

ÇOK GENÇ (30 YAŞ VE ALTI) İSKEMİK SEREBRO-VASKÜLER OLAYLARDA ETYOLOJİ* 33 Olgu Analizi

M. Akif TOPÇUOĞLU, Kaan KAYAHAN, Hakan AY, Okay SARIBAŞ

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji A.D., Ankara

ÖZET

Kırkbeş yaş altı iskemik serebrovasküler olaylarda (Genç SVO) klinik, etyolojik ya da prognostik özelliklerin incelendiği çok sayıda çalışma bulunmasına rağmen daha genç (30 yaş ve altı) gruba ilişkin bilgiler kısıtlıdır. Ancak bu yaş grubundaki SVO'ların diğer yaşlardakilerden farklı özellikleri olduğu düşünülmektedir. Bu çalışma, 30 yaş ve altındaki iskemik SVO hastalarında etyolojik faktörlerin tanımlanması amacıyla yapılmıştır.

1990-1995 yılları arasında takip edilen 30 ve daha küçük yaşlardaki ardışık 33 hasta çalışmaya alınmış ve standart bir protokol çerçevesinde incelenmiştir. Çok genç hastalar bu periyotta izlenen toplam 1184 hastanın %2.78'ini oluşturmaktadır. Bu hastaların %39.4'ünde aterosklerotik vasküler nedenlerin ve yine %39.4'ünde kardiyak nedenlerin sorumlu etyolojik neden olduğu bulunmuştur. Non-aterosklerotik vasküler nedenler %9.1 hastada sorumlu neden iken %12.1 hastada etyoloji aydınlatılamamıştır.

Çalışma grubumuzda, 30 yaş ve altı iskemik SVO hastalarında ateroskleroz ve kardiyembolizm diğer yaş gruplarına benzer şekilde en sık belirlenen nedenlerdir. Bu hastaların etyolojiye yönelik değerlendirmesi de diğer yaş gruplarındaki gibi olmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Çok genç SVO, Kardiyembolizm, Ateroskleroz

ISCHEMIC CEREBROVASCULAR EVENTS IN VERY YOUNG ADULTS (An etiologic analysis of 33 patients)

Patients with stroke under age 30 (Very Young Stroke) have not been sufficiently evaluated, though they were known to have different etiologic, diagnostic and prognostic features from patients with stroke under age 45 (Young stroke). The aim of this study is to determine the specific features of the stroke patients younger than age 30.

Thirty three consecutive ischemic stroke patients under age 30, followed between years of 1990-1995 were included. All patients underwent an extensive etiologic evaluation according to a standard protocol. Very young stroke patients constituted 2.78% of 1184 patients with stroke. Atherosclerotic vascular disease was found to be responsible in 39.4% of patients. The same ratio was prevalent for cardioembolism. Non-atherosclerotic vasculopathy accounted for 9.1% while 12.1% remained unknown.

In our study, cardioembolism and atherosclerosis play the major role in very young stroke as in the other ages. Results suggest that the evaluation strategy of very young patients with ischemic stroke must be similar to other ages.

Key Words: Very young adults, stroke, cardioembolism, atherosclerosis

GİRİŞ

Kırkbeş yaş ve altı iskemik serebrovasküler olaylarda (Genç SVO) klinik etyolojik ya da prognostik özellikleri inceleyen çok sayıda çalışma bulunmasına rağmen, daha genç (30 yaş ve altı) gruba ilişkin bilgiler kısıtlıdır(1,2).

Otuz yaş altındaki iskemik SVO'larda mitral kapak prolapsusu, arterial diseksiyon, migren ve nadir nedenler (kollagen doku hastalıkları, herediter hematolojik hastalıklar) olguların yaklaşık %90'ında etyolojiden sorumludur. Bu grubun genç SVO'lar (45 yaş ve altı)'dan etyolojik olarak farklı özellikler taşıdığı özellikle ateroskleroz ve kardiyembolizmin düşük oranda olduğu belirtilmektedir (1).

Bu çalışma çok genç iskemik SVO hastalarında etyolojiden sorumlu faktörlerin belirlenmesi amacıyla planlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

1990-1995 yılları arasında Hacettepe

SVO : Serebrovasküler olay
TTE : Transtorasik EKO
TEE : Transözofagial EKO
MY : Mitral yetmezlik
MVP : Mitral valv prolapsusu
MVR : Mitral valv replasmanı
AVR : Aort kapak replasmanı

Üniversitesi Tıp Fakültesine başvuran 1184 SVO'lu hastadan 30 ve daha küçük yaşlarda olan 33 hasta çalışma kapsamına alınmış ve Standart Genç Stroke Değerlendirme Protokolümüze (3,4) göre incelenmiştir. (Tablo-1)

Hastalar etyopatogenez açısından kliniğimiz tarafından modifiye edilen TOAST kriterleri (5) kullanılarak 6 gruba ayrılmıştır (Tablo-2). Bu gruplarda cinsiyet dağılımları, yaş ortalamaları ile lezyon topografi, büyüklük ve lokalizasyonları belirlenmiştir. Gruplar arasında fark olup olmadığı ayrıca incelenmiştir (X2).

BT, Kranial MR ve Anjiyografi bulgularına göre lezyon lokalizasyonları, ön sistem (karotid), arka

Yazışma Adresi: Dr. M. Akif TOPÇUOĞLU, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı 06100 Sıhhye/ANKARA Tel: 3103545-1806/1749 Fax:3093451

* XXXI. Ulusal Nöroloji Kongresinde sunulmuştur. (24-28/Eylül/1995. Kapadokya)

Geliş Tarihi: 13 Mart 1996

sistem (vertebro baziller) ve kombine (en az bir ön ve bir arka) olarak yapılmıştır. Lezyonlar topografik olarak, kortikal, kortikal+subkortikal, bazal ve beyin sapı olarak gruplandırılmıştır. Major serebral arterlerin stem veya ana dal tıkanıklıklarına bağlı lezyonlar 'büyük,' uç dal lezyonları ise 'küçük' enfarkt olarak kabul edilmiştir. Non-teritoryal lezyonlardan en büyük çapı 3 cm veya daha fazla olanlar "büyük" ve 1,5 cm ve daha küçük olanlar ise "küçük" olarak sınıflandırılmıştır.

Tablo -1 Hacettepe Genç Stroke Araştırma Protokolü

- 1- Total kan sayımı ve tüm kan biyokimyası
 - 2- 14 saatlik açlık sonrası kan lipid ve lipoprotein analizi
 - 3- EKG
 - 4- Transtorasik ekokardiografi
 - 5- Transözefagial ekokardiyografi(%18.2)
 - 6- Karotid ve vertebral renkli dopler ultrasonografi
 - 7- Kranial BT ve MR
 - 8- Hematolojik inceleme (Protein C, S, antitrombin-III, fibrinojen)
 - 9- İmmünojenik inceleme (ANA, Anti-DNA ve Antikardiolipin antikor)
 - 10- Holter monitörizasyon(%12.1)*
 - 11- Serebral anjiyografi(%73)*
 - 12- BOS incelemesi(%39.3)*
- *Spesifik indikasyonlarda yapılmaktadır. Parantez içindeki rakam uygulanan hasta sayısını göstermektedir.

Tablo -2 Etiyolojik gruplar ve dahil edilme kriterleri

- 1-Kardiyoembolizm
 - 1-Klinik: -Ani başlangıç (10 dakikadan kısa süre)
 - Hızlı düzelme (ilk 1 saatte)
 - Hemisferik klinik sendromlar (Wernicke afazisi gibi)
 - Başlangıçta şuur durumu bozukluğu
 - 2-EKO ,EKG veya Holter monitörizasyonunda kardiak patoloji saptanması
 - 3-Ateroskleroz risk faktörlerinin olmaması (DM, hiperlipidemi, malign hipertansiyon)
 - 4-Karotid doppler USG'de:
 - İpsilateral türbilans yaratmayan %50'den az darlık olması
 - %50'den az darlık yapan plağın ülsere ve tromboze olmaması
 - %50'den az darlığa neden olan plağın homojen olması
 - 5- BT ve MR'da hemodinamik bozukluk veya hipertansiyona bağlı lezyon olmaması
- 2-Aterosklerotik büyük damar hastalığı
 - 1-Klinik:
 - Fraksiyone üst ekstremitte kuvvet defisiti,Antesedan T.I.A. olması,Broca afazisi
 - 2-Ateroskleroz risk faktörlerinin olması [DM, hipertansiyon , hiperlipidemi]
 - 3-Klinik,EKG veya EKO ile gösterilmiş major kardiyoembolik odak olmaması

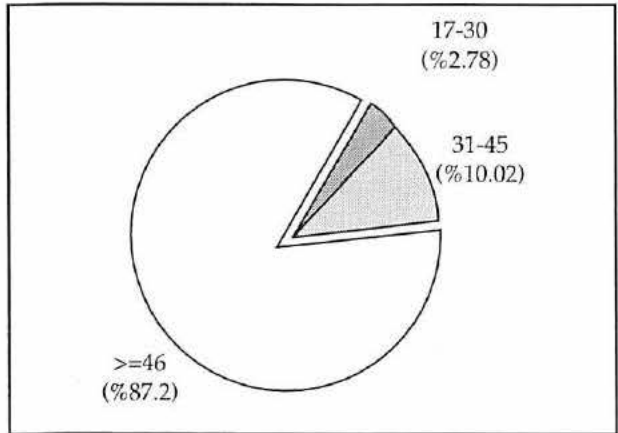
4-EKO veya Doppler USG ile gösterilmiş asendan aorta veya karotid arterlerde aterom plağı olması [Alan darlığı derecesi kriter olarak alınmamıştır.]

- 3-Nonaterosklerotik Vaskülopati
 - Inflamatuvar:SLE,Behçet,diğer sistemik vaskülitler,infektif vs.
 - Non-inflamatuvar: diseksiyon,radyasyon, displazi, FMD, Moyamoya vs.
 - Reversibl: migren, toksemi, peripartum,ergotizm vs.
- 4-Hematolojik:
 - Hiperviskozite, koagülopati , anemi
- 5-Sınıflanamayan:
 - En az iki grubun kriterlerinin tam olarak birlikteliği
- 6-Bilinmeyen:
 - Hiçbir neden bulunamayan gruptur.

SONUÇLAR

1990-1995 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesine başvuran 1184 SVO'lu hastadan 151'i 45 yaş ve altındadır.(%12.8) Genç SVO'ların %21.9'u 30 veya daha küçük yaşlarda olup tüm SVO hastalarının %2.78'ini oluşturmaktadır.(n=33)(şekil-1)

Şekil-1 İskemik SVO'ların yaşa göre dağılımı



Hastaların ortalama yaşı 26.7±5.5 olup, kadın/erkek oranı 0.94'dür. Hastaların %15.2'sinde klinik TİA iken %84.8'inde stroke'dur.

Hastaların tümüne EKG yapılmıştır. %21.2 hastada patolojik bulunmuştur (%9.1 Valvüler Atrial Fibrillasyon, %6.1 Anteroseptal-MI ve %6 nonspesifik aritmi).

Hastaların tümüne transtorasik EKO (TTE) ve %18.2'sine transözefagial-EKO (TEE) yapılmıştır. TTE %48.5 patolojiktir. TEE bir hastada ilave patoloji göstermiştir. Mitral yetmezlik (MY) 3, Mitral valv prolapsusu (MVP) 3, Mitral kapak replasmanı (MVR) 2, aort kapak replasmanı (AVR) 1 hastada saptanmıştır. Bir hastada mitral darlığa ilave olarak kalsifik aort darlığı, bir diğerinde ise

AVR yapılmış olduğu görülmüştür. Kombine romatizmal valvulopati 3 hastada mevcut olup birinde ek olarak infektif endokardit saptanmıştır. İzole sol ventrikül diastolik disfonksiyonu ise 1 hastada saptanmıştır (6).

Hastaların tümüne bilateral karotid ve vertebral arter dopler USG yapılmış ve 4 (%12.1) hastada patolojik bulunmuştur. Hastaların %72.7'sine serebral anjio yapılmış ve %29.1'inde patoloji saptanmıştır (Sol/sağ vertebral arter oklüzyonu:3, Sol internal karotid arter oklüzyonu/stenozu:2, Baziller arter oklüzyonu:1 ve Sol orta serebral arter stenozu:1). Hiçbir hastada arter diseksiyonu saptanmamıştır.

Ateroskleroz risk faktörleri tablo-3'de gösterilmiştir. Hastaların %51.5'inde en az bir ateroskleroz risk faktörü olduğu belirlenmiştir.

Tablo -3 Ateroskleroz risk faktörleri

		N	%
ATEROSKLEROZ RISK FAKTÖRLERİ	Sigara	11	33.4
	Hipertansiyon	9	27.3
	Hiperlipidemi	6	18.2
	Lp(a) yüksekliği	2	6.1
	DM	1	3.0
ATEROSKLEROZ RISK FAKTÖRÜ SAYISI	1	6	18.2
	2	7	21.2
	3 ve ↑	4	12.1

Hastaların %84.8'inde lezyon topografi, büyüklük ve lokalizasyonu belirlenmiştir. SVO'ların %48.5'i karotid sistem, %27.3'ü vertebral baziller sistem ve %3.0'ı her iki sistemde oluşmuştur. Kortikal infarkt oranı %9.0 iken kortikal ve subkortikal dokuların beraber

tutulduğu enfarktler %51.5'dir. Sadece bazal bölgedeki enfarktler %15.2 olup, beyin sapı veya serebellar tutulum %9.1'dir. Topografik olarak belirlenen enfarktlerin %82.2'si büyük, %17.8'i küçük boyutludur.

Kardioembolizm ve aterosklerotik vaskülopati eşit oranda bulunurken, nonaterosklerotik vaskülopati 3 hastada (1 hastada SLE, 2 hastada peripartum SVO) tespit edilmiştir. TIA tanısı konmuş olan 5 hastanın (2 hemisferik karotid sistem TIA, 3 Vertebral baziller sistem TIA) 2'si kardiyembolik, 2'si aterosklerotik vaskülopatik iken bir hastada etyoloji aydınlatılamamıştır. TIA'lı hasta grubu istatistiksel değerlendirmeye olanak tanımayacak kadar az sayıda olmakla birlikte etyolojik sub-grupların yüzdesel dağılımı benzer görünmektedir.

Hematolojik neden hiçbir hastada saptanamazken, tüm hastalarda etyolojik sınıflama yapılabilmıştır.

Etyolojik subgrupların özellikleri Tablo-4'de gösterilmiştir. Subgrup analizinde etyolojik gruba göre yaş, cinsiyet, klinik tip ve enfarkt özellikleri değişmemektedir.

TARTIŞMA

Çalışmamızda genç SVO oranı %12.8 olup bunların %27.8'i 30 ve daha küçük yaşlardadır. Bu bulgu literatürle uyum içindedir(1,7).

Çok genç SVO grubunda kadın predominansı bulunamamıştır. Oysa literatürde gebelik, oral kontraseptif gibi nedenlerden dolayı 35 yaş altında kadın oranının hafif fazla olduğu bildirilmiştir(7). Ancak serimizdeki 30-45 yaş arası gruba (3,4) karşılaştırıldığında yaş azaldıkça kadın oranının arttığı görülmektedir (%48.5 vs %38).

Tablo-4 Etyolojik gruplarda özellikler

	Kardiyembolik	Aterosklerotik	Nonaterosklerotik vaskülopati	Bulunamayan
n	13	13	3	4
kadın/erkek	7/6	6/8	3/0	1/3
Yaş	26.92±2.66	26.54±3.33	24.33±3.51	25±5.29
TIA(K1/VBS2)	2(1/1)	2(1/1)	0	1(0/1)
Ateroskleroz Risk	4	12	1	0
EKO patolojisi(+)	13	2	1	0
Ön sistem	7	6	2	3
Arka sistem	3	4	1	1
Kombine	1	2	0	3
Belirlenemeyen	2	3	0	0
Kortikal	2	0	0	1
Kortikal+SubKortikal	5	7	3	2
Bazal	2	3	0	0
BeyinSapıSerebellar	2	1	0	0
Belirlenemeyen	2	2	0	1
Büyük arter	8	10	3	2
Küçük arter	3	1	0	1

1:K: Karotid sistem, 2:VBS: Vertebral Baziller sistem

Çok genç SVO olgularının %78.8' inde kardiyembolik veya aterosklerotik faktörler stroke nedeni olarak ortaya çıkmıştır. Kardiyak nedenlerin sıklığının ateroskleroza bağlı olanlara eşit oluşu dikkati çekmiştir. Literatürde ise genç hastalarda aterosklerozun diğer yaşlara göre daha düşük oranda olduğu bildirilmektedir (8-10). Bu sonuç aterosklerozun primer profilaksisinin erken yaşta başlatılmasını telkin eden (11) bir bulgudur. Ayrıca literatürde genç SVO popülasyonunda nispeten sık olarak görüldüğü belirtilen MVP, patent foramen ovale gibi patolojilerin (8) aksine çalışma grubumuzda özellikle romatizmal kalp hastalıkları yüksek orandadır (%27.3). Bu bulgu akut romatizmal ateşin ülkemizdeki yüksek insidansının doğurduğu bir sonuçtur (3). %9.1 oranında MVP bulunmuştur. Literatürde kardiyak patolojiler içinde MVP %71.4 oranında (1) iken bu çalışmada sadece % 18.75'ini oluşturmaktadır.

Ayrıntılı etyolojik inceleme yapılmasına rağmen nedenin bulunamadığı hasta oranı %12.1'dir. Bu oran ileri yaş gruplarıyla karşılaştırıldığında oldukça yüksektir. Literatürde de yaş küçüldükçe neden bulamama oranı artmaktadır (12,13). TEE'nun TTE'ya üstünlüğünün sadece minör kardiyembolik odakları belirlemede ve yaklaşık %20-41 oranında olduğu göz önünde bulundurulursa, TEE yapılmasıyla nedeni bilinmeyen iskemik SVO oranında belirgin değişim olmayacağı öngörülebilir (14,15).

Hipertansiyon ve hiperlipidemi literatüre göre daha yüksek oranda (%41 vs %51.5) bulunmuştur (1,7-9). Özellikle migrenöz strok (10,16) ve arteriyel diseksiyonun (17) hiç saptanmaması dikkat çekicidir. Hastalarımızın takriben dörtte üçüne serebral anjiyografi uyguladığımız için saptanan azlığın diagnostik bir sorun olması olanaklı görünmemektedir. Aksine bu bulgu, İtalya'da 333 hasta üzerinde yapılan çalışmanın (3,11) sonucuyla birlikte değerlendirildiğinde genç SVO nedenlerinin bölgesel farklılıkları olabileceğini akla getirmektedir. Zaten şimdiye değin de genç SVO etyolojik nedenlerinin irksal ve coğrafi değişkenliğini ortaya koyan pek çok çalışma yayınlanmıştır (18,19). Bu nedenle ülkemiz geneline ilişkin çıkarımda bulunabilmek için, çok merkezli bir çalışmanın gerçekleştirilmesinde büyük yarar vardır.

Sonuç olarak otuz yaş ve daha genç iskemik SVO etyopatogenesinde, diğer yaş gruplarında olduğu gibi en önemli rolü kardiyembolizm ve

ateroskleroz oynar. Etiyolojik incelemede de kardiyak ve aterosklerotik vasküler lezyonlara yönelik araştırma ön planda olmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1-Bogousslavsky J, Regli F. Ischemic stroke in adults younger than 30 years of age; causes and prognosis. Arch Neurol-1987;44:479-482
- 2-Lanzio G, Andreoli A, DiPasquale G, Urbinati S, Limoni P, Serrachioli A, Lusa A, Pinelli G, Testa C, Tognetti F. Ethiopathogenesis and prognosis of cerebral ischaemia in young adults. A survey of 155 treated patients. Acta Neurol Scand-1991;84: 321-328
- 3-Ay H, Topçuoğlu M A, Sarıbaş O. Ischaemic stroke in young adults; An etiological analysis of 100 cases. Cerebrovasc Dis-1995;5:266 (Abstract)
- 4-Sarıbaş O, Ay H, Topçuoğlu M A. 45 yaş altı iskemik serebrovasküler olaylarda etyolojik faktörler. Beyin Damar Hastalıkları Dergisi-1995;1:57-61
- 5-Adams HP Jr, Bendixen BH, Kapelle JL et al. Classification of subtype of acute ischaemic stroke. Stroke-1993;24:35-41
- 6-Ay H, Kayahan K, Topçuoğlu M.A, Aytumur K, Tokgözoğlu L S, Sarıbaş O. The role of diastolic dysfunction in cardioembolic stroke: A new potential cardiac emboli source. European Journal of Neurology-2 (Suppl-2):1995; 67 (Abstract)
- 7-Carolei A., Marini C., Ferranti E., Frontoni M., Principe M., Fieschi C. A prospective study of cerebral ischemia in the young: Analysis of pathogenic determinants Stroke-1993;24:362-367
- 8-Zeiler K, Siostrzonek P, Lang W et al. Different risk factor profiles in young and elderly stroke patients with special reference to cardiac disorders. J Clin Epidemiol-1992;45:1383-1389
- 9-Toffol GJ, Swiontoniowski M. Stroke in young adults. A continuing diagnostic challenge. Postgrad Med-1992;91:123-128
- 10-Milandre L, Brossat C, Habib G et al. Cerebral infarction in patients aged 16 to 35 years. Prospective study of 52 cases. Presse Med-1994;23:1603-1608 (Abstract)
- 11-Marini C, Carolei A, Roberts RS et al. Focal cerebral ischaemia in young adults: A collaborative case control study: The National Research Council Study Group: Neuroepidemiology-1993;12: 70-81
- 12-Bogousslavsky J, Pierre P. Ischaemic stroke in patients under age 45. Neurologic clinics-1992;10:113-124
- 13-Conti R. Embolic stroke: Are we missing the source in many young patients? Clin Cardiol-1992;16:83-84
- 14-Lee RJ, Bartokis T, Yeah T et al. Enhanced detection of intracardiac source of embolism by transesophageal echocardiography. Stroke-1991;22:734-739
- 15-Shyu KG, Chen JJ, Huang ZS et al. Role of transesophageal echocardiography in the diagnostic assessment of cardiac sources of embolism in patients with acute ischaemic stroke. Cardiology-1994;85:53-60
- 16-Boussier MG, Baron JC, Chiras J. Ischemic stroke and migraine. Neuroradiology-1985; 27: 583-587
- 17-Lisovoski F, Rousseaux P. Cerebral infarction in young people. A study of 148 patients with early cerebral angiography. J Neurol Neurosurg Psychiatry-1993; 54: 576-579
- 18-Awada A. Stroke in saudi arabian young adults: A study of 120 cases. Acta Neurol Scand-1994; 89: 323-328
- 19- Kittner SJ, McCarter RJ, Sherwin RW, Sloan MA, Stern BJ, Johnson CJ, Buchholz D, Scipp MJ, Price TR. Black-white differences in stroke risk among young adults. Stroke-1993 (Suppl-1): 24: I.13-I.15