

TÜRK BEYİN DAMAR HASTALIKLARI DERGİSİ

Cilt: 4 Sayı: 2 Aralık 1998

İÇİNDEKİLER

Akut İnmelerde Erken Başvuruyu Etkileyen Faktörler	109
Nurgül AYDIN, Aynur YILMAZ, M. Sarper ERDOĞAN, Okan ÇALIYURT, Ufuk UTKU	
Micro Embolic Signals in Patients With Cerebral Ischemic Events	113
Nevzat Uzuner, Gazi ÖZDEMİR, Demet GÜCÜYENER	
Strok Öncesi ve Strok Sonrası Başağnılarında Lezyona Ait Özellikler	119
Şerefür ÖZTÜRK, Taşkın DUMAN, Serap KAZAK, Şenay ÖZBAKIR	
Spontan Serebellar Kanamalar	123
Aşkın GÖRGÜLÜ, Muzaffer MEMİŞ, Hakan YILMAZ, Ufuk UTKU, Sabahattin ÇOBANOĞLU	
Serebrovasküler Hastalıklarda Somatosensoryel Uyarılma Potansiyeli'nin Bilgisayarlı Tomografi ve Klinik ile Korelasyonu	127
Petek KARAGÖZ, Meral MİRZA	
Strok Sonrası Demir Metabolizması Değişiklikleri	133
Demet GÜCÜYENER, Nevzat UZUNER, Gazi ÖZDEMİR	
Pons Hemorajilerinde Klinik ve Radyolojik Bulgular, Prognostik Faktörler	137
Temel TOMBUL, Yılmaz ÜTKÜR, Muazzez SEVİM	
Bilateral İnternal Karotis Arter Okluzyonu	143
Şerefür ÖZTÜRK, Taşkın DUMAN, Serap KAZAK, Şenay ÖZBAKIR	
Karbon Monoksit İntoksikasyonu; Beyin Tc-99m HMPAO Spect, MRG ve BT Bulguları	147
Ali Sarakaya, Gökhan PEKİNDİL, Fikret ÇERMİK, Cengiz TUĞLU, Engin KARAŞİN, Şakir BERKARDA	
Hipoglisemik Hemipleji	151
Bekir TUĞCU, Yakup KRESPI, Oğuzhan ÇOBAN, Rezzan TUNÇAY, Sara BAHAR	

THE JOURNAL OF TURKISH CEREBROVASCULAR DISEASES SOCIETY

Volume: 4 Number: 2 December 1998

CONTENTS

Factors Effecting Early Admission in Acute Stroke	109
Nurgül AYDIN, Aynur YILMAZ, M. Sarper ERDOĞAN, Okan ÇALIYURT, Ufuk UTKU	
Micro Embolic Signals in Patients With Cerebral Ischemic Events	113
Nevzat Uzuner, Gazi ÖZDEMİR, Demet GÜCÜYENER	
Lesion Related Features in Headache in Prestroke and Poststroke Stages	119
Şerefnur ÖZTÜRK, Taşkın DUMAN, Serap KAZAK, Şenay ÖZBAKIR	
Spontaneous Cerebellar Hemorrhages	123
Aşkın GÖRGÜLÜ, Muzaffer MEMİŞ, Hakan YILMAZ, Ufuk UTKU, Sabahattin ÇOBANOĞLU	
The Correlation Of Somatosenserial Evoked Potential Computerized Brain Tomography and Clinic in Cerebrovascular Disease	127
Petek KARAGÖZ, Meral MIRZA	
The Alterations in Iron Metabolizma After Ischemic Stroke	133
Demet GÜCÜYENER, Nevzat UZUNER, Gazi ÖZDEMİR	
Pontin Hemorrhage Clinical and Radiological Findings, Prognostic Factors	137
Temel TOMBUL, Yılmaz ÜTKÜR, Muazzez SEVİM	
Bilateral Internal Carotid Occlusion, A Case Presentation	143
Şerefnur ÖZTÜRK, Taşkın DUMAN, Serap KAZAK, Şenay ÖZBAKIR	
Carbon Monoxide Poisoning; Brain Tc-99m HMPAO SPECT, MRI and CT Findings (Case Report)	147
Ali Sarakaya, Gökhan PEKİNDİL, Fikret ÇERMİK, Cengiz TUĞLU, Engin KARAŞİN, Şakir BÉRKARDA	
Hypoglycemic Hemiplegia	151
Bekir TUĞCU, Yakup KRESİP, Oğuzhan ÇOBAN, Rezzan TUNÇAY, Sara BAHAR	

AKUT İNMELERDE ERKEN BAŞVURUYU ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Nurgül AYDIN, Aynur YILMAZ, Hakan YILMAZ, M. Sarper ERDOĞAN, Okan ÇALIYURT, Ufuk UTKU

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Edirne

ÖZET

İnmelerde erken başvuru, tıbbi tedavi ve prognozu etkileyen en önemli parametrelerden biridir. Bu çalışmada Edirne merkez ve yakın çevresinden kliniğimize başvuran olgular arasında başvuru süresini etkileyen medikal, patofizyolojik ve demografik özellikler değerlendirildi.

Yaş ortalaması 65.95 ± 11.93 olan 100 akut inmeli olgu (K=55, E=45) çalışmaya dahil edildi. Olgular başvuru saatlerine göre, 6 saatten önce gelenler ve daha sonra olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Gruplar erken başvuru üzerine etki eden eğitim, ekonomik durum, medeni hal, geçmişte inme ya da TIA öyküsü, bilinç bozukluğunun derecesi, Rankin Skoru, inme türü ve lateralizasyonu, eşlik edebilen baş ağrısı, afazi, ihmal, BT bulguları açısından karşılaştırıldığında, özellikle bilinç bozukluğu ve BT'de hemorajinin varlığının erken başvuru ile ilişkili olduğu saptandı.

Anahtar Sözcükler: Başvuru zamanı, demografik ve patofizyolojik özellikler, inme

FACTORS EFFECTING EARLY ADMISSION IN ACUTE STROKE

Early admission in strokes is the important parameter for medical treatment and prognosis. In this study, medical, pathophysiologic and demographic characteristics, effecting admission time is evaluated in admission from central Edirne and neighborhood.

A total of 100 acute stroke patients mean age 65.95 ± 11.93 (M:45, F:55) included the study. Patients seperated two groups according to early admission within the first 6 hours and later than 6 hours. Groups compared for education, economic condition, marital status, history of stroke and TIA, consciousness change, Rankin scores, stroke type and lateralization, accompanied headache, aphasia, neglect and CT findings that effecting early admission, and early admission is found closely related to consciousness changes and presence hemorrhage in CT.

Key Words: Admission time, pathophysiologic and demographic characteristics, stroke

GİRİŞ

Hastaneye başvuru zamanlaması, farklı arteriyel oklüzyonlarda tedavi ve prognoz açısından ayrı sonuçlar verir (1). Akut miyokard infarktüsünde (MI), erken trombolitik tedavinin infarkt genişliği ve mortalite üzerine önemli miktarda azaltıcı etkisi uzun süredir bilinmektedir (1, 2, 3, 4). Akut iskemik inmede ise erken trombolitik tedavi henüz araştırma döneminde (1, 5). Tedavide kullanılan antiagreganlar, antikuagülan ve diğer yöntemlerdeki amaç iskemik penumbra'nın azaltılması, dolayısıyla infarkt alanının sınırlandırılmasıdır (2). Bu nedenle erken başvuru, tedavinin şekillendirilmesinde bir basamaktır ve prognozu değiştirmede önemli bir rol oynar.

İnmede başvuru üzerine yapılan çeşitli çalışmalarda, erken başvurunun ne olduğu sorusunu doğurmuştur. Yapılan değişik çalışmalarda erken başvuru deyiminden genellikle ilk 6 saatin kastedildiği anlaşılmıştır (6). Daha önce yapılan çalışmalarda inme sonrası başvuru süresi için median ortalama 4-12 saat arası kabul edilebilir (1, 2, 7, 8). Bu süre üzerine etkili olabilecek faktörlerle ilgili az sayıda çalışma vardır. Bu çalışmalarda, başvuru üzerine etkili olan inme sırasında eşlik eden bilinç bozukluğu,

BD	: Büyük damar infarktı
KD	: Küçük damar infarktı
GKS	: Glaskow koma skoru
GOS	: Glaskow outcome skoru

afazi, ihmal, lateralizasyon, baş ağrısı gibi medikal ve diğer etmenler değerlendirilmiş ve herbirinde farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bizim çalışmamızda başvuru süresini etkileyen ve değiştirebilen bütün faktörler irdelenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniğine 1996 yılının ikinci yarısında başvuran ve akut serebrovasküler hastalık (SVH) tanısı alan 100 olgu çalışmaya alındı. Olgular özellikle Edirne ili merkez ve yakın çevresinde yer alan yerleşim birimlerinden başvuranlar arasından seçildi ve daha uzak bölgelerden gelenler dışlandı. Başvuru süresini etkilediği için gece inme geçirenler çalışmaya alınmadı. SVH tanısı; öykü, klinik ve BT ile konuldu. Türü ayırt edilmeden kanayıcı ve tıkaçıcı olanların tümü çalışmaya dahil edildi. Olguların 45'i erkek, 55'i kadındı ve yaş ortalaması 65.94 ± 11.59 idi. Hastaneye başvuru süresi ise ortalama 19.45 ± 29.52 saat idi. % 25 Olgu ilk 4 saat içerisinde, %50 olgu ilk 7 saatte, %75 olgu 21.75

saatte başvurdu. Median değer 7 saat, mode değeri ise 4 saatti.

İnme başlangıcından itibaren hastaneye başvuru sürelerine göre olgular, 6 saatten önce (N=48) ve daha geç (N=52) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastaneye yatışı izleyen ilk muayene bulgularına göre bilinç bozukluğu, Glaskow Koma Skoru kullanılarak (GKS) 12 altı kötü, 12 üstü iyi; inme türleri ise BT bulgularına göre iskemik ve hemorajik olanlar olmak üzere ikiye ayrıldı.

Günlük yaşamsal aktivite Rankin Skoru ile 1-2-3 iyi, 4-5 kötü olarak ikiye ayrıldı. BT bulgularına göre laküner infarkt ve subkortikal infarktlar küçük damar (KD), geniş kortikal infarktlar büyük damar (BD) hastalığı olarak kabul edildi. 30 olguda akut dönemde BT bulgusu saptanmadı. Lateralizasyon belirlenirken olguların 7 tanesi arka sirkülasyon bulguları ile başvurup parezi saptanmadığı için sağ ya da sol parezi kısmına dahil edilmedi. Olgular, inme anında eşlik eden başağrısı, afazi varlığı, öyküde eski inme geçirme, evde yalnız yaşama ya da aile ile birliktelik, ekonomik durum, eğitim durumlarına göre sınıflandırılarak, başvuru süresini etkileyebilecek parametreler tespit edildi.

İstatistik: Bulgular bilgisayara yüklenerek SPSS paket programı uygulanarak gruplar arası farklar Pearson X² testi, Kolmogorov-Smirnov ile değerlendirildi. Ayrıca Lojistik regresyon analizi uygulandı. Bu analizde önce modele alınmak istenen 14 değişik parametre kendi aralarında test edilmiş, yüksek korelasyon gösteren cinsiyet ve inme değişkenleri dışlanmıştır. Daha sonra uygulanan Lojistik regresyon modelinde 12 değişken yeralmış ve analizin sonunda eşitlikte 5 değişken kalmıştır.

BULGULAR

Olgular başvuru süresine göre değerlendirildiğinde; hemorajik olan grupta 19'unun 6 saatten erken, 10'unun daha geç; Glaskow koma skorlarının 12 den daha düşük olduğu gruptaki olguların 23'ünün 6 saatten önce, 12'sinin ise geç başvurdukları saptandı. Bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlıydı. Afazi ilk 6 saatte başvuranlar arasında 27 (%56.2) iken, geç başvuranlar arasında 20 (%38.4) idi. Bu durum anlamlı olmamakla birlikte önemli derecede farklıydı. Eski inme öyküsü, geç gelen grupta daha fazlaydı.

Tablo I: Erken başvuru üzerine etki eden parametrelerin başvuru zamanına göre ayrımı

ERKEN BAŞVURU ÜZERİNE ETKİ EDEN FAKTÖRLER	GRUPLARIN KENDİ İÇERSİNDE AYRIMI	BAŞVURU ZAMANI		Pearson x ² p	TOPLAM N=100
		6 saat ve daha az N=48	6 saatten çok N=52		
BİLİNÇ BOZUKLUĞU	Glaskow 1-11	23	12	6.77 <0.01*	35
	Glaskow 12-15	25	40		65
İNME TÜRÜ	İskemik	29	42	5.02 <0.05*	71
	Hemorajik	19	10		29
EŞLİK EDEN BAŞAĞRISI	Var	7	7	0.03 0.87	14
	Yok	41	45		86
AFAZİ VARLIĞI	Var	27	20	3.17 0.07	47
	Yok	21	32		53
ESKİ İNME ÖYKÜSÜ	Var	7	15	2.96 0.08	22
	Yok	41	37		78
İNFARKT ALANI GENİŞLİĞİ	Küçük Damar Has.	14	27	1.41 0.23	41
	Büyük Damar Has.	14	15		29
RANKİN SKORU	Rankin 1-2-3	10	17	1.78 0.18	27
	Rankin 4-5	38	35		73
EV YAŞAMI	Yalnız Yaşama	10	6	1.6 0.2	16
	Aile İle Birliktelik	38	46		84
EKONOMİK DURUM	Orta ve İyi	34	41	0.85 0.35	75
	Düşük	14	11		25
EĞİTİM DURUMU	Yok	20	12	3.45 • 0.18	32
	İlkokul	23	33		56
	Orta-Lise	5	4		9
	Üniversite	0	3		3
LATERALİZASYON	Sağ	22	21	0.47 0.49	43
	Sol	26	24		50

Tablo II: Erken başvuru etkileyen faktörlerin lojistik regresyon analizi verileri

Değişken	B	SE	Sig	Düz. OR	GA
BT (BD)	1,26	0,6391	0,048	3,53	1,08-12,27
BT (KD)	1,27	0,6386	0,047	3,56	1,02-12,37
İlkokul	1,54	0,5958	0,009	4,65	1,44-14,80
Orta,lise ve üniver.	1,39	1,14	0,221	4,03	-
Glaskow(12-15)	1,10	0,5599	0,049	3,01	1,01-08,94
Ev hanımları	1,16	1,02	0,255	3,19	-

Diğer parametreler arasında inmede eşlik eden baş ağrısı varlığı, infarkt alanı genişliği, Rankin Skoru, sağ ya da sola lateralizasyon, evde yalnız yaşama ve ekonomik durum gibi faktörlerin arasında başvuru süresi açısından bir anlamlılık yoktu (Tablo I).

Lojistik regresyon analizi sonuçlarına bakıldığında; hemorajisi olanlara göre BD lezyonu görülenler 3,53 kez; KD lezyonu görülenler 3,56 kez daha geç gitmek eğilimli oldukları görüldü. Aynı şekilde hiç okula gitmemiş olanlara göre, yalnızca ilkökul eğitimi almış olanlar 4,64 kez geç gitme eğilimindedirler. Ayrıca Glaskow Koma Skoru iyi olanlar, kötü olanlara göre geç başvurma yönünden 3.01 kez daha riskli olduğu görüldü. Ortaokul, lise veya üniversite mezunları hiç okula gitmemiş olanlara göre ve ev hanımları da memurlara göre daha geç başvuruyor gibi görümler de p değeri 0,05'in üzerinde olduğundan bu sonucu rastlantısal olarak kabul etmek gerekecektir (Tablo II)

TARTIŞMA

Akut SVH' da başvuru saatleri ile ilgili yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Alpers ve arkadaşlarının çalışmalarında 189 olgunun ortalama başvuru süresininin 17.06 saat, median değerinin ise 5.47 saat olduğu saptanmıştır (7). Harper ve arkadaşları median zamanı 6 saat olarak saptayarak, bunun öncesini erken, sonrasını geç başvuru olarak kabul etmişlerdir (2). Daha önce yapılan iki çalışmada (2, 8), başvuru süresi ile ilgili objektif sonuçlar elde edilememesinin nedeni olarak gece inme geçiren olguların da çalışmalara alınması gösterilmiştir. İlk defa Copenhagen çalışmasında sadece gün içerisinde geçirilmiş inme olguları alınarak, median zamanı 14 saat saptayıp, ilk gün %68, ikinci gün %75, ilk 4 gün %87, % 93'lük olgunun ilk 1 hafta içerisinde başvurduklarını gözlemişlerdir(6). Bizim çalışmamızda, gece inme geçirenler dışlandığında ortalama başvuru süresininin 19.45 saat ve median değerinin 7 saat olduğu gözlemlendi. Bulgularımız diğer araştırmacılara benzerdi. Edirne bölgesi erken başvuru açısından gelişmiş ülkelerle paralellik

göstermekle birlikte, hasta transport koşullarının hızlandırılması, toplumu bilgilendirme (TV-radio-konferans v.s) gibi yöntemlerle bu sürenin kısaltılabileceği ve dolayısıyla prognozda olumlu etkilenebileceği söylenebilir.

Başvuru saatlerine etki eden faktörlerle ilgili iki büyük çalışma mevcuttur. Bunlardan biri Copenhagen çalışması, diğeri Leicestershire çalışmasıdır (2, 6). Copenhagen inme çalışmasında 1197 olgu geliş saatlerine göre 4 gruba ayrılarak, özellikle bilinç bozukluğu olanların, hemorajik inmelilerin, afazisi olanların, eski TIA tanımlayanların ve evli olanların anlamlı olarak daha erken başvurduklarını gözlediler(6). Leicestershire çalışmasında ise 535 inmeli olgu arasında, özellikle gece inme geçirenlerin, tek başına kalanların ve 70 yaş üstü kişilerin çok daha geç başvuruda bulduklarını saptadılar(2). Anderson ve arkadaşlarının çalışmalarında da hemoraji ve SAK'lı olguların, iskemik olanlara göre ilk saatlerde başvurduklarını görmüşlerdir(8). Bizim çalışmamız da erken başvuru bilinç bozukluğu ve hemorajik inmelerle ilişkili bulundu (Tablo I). BD ve KD infarktlı olgular, hemorajili olanlardan sırasıyla 3.53, 3.56 kez daha geç, Glaskow Koma Skoru iyi olanlar ise 3.01 kez daha geç başvurduklarını gözlediler. Etkili olabilen diğer faktörler arasında ilginç bir sonuç olarak göze çarpan, daha az eğitim alan olguların, orta ve yüksek eğitim alanlara göre daha erken başvuru da bulunmalarıdır, bu durumun nedeninin olgu azlığı ile ilintili olduğu düşünüldü (Tablo II). Etkili olan diğer bir parametre olarak, erken başvuran 27 (%56.2) olguda afazi varken, geç başvurularda bu sayı 20 (%38.4) idi. Sonuçta p değeri anlamlı olmamakla birlikte erken başvuran olgular arasında afazili olanların yüzde fazlalığı göze çarpıyordu. Diğer parametreler içerisinde önemli olabilecek infarkt genişliği, lateralizasyon, eski inme öyküsü, Rankin Skoru, eşlik eden baş ağrısı, eğitim durumu, ekonomik durum, yalnız yaşama gibi faktörlerle başvuru zamanı arasında ilişki bulunamadı. Bu durumun olası olgu sayısı azlığı nedeniyle olabileceği düşünüldü (Tablo I).

İskemik inmede erken başvurunun yararı özellikle tedavinin erken başlatılmasıdır. Hayvan çalışmalarında inme sonrası ilk saatler

“therapeutic window” olarak saptanmıştır.

(2, 9). Bu süre içerisinde uygulanan Ca kanal blokerleri, antiagreganlar, antikoagulan, NMDA reseptör antagonistleri, trombolitikler gibi uygulanabilir diğer tedavi yöntemleri ile iskemik alanın en aza indirilmesi amaçlanır (1, 2, 3, 5). Dolayısıyla serebral iskeminin tedavisinde erken başvurunun, prognozu belirlemede en önemli göstergelerden biri olduğu unutulmamalıdır.

Sonuç olarak bugüne kadar üzerinde çok durulmamış bir konu olan inmeli olgularda türü ne olursa olsun erken başvuru, tedavinin biçimlenmesi ve prognozun iyileştirilmesi için en önemli adımlardan biridir. Bu konuda gerekli çalışmaların yapılmasının en az tedavi ve hasta takibi kadar önemli olduğunu söyleyebiliriz.

KAYNAKLAR

1. Barsan WG, Brott TG, Broderick JS, Haley EC, Levy DE,

Marler JR. Time of hospital presentation in patient with acute stroke. Arch. Intern. Med. 1993; 153: 2558-2561.

2. Harper GD, Haigh RA, Potter JF, Castleden CM. Factors delaying hospital admission after stroke in Leicestershire. Stroke 1992;23: 835-38.

3. Bath PM. Treating acute ischemic stroke. BMJ 1995; 311: 139-140.

4. Oliver MF, Opie LH: Effects of glucose and fatty on myocardial ischaemia and arrhythmias. The Lancet. 1994; 15:155-58.

5. The rt-PA/ Acute Stroke Study Group: An open safety/ efficacy trial of rt-PA in acute thromboembolic stroke: Final report (abstract). Stroke 1991;22:153.

6. Jersensen HS, Nakayama H, Reith J, Raaschou HO, Olsen TS. Factors delaying hospital admission in acute stroke. The Copenhagen Stroke Study. Neurology 1996; 47:383-87.

7. Alberts MJ, Perry A, Dawson DV, Bertels C. Effects of public and professional education on reducing the delay in presentation and referral of stroke patients. Stroke 1992; 23 (3):352-56.

8. Anderson NE, Broad JB, Bonita R. Delays in hospital admission and investigation in acute stroke. BMJ 1995;311:162.

9. Morikova E, Ginsberk MD, Dietrich D, Duncan RC, Busto R. Postischemic (S)-Emopamil therapy ameliorates focal ischemic brain injury in rats. Stroke 1991; 22(3): 355-360.

MICRO EMBOLIC SIGNALS IN PATIENTS WITH CEREBRAL ISCHEMIC EVENTS

Nevzat UZUNER, Gazi ÖZDEMİR, Demet GÜCÜYENER

Osmangazi University, Faculty of Medicine, Department of Neurology,
Neurosonology Laboratory, Eskişehir

Summary

Background and Purpose: The aim of this study was to evaluate the micro embolic signals (MES) occurrence in patients with ischemic stroke using transcranial Doppler monitoring to find out diagnostic relevance.

Methods: We prospectively performed bilateral multigated transcranial Doppler monitoring from both middle cerebral arteries in 359 patients with an acute (≤ 4 weeks) cerebral ischemic event, and in 182 control subjects without a cerebral ischemic event. MES were analyzed according to the standardized protocol.

Results: Patients with ischemic stroke had a significantly ($p < 0,00001$) higher rate of MES occurrence (31,8%) than that of control subjects (5,5%). MES were detected significantly higher in patients diagnosed as partial or total anterior circulation infarcts (39,1%) than those of lacunar infarcts (26,0%) or than those of transient ischemic attacks (27,3%). Similar results were found according to neuroimaging findings [(normal (26,7%), lacunar infarction (26,7%), and territorial infarction (39,9%)] of the patients. Another result of this study is that MES was found to be an independent risk factor for ischemic stroke as well as proven ones.

Conclusions: Since MES were detected predominantly in patients with large-vessel territorial stroke, our results gave additional support to the reliability of MES detection by means of TCD. Secondly, MES was found to be an independent risk factor for ischemic stroke, and therefore our data underlines the importance of transcranial Doppler monitoring for detecting MES in ischemic cerebral events.

Key words: Cerebral embolism, risk factors, transcranial Doppler sonography.

Introduction

Especially for the older proportion of the population, stroke is one of the most common causes of death and loss of productive power. Ischemic stroke accounts for 80% of all strokes, and ischemic strokes are caused most frequently by emboli [1,2]. Transcranial Doppler (TCD) sonography can help with investigating cerebral embolism [3]. These microembolism were detected in various conditions including carotid arterial disease [4], prosthetic heart valves [5,6], carotid endarterectomy [7], and surgeries like cardiopulmonary by-pass [8], and atrial fibrillation [9,10].

The aim of this study is to evaluate the occurrence of MES in patients with ischemic stroke. Another objective is to disclose if MES is a risk factor for ischemic stroke. Finally, the data can help to define the reliability of MES detection by means of TCD.

Subjects and Methods

Cases

During a period of 18 months, 400 consecutive patients with first ischemic stroke and 200 control subjects were studied. Forty-one patients and 18 control subjects were excluded from the study because of missing data (8 patients vs 2 controls),

failed diagnostic procedures such as carotid Doppler (9 patients vs 5 controls), and insufficient temporal bone window (24 patients vs 11 controls). Control subjects were defined as patients without an ischemic cerebrovascular disease. The remaining 359 patients (219 male and 140 female; mean age $57,7 \pm 0,6$ years) and 182 control subjects (97 male and 85 female; mean age $55,9 \pm 0,9$ years) had undergone the routine clinical and diagnostic workup including a general physical and neurological examination, a complete blood count, blood chemistry, electrocardiogram, transthoracic echocardiography, carotid ultrasonography, a transcranial Doppler sonography, and CT/MRI. Additional diagnostic information was obtained where available (e.g., MRI angiography or transesophageal echocardiography).

Clinical and neuroimaging classifications

Patients were allocated to one of three groups according to present symptoms and signs. Transient ischemic attacks (TIA); these patients presented focal neurological symptoms with abrupt onset and complete resolution within 24 hours. Partial and total anterior circulation infarcts (PACI/TACI); these patients presented the combination of new higher cerebral dysfunction; homonymous visual field defect; and ipsilateral motor and/or sensory deficits of at least two areas of the face, arm, or leg. Lacunar infarcts (LACI); these patients presented a pure motor stroke, pure

sensory stroke, sensori-motor stroke, or ataxic hemiparesis [11]. Brain imaging patterns were categorized as acute territorial stroke patterns indicating large-vessel disease; lacunas (<1,5 cm in diameter) and subcortical white matter lesions indicating small-vessel disease; and no ischemic lesions [12].

TCD examinations

TCD examinations were carried out and analyzed by an experienced investigator who was unaware of the diagnosis of the patients or control subjects. TCD monitoring was performed with multigated transcranial Doppler system (Multidop X4, DWL and TCD8 software). Long term monitoring was performed while the patients were at rest in the supine position. The first parts of both MCAs were insonated simultaneously with a 2 MHz probe through the temporal bones at the 50-60 mm depth. An intergate distance was settled at 5 mm. After stabilizing the Doppler signals, probes were fixed tightly with an elastic headband. Thirty minutes of computerized bilateral recording was carried out on every patient.

The established criteria for accepting the high-intensity transient signals as MES were as follows: shorter than 100 ms, at least 3 dB greater than the base-line activity, mostly unidirectional, variable location in the TCD waveform, and having audible the characteristic "chirp" sound [13]. We, however, chose a higher decibel threshold (9 instead of 3 dB). Additionally, the proven MES was requested to the time lag in occurrence of the two signals in the multigate technology (figure 1) [14,15].

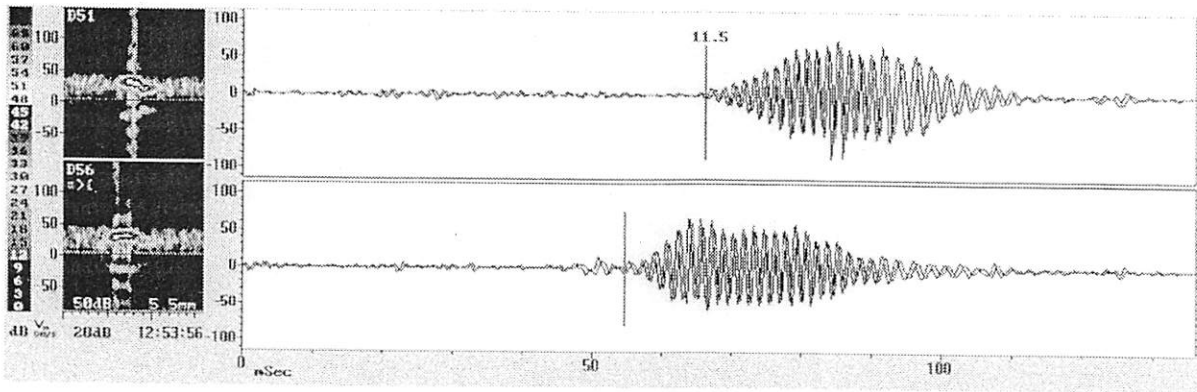


Figure 1

An embolic signal was detected at a depth of 56 mm, with a relative increase of 28 dB, and a second time at a depth of 51 mm. The background intensity increase was 50 dB. The software also detected the velocity of the embolic signal (60 cm/s). The time lag in occurrence of the two signals is visible as a pre-fast Fourier transform signal on the right side. There is a lag of 11,5 ms between the initials of the two signals. This difference indicates that the embolus has moved 6,9 mm from the first to the second sample volume [(11,5 ms)*(600 mm/1000ms)=6,9 mm]. The expected preset difference was 5 mm.

Estimated risk factors

In the patients and controls, the occurrence of a risk factor was determined by clinical examination, diagnostic procedures and evidence in their medical record.

Patients and control subjects were considered to have hypertension if they had the diagnosis of hypertension before the stroke or admission. In addition, if a control subject had a diastolic pressure more or equal to 95 mmHg or a systolic pressure more or equal to 160 mmHg on two or more occasions during study evaluation, the subject was considered to have hypertension. If a patient had a sustained blood pressure of 160/95 mmHg or more on at least two occasions during study evaluation or received antihypertensive treatment throughout the entire study evaluation, the patient was considered to have hypertension.

Patients who had transient hypertension (Cushing's reflex) and did not receive antihypertensive medication, were not considered to have hypertension.

Body mass index was calculated as weight in kilograms divided by height in meters squared, and obesity was defined if a subject had a body mass index of more than 25.

Diabetes mellitus was diagnosed if a subject had a previous diagnosis of diabetes mellitus or if the fasting blood glucose level was more than 120 mm/dl.

The diagnosis of atrial fibrillation was based on ECG recordings.

Coronary artery diseases consisted of angina pectoris (AP) and myocardial infarction (MI). These conditions were defined if a patient or control subject had a previous medical record of AP or MI, or had a characteristic chest pain or discomfort (short duration, relieving by rest or nitroglycerin). Additionally, the presence of ECG changes indicative of myocardial damage or the diagnostic increases of serum enzyme levels have been diagnosed as having coronary artery diseases.

A current smoker was defined if one smokes at least one cigarette a day within 6 months before stroke or admission.

Alcohol abuse was determined, if one drinks alcohol more than 15 cc a day within 6 months before stroke or admission.

High-grade carotid stenosis was diagnosed if a subject had a luminal narrowing of the internal carotid artery more or equal to 70%.

Statistical analysis

At the statistical analysis, t-test for group means and chi square test for group proportions were used. Univariate and multiple logistic regression analysis were used to estimate the odds ratio associated with each risk factor. The excepted statistically meaningfulness was set at $p < 0,05$. The calculations were performed with the use of a statistical software package (Minitab 12 for Windows).

Results

MES were detected in 114/359 patients and in 10/182 control subjects ($p < 0,00001$). The rate of MES varied between 0 and 149 signals within 30 min ($6,3 \pm 0,9$ MES/30 min) in patients and between 0 and 44 within 30 min ($1,1 \pm 0,3$ MES/30 min) in control subjects. The highest rates of MES were detected in both patients and controls that had prosthetic heart valves.

Table 1 summarized the clinical subgroups of patients. MES occurrences in the group of PACI/TACI were significantly higher than those groups of LACI and TIA.

The neuroimaging findings did not match entirely to the clinical subgroups of patients as shown in table 2. The reasons were due to some of patients with lacunar infarcts who were diagnosed initially as PACI, and some of the patients diagnosed as LACI who had no demonstrable lesion on follow up CT or MRI. Table 2 also shows significant

differences between infarct types considering MES occurrence. MES were found significantly higher in the territorial infarction than either in the lacunar infarction or in the no ischemic lesion.

Table 1: MES in Clinical Subgroups.

Clinical classifications	MES		
	Yes	No	Total
Controls	10 (5,5%)	172 (94,5%)	182 (100%)
Patients*	114 (31,8%)	245 (68,2%)	359 (100%)
Transient ischemic attacks (TIA)	21 (27,3%)	56 (72,7%)	77 (21,4%)
Lacunar infarcts (LACI)	34 (26,0%)	97 (74,0%)	131 (36,5%)
Total and partial circulation infarcts (TACI/PACI)†	59 (39,1%)	92 (60,9%)	151 (42,1%)

The values in parenthesis are percentages
 * $p < 0,00001$ (Chi square) (patients versus controls)
 † $p = 0,039$ (Chi square)

Table 2: MES in Neuroimaging Subgroups.

Lesion type according to CT and/or MRI	MES		
	Yes	No	Total
Normal	24 (26,7%)	66 (73,3%)	90 (25,1%)
Lacunar infarct	35 (26,7%)	96 (73,3%)	131 (36,5%)
Territorial infarct*	55 (39,9%)	83 (60,1%)	138 (38,4%)

The values in parenthesis are percentages
 * $p = 0,034$ (Chi square)

Table 3: Distribution of risk factors for ischemic stroke.

Estimated risk factors	Patients		Controls	
	n=359	n=182	No.	%
Hypertension	211	58,8	62	34,1
Micro embolic signals	114	31,8	10	5,5
Currently smoking	100	27,9	31	17,0
Diabetes Mellitus	69	19,2	23	12,6
Obesity	63	17,5	18	9,9
Atrial fibrillation	48	13,4	17	9,3
Coronary artery disease	36	10,0	7	3,8
Alcohol abuse	31	8,6	11	6,0
Prosthetic heart valves	20	5,6	8	4,4
High-grade carotid stenosis	19	5,3	1	0,5

The distribution of risk factors for ischemic strokes was summarized in the table 3. The most frequent risk factors among the cases of ischemic stroke were arterial hypertension (58,8%), MES (31,8%), and currently smoking (27,9%). In the univariate

logistic regression analysis (figure 2), MES, hypertension, currently smoking, coronary artery disease, obesity and high-grade carotid stenosis were significantly associated with the risk of ischemic stroke. Although prosthetic heart valves have the higher rate of MES occurrence, it was not significantly associated with the ischemic stroke. When multiple logistic regression analyses was performed (figure 3), the risk factors that remained independently significant were microembolic signals, hypertension and currently smoking.

There are frequency and incidence studies of MES to show the relation of asymptomatic MES with possible clinical processes [6,16].

In recent years, many studies have shown that MES have clear importance on the pathogenesis of large vascular infarctions [14,17,18]. MES can be evaluated in patients who have an emboli source or nonlacunar large vascular disease [19-21].

The data presented here supports the potential clinical significance of MES in the pathogenesis of ischemic cerebral events in patients with clinical symptoms and neuroimaging signs indicating large-vessel disease. The MES occurrence in patients (31,8%, $p=0,00001$) was significantly higher than those of controls (5,5%). Additionally, the highest rate of MES occurrence was found in patients with territorial infarction (39,9%). This finding also reached a significant level ($p=0,034$) when comparing with the lacunar infarction or no ischemic lesion.

We, however, found MES in patients with lacunar infarct (26,7%) and no ischemic lesion (26,7%). These results, however, did not achieve a significant level compared with control subjects (5,5%). The possible explanation of these relatively higher MES occurrence in patients with lacunar infarct and no ischemic lesion is due to the relatively higher frequency of prosthetic heart valves in these patients (7,3% and 7,8% respectively) as well as in controls (4,4%). In contrast, patients with territorial infarction have a relatively lower rate of prosthetic heart valves (2,3%). It is shown that the patients with prosthetic heart valves characteristically show a high frequency of MES [6,22]. These MES are more likely gaseous particles generated by a cavitation mechanism indicating a benign nature of microemboli that arise from prosthetic heart valves [23-25]. Moreover, patients with lacunar infarction or no ischemic lesion mostly have a single MES, except those having prosthetic heart valves. The single MES most likely reflect very small particle [26] but rarely represent emboli large enough to cause occlusion of the small vessels. However, lacunar infarction has been noted in patients with potential sources of cerebral emboli in the heart or the cerebropetal artery [27].

Whereas, patients with territorial infarction have a significantly higher rate of high-grade carotid stenosis (9,4%, $p=0,015$) than those of patients with lacunar infarction (3,8%) or with no ischemic lesion (1,1%). MES detected in patients with high-grade carotid stenosis are usually solid, and represent emboli to have an increased risk of a

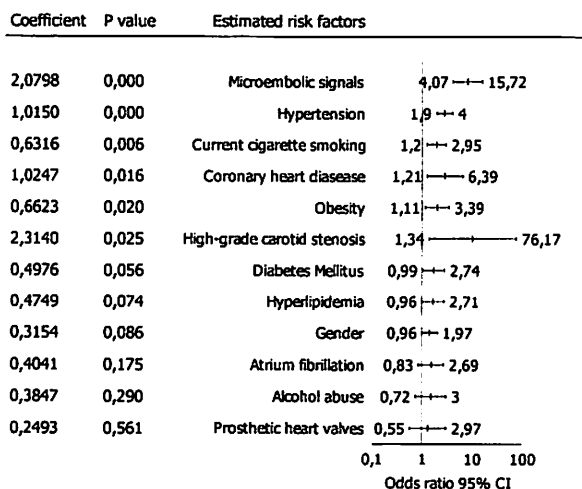


Figure 2: Univariate logistic regression analysis of estimated risk factors for ischemic stroke.

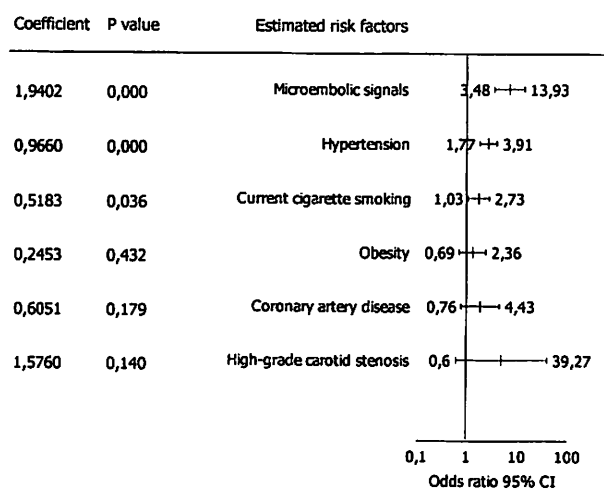


Figure 3: Multiple logistic regression analysis of estimated risk factors for ischemic stroke.

Discussion

The diagnosis of emboli sources in ischemic strokes has become an interesting subject by the investigation of MES by TCD. However, the relationship between neurological complications and MES showed by TCD is not exactly known.

stroke [4,28]. Reduction of both the number of embolic signals and the risk of stroke after endarterectomy of high-grade carotid stenosis support this suggestion [29,30].

This study also provides estimates of the relative risk of ischemic stroke associated with various factors. The use of standardized criteria ensured the reliability of the comparison of the risk factors. However, the selection of the patients with ischemic stroke in MCA territory gave limitation to our study. Additionally, our study is a hospital-based study, and therefore it is not entirely representative of the general population. Nevertheless, our data indicates that hypertension, current cigarette smoking, and microembolic signals detected on TCD in multiple logistic regression analysis were significantly associated with ischemic stroke in MCA territory. Similar to our findings, significant associations of hypertension [31] and cigarette smoking [32] have been reported in hospital-based studies and in population-based studies [33,34]. Obesity, coronary artery disease and high-grade carotid stenosis were significant risk factors for ischemic stroke in the univariate analysis, but were not significant in the multiple logistic analysis. The lack of an association between these factors and the risk of ischemic stroke in our study could be related to the fact that patients with ischemic strokes in the posterior circulation who excluded from this study.

No independently significant association with the risk of ischemic stroke for MES detected by TCD has been reported before. In our study, the estimated odds ratio of MES (6,96) indicates that the risk of ischemic stroke increases by 70% per positive result of MES detection. However, in the currently reported studies and in our study, no patient experienced new neurological symptoms during the TCD monitoring session [35]. The possible explanation of this bias could be related to poor understanding of the impact of microemboli detected by TCD on human brain function.

In conclusion, our study supports that the TCD has a predictive role of microemboli monitoring predominantly in patients with large-vessel territory stroke. Additionally, MES found an independent risk factor for ischemic stroke, and therefore our data underlines the importance of transcranial Doppler monitoring for detecting MES in ischemic cerebral events.

REFERENCES

1. Wolf P, Cobb J, D'Agostino R. Epidemiology of stroke. In: Barnett H, Mohr J, Stein B, Yatsu F, Eds. *Stroke:*

- Pathophysiology; Diagnosis and Management. 2nd Ed. New York; NY: Churchill Livingstone Inc; 1992;4-6.
2. Caplan LR. Brain embolism, revisited. *Neurology.* 1993;43:1281-1287.
3. Spencer MP. Detection of cerebral arterial emboli. In: Newell DW, Aaslid R. Eds. *Transcranial Doppler.* New York, NY. Raven Press Publishers. 1992;215-230.
4. Siebler M, Sitzer M, Steinmetz H. Detection of intracranial emboli in patients with symptomatic extracranial carotid artery disease. *Stroke* 1992;23:1652-1654.
5. Müller HR, Pfisterer M, Grädel E, Zehnder R. Simultaneous bilateral transcranial Doppler sonography for the detection of middle cerebral artery microemboli from mechanical prosthetic heart valves. *Cerebrovasc Dis.* 1994;4:393-397.
6. Georgiadis D, Kaps M, Kelmann AW, Faichney A, Less KR. Prevalence and characteristics of intracranial microemboli signals in patients with different types of prosthetic cardiac valves. *Stroke.* 1994; 25: 587-592.
7. Spencer MP, Thomas GI, Nicholls SC, Sauvage LR. Detection of middle cerebral artery emboli during carotid endarterectomy using transcranial Doppler ultrasonography. *Stroke* 1990;21:415-423.
8. Padayachee TS, Parsons S, Linley J, Gosling RG, Deverall PB. The detection of microemboli in the middle cerebral artery during cardiopulmonary bypass: A transcranial Doppler ultrasound investigation using membrane and bubble oxygenators. *Ann Thorac Surg.* 1987;44:298-302.
9. Tegeler CH, Hitchings LP, Eicke M, Leighton J, Fredericks RK, Downes TR, Stump DA, Burke GL. Microemboli detection in stroke associated with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Technol.* 1990;9:283-284. Abstract.
10. Sliwka U, Job F P, Wissuwa D, Diehl R R. Occurrence of transcranial Doppler high-intensity transient signals in patients with potential cardiac sources of embolism. *Stroke;* 1995; 26:2067-2070.
11. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet:*1991, 22; 337: 1521-1526.
12. Ringelstein EB, Koschorke S, Holling A, Thron A, Lambertz H. Computed tomographic patterns of proven embolic brain infarction. *Ann Neurol.* 1989;26:759-765.
13. Consensus committee of the Ninth International Cerebral Hemodynamic Symposium. Basic identification criteria of Doppler microembolic signals. *Stroke* 1995; 26 :1123.
14. Daffertshofer M, Ries S, Schminke U, Hennerici M. High-intensity transient signals in patients with cerebral ischemia. *Stroke.* 1996;27: 1844-1849.
15. Molloy J, Markus HS. Multigated Doppler ultrasound in the detection of emboli in a flow model and embolic signals in patients. *Stroke.* 1996;27:1548-1552.
16. Lash S, Newel D, Spence A, Douville C, Byrd S, Winn HR. Artery-To-Artery Cerebral Emboli Detection With Transcranial Doppler: *J Stroke Cerebrovascular Disease.* 1993 ; 3:15-22.
17. Berger MP, Tegeler CH: Embolus detection using Doppler ultrasonography: in Babikian V, Weshler L (eds.): *Transcranial Doppler Ultrasonography.* St.Louis, Mosby-Yearbook, 1993, pp. 232-241.
18. Tegeler CH: Ultrasound in cerebrovascular disease; in Greenberg J (Ed): *Neuroimaging.* Inc, New York, McGraw-Hill, 1994.
19. Feinberg WM, Seeger JF, Carmody RF, Anderson DC, Hart RC, Pearce LA: Epidemiologic features of asymptomatic cerebral infarction in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 1990; 150:2340-2344.
20. Tegeler CH, Shi F, Morgan T: Carotid stenosis in lacunar stroke. *Stroke* 1991;22: 1124-1128.
21. Mast H, Thompson LP, Voller H, Mohr JP, Marx P; Cardiac sources of embolism in patients with pial artery infarcts and lacunar lesions. *Stroke* 1994; 25:776-781.
22. Braekken SK, Russel D, Brucher R, Svennevig J. Incidence and frequency of cerebral embolic signals in patients with a similar bileaflet mechanical heart valve. *Stroke.*

1995;26:1225-1230.

23. Graf T, Fischer H, Reul H, Rau G. Cavitation potential of mechanical heart valve prostheses. *Int J Artif Organs*. 1991;14:169-174.
24. Kaps M, Hansen J, Weiher M, Tiffert K, Kayser I, Droste W. Clinically silent microemboli in patients with artificial prosthetic aortic valves are predominantly gaseous and not solid. *Stroke*. 1997;28:322-325.
25. Droste DW, Hagedorn G, Nötzold A, Siemens HJ, Sievers HH, Kaps M. Bigated transcranial Doppler for the detection of clinically silent circulating emboli in normal persons and patients with prosthetic cardiac valves. *Stroke*. 1997;28:588-592.
26. Markus HS, Droste DW, Brown MM. Ultrasonic detection of cerebral emboli in carotid stenosis. *Lancet*. 1993;341:1606.
27. Cacciatore A, Russo LS. Lacunar infarction as an embolic complication of cardiac and arch angiography. *Stroke*. 1991;22:1603-1605.
28. Babikian VL, Hyde C, Pochay V, Winter MR. Clinical correlates of high-intensity transient signals detected on transcranial Doppler sonography in patients with cerebrovascular disease. *Stroke*. 1994;25:1570-1573.
29. European Carotid Surgery Trialist Collaborative Group. MRC European carotid surgery trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. *Lancet*. 1991;337:1235-1243.
30. van Zuijlen EV, Moll FL, Vermeulen FE, Mauser HW, van Gijn J, Ackerstaff RG. Detection of cerebral microemboli by means of transcranial Doppler monitoring before and after carotid endarterectomy. *Stroke*. 1995;26:210-213.
31. Fronte G, Bo M, Poli L, Fiandra U, Fabris F. Ischemic stroke and transient ischemic attacks: a case-control study of the risk factors in elderly hospitalized patients. *Recenti Prog Med*. 1993;84:254-262.
32. Gorelick PB, Rodin MB, Langenberg P, Hier DB, Costigan J. Weekly alcohol consumption, cigarette smoking and risk of ischemic stroke: results of a case-control study at three urban medical centers in Chicago, Illinois. *Neurology*. 1989;39:339-343.
33. Wolf PA, D'Agostino RB, Kannel WB, Bonita R, Belanger AJ. Cigarette smoking as a risk factor for stroke. The Framingham Study. *JAMA*. 1988;259:1025-1029.
34. Whisnant JP, Wiebers DO, O'Fallon WM, Sicks JD, Frye RL. A population-based model of risk factors for ischemic stroke: Rochester, Minnesota. *Neurology*. 1996;47:1420-1428.
35. van Zuijlen EV, van Gijn J, Ackerstaff RGA. The clinical relevance of cerebral microemboli detection by transcranial Doppler ultrasound. *J Neuroimaging*. 1988;8:32-37.

STROK ÖNCESİ VE STROK SONRASI BAŞAĞRILARINDA LEZYONA AİT ÖZELLİKLER

Şerefnur ÖZTÜRK, Taşkın DUMAN, Serap KAZAK, Şenay ÖZBAKIR

Ankara Numune Hastanesi Nöroloji Kliniği

ÖZET

Strok öncesi ve sonrası ortaya çıkan başağrısının oluşum mekanizmaları için ağrıya duyarlı yapıların gerilmesi, enflamasyon, vazoaaktif maddelerin salınması, psikolojik stres faktörleri ileri sürülmüş ve hangi mekanizmanın ağırlıklı olduğu konusu netleşmemiştir.

Bu çalışma akut strok hastalarında strok öncesi ve sonrası ortaya çıkan başağrısının oluşum mekanizmasında rol oynayabilecek klinik özellikleri, lezyona ait özelliklerle başağrısının ilişkisini ve strok risk faktörleri ile ağrı arasında bağlantı olup olmadığını araştırmak amacıyla planlandı.

Hemorajik ve iskemik strok tanısı ile izlenen 200 hasta çalışmaya alındı. Hastalardan 125 i (%62,5) başağrısının varlığı ve özellikleri hakkında bilgi veremezken, 75 hastadan bilgi alınabildi. Başağrısı olan 52 hastanın 12 sinde ağrı strok öncesi, 9 unda strok sonrası, 31 inde ise strok öncesinde ve sonrasında mevcuttu. Ağrı tipi 34 hastada künt ve devamlı, 15 hastada zonklayıcı, 3 hastada sıkıştırıcı nitelikteydi. Ağrı lokalizasyonu 28 hastada unifrontal, 10 hastada bifrontal, 3 hastada temporal, 10 hastada oksipital, 2 hastada yaygın idi.

Başağrısı olan (yaş ort. 60,98±12,16) ve olmayan (yaş ort. 64,47±13,37) hastalar arasında yaş farklılığı yoktu. Başağrısı olan ve olmayan grupta lezyonunun arter alanı dağılımı farksızdı. Başağrısı olan grubunda dağılım ACA %4,1, MCA %69,3, PCA %15,1, serebellar %4,1, multipl %6,8 şeklinde izlendi. Başağrısı olan grupta lezyonun kitle etkisi ve ödem varlığı daha yüksek oranda bulundu (sırasıyla p=0,013 ve p=0,035). Atrofi oranı ağrısı olmayan grupta fazlaydı (P=0,034). Lezyon lateralizasyonu ve anterior veya posterior arter sisteminin tutulumu ile ağrı gelişimi arasında bağlantı bulunmadı. Başağrısı oranı kadın hastalarda belirgin olarak yüksek bulunurken (p=0,017), HT, kalp hastalığı ve DM ağrı ile bağlantısız bulundu. Obezite ise ağrı gelişimi ile bağlantılıydı (p=0,016). Başağrısı strok öncesi ve sonrası olanlarda atrofi, cinsiyet, DM, HT, kalp hastalığı, lezyonun kitle etkisi, ödem varlığı, anterior ve posterior sistem tutulumu ile ağrı gelişimi bağlantısız bulundu.

Sonuç olarak başağrısı olan strok hastalarında lezyona ait kitle ve ödem etkisinin daha yüksek, atrofının daha az oranda saptanması ağrıya duyarlı yapıların gerilmesinin stroka ilişkin başağrısı gelişiminde etkili mekanizma olduğunu düşündürmektedir. Ağrının oluş sıklığı ve tipi risk faktörleri ve tutulan arter alanlarından bağımsız görünmektedir. Strok sırasında oluşan başağrısı tedavisinde de bu durum dikkate alınmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Başağrısı, Iskemik, Hemorajik, Kitle etkisi, Ödem, Strok.

LESION RELATED FEATURES IN HEADACHE IN PRESTROKE AND POSTSTROKE STAGES

Distortion, deformation or stretching of pain sensitive intracranial structures, inflammation, releasing of vasoactive amines, psychological stress factors were suggested as mechanisms in occurrence of headache before and after stroke, but it is not clear which mechanism is important. This study was planned to evaluate clinical features which can be important in the mechanism of headache before and after stroke, relations between features of lesions and headache and relations between stroke risk factors and headache. Headache of the patients were divided into two subgroups firstly; sentinel and onset headache. Location, onset, duration, character and severity of the headache were noted. Demographic features of the patients and associated stroke risk factors were recorded. Lesion features as location, nature, size, atrophy and edema on CT were evaluated. 200 consecutive patients with acute ischemic and hemorrhagic stroke were included in the study. 125 of the patients (62.5%) could not inform us about presence of headache and its features because of their consciousness level and aphasia, 75 patients could inform us about their headache. 12 of 52 patients with headache had prestroke (sentinel), 9 had poststroke (onset), 31 had both of the stages of headache. The types of headache were boring and persistent in 34, throbbing in 15, nagging in 3 patients. Location of the headache was unifrontal in 28 patients, bifrontal in 10 patients, temporal in 3, occipital in 10 and diffused in 2 patients. There was not significant difference for ages between patients with headache (mean age 60.98± 12.16) and without headache (mean age 64.47± 13.37). the arterial distributions of the lesions were not different in the patients with or without headache. Arterial distributions were found 41% for ACA, 69.3% for MCA, 15.1% for PCA, 4.1% for cerebellar and 6.8% for multiple distribution in the patient with headache. The rate of mass effect of the lesion (p=0.013), and the presence of edema (p=0.035) were significantly higher in the patients with headache. The rate of atrophy was higher in the patients without headache (p=0.034). There were not any relation between occurrence of headache and whether lesion located in anterior or posterior arterial distributions and lesion lateralization. Presence of headache was found higher in the female patients (p=0.016) but no relation was found with HT, heart diseases and DM. There is a significant relation between presence of headache and obesity (p=0.016). There was not any difference for atrophy, gender, DM, HT, heart disease, the mass effect of the lesion, edema, involvement of anterior or posterior system between patients who had sentinel headache and the patients with onset headache. As a result, the higher incidence of presence of mass effect of the lesion and lesion associated edema and the lower rate of atrophy in the stroke patients who had headache are thought that distortion of pain sensitive structures is the most important mechanism of headache in stroke. This must be considered in the management of the headache during stroke course.

Keywords: Edema, Headache, Hemorrhage, Ischemia, Mass affect, Stroke.

GİRİŞ

Strok öncesi ortaya çıkan başağrısının oluşum mekanizmaları için ağrıya duyarlı yapıların gerilmesi, enflamasyon, vazoaaktif maddelerin salınması, psikolojik stres faktörleri ileri sürülmüş ve hangi mekanizmanın ağırlıklı olduğu konusu netleşmemiştir. Mekanizmasında olduğu kadar insidansı ve lezyon-ağrı ilişkilerinde de farklı verilerin bildirildiği bu konu halen araştırılmaktadır.

Bu çalışma akut strok hastalarında strok öncesi ve sonrası ortaya çıkan başağrısının oluşum mekanizmasında rol oynayabilecek klinik özellikleri, lezyona ait özelliklerle başağrısının ilişkisini ve strok risk faktörleri ile başağrısı arasında bağlantı olup olmadığını araştırmak amacıyla planlandı.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya 1994-1996 Ekim ayları arasında akut strok tanısı ile kliniğimize kabul edilen 200 hasta alındı. Bütün hastaların strokun 2-10. günleri arasında BT' leri elde edildi. Strok tanısı klinik ve BT bulguları ile doğrulandı. BT' de tespit edilen parankimal lezyonlar hemorajik ve iskemik olmak üzere önce iki gruba ayrıldı. Travma, malignite ve SAH tespit edilenler çalışma dışı bırakıldı. İskemik stroklar önce anterior ve posterior sirkülasyon alanlarına göre, daha sonra arteriel dağılımına göre gruplandırıldı. BT' de lezyon lateralizasyonu ve lezyon büyüklüğü saptandı (küçük 2cm>, orta :2cm<4cm, büyük: 4cm<). Lezyona ait ödem ve kitle etkisi, serebral atrofi varlığı belirlendi. Hastalarda öncelikle afazi ve şuur düzeyi muayene edilerek başağrısının varlığı ve niteliği hakkında bilgi verebilen hastalarda ağrının varlığı, lateralizasyonu ve lokalizasyonu (ünifrontal, bifrontal, temporal, oksipital, diffüz), şiddeti (hafif, orta, şiddetli) niteliği (künt ve devamlı, zonklayıcı, sıkıştırıcı) saptandı. Ağrının strok öncesi (sentinel) ve strokla birlikte başlamış olması (onset) durumu belirlendi. Tipik migren, gerilim veya mikst vasküler ve kas kontraksiyon başağrıları çalışmadan çıkarıldı. Hastalara ait HT, DM, Kalp hastalığı, obezite durumu kaydedildi. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde student's testleri kullanıldı.

BULGULAR

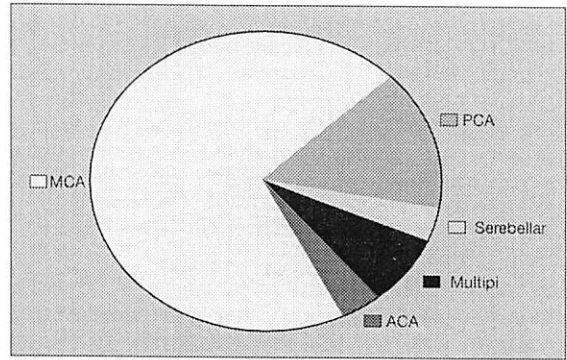
Hemorajik ve iskemik strok tanısı ile izlenen 200 hasta çalışmaya alındı. Hastalardan 125 i (%62.5) başağrısı varlığı ve özellikleri hakkında bilgi veremezken, 75 hastadan bilgi alınabildi. Başağrısı olan 52 hastanın yaş ortalaması (60,98±

HP : Hipertansiyon
DB : Diabetes Mellitus
SAH : Subaraknoid Hemoraji

12;16) ile ağrı gelişmeyen 23 hastanın yaş ortalaması (64,47± 13,37) farksız bulundu.

Basağrısı olan 52 hastanın 12 sinde strok öncesi, 9 unda strok sonrası, 31 inde ise strok öncesinde ve sonrasında ağrı mevcuttu. Ağrı tipi 34 hastada künt ve devamlı, 15 hastada zonklayıcı, 3 hastada sıkıştırıcı nitelikteydi. Ağrı lokalizasyonu 28 hastada unifrontal, 10 hastada bifrontal, 3 hastada temporal, 10 hastada oksipital, 2 hastada diffüz bulundu.

Basağrısı olan ve olmayan grupta lezyonun arter dağılımı farksızdı (p=0,305). Ağrısı olan grupta dağılımı ACA %4.1, MCA %69.3, PCA %15.1, serebellar %4.1, multipl %6.8 şeklinde izlendi (Grafik). Ağrısı olan grupta lezyonun kitle etkisi (p=0,013) ve ödem varlığı daha yüksek oranda bulundu (p=0,035). Atrofi oranı ağrısı olmayan grupta daha fazlaydı (p=0,034).



Grafik: Başağrısı olan hastalarda lezyonların arter alanına göre dağılımı

Lezyon lateralizasyonu ve anterior veya posterior arter sisteminin tutulumu ile başağrısı gelişimi arasında bağlantı bulunmadı (p=0,303 ve p=0,402). Ağrı oranı kadın hastalarda belirgin olarak yüksek bulunurken (p=0,017), HT, Kalp hastalığı ve DM ağrı ile bağlantısız bulundu. Obezite ise ağrı varlığı ile bağlantılıydı (p=0,016). Başağrısı strok öncesi ve sonrası olanlarda atrofi (p=0,760), cinsiyet (p=0,437), DM (p=0,774), HT (p=0,976), kalp hastalığı (p= 0,926), lezyonun kitle etkisi (p=0,335), ödem varlığı (p=0,374), anterior ve posterior sistem tutulumu (p=0,125) ile ağrı bağlantısız bulundu.

TARTIŞMA

Stroкта yaygın bir semptom olan başağrısı, strok subtipi ve hasta seçim methodology bağlantılı olarak farklı insidanslarda bildirilmiştir (1-4). İntraparankimal hemorajilerde %23-57 oranında

bildirilen başağrısı (1) iskemik strokta %17-27 oranlarında bildirilmiştir. (5,6). Hastalarımızda bu oran %26 bulundu.

Basağrısının natürü ve lokalizasyonu, sıklığı, strok semptomlarıyla zamansal ilişkisi de inceleme konusu olmuştur. İntraparankimal hemorajilerin lokalizasyon ve büyüklüğüne bağlı olarak başağrısı sıklığı değişik bulunmuştur (7,8). Ropper ve Dausin spesifik lobar hematoma bölgeleri için başağrısının özelliklerini;

- 1) Oksipital Lob: şiddetli, ipsilateral periorbital ağrı,
- 2) Temporal Lob: orta- hafif şiddette kulak önu veya kulakda ağrı,
- 3) Frontal Lob: orta şiddette, bifrontal olarak lokalize fakat hemoraji tarafında daha şiddetli ağrı

4) Parietal Lob anterior- temporal bölgeye lokalize şiddetli ağrı şeklinde tanımlanmışlardır (9).

Fisher, başağrısının lokalizasyonunun iskemik strokta semptomatik vasküler bölge hakkında yararlı bilgi sağladığını bildirmiştir. Karotid arter okluzyonunda bulunan başağrısı, eğer lateralize ise genellikle ipsilateral frontal bölgede lokalize olduğunu, orta serebral kök trombozunun ağrısının daha arkada olduğunu bildirmiştir (7). Ağrı lokalizasyonu ile lezyon lokalizasyonu arasındaki ilişki için benzer sonuçlar bildiren çalışmalar da mevcuttur (10).

Baziler sulama alanında özellikle posterior serebral sirkülasyonda başağrısı, karotid dağılımına göre daha sık bulunmuştur (3,10,11). Biz çalışmamızda başağrısı olan ve olmayan grup arasında, lezyonların arter dağılım alanına göre fark göstermediğini izledik. MCA lezyonu en yaygın görülen lezyon grubuydu. Lezyon lateralizasyonu ile anterior ve posterior sistemin tutulumu ile ağrı gelişimi arasında fark gözlemedik. Başağrısı karakteristiklerinin lezyon ve lokalizasyonu ile bağlantılı olmadığını gösteren çalışmalarda vardır.

Akut strokta başağrısı patofizyolojisi incelendiğinde, hemorajik strokta başağrısı direkt olarak hemorajik sızıntıya, lokal distansiyon, distorsiyon, deformasyon veya ağrıya duyarlı yapıların gerilmesine bağlanmıştır (7). İnfarktlarda ise traksiyon veya ağrıya duyarlı yapıların gerilmesine yetecek kadar hemoraji nadiren olduğundan, infarkt büyüklüğünün de yakın ağrıya duyarlı yapıları germeye yeterli olamadığı durumlarda başka hipotezler gerektiği düşünülmüştür. Okluzif serebrovasküler hastalıklarda başağrısının ağrıya duyarlı kollateral kanallarının dilatasyonu nedeniyle olduğunu ileri sürmüştür. Serebral arterlerin emboli ve trombüle dilatasyonu, ateromla, refleks veya refleks olmayan yolla ağrıya duyarlı arteriel duvarın irritasyonu akut hastalığın sonucu psikolojik

stresin başağrısını tetiklemesi ile de oluşabileceği hipotezleri ileri sürülmüştür (12-14).

Son yıllarda dikkatler bazı provokatif biokimyasal maddeler üzerinde yoğunlaşmıştır. Migren başağrısında rol oynayan serotonin ve prostaglandinler gibi platelet salınım ürünlerinin iskemik strok patogeneğinde rol oynayabileceği ileri sürülmüştür (14,15). Klinik strok çalışmalarında artmış platelet aktivitesi doğrulanmıştır (8,16,17,18).

Serebral infarktli hastalarda ve migrende BOS bulgularının benzerliği, serebral iskemiyeye bağlanmıştır (12) ve bu serebral iskeminin migrenöz fenomeni tetikleyebileceğini düşündürmüştür (3). Son yıllarda ise aminoasit nörotransmitterlerin strok başlangıcında oluşan baş ağrısı patofizyolojisinde rol oynayabileceği düşünülmüştür. Glutamat düzeyleri sefaljide yüksek, Taurin düşük, Aspartat farksız düzeyde bulunmuştur (19).

Basağrısının nosiseptif trigeminovasküler afferentlerin aktivasyonuna bağlı olduğu ileri sürülmüştür. Bunun baziller yerleşimli stroklardaki ağrıyı da açıklayabileceği düşünülmektedir (20).

Basağrısı olan hasta grubumuzda ödem ve kitle etkisinin belirgin olarak daha fazla görülmesi, kortikal atrofi oranının daha az olması, ağrı mekanizmasında ödem ve kitle etkisine bağlı olarak ağrıya duyarlı yapıların gerilmesinin strokta akut dönemde görülen başağrısında primer neden olduğunu düşündürmektedir.

Strok risk faktörleriyle başağrısı ilişkisine baktığımızda sadece obezitenin farklılık yarattığını izledik.

Basağrısı iskemik kalp hastalığı bulunanlar ve kadınlarda daha sık bulunmuştur (21). Bizim de kadın hastalarımızda ağrı oranı daha yüksekti.

Sonuç olarak strok sırasında oluşan başağrısının serebral lezyonun kitle ve ödem etkisiyle yakın ilişkisinin olduğu, strok semptomlarından biri olan başağrısının takip ve tedavisinde bu durumun dikkate alınmasının gerektiği düşünüldü.

KAYNAKLAR

1. Appenzeller O. Cerebrovascular aspects of headache. Med Clin North Am 1978; 62: 467
2. Edmeads J. Complicated migraine and headache in cerebrovascular disease. Neurol Clin ; 1983; 1:385-397
3. Portenoy RK, Abissi CJ, Lipton RB. Headache in cerebrovascular disease. Stroke 1984; 15: 1009-1012
4. Medina J, Diamond S, Rubino FA. Headache in patients with transient ischemic attacks. Headache 1975;15:194-197
5. Gorelick PB, Hier DB, Caplan LR, Langenberg P. Headache in acute cerebrovascular disease. Neurology 1986;36:1445-1450
6. Vestergaard K, Andersen G, Nielsen M, Jensen TS. Headache in stroke. Stroke 1993;24:1621-1624
7. Fisher CM. Headache in acute cerebrovascular disease. in: Vinken PJ, Bruyn GW, eds. Headaches and cranial neuralgias,

- vol 5. New York; John WilcysSons, 1968;124-156
8. Caplan LRç. Intracerebral hemorrhage. in: Tyler HR, Dawson DD, eds. Current neurology, vol 2. Boston. Houghton and Mifflin, 1979:185-205
9. Ropper AH, Davis KR. Lobar cerebral hemorrhages: acute clinical syndromes in 26 cases. Ann Neurol 1980;8:141-147
10. Snucker WD, Disabato JA, Krishen AE. Systematic approach to diagnosis and initial management of stroke. Am Fam Physician 1995; 52: 225-234
11. Kumral E, Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F, Pierre P. Headache at stroke onset: the Lausanne Stroke Registry. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1995; 58:490-492
12. Edmeads J. The headaches of ischemic cerebrovasculer diseasse. Headache 1979; 19. 345-349
13. Wells CE. Premonitory symptoms of cerebral embolism. Arch Neurol 1961; 5:44-50
14. Dalessio DJ. Wolff's headache and other head pain. New York: Oxford University Press, 1972 : 88-9, 189-212
15. Deshmukh SV, Meyer JS. Cyclic changes in platelet dynamics and pathogenesis and profilaxis of migrain. Headache 1977; 17: 101-108
16. Danta G. Platelet adhesiveness in cerebrovascular disease. Atherosclerosis 1970; 11:223-233
17. Ten Cate JW, Vos J, Oosterhuis H, Prenger D, Jenkins CSP. Spontaneous platelet aggregation in cerebrovascular disease. Thromb Haemost 1978;39: 223-229
18. Fisher M, Lenine PH, Fullerton Al et al. Marker proteins of platelet activation in patients with cerebrovascular disease. Arch Neurol 1982; 39: 692-695
19. Castillo J, Martinez F, Corredera E, Aldrey JM, Noya M. Aminoacid transmitters in patients with headache during the acute phase of cerebrovascular ischemic disease. Stroke 1995;26: 2035-2039
20. Olesen J. Clinical and pathophysiological observations in migraine and tension type headache explained by vascular, supraspinal and myofascial inputs. Pain 1991; 46: 125-132
21. Koudstaal PJ, van Gijn J, Kappele LJ. Headache in transient or permanent cerebral ischemia. Stroke 1991; 22: 754-759

SPONTAN SEREBELLAR KANAMALAR

Aşkın GÖRGÜLÜ, Muzaffer MEMİŞ, Hakan YILMAZ, Ufuk UTKU, Sabahattin ÇOBANOĞLU

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji ve Nöroloji Anabilim Dalları, Edirne

ÖZET

Bu retrospektif çalışmada 20'si erkek, 16'sı kadın olan 36 spontan serebellar kanama olgusu incelendi. Tanı tüm olgularda kraniyal Bilgisayarlı Tomografi ile konulmuştu. Olguların 27'sinde hipertansiyon anamnezi mevcuttu. Bu olguların 23'ünde konservatif, geri kalanında cerrahi tedavi uygulanmıştı. Tüm olgularımız Glasgow Koma Skalası skoru ile izlenmiş, sonuçlar 14. gün yapılan Glasgow Outcome Skoru ile kaydedilmişti. Bu çalışmada Glasgow Outcome Skoru 4-5 iyi sonuç, 1-2-3 kötü sonuç olarak kabul edildi. Glasgow Koma Skalası skorunun 7'nin altında olduğu, deserebrasyon cevabı, dözensiz solunumun mevcut olduğu ve kornea refleksinin kaybolduğu olgularda kötü sonuç gözlemlendi. Bilgisayarlı Tomografi'de bazal sisternlerin kapalı olduğu, kanamanın vermisde yerleştiği ve/veya hidrosefalinin bulunduğu olgularda da kötü sonuç mevcuttu. Mortalite oranı konservatif tedavi grubunda % 11.2, cerrahi tedavi grubunda ise % 35.7'di.

Anahtar Sözcükler: Bilgisayarlı Tomografi, Prognoz, Serebellar kanama

SPONTANEOUS CEREBELLAR HEMORRHAGES

In this retrospective study, We report 36 cases with spontaneous cerebellar hemorrhage of whom 20 were men and 16 women. Computed Tomography was the diagnostic tool in all cases. Their medical history revealed that 27 of them were hypertensive. Our treatment modality was conservative in 23 and surgical in the rest. All cases were followed up by Glasgow Coma Scale and their outcomes by Glasgow Outcome Score at 14th. day. Glasgow Outcome Scores 1-2 were accepted as good results and 3-4-5 as bad results. Bad results were observed in the cases with Glasgow Coma Scale less than 7, decerebration response, irregular respiration, absent corneal reflexes. Cases with computed tomography findings showing obliteration of basal cisterns, hematoma localization in vermis and/or hydrocephaly, also had worse outcome. Mortality rates in the cases with conservatively and surgically treated were 11.2 and 37.5 % respectively.

Key Words: Cerebellar hematoma, Computerized tomography, Prognosis

GİRİŞ

Spontan serebellar kanamalar tüm beyin kanamalarının yaklaşık % 5-15'ini oluştururlar (1-5). 1970'li yıllara kadar bu lezyonların ölümcül ve tedavi edilemez kanamalar olduğu kabul edilmekteydi (1). Bilgisayarlı Tomografi'nin (BT) rutin kullanıma girmesi ile tanı kolaylaşmış, klinik özellikler daha iyi tanımlanmış aynı zamanda farklı tedavi yaklaşımları da gündeme gelmiştir.

Bu retrospektif çalışmada serebellar kanamaların klinik, tanı ve tedavi yöntemleri incelenerek prognozla olan ilişkileri belirlenmeye çalışıldı.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Trakya üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ve Nöroşirürji Kliniklerinde 1992-97 yılları arasında tanı ve tedavileri yapılan spontan serebellar kanamalı olgular retrospektif olarak incelendi. İlk 24 saat içinde kraniyal Bilgisayarlı Tomografi ile tanı konulan toplam 36 olgu çalışmaya dahil edildi. Tüm olguların ilk muayene ve tedavi dönemindeki bilinç düzeyi Glasgow Koma Skalası (GKS) ile izlenmiş, klinik sonuç 14. gündeki Glasgow Outcome Skoru'na (GOS) göre değerlendirilmişti. Ayrıca BT'de kanamanın

lokalisasyonu ve en geniş yerindeki çapına ek olarak, intraventriküler kanama, hidrosefali, bazal sistern basısı olup olmadığı kaydedilmişti. Başlıca konservatif tedavi kriterleri bilinç durumunun normal ve kanamanın en geniş yerindeki çapının 3 cm.nin altında olması, bazal sistern basısının ve hidrosefalinin olmamasıydı. Konservatif olarak tedavi edilen tüm olgularda antiödem tedavi amacı ile Dexametazone (4x4mg) kullanıldı, bazı olgularda % 20 Mannitol (6x100mg) ve Furasemid (1x20mg) tedaviye eklendi. GKS skorunun 13'ün altında, hematom çapının 3 cm.nin üzerinde olması, bazal sisternlerde bası görülmesi cerrahi girişim kriterleri olarak alınmıştı. Cerrahi girişim yapılan tüm olgularda kanama suboksipital kraniektomi yöntemi ile boşaltılmıştı.

Retrospektif değerlendirme sonucunda, GOS'u 4 ve 5 olan olgular iyi sonuç, GOS'u 1,2,3 olan olgular kötü sonuç olarak kabul edildi. Olguların klinik ve radyolojik bulguları ile tedavi yöntemlerinin klinik sonuca olan etkileri incelendi. İstatistiksel değerlendirmede Fisher's Exact testi kullanıldı.

BULGULAR

Olgularımızın 20'si erkek, 16'sı kadındı. Yaş aralığı 56 ile 88 arasında olup ortalama yaş 65'di.

Yazışma Adresi: Yrd. Doç. Dr. Aşkın Görgülü Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Kliniği Edirne Tel-Fax: 0 (228) 235 16 51
Geliş Tarih: 20.03.1998

Hipertansiyonun en sık etyolojik faktör olduğu görüldü. Vasküler malformasyonlar 3 (% 8.3), antikoagulan ilaç kullanımı 1 (% 2.8), hematolojik bozukluk 1 (% 2.8) ve tümör 1 (% 2.8) olguda kanama nedeniydi. Olguların 3'ünde (% 8.3) ise etyolojik faktör bulunamadı. Başlıca yakınmalar bulantı, kusma (% 80,5), başağrısı (% 72,2) ve bilinç bulanıklığıydı (% 63,8) (Tablo I). İlk muayene bulgularına göre, olguların 18'inin GKS skoru 13-15, 11'inin GKS skoru 8-12, 7'sinin GKS skoru 7 veya daha düşüktü. GKS skorunun 7'nin altında veya üstünde olması ile klinik sonuç arasında anlamlı ilişki mevcuttu ($p<0.05$). Deserebrasyon postürünün, solunum bozukluğunun bulunması, kornea refleksinin kaybolması kötü klinik sonuç ile birlikteydi ($p<0.05$) (Tablo II). Kanama 17 olguda sol serebellar hemisfer, 14 olguda sağ serebellar hemisfer, 5 olguda serebellar vermis yerleşimliydi. Lezyonun en geniş yerinin çapı 2 cm. ile 6 cm. arasında değişmekteydi, 23 olguda 3 cm.nin altında, 13 olguda 3 cm.nin üzerindeydi. Olguların 13'üne ventrikül içi kanama, 11'ine ise hidrosefalinin eşlik ettiği saptandı. On olguda bazal sisternler kapalıydı. Kanamanın vermisde yerleştiği, hidrosefalinin mevcut olduğu ve bazal sisternlerin kapandığı olgularda prognozun daha kötü olması dikkat çekiciydi ($p<0.05$) (Tablo III). Olguların 18'inde konservatif kalmırken, 4'ünde ventrikül drenajı ve 14'ünde cerrahi girişim tedavi yöntemi olarak seçildi. Cerrahi girişim yapılan olguların 4'üne cerrahi girişim sonrası ventrikül drenajı uygulandı. Konservatif olarak tedavi edilen grubun % 83'3 ünde (15 olgu), cerrahi olarak tedavi edilen grubun % 64'3 ünde (14 olgu) iyi sonuç görüldü. Serebellar kanamalı olgulardaki tedavi yöntemleri ve sonuçları Tablo IV'de sunulmaktadır.

Tablo I: Olgulardaki klinik semptomlar

	Olgu sayısı	%
Bulantı, kusma	29	80.5
Baş ağrısı	26	72.2
Bilinç bulanıklığı	23	63.8
Vertigo	17	47.2
Konuşma bozukluğu	16	44.4
Çift görme	5	13.8
Kulak çınlaması	1	2.7

Tablo II: Olguların nörolojik bulguları

	Olgu sayısı	İyi sonuç	Kötü sonuç	
Glasgow Koma Skalası (7 nin üzerinde)	29 (%80.5)	24 (% 82.7)	5 (% 13.7)	$p<0.05$
(7 nin altında)	7 (%19.5)	2 (% 28.5)	5 (% 71.5)	
Solunum bozukluğu	6 (% 16.6)	2 (% 33.3)	4 (% 66.7)	$p<0.05$
Hemiparezi	12 (% 33.3)	8 (% 66.6)	4 (% 33.4)	
Miosis	5 (% 13.8)	2 (% 40.0)	3 (% 60.0)	$p<0.05$
Nistagmus	12 (% 33.3)	10 (% 83.3)	2 (% 16.7)	
Kornea refleksi kaybı	3 (% 8.3)	-	3 (% 100.0)	
Fasial paralizi	3 (% 8.3)	1 (% 33.3)	2 (% 66.7)	
Dizartri	16 (% 44.4)	13 (% 81.2)	3 (% 18.8)	$p<0.05$
Deserebrasyon	3 (% 8.3)	-	3 (% 100.0)	
Ataksi	16 (% 44.4)	12 (% 75.0)	4 (% 25.0)	$p<0.05$
Babinski	13 (% 36.1)	8 (% 61.5)	5 (% 38.5)	
Gözlerde deviasyon	7 (% 19.5)	4 (% 57.1)	3 (% 42.9)	

Tablo III: Olguların kranyal BT bulguları

	Olgu sayısı	İyi sonuç	Kötü sonuç	
Lokalizasyon				$p<0.05$
Sağ hemisfer	14 (% 38.9)	11 (% 78.5)	3 (% 21.5)	
Sol hemisfer	17 (% 47.3)	14 (% 82.3)	3 (% 17.7)	
Vermis	5 (% 13.8)	1 (% 20.0)	4 (% 80.0)	$p<0.05$
Hematom çapı				
3 cm.nin üzerinde	13 (% 36.1)	6 (% 46.1)	7 (% 53.9)	$p<0.05$
3 cm.nin altında	23 (% 63.9)	20 (% 86.9)	3 (% 13.1)	
Ventrikül kanama	13 (% 36.1)	8 (% 61.5)	5 (% 38.5)	$p<0.05$
Hidrosefali	11 (% 30.5)	5 (% 45.4)	6 (% 54.6)	
Bazal sistern kapanması	10 (% 27.7)	3 (% 30.0)	7 (%70.0)	$p<0.05$

Tablo IV: Olgulardaki tedavi yöntemleri

	Olgu sayısı	İyi sonuç	Kötü sonuç
Konservatif	18 (%5083.3)	15 (%83.3)	3(% 16.7)
Ventrikül drenajı	4 (%11.1)	2 (%50.0)	2 (%50.0)
Cerrahi	14 (%38.8)	9(%64.3)	5(%35.7)

TARTIŞMA

Spontan serebellar kanamalar tüm beyin kanamalarının % 5-15'ini oluştururlar (1-5). Hipertansiyon olguların % 70'inde başlıca etyolojik faktördür (3, 5-11). Olgularımızın da % 75'inde kanamanın hipertansiyon zemininde ortaya çıktığı görüldü. Ancak etyolojik faktörlerin kanamanın prognozuna etkisi yoktu ($p>0.05$).

Serebellar kanama tanısında kliniğin yeterince güvenilirlik taşımadığı düşünülür (5, 12-14). Baş ağrısı, bulantı ve kusma en sık bildirilen semptomlardır (1, 12, 14). Olguların 2/3'ünde çeşitli derecelerde bilinç bozuklukları görülür (3, 7, 15). İlk muayenedeki bilinç durumunun klinik sonuç ile yakın ilişkili olduğu bildirilir (3). GKS'unun 7'nin üzerinde olan 29 olgumuzun % 82.7'sinde iyi klinik sonuç görülürken, GKS'nun 7'nin altında olduğu 7 olguda bu oran % 28.5'du ($p<0.05$). Deserebrasyon postürü, kornea refleksi kaybı, solunum bozukluğu bulunan olgularda

linik sonuç kötüydü ($p<0.05$). BT'de intraserebellar kanamaların boyutları klinik seyir ile yakından ilişkidir (11, 16). Kanama çapının 3 cm.nin altında olduğu olgularda kliniğin daha iyi seyirli olduğu düşünülmektedir ve bu olgularda konservatif tedavi önerilmektedir (11, 17-22). Posterior fossanın total volümü 160 cm³, serebellumun 140cm³.dür (23). 9 cm³. lük bir lezyon (3 cm.lük kanamadan hesaplanarak) posterior fossanın kompanzasyon sınırını aşacak ve beyin sapı basısına neden olacaktır (8). Serimizde kanama çapının 3 cm.nin altında olduğu 23 olgunun % 86.9'unda klinik sonuçların iyi olduğu görüldü. Buna karşılık kanama çapının 3 cm.nin üzerinde olduğu 13 olgunun ancak % 46.1'inde iyi klinik sonuç elde edildi ($p<0.05$).

Hidrocefali klinik sonucu olumsuz yönde etkileyen bir diğer faktördür. Kanama çapının 4 cm. den büyük olduğu lezyonlarda kesinlikle hidrocefali geliştiği bildirilmiştir (6, 9). Olgularımızın 11'inde hidrocefali gelişti. Bu olguların tümünde kanama çapı 4 cm.nin üzerindeydi, bunların % 45.4'ünde sonuç iyi, % 54.6'sında ise kötüydü. Hematomun vermişde yerleşimi de hidrocefali gelişme ihtimalini artırır. Vermiş yerleşimli lezyonlar hemisferik yerleşimli olanlara göre daha ağır klinik seyirlidir (15). Kanamanın serebellar hemisferlerde yerleştiği 31 olgunun % 80.6'sında iyi sonuç elde edilirken, vermiş yerleşimli 5 olgunun ise sadece 1'inde (% 20) iyi sonuç mevcuttu. Kranyal BT'de bazal sisternlerin kapalı olmasının da prognozu olumsuz yönde etkilediği düşünülmektedir (3,24). Taneda ve ark.larının (24) serisinde spontan serebellar kanama sonrası kuadrigeminal sisternanın tıkandığı 16 olgu bildirilmektedir. Bunlara 48 saat içinde cerrahi müdahale yapılmış ancak bunların sadece % 6.2'si yaşamıştır. Kuadrigeminal sisternanın tam tıkandığı tüm olgularda hidrocefali gelişimi kesindir. Bu nedenle bir çok yazar tarafından kuadrigeminal sisternin kapanması durumunda erken cerrahi girişim önerilmektedir. Olgularımızın 10'unda bazal sisternalar kapalıydı. Bunların büyük çoğunluğunda (% 70) kötü klinik sonuç görüldü. Bu olguların tümünde kanama çapı da 3 cm.nin üzerindeydi ($p<0.05$).

Hidrocefali gelişen olgularda ventrikül drenajının önemi tartışmalıdır (5, 8, 13, 15, 25). Ventrikül drenajı genellikle hidrocefaliye neden olan küçük kanamalarda önerilir (14, 17). Büyük kanamalarda yukarı herniasyon riski mevcuttur, cerrahiye ek olarak uygulanabilir (26). Bu uygulama sonrasında % 20 oranında ventrikülit geliştiği de unutulmamalıdır (9). Hidrocefali gelişen olgularımızdan 4'üne sadece ventrikül drenajı uygulandı. Bunlarda serebellar kanama küçük boyutlarda ve 4. ventriküle açılmıştı. İki olgu sistemik komplikasyon nedeni ile kaybedildi,

iki olguda iyi sonuç elde edildi. Kanama çapının büyük ve kanamanın ventriküle açıldığı 4 olguda ise eksternal ventrikül drenajı cerrahi sonrası uygulandı. Bunlardan operasyon öncesi nörolojik tablosu kötü olan bir olgu kaybedildi. Bulgularımıza göre ventrikül drenajı orta derecede bilinç bozukluğu olan olgularda yararlı olmakta ancak derin komadaki olgularda beklenen düzelmeyi sağlamamaktadır.

Bilinç durumunun normal ve kanama çapının 3 cm.nin altında olması, bazal sistern basısının ve hidrocefalinin olmaması konservatif tedavi için bildirilen kriterlerdir (8, 9, 15, 17). Benign seyirli bu tip kanamalarda hem konservatif hemde cerrahi tedavi ile başarılı sonuçlar bildirilmektedir (2, 15, 17). Bu olgularda hidrocefali gelişme oranı da çok düşüktür (9). Bu nedenle bu tip olgularda cerrahi tedavi yapılması gereksizdir. Konservatif tedavi yapılan olgularımızdan 3'ünde nöroşirürji konsültasyonu istenmiş ancak GKS'ları 3,3,4 ve ciddi beyin sapı kompresyonu olan bu olgular inoperabl olarak kabul edilmişlerdir. Bu 3 olgu birkaç saat içinde kaybedilmişlerdir. Konservatif tedavi yapılan diğer olgularda yukarıda bildirilen kriterlere sadık kalınmıştır ve bu olgular nörolojik olarak kötüleşmeksizin taburcu edilmişlerdir. Bunların hiçbirisinde hidrocefali gelişmemiştir. Bu nedenle konservatif tedavi grubundaki mortalite oranı belirgin olarak düşüktür (% 11.2).

Birçok yazar tarafından bilinç defisiti olan, kanama çapının büyük, bazal sistern basısının mevcut olduğu olgularda cerrahi tedavi önerilir (2, 9-12, 27). Ancak orta büyüklükteki hematolarda tedavi seçimi halen tartışmalıdır. Yoshida ve ark.ları (28) hematomun çapının 3 cm.nin üzerinde olduğu olgularda, şuurun açık olması durumunda bile geç dezoryantasyondan kaçınmak için cerrahi girişimi önermektedir. Literatürde serebral atrofisi olan bazı büyük çaplı hematolarda konservatif olarak tedavi edildiğinin bildirilmesine (29) karşılık nörolojik tabloda ani bozulmalar olabileceği unutulmamalıdır. Salazar ve ark.ları (9) uyanık ve bilinçli olguların cerrahiye alındığında mortalite oranının % 17 olduğunu, komatöz olgularda ise bu oranın % 75'e yükseldiğini bildirmektedirler. Koma ve deserebrasyon kötü prognozun işaretleri olmasına karşılık, bazı yazarlar kornea refleksinin kaybolduğu komadaki olgularda bile cerrahi tedavi yapılması gerektiğini savunurlar (8, 12). Biz GKS skorunun 13'ün altında, bazal sistern basısı olan, GKS'u 13'ün üzerinde olsa dahi hematom çapının 3 cm.nin üzerinde olduğu olgularda cerrahi girişim uyguladık. Cerrahi girişim yapılan 14 olgudaki mortalite oranımız % 35.7'di.

Spontan serebellar kanamalar yüksek mortalite ve morbiditeye sahip lezyonlardır. Buna karşılık beyin sapı fonksiyonlarının kaybedilmeden tanının

zamanında konulması, tıbbi ve cerrahi tedavi kriterlerine uyulması, yakın ve yoğun takip ile olguların normal hayata dönmeleri sağlanabilir.

KAYNAKLAR

1. Dinsdale RB. Spontaneous hemorrhage in the posterior fossa. *Arch Neurol* 1964, 10: 200-217.
2. Freeman JW, Kennedy RM, Pettys S. Prognosis of nonoperated cerebellar hemorrhage. *Ann Neurol* 1978, 4: 389-390.
3. Kobayashi S, Sato A, Kageyama Y, Nakamura H, Watanabe, Yamaura A. Treatment of hypertensive cerebellar hemorrhage. Surgical and conservative management? *Neurosurgery* 1994, 34: 246-251.
4. Mezzadri JJM, Otero JM, Ottino CA. Management of 50 spontaneous cerebellar haemorrhages: Importance of obstructive hydrocephalus. *Acta Neurochir (Wien)* 1993, 122: 39-44.
5. Gerritsen van der HR, Vermeulen M, Gijn J. Cerebellar hemorrhage: Diagnosis and treatment. *Surg Neurol* 1988, 29: 6-10.
6. Kumral E, Bilgin S, Kumral K. Erişkinlerde spontan serebellar kanamalar. *Ege Tıp Dergisi* 1990, 29: 659-662.
7. Lui TN, Fairholm DJ, Shu TF. Surgical treatment of spontaneous cerebellar hemorrhage. *Surg Neurol* 1985, 23: 555-558.
8. Rosenthal D, Marquardt G, Sievert T. Spontaneous cerebellar hemorrhage: acute management and prognosis. *Advances in Neurosurgery* 1993, 21: 61-68.
9. Salazar J, Vaquero J, Santos H, Martinez R, Bravo G. Clinical and CT scan assesment of benign versus fatal spontaneous cerebellar haematomas. *Acta Neurochir* 1986, 79: 80-86.
10. Weisberg LA. Acute cerebellar hemorrhage and CT evidence of tight posterior fossa. *Neurology* 1986, 36: 858-860.
11. Zieger A, Vonofakos D, Steudel WI, Düsterbehn G. Nontraumatic intracerebellar hematomas: prognostic value of volumetric evaluation by computed tomography. *Surg Neurol* 1984, 22: 491-494.
12. Heros R. Cerebellar hemorrhage and infarction. *Stroke* 1982, 13: 106-109.
13. Ott KH, Kase CS, Ojemann RG, Mohr JP. Cerebellar hemorrhage: diagnosis and treatment. *Arch Neurol* 1974, 31: 160-167.

14. Rosenberg GA, Kaufmann DM. Cerebellar hemorrhage, reliability of clinical evaluation. *Stroke* 1976, 7: 332-336.
15. Koziarski A, Frankiewicz E. Medical and surgical treatment of intracerebellar haematomas. *Acta Neurochir (Wien)* 1991, 110: 24-28.
16. Steiner I, Gomori JM, Melamed E. The prognostic value of the CT scan in conservatively treated patients with intracerebellar haematoma. *Stroke* 1984, 15: 279-282.
17. Acampara S, Guarnieri L, Troisi F. Spontaneous intracerebellar haematoma. Report of ten cases. *Acta Neurochir* 1982, 66: 83-86.
18. Chin D, Carney P. Acute cerebellar hemorrhage with brain stem compression in contrast with benign cerebellar hemorrhage. *Surg Neurol* 1983, 19: 406-409.
19. De Freixo MF, Garcia J, Alcelay G. Cerebellar hemorrhage: nonsurgical forms. *Ann Neurol* 1979, 6: 84
20. Heinemann TD, Satya-Murti S. Benign cerebellar hemorrhage. *Ann Neurol* 1978, 3: 366-368.
21. Melamed N, Satya-Murti S. Cerebellar hemorrhage: a review and reappraisal of benign cases. *Arch Neurol* 1984, 41: 425-428.
22. Steiner L, Bergvall U, Zwetnow N. Quantitative estimation of intracerebral and intraventricular hematoma by computerized tomography. *Acta Radiol (Suppl)* 1976, 346: 143-154.
23. Mitchell N, Angrist A. Spontaneous cerebellar hemorrhage: Report of 15 cases. *Am J Pathol* 1942, 18: 235-253.
24. Taneda M, Hayakawa T, Mogami H. Primary cerebellar hemorrhage. Quadrigeminal cistern obliteration on CT scans as a predictor of outcome. *J Neurosurg* 1987, 67: 545-552.
25. Greenberg J, Skubick D, Shenkin H. Acute hydrocephalus in cerebellar infarct and hemorrhage. *Neurology* 1979, 29: 409-413.
26. Auer LM, Auer Th, Sayama I. Indications for surgical treatment of cerebellar haemorrhage and infarction. *Acta Neurochir* 1986, 79: 74-79.
27. Firsching R, Kleindienst A. Cerebellar hematomas: Prognosis and risk of upward transtentorial herniation. *Advances in Neurosurgery* 1993, 21: 69-72.
28. Yoshida S, Sasaki M, Oka H, Gotoh O, Yamada R. Hypertensive cerebellar hemorrhage with signs of lower brainstem compression. A case report. *Surg Neurol* 1978, 6: 379-383.
29. Bogousslavsky J, Regli F, Jeanrenaud X. Benign outcome in unoperated large cerebellar hemorrhage. Report of two cases. *Acta Neurochir* 1984, 73: 59-65.

SEREBROVASKÜLER HASTALIKLARDA SOMATOSENSORYEL UYARILMA POTANSİYELİ'NİN BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ VE KLİNİK İLE KORELASYONU

Petek KARAGÖZ, Meral MİRZA

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Kayseri

ÖZET

Somatosensoryel Uyarılma Potansiyeli(SUP) santral somatosensoryel yolların lezyonlarının saptanması ve lokalizasyonunda, ayrıca santral sinir sisteminin işlevsel bozukluklarının belirlenmesinde verdiği bilgiler nedeniyle, sık başvurulan ve kullanım alanı giderek artan bir laboratuvar yöntemidir. Bu çalışmada nörolojik hastalıklar arasında oldukça önemli bir yeri olan serebrovasküler hastalıklarda(SVH) SUP özelliklerini araştırmayı ve SVH'da SUP'in önemini belirlemeyi planladık.

Toplam 42 SVH olgusunda(32 infarkt,10 hemoraji;yaş ortalaması 58,71±12,31yıl) 2-19 günler arasında yapılan SUP bulguları, 20 sağlıklı kişiden oluşan kontrol grubununki(yaş ortalaması 52,90±12,31yıl) ile karşılaştırıldı.Hasta grubunun etkilenen ve etkilenmeyen tarafı ile hastaların etkilenen tarafı ve kontrol SUP değerleri karşılaştırıldığında,etkilenen taraftaki N20 latansında anlamlı bir uzama görüldü. Ayrıca Bilgisayarlı Beyin Tomografisinde(BBT) subkortikal tutulum ile SUP anormalliği arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki saptandı.

Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular, serebral infarkt ve hemorajilerin teşhisinde klinik bilgilerle birlikte, BBT ve SUP korelasyonunun nörolojik fonksiyon bozukluklarını belirlemede oldukça iyi sonuçlar verebileceğini göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: Serebrovasküler hastalık, somatosensoryel uyarılma potansiyeli, bilgisayarlı beyin tomografisi.

THE CORRELATION OF SOMATOSENSERIAL EVOKED POTENTIAL COMPUTERIZED BRAIN TOMOGRAPHY AND CLINIC IN CEREBROVASCULAR DISEASE

Somatosensoryal evoked potential(SEP) is a laboratory method with an increasingly enlarging field of application,which is frequently consulted for the information it provides in detecting and locating the lesions in somatosensoryal pathways,as well as in determining the dysfunctions in central nervous system. This study aims at investigating the SEP characteristics in Cerebrovascular Diseases(CVD), which has an important place among neurologic diseases,and determining the value of SEP in CVD.

Findings of SEP between 2-19 days on a total of 42 CVD cases(32 infarction,10 hemorrhage;their ages averaging 58.71±12.31)were compared with those of 20 healthy subjects in the control group(mean age 52.90±12.31). In comparisons between the SEP values from the affected and unaffected side of the patients,as well as SEP values from the affected side of the patients,and the control group,a statistically significant prolongation was observed in N20 latency.Furthermore,a meaningful relationship was found between subcortical involvement in Computerized Brain Tomography(CBT) and SEP abnormality.

We may conclude that the CBT and SEP correlation together with the clinical data on the diagnosis cerebral infarct and hemorrhage,can yield quite satisfactory results in detecting neurologic dysfunctions.

Key Words: Cerebrovascular diseases, somatosensoryal evoked potential, computerized brain tomography

GİRİŞ

Somatosensoryel uyarılma potansiyeli (SUP) santral somatosensoryel yolların lezyonlarının saptanması ve lokalizasyonunda, ayrıca santral sinir sisteminin işlevsel bozukluklarının belirlenmesinde verdiği bilgiler nedeniyle, sık başvurulan ve kullanım alanı giderek artan bir laboratuvar yöntemidir (1). Biz bu çalışmamızda nörolojik hastalıklar arasında oldukça önemli bir yeri olan serebrovasküler hastalıklarda (SVH) SUP özelliklerini araştırmayı ve SVH'da SUP'in önemini belirlemeyi planladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda Kasım 1994 ve Mayıs 1996 tarihleri arasında SVH tanısıyla izlenen 42 hasta ve hiç bir fizik ve nörolojik muayene

anormalliği olmayan 20 sağlıklı kontrol olgusu üzerinde gerçekleştirildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri olarak ilk SVH olması, BBT'de tek lezyonun görülmesi, özgeçmişinde diabetes mellitus gibi periferik nöropati yapan herhangi bir hastalığının olmaması gözönüne alındı. Bu kriterleri sağlayan 42 SVH olgusunun SUP ve BBT bulguları, 20 sağlıklı kontrol olgusununki ile karşılaştırıldı. Çalışmaya dahil edilen olguların hepsinde de nörolojik muayene, tam kan sayımı ve biyokimya tetkikleri yapıldı. Bilinç düzeyi uygun olmayanlarda duyu muayenesi yapılmadı.

BBT'de lezyonun volümünün hesaplanmasında elipsoid formülü kullanıldı.

Hasta ve kontrol grubunda yer alan tüm olgularda standart şartlarda SUP çalışıldı. Teknik veya hastadan kaynaklanan artefaktlar nedeniyle

Yazışma Adresi: Dr. Petek Karagöz Belediye İş Merkezi Kat: 3 No: 310 Kayseri

Geliş Tarihi: 15.6.1998

Bu çalışma 24-28 Ekim 1997 tarihinde Antalya'da 33. Ulusal Nöroloji Kongresinde bildiri olarak sunulmuştur.

yetersiz kayıtlaması olan 4 olgu çalışmadan çıkarıldı. Hastalara SVH'nın 2-19. günlerinde SUP kayıtları yapıldı.

Somatosensoriyel Uyarılma Potansiyeli (SUP): SUP çalışması Elektroensefalografi ve Elektromyografi Laboratuvarında loş ve gürültüsüz bir ortamda hasta sakin ve gözleri kapalı olarak sırtüstü pozisyonunda yatarak yapıldı. Uyarı, kayıtlama, ortalama ve ölçümler için DISA Neuromatic 2000 C modeli cihaz kullanıldı. Elektrik uyarısı için yüzeysel stimulus elektrodları kullanıldı. Deri ve saçlı deri temizlendikten sonra, Uluslararası 10-20 elektroensefalografi elektrod bağlama sistemine göre kalay/kurşun (Sn/Pb) yüzeysel elektrodlardan aktif elektrod hastalıktan etkilenmeyen taraftaki Erb noktasına (klavikulanın orta noktasının 2 cm yukarısı), referans elektrod midfrontal bölgeye (Fz) ve toprak elektrod altına (Fpz) yerleştirilerek elektrod dirençleri 5 k ohm'a düşürüldü. Yüzeysel stimulan elektrod etkilenmeyen taraftaki bilekte median sinir üzerine yerleştirilerek 100 mikrosaniye süreli kare dalgadan oluşan uyarı verildi. Uyarının şiddeti başparmağın (15 mA'den az) seyirmesini oluşturacak şekilde ayarlandı. Amfikatörün frekans filtresi geçirgenliği 2-2000 Hz'di. Saniyede 5 uyarı verilerek 500 potansiyelin ortalaması alındı ve her işlem en az bir kez daha tekrarlandı. Sonra aktif elektrod sırasıyla C 2 ve kontralateral parietal bölgede C 3' veya C4'e (Cz'nin 2 cm posteriorunda ve 7 cm lateralindeki nokta) konularak kayıt yapıldı. Aynı işlemler etkilenen taraftaki bilekte median sinirden uyarı verilerek tekrarlandı, Erb noktasından, C2 ve parietal bölgeden (C3' veya C4') kayıt yapıldı. Erb noktasından yapılan kayıta N9 potansiyelinin absolu latansı ve amplitüdü, C2 dekinden N13 potansiyelinin absolu latansı ve amplitüdü, parietalden (C3' veya C4') yapılan kayıta N20 potansiyelinin absolu latansı ve amplitüdü ile daha sonraki potansiyellerin absolu latansları ölçüldü ve potansiyeller kağıda yazdırıldı. N 13-N 20 arasındaki interpike latansı (YPL) santral iletim zamanı (SİZ) olarak hesaplandı. Amplitüd için tepeden tepeye ölçüm yapıldı.

Çalışma gruplarında;

-N9, N13 ve N20'nin absolu latansları, amplitüdüleri ve SİZ değerleri ölçüldü ve iki taraf için parametreler karşılaştırıldı.

-Kontrol grubunun absolu latans değerlerinin ve SİZ'nin 2,5 SD'nu aşan değerler ve hasta grubunda taraflar arasındaki amplitüd farklılığının 2,5 katını aşan değerler patolojik kabul edildi; ayrıca N9, N13 potansiyelleri elde edilirken, N20 potansiyelinin elde edilememesi de patolojik bulgu olarak değerlendirildi.

Elde edilen sonuçların istatistiksel olarak incelenmesi ve kontrol gruplarıyla

karşılaştırılmasında Machintosh LC bilgisayarda StatWorks programında paired t testi, unpaired t testi, Khi kare ve gerekli durumlarda Fisher kesin Khi kare testleri kullanıldı.

BULGULAR

Hasta ve kontrol grubu arasında yaş, boy ve cinsiyet bakımından herhangi bir fark bulunmadı (p>0.05, tablo I).

Tablo I. Hasta ve kontrol gruplarının yaş, boy ve cinsiyete göre dağılımı.

	Hasta grubu	Kontrol grubu	İstatistik analizi	
			t	P
Yaş(X±SD)	58.7±12.3	52.9±12.3	t:1.63	>0.05
Boy(X±SD)	163.7±9.2	161.8±8.1	t:0.73	>0.05
Cinsiyet(K/E)	26/16	12/8	X ² :0.86	>0.05

Hastaların BBT'sindeki lezyonların %76.2'si infarkt, %23.8'i hemorajiydi.

İnfarktli hastaların %40.6'sında, hemorajili hastaların ise %60'ında şuur normaldi, diğerlerinde ise çeşitli düzeyde şuur bozuklukları ve afazi mevcuttu.

İnfarktli hastaların %59.3'ünde ve hemorajili olanların %40'ında şuur bozukluğu ve afazi nedeniyle duyu muayenesi yapılamamıştır.

İnfarktli hastaların BBT'deki lezyonları lobar ve derin yerleşimli olurken, hemorajili olanlarda sadece derin yerleşimli lezyonlar vardı.

Tablo II. BBT'deki lezyona göre SUP sonuçları

Lokalizasyon	Normal SUP		Anormal SUP		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Parietal l.	13	61.9	8	38.1	21	100.0
Oksipital l.	1	100.0	-	-	1	100.0
Talamik l.	1	16.7	5	83.3	6	100.0
Talamik l.	3	42.9	4	57.1	7	100.0
Putaminal l.	-	-	2	100.0	2	100.0
Putaminal H.	2	66.7	1	33.3	3	100.0
Kapsula int.l.	1	100.0	-	-	1	100.0
Kaudat Nukleus l.	-	-	1	100.0	1	100.0
Toplam	21	50.0	21	50.0	42	100.0

l: infarkt, H:hemoraji

* Parietal infarkt grubunda parietal, temporoparietal, parietookspital, frontoparietal, frontoparietookspital ve frontotemporoparietal infarktler bulunmaktadır.

** Anormal SUP grubunda N20 yokluğu, N20 latansında uzama, N20 amplitüdünde azalma, SİZ'da uzama yer almıştır.

Tablo III. Hastalardaki SUP anormallikleri

Lokalizasyon	n	N20 yok		N20 amp Azalma		N20 lat. Uzama		SIZ'da Uzama	
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Parietal İ.	21	5	23.8	2	9.6	1*	4.7	1*	4.7
Oksipital İ.	1	-	-	-	-	-	-	-	-
Talamik İ.	6	2	33.3	3	50.0	-	-	-	-
Talamik H.	7	3	42.8	1*	14.3	1*	14.3	1*	14.3
Putaminal İ.	2	2	100.	-	-	-	-	-	-
Putaminal H.	3	1	33.3	-	-	-	-	-	-
Kapsula int.İ	1	-	-	-	-	-	-	-	-
Kaudat N.İ.	1	1	100	-	-	-	-	-	-
Toplam	42	14	33.3	6	14.2	2	4.7	2	4.7

I: Infarkt, H: Hemoraji

* Parietal infarkt ve talamik hemoraji gruplarında birden fazla SUP anormalliği olan toplam 2 hasta vardı.

Hastaların etkilenen ve etkilenmeyen taraflarının SUP latans değerleri karşılaştırıldığında, N20 latansında etkilenen tarafta anlamlı derecede uzama tespit edilirken ($t:2.02$, $p<0.05$), amplitüd değerlerinde farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Kontrol grubunun SUP latans ve amplitüd değerleri taraflar arasında karşılaştırıldığında, fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Hasta grubunun etkilenen tarafı ile kontrol grubunun SUP değerleri karşılaştırıldığında, etkilenen taraftaki N20 latansında anlamlı bir uzama tespit edilirken ($t:2.31$, $p<0.05$), amplitüd değerlerinde farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Hastaların etkilenmeyen tarafı ile kontrol grubunun SUP latans ve amplitüd değerleri karşılaştırıldığında, anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$).

Subkortikal tutulum ile SUP anormalliği arasında anlamlı bir ilişki bulundu ($X^2:6.99$, $p<0.04$, tablo IV)

Tablo IV. BBT'de lezyonun yeri ile SUP anormalliği korelasyonu

Tutulum yeri	Anormal SUP		Normal SUP		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Subkortikal Tutulum(SK)	13	59.1	9	40.9	22	100.0
Kortikal Tutulum(K)	1	11.1	8	88.9	9	100.0
Subkortikal+Kortikal tutulum (SK+K)	7	63.6	4	36.4	11	100.0
Toplam	21	50.0	21	50.0	42	100.0

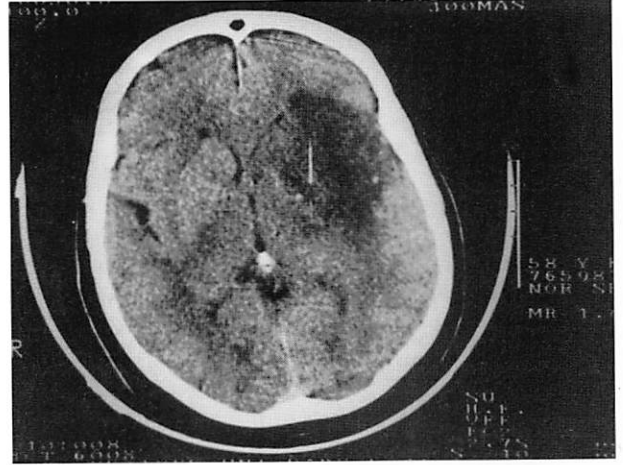
 $X^2=6.99$, $p<0.04$

Duyu bozukluğu saptanan hastaların %46'sında anormal SUP elde edilmedi ($p:0.184$,

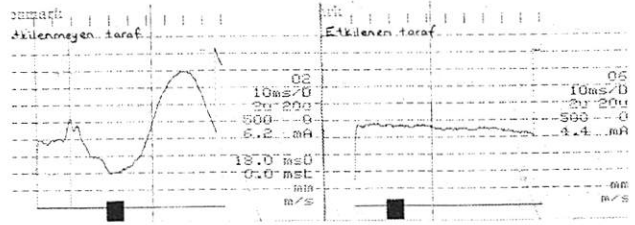
 $p>0.05$).

Hastaların %31'inin SUP'leri 2-10 gün arasında yapılırken, %69'unun SUP'i 11-19 günler arasında gerçekleştirildi. SUP'in yapıldığı gün ile SUP anormalliği arasında bir ilişki tespit edilmedi ($X^2:0.00$, $p>0.05$).

Parietal ve talamik lezyonlu olguların SUP anormallikleri karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($X^2:1.99$, $p>0.05$).



Resim 1 : Sol temporoparietalde infarktı olan hastanın BBT' si (39 nolu hasta)



Resim 2: 39 nolu hastanın SUP kayıtları

TARTIŞMA

SVH'da SUP özelliklerini incelemek amacıyla yaptığımız çalışmamızda, kontrol grubumuzdan elde ettiğimiz SUP N9, N13, N20 ve P25 absolu latans ve amplitüd değerleri, sağ ve sol taraflar arasında farklılık göstermedi. Bu sonuçlar literatürdeki çalışmalar (1,2,3,4,5) ile uyumludur.

Çalışmamızda hasta grubunun %33.3'ünde etkilenen tarafta N20 ve P25 potansiyelleri elde edilemedi, %14.2'sinde N20 amplitüdünde azalma, %4.7'sinde SIZ'da uzama ve N20 latansında uzama tespit edilirken, %50'sinde SUP normaldi. Bu konuda yapılan çalışmalardan LuZu-neng (6), Keren(7) ve Zeman (8)'in elde ettiği sonuçlar bizimkilerle uyumludur, fakat Colon ve ark (9) N20 latansındaki uzamayı daha yüksek oranda bulmuşlardır.

Olgularımızın %30.9'unu talamik lezyonlar oluşturmaktadır. Talamik infarktların %33.3'ünde

Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 1998, 4:2;127-131

kortikal potansiyeller elde edilemezken, % 50'sinde N20 amplitüdünde azalma ve %16.7'sinde normal SUP elde edildi. Talamik hemorajilerin ise % 42.8'inde kortikal potansiyeller elde edilemezken, %14.3'ünde SİZ'da uzama, N20 latansında uzama, N20 amplitüdünde azalma ve %42.9'unda normal SUP elde edildi. LuZu-neng(6), Wessel(10) ve Crespi(11)'nin talamik lezyonla ilgili çalışmalarından elde ettikleri sonuçlar bizimkilerle uyumludur. Nakanishi(12) ve Tsuji(13) ise talamik lezyonlu olgularının hiçbirisinde kortikal potansiyelleri elde edememişlerdir, bunda olgu sayısının azlığı ve yapıldığı süre (11 ay- 5yıl) etken olabilir. Tachibana (14)'nın olgularında SİZ'daki uzama bizim sonuçlarımıza göre yüksek bir orandadır.

Olgularımızın %11.9'unu putaminal lezyonlar oluşturmaktadır. Putaminal infarktların %100'ünde kortikal potansiyeller elde edilemezken, putaminal hemorajilerin %33.3'ünde kortikal potansiyeller elde edilemedi ve %66.7'sinde normal SUP elde edildi. Kato ve ark (15), 38 talamik ve putaminal hemorajili hastalarında SUP anormalliklerinin hemorajinin lokalizasyonunu göstermediğini bulmuşlardır. Bizim olgularımızda da Kato ve ark.'ninkine uyumlu olarak, SUP anormalliğine göre talamik veya putaminal lezyon olup olmadığının ayırımı yapılamamıştır.

Olgularımızın %50'sinde parietal infarkt saptandı. Parietal infarktların %23.8'inde kortikal potansiyeller elde edilemezken, %9.6'sında N20 amplitüdünde azalma, %4.7'sinde N20 latansında ve SİZ'da uzama, %61.9'unda normal SUP elde edildi. Bizim parietal lezyonlu olgularımızdan elde ettiğimiz sonuçlar Nakanishi (12)'ninki ile uyumludur, fakat Nakanishi'dan farklı olarak P25'i elde edemeyip, N20'yi elde ettiğimiz parietal lezyonlu olgumuz olmadı. Bu durum otörlerin çoğu tarafından bildirildiği gibi (13,16,17), N20-P25'in parietal postrolandik bölgeden kaynaklandığını göstermektedir.

Olgularımızın %54.7'sinde şuur bozukluğu ve afazi nedeniyle duyu muayenesi yapılamazken, %11.9'unda normal duyu saptandı. Olguların %14.2'sinde yüzeysel duyu, %21.4'ünde derin duyu ve %2.3'ünde kortikal duyu bozukluğu mevcuttu. Bizim çalışmamızda duyu bozukluğu saptanan hastaların %46'sında anormal SUP elde edilmiştir. Bazı otörler spinal kord ve beyin sapı lezyonlu olgularda SUP anormalliği ile pozisyon duyusu arasında açık bir ilişki tespit ederken, sadece ağrı ve ısı duyusunun bozulduğu olgularda SUP anormalliği tespit etmemişlerdir (2). Duyu bozukluğu saptanan hastaların sadece %46'sında SUP anormalliği elde etmemizin nedeni, çalışmaya dahil ettiğimiz olguların çoğunda yüzeysel duyu bozukluğunun olması, buna karşın SUP anormalliği ile daha iyi korelasyon gösterdiği

bilinen pozisyon duyusu bozukluğuna sahip sadece 1 olgumuzun çalışmamızda yer almasıdır. Tsumoto ve ark (18) subkortikal lezyonlu olgularda N20-P27 parietal komponentlerinin pozisyon ve vibrasyon duyusu ile ilişkili olduğunu bildirirken, Crespi ve ark (11) SVH hastalarında pozisyon duyusu kaybı ile N20 amplitüdünde azalma veya kaybolma olduğunu öne sürmüşlerdir. Zeman ve ark (8) ise 35 akut inmeli olgusunda anormal SUP'i olanların %68'inde duyu kaybı tespit ederken, normal SUP'i olanların %81'inde normal duyu tespit etmişlerdir.

Olgularımızı pür subkortikal, subkortikal tutulumlu kortikal ve pür kortikal inme olarak SUP'lerini incelediğimizde, subkortikal tutulum ile SUP anormalliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit ettik ($p < 0.05$). Biz de Karnaze ve ark (5)'ki ile uyumlu olarak, SUP ile subkortikal ve kortikal tutulumun kesin olarak ayırdedilemeyeceğini, ayrıca subkortikal tutulum olduğunda SİZ'da uzama olduğunu tespit ettik.

Serebral infarkt veya hemorajilerin teşhisi BBT ve klinik bilgilerle kolaylıkla elde edilebilir, fakat BBT ile gösterilen yapısal hasar her zaman hastaların nörolojik fonksiyon bozukluğu ile uyumlu olmayabilir. Oysa BBT ve SUP'inin kombinasyonu bu problemi çözebilir. Bu nedenle SUP'i SVH'da yardımcı bir tanı yöntemi olarak önermekteyiz.

KAYNAKLAR

- 1- Aminoff MJ, Eisen A. Somatosensory Evoked Potentials.in:Aminoff MJ (eds), Electrodiagnosis in Clinical Neurology(3rd ed).Churchill Livingstone, New York 1992, pp 571-603
- 2- Yiannikas C. Short latency somatosensory evoked potentials.in:Chiappa KH(eds), Evoked potentials in clinical medicine. Massachusetts General Hospital 1982, pp:183-256.
- 3- Pratt H, Mittelman N, Geva AB. Machine scoring of somatosensory evoked potentials. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1994;92:89-92.
- 4- Mervaala E, Paakkönen A, Partanen JV. The influence of height,age and gender on the interpretation of median nerve SEPs. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1988;71:109-113.
- 5- Karnaze D, Fisher M, Ahmadi J. Short latency SEPs correlate with the severity of the neurological deficit and sensory abnormalities following cerebral ischemia. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1987;67:147-150.
- 6- LuZu-neng, Yu Shoo-zu. Somatosensory evoked potentials in patients with cerebral hemorrhage and infarct.Chinese Medical Journal 1993;106:35-39.
- 7- Keren O, Ring H, Solzi P, Pratt H. Upper limb SEPs as a predictor of rehabilitation progress in dominant hemisphere stroke patients. Stroke 1993;24:1789-1793
- 8- Zeman BD, Yiannikas C.Functional prognosis in stroke:Use of SEPs. J Neorol Neurosurg Psychiatry 1985;52:242-247.
- 9-Colon EJ, Leeuw H, Thijssen HOM. Chronotopographical potential distribution of some SEP components in cerebrovascular insufficiency. Eur Neurol 1985;24:33-40.
- 10-Wessel K, Vieregge P, Kessler CH. Thalamic stroke: correlation of clinical symptoms, SEPs and CT findings. Acta Neurol Scand 1994;90:167-178.
- 11-Crespi V, Mandelli A, Minoli G. Short-latency SEPs in

patients with acute focal vascular lesions of the supratentorial somesthetic pathways. *Acta Neurol Scand* 1982;65:274-279.

12-Nakanishi T, Tomaki M, Ozaki Y. Origins of short latency somatosensory evoked potentials to median nerve stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1983;56:74-85.

13-Tsuji S, Murai Y, Kadoya C. Topography of somatosensory evoked potentials to median nerve stimulation in patients with cerebral lesion. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1988;71:280-288.

14-Tachibana H, Takeda M, Sugita M. Short-latency SEP and event related potential in patients with multiple cerebral infarcts. *Intern J Neuroscience* 1991;61:1-8.

15-Kato H, Sugawara Y, Ito H, Onodera K, Sato C. SEPs following

stimulation of median and tibial nerves in patients with localized intracerebral hemorrhage. *J Neurol Sci* 1991;103:172-178.

16-Sonoo M, Shimpo T, Takeda K. SEPs in two patients with localized lesions of the post central gyrus. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1991;80:536-546.

17-Cheron G, Borenstein S. Gating of the early components of the frontal and parietal SEPs in different sensory-motor interference modalities. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1991;80:522-530.

18-Tsumoto T, Hirose N, Nonakas, Takahashi M. Cerebrovascular disease: changes in SEPs associated with unilateral lesions. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1973;35:463-473.

TÜRK BEYİN DAMAR HASTALIKLARI DERNEĞİ

3 ncü SEMPOZYUMU

**“Serebrovasküler Olaylarda
Primer ve Sekonder
Korunma Girişimleri”**

**21-24 Nisan 1999
Belediye Kültür Merkezi
GAZİANTEP**

Sekreter:

Dr. Demet GÜCÜYENER
Şair Fuzuli Cd. No: 20/2, 26010 Eskişehir
Tel: 222-2398080, Fax: 222-230 96 96
E.mail: Bdhd@turk.net

Kayıt ve Konaklama:

YÖRE TURİZM
İsmet İnönü Cd. No: 35 Eskişehir
Tel: 0 (222) 231 65 00 Fax: 0 (222) 233 83 16

STROK SONRASI DEMİR METABOLİZMASI DEĞİŞİKLİKLERİ

Demet GÜCÜYENER, Nevzat UZUNER, Gazi ÖZDEMİR

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Eskişehir

ÖZET

Bu çalışmanın amacı iskemik strok sonrası akut ve subakut dönemde demir metabolizmasında ortaya çıkan değişiklikleri saptamaktır. Çalışmaya iskemik strok nedeniyle hastaneye yatan 26 hasta (12 kadın-14 erkek, ortalama yaş \pm SD; 61.30 \pm 14.24) alındı. Her hastanın serum demir ve ferritin düzeyleri tedavi öncesi ve tedavi sonrası 10. günde 2 kez ölçüldü. Çalışmadaki 9 hasta 12-21 gün içinde öldü. Sonuçlar t testi ile karşılaştırıldı. Sonuç olarak: 10. günde ölçülen serum serbest demir düzeyleri (ortalama \pm SD ; 62.62 \pm 45.23), 1. gün değerlerine göre (ortalama \pm SD ; 58.23 \pm 34.62) daha yüksek bulundu ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi (t= -0.53, p>0.05). Ferritin değerleri de aynı şekilde subakut dönemde (ortalama \pm SD; 154.9 \pm 167.2) akut döneme göre (ortalama \pm SD : 126 \pm 99.7) yüksek bulunmasına rağmen istatistiki olarak bir anlam taşımıyordu. Ölen hastalar diğerleri ile karşılaştırıldığında, serum demir ve ferritin düzeyleri açısından her iki grupta bir farklılık bulunmadı (t=1.65, p=0.138). Daha önce yapılan çalışmalarda akut ve subakut strok sırasında serum demir metabolizmasında birtakım değişiklikler olduğu bildirilmiş ise de bu çalışmada demir metabolizması ile ilgili anlamlı bir değişiklik saptanamamıştır.

Anahtar sözcükler: Strok, Demir, Ferritin,

THE ALTERATIONS IN IRON METABOLISM AFTER ISCHEMIC STROKE

We investigated whether levels of ferritin and free iron changes during acute and subacute phase of serum ischemic stroke. We assessed the serum levels of iron and ferritin in 26 patients who were hospitalized after ischemic stroke. The patients (mean age \pm SD; 61.30 \pm 14.24) diagnosed as ischemic stroke by CT in acute phase. Blood samples were taken on the 1st and 10th days following admission of the patients, serum free iron and ferritin levels were measured. Nine patients died within 12-21 days (mean 17.2(3.1 days). While at 10 th days free iron levels (mean \pm SD ; 62.62 \pm 45.23) were found higher than 1 st day (mean \pm SD ; 58.23 \pm 34.62), but not significantly statistically (t= -0.53, p>0.05). The levels of ferritin also were found higher in subacute phase (mean \pm SD; 154.9 \pm 167.2) as compared with acute phase (mean \pm SD:126 \pm 99.7), not significantly. When dying patients were compared with others, between both of two groups were not found significant changes in levels of iron and ferritin (t=1.65,p=0.138).

In conclusion: we cannot found any difference about serum levels of iron metabolism in stroke.

Key words: Stroke, Iron, Ferritin

GİRİŞ

Demir ve ferritin metabolizmasının serebral iskemik olayların patogeneğinde oldukça önemli bir yeri vardır. Demirin serebral reperfüzyon sırasında zarar gören dokuda ortaya çıkan serbest oksijen partiküllerini katalize ettiği, asidoz ve lipid peroksidasyonunu arttırdığı bilinmektedir (1-4). Bu çalışmanın amacı serebrovasküler olay sonrası serum ferritin ve serbest demir düzeylerinin akut ve subakut fazda değişiklik gösterip göstermediğinin ortaya konmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Osmangazi Üniversitesi Nöroloji kliniğinde Ocak 1995-Eylül 1995 arasında iskemik strok tanısıyla yatırılan 26 (12 kadın-14 erkek) hasta çalışmaya alındı. Hastaların tümüne akut dönemde Bilgisayarlı Beyin Tomografisi (BT) çekildi. Rutin hematolojik ve biyokimyasal incelemeleri yapıldı. Hastaların premorbid demir parametreleri bilinmemekle beraber tedavi öncesi

1. gün (tedavi öncesi) ve tedavi sırasında 10. günde alınan kan örneklerinden serum serbest demir (Fe⁺⁺), total demir bağlama kapasitesi (TDBK), ferritin seviyeleri ölçüldü. Hemoglobün değerleri; 9 mg/dl nin, Ortalama Hemoglobün Volümü; 84 fl, Ortalama Hemoglobün Konsantrasyonu; 32 pg ın altındaki değerler anemi kabul edilip çalışma dışı bırakıldı.

Veriler SPSS programı içinde aynı hastaların verilerinde eşleştirilmiş t testi ile, ölen ve yaşayan hastaların verilerinde ise eşleştirilmemiş t testinde değerlendirildi.

SONUÇLAR

12 kadın, 14 erkek hasta, toplam 26 hasta (ortalama yaş \pm SD, 61.30 \pm 14.24) çalışmaya alındı. Hastaların ortalama hastanede yatış süresi, 20 \pm 10 gün olarak belirlendi. Çalışmaya alınan 9 hasta ortalama 15.2 \pm 3.0 gün içinde kaybedildi. Ölüm nedenleri, 2 hastada serebral herniyasyon, 3

hastada pulmoner hastalık, 3 hastada sepsis, 1 hastada nedeni bilinmeyen olarak saptandı. Akut dönem ve ortalama 10. günde ölçülen serbest Fe⁺⁺ düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamasına karşın 10. gündeki değerler önceki değerlere göre daha yüksek bulundu (62.62 ± 45.23 , $t=0.78$, $p=0.44$). TDBK ve ferritin düzeyleri her ikisi de Fe⁺⁺'e benzer şekilde subakut dönemde yükselmiş olarak bulunmasına karşın istatistiksel bir anlam taşıyordu (sırasıyla, 329.88 ± 71.18 , $p=0.124$; 154.9 ± 167.2 , $p= 0.289$). Tablo 1, akut ve subakut dönemdeki değişiklikleri göstermektedir.

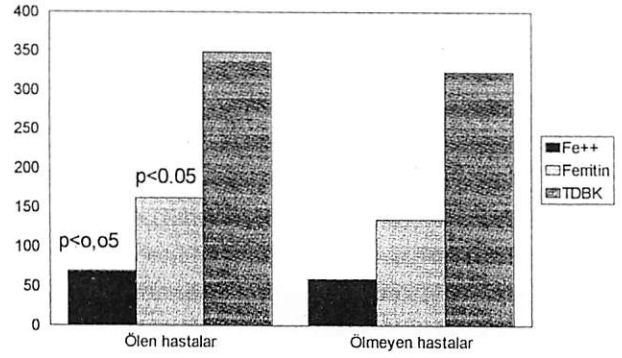
Tablo I: Strok geçiren hastaların ilk (akut dönem), ikinci (subakut dönem) demir metabolizma parametreleri.

	1. değer Or±SD	2. değer Or±SD	P
Fee ⁺⁺	58.23±34.11	64.53±44.19	P=0.44
Ferritin	126.32±99.69	156.05±166.31	P=0.28
TDBK	306.30±71.18	329.88±60.19	P=0.12

Çalışma sırasında ölen hastaların demir metabolizmasındaki 2. değerleri, yaşayan hastaların 2. değerleri ile karşılaştırıldığında, ölen hastalarda Fe⁺⁺ ve ferritin değişiklikleri yaşayan hastalara göre anlamlı derecede yükselmiş (sırasıyla 69.31 ± 44.32 , $p=0.031$; 162.05 ± 116.76 , $p=0.043$) olmamakla beraber TDBK önemsiz derecede yüksek bulundu ($p=0.138$). Tablo II ve Şekil 1, yaşayan ve ölen hastaların Fe⁺⁺, TDBK ve ferritin metabolizması değerlerini ve değişikliklerini göstermektedir.

Tablo II: Ölen ve yaşayan hastaların Fe⁺⁺, ferritin, TDBK değerleri.

	Fe ⁺⁺	Ferritin	TDBK	P değeri
Ölen hastalar	69.31±44.32	162.05±116.76	348.43±65.45	P=0.031
Ölmeyen hastalar	59.43±43.32	134.56±99.65	323.32±98.56	P=0.043



Şekil 1: Ölen ve yaşayan hastaların demir metabolizma değerlerinin karşılaştırılması. Eşleştirilmemiş t testi kullanılarak yapılan değerlendirmede Fe⁺⁺ ve ferritin değerleri arasında anlamlı farklılık saptandı. Anlamlılık $p<0.05$ 'e göre değerlendirildi. Ölen hastaların Fe⁺⁺ ve ferritin düzeyleri yaşayan hastalara göre anlamlı derecede yüksekti.

TARTIŞMA

Vücut demir depoları ve serebrovasüler hastalıklar arasındaki olası ilişki son yıllarda yapılan çalışmalarla ortaya konmaya çalışılmıştır. Yüksek serum demir düzeyleri olan hastaların kardiyak ve serebral iskemiden, özellikle reperfüzyon hasarından daha fazla etkilendikleri bildirilmektedir (5,6). Asidozun neden olduğu iskemik beyin hasarında, demirin katalizlediği oksijen radikalleri oluşumu önemli bir rol oynamaktadır (7,8). Oksidasyon mekanizmalarında Fe⁺⁺ in rolü göz önünde tutularak yüksek serum demir düzeylerinin kötü prognoz göstergesi olabileceğini düşündürecek çalışmalar da vardır. Bunlardan birinde akut strok sonrası ilk günde serum ferritin düzeyi yüksek olan hastalarda prognoz daha kötü olduğu, ferritin düzeyinin yüksekliği ile nörolojik bozukluğun kötülüğü arasında anlamlı bir ilişki olduğu ortaya konmaktadır (5). Yazarlar ferritin için özellikle ciddi hastalığı olan kişilerde kötü prognoz indeksi tanımını yapmaktadırlar (9). Yine de serum ferritin düzeyinin oynadığı rol tam anlamıyla anlaşılabilmiş değildir. Sağlıklı gönüllülerle yapılan bir çalışmada farmakolojik stres uygulandıktan sonraki 24 saat içinde serum ferritin düzeyinin arttığı saptanmıştır (10). Strok sonunda serum ve beyin omurilik sıvısındaki ferritin düzeyinin 96 saatte maksimuma geldiğine ilişkin bir başka yayın bulunmaktadır (11).

Bizim sonuçlarımız da ferritin düzeyinin artışı sonuçlu çalışmalar ile paralellik göstermektedir. Strok sonunda ferritin düzeyinde hastalarımızda ilerleyici bir yükselme saptadık. Ancak bu yükselme özellikle ölen hastalarda daha belirgin, fakat yine de istatistiksel anlamda yüksek değildi.

Yapılan hayvan deneylerinde Fe⁺⁺ den fakir diyetin strok sonrası morbiditeyi azalttığı gösterilmiştir (1). Demir düzeyindeki azalma ile iskemi reperfüzyonu sonucu oluşan serebral ödemin azalması arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır. Bu olayın tam mekanizması bilinmemektedir (12). Bilindiği gibi lipid peroksidasyonunu başlatan ve hücre membranı oluşturan poliansature yağasitlerinin yıkılmasına yol açan enzimatik reaksiyonları Fe⁺⁺ iyonunun katalize ettiği bir enzim başlatmaktadır. Membran fosfolipidlerinin peroksidasyonu sodyum - potasyum ATP aktivitesini inhibe eder ve membran aksiyon potansiyelini bozarak hücrel ödeme yol açar (13). Bizim çalışmamızda akut ve subakut dönemler arasında serum Fe⁺⁺ düzeylerinde anlamlı olmayan yükselmeler saptandı. Total demir bağlama kapasitesi ile ilgili herhangi bir yayın bildirilmemekle beraber bizim bulgularımız diğer metabolizma parametrelerine benzer şekildeydi.

Sonuç olarak bu çalışmada strok geçiren hastalarda demir metabolizması ile ilgili laboratuvar parametreleri hastaların klinik özellikleri ile karşılaştırıldı. Ancak bu çalışma ile ilgili en önemli eksiklik, hasta sayısının azlığı ile birlikte, hastaların önceki Fe⁺⁺ değerlerinin bilinmemesidir.

Buna karşın şunu söyleyebiliriz ki iskemik strok sonrası hastalarda saptanan Fe⁺⁺, ferritin ve TDBK değerleri akut dönemden sonra giderek yükselmekte ve ölen hastalarda bu düzey daha da artmış olarak bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Patt A, Horesh I, Berger E, Harken A: Iron depletion or Chelation Reduces ischemia/Reperfusion- Induced Edema in Gerbil Brains. *Journal of Pediatric surgery*, 1990;25:224-228
2. Hurn PD, Koehler RC, Blizzard KK, Traystman RJ. Deferoxamine reduces early metabolic failure associated with severe cerebral ischemic acidosis in dogs. *Stroke*, 1995, 26(4): 688-94
3. Halliwell B, Gutteridge J. Oxygen radicals and the nervous system. In: TINS ed. Amsterdam Elsevier Science 1985,22-26
4. Burkley G. Reaktive oxygen metabolites and reperfusion injury: aberrant triggering of reticuloendothelial function. *Lancet*. 1994;244:934,936
5. Davalos A, Fernandez JM, Richards W, Soler S: *Stroke* 1994;25:1343-1346
6. Sempos C, Looker A, Gillum R, Makuc D. Body Iron Stores and The Risk Of Coronary Heart Disease. *The New England Journal Of Medicine*. 1994;21:119-1124
7. Schmidley JW. Free radicals in central nervous system ischemia. 1990;25:7-12
8. Choi D, Free radicals. *Stroke*. 1990;21(supplIII):III88-III89.
9. Bobbio Pallavicini F, Verde G, Sprino P, Losi R, Bosatra MG, Braschi A, Lotti G, Chiaranda M, Villa S. Body iron status in critically ill patients significance of serum ferritin. *Intensive Care MED*. 1989;15:171-178
10. Elin RS, Wolf SM, Finch CA. Effect of induces fever on serum iron ferritin concentrations in man. *Blood* 1987;49:147-153
11. Hallgren R, Terent A, Wide L, Bergstrom K, Birgegarm G, Cerebrospinal fluid ferritin in patients with cerebral infarction or bleeding. *Acta Neurol Scand*. 1980;61:384-392.
12. Gutteridge JMC, Richmond R, Halliwell B. Inhibition of the iron catalyzed formation of hydroxyl radicals from superoxide and lipid peroxidation by desferroximine. *J Biochem* 1979, 184:469-472
13. Sadrzadeh SMH, Anderson DK, Panter SS, et al: Hemoglobin potentiates central nervous system damage. *J Clin Invest* 1987, /9, 662-664

**HEART AND BRAIN
5 th INTERNATIONAL
CONFERENCE ON
STROKE AND
2nd CONFERENCE OF
THE MEDITERRANEAN
STROKE SOCIETY**

**ISTANBUL, TURKEY,
MARCH 21-24 2001**

Prof. N.M. BORNSTEIN
P.O.Box50006, Tel Aviv 64500, ISRAEL
Tel: +972 3 5140018/19 Fax: +972 3 51400 77

Local Organizer: Prof. Dr. Gazi ÖZDEMİR
Tel & Fax: +90 - 222 - 230 96 96
Şair Fuzuli Cd. 20/2 Eskişehir/TURKEY

PONS HEMORAJİLERİNDE KLİNİK VE RADYOLOJİK BULGULAR, PROGNOSTİK FAKTÖRLER

Temel TOMBUL, Yılmaz ÜTKÜR, Muazzez SEVİM

Yüzüncü Yıl Üniversitesi tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Van

ÖZET

Spontan intraserebral kanamalar içinde nadir görülen primer pons hemorajilerinin, dramatik kliniği ve kötü prognozu nedeni ile pratik önemi fazladır. Bu çalışmada kliniğimizde izlediğimiz, 9'u erkek 6'sı kadın 15 spontan pons kanaması olgusunu gözden geçirdik. Hastaların takip süreleri 1 gün ile 2 yıl arasındaydı. Yaş aralığı 22-70, yaş ortalaması 51,27±13,31 idi. Oyküde 10 olguda hipertansiyon, 2 olguda oksipital baş ağrısı vardı. Klasik pontin hemoraji bulguları -hızlı gelişen koma ve apoplektik başlangıç, vejetatif fonksiyon bozukluğu, miyozis ve diğer nörooftalmolojik bulgular, tetraparezi olguların 12'sinde saptandı. Bir olguda bilinç açıldı ve fokal nörolojik bulgular vardı. Radyolojik lokalizasyon olarak pontinparamedian (PMH) (n=7), tegmental (n=6) ve massif (n=2) olarak ayrıldı. Hastalardan 6'sı yaşarken 9'u ex oldu. Yaşayanlardan 3'ünün bilinci çeşitli sürelerde devam eden locked-in sendromu devresinden sonra açıldı. Mortalite, TGH olanlarda %50, PPHve/veya MH olanlarda ise %67 olarak saptandı. Çapı 2,5 cm'nin üzerinde olan hematomlarda prognozun kötü olduğu görüldü. Ex olan hastaların hematoma çapı yaşayanlara göre büyüktü(p<0,01). Büyük hematomlu iki hastanın 1 ve 3 yıllık izlemlerinde iyileşme görülmesi ilginç bulundu.

Anahtar sözcükler: Pons hemorajisi, Prognostik faktörler, Radyolojik bulgular

PONTIN HEMORRHAGE: CLINICAL AND RADIOLOGICAL FINDINGS, PROGNOSTIC FACTORS

Primary pontin hemorrhages that are rather rarely occurred in intracerebral hemorrhage, have practical importance due to dramatical clinical and worse prognosis. In this study, we reviewed 15 spontan pontin hemorrhage cases (9 male, 6 female) who were hospitalized in our clinic. Patient's following duers were one day between two years. Age interval was 22-70 and mean was 51,27±13,31. In the story, there was hypertension in ten cases and occipital cephalgie in three cases. Quickly developing coma, apoplectic beginning, vegetative function disorders, myosis, and other neuroophthalmological findings and tetraparesis which are classic pontin hemorrhage findings were determined in 12 cases. In one cases, conscioues were alert and there were focal neurological deficits, in two cases conscioues were somnolance. The patients were divided pontin paramedian (n=7), tegmental (n=6), massive type (n=3) according to localization. 6 of them were living and 9 ones died. 3 cases of which are alive were became alert after locked-in syndrome had been continued with various periods. Mortalite was determinated %50 in TGH group and %67 in PMH/massive group. It was approval that prognosis was bad in which diameter of hematoma larger 2.5 cm. Hematoma sizes of died patients were large then living ones (p<0.01). It was draw attention that two cases were improved graudally in 1 and 3 years following.

Key Words: Pontin hemorrhage, Prognostic factors, Radiological findings

GİRİŞ

Primer intraserebral kanamalar içerisinde kötü prognoza sahip olan pons kanamaları, nöroloji pratiğinde önemli bir yer tutmaktadır. Beyinde en hayati işlevsel merkezlerin bulunduğu bu bölgede meydana gelen kanamalar ağır klinik tablolara yol açmaktadır. Primer pontin hemorajilerin (PPH) yıllık insidansı 2-4/100.000 olarak bildirilmiştir. Tüm intraserebral hematomlar içerisindeki oranı %6'dır (1).

Yoğun bir vasküler yapıya sahip olan ponsa geniş penetran arterler medial olarak girerler ve tegmentumdan tabana doğru seyrederek. Diğer küçük penetran arterler ise kısa ve uzun sirkumferensiyel damarlardan kaynaklanır. Bu yoğun damarsal yapıda meydana gelen hipertansif hasar ve lipohyalinoz ipsilateral pontin kanamalarına neden olabilir (2). Klinik ve bilgisayarlı tomografi (BT) ile saptanan lokalizasyon bulgularına göre sınıflama yapılmıştır. Pontin Paramedian hemorajiler (PMH),

PPH	: Primer Pontin Hemoraji
PMH	: Pontin Paramedian Hemoraji
TGH	: Tegmental Hemoraji
TGBH	: Tegmento bazal Hemoraji

baziler arterden köken alan parankimal orta pons dallarının rüptürü sonucu gelişir ve klinik olarak "klasik form" olarak bilinir (2,3,4,5). Çoğunlukla hipertansif zeminde olan bu hemorajiler bilateral ve massiftir. Unilateral bazal veya bazotegmental hemorajiler, geniş paramedian lezyonlara göre daha az görülmektedir (2,3). Nadir görülen diğer tip, lateral tegmental hemorajilerdir (TGH). Çoğunlukla sirkumferensiyel arterlerin beyin sapına penetre olan dallarından kaynaklanır (2). Bu tip hemorajilerde horizontal bakış paralizilerini, birbuçuk sendromu, vertikal göz hareketlerinin parsiyel tutulumu, internükleer oftalmopleji ve oküler bobbing gibi okülomotor bulgular tanımlanmıştır (2,3).

Pontin hemorajilerin klinik tabloları zengin ve dramatik gidişlidir. Bu nedenle çalışmamızda

prognostik faktörleri ortaya koymayı ve takip bulgularını sunmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji kliniğinde izlediğimiz, tanısı BT ile doğrulanmış 15 spontan pons kanaması olgusunu değerlendirdik. Travmatik hemorajiler çalışma dışı bırakıldı. Olguların 9'u kadın 6'sı erkek olup, yaş aralığı 22-70, yaş ortalaması 51.27±13.31 idi. Hastanede kalış süreleri bir gün ile 3.5 ay arasında idi.

Detaylı sistemik ve nörolojik muayene yapıldı. Acil polikliniğimize başvurdıkları ilk gün ve gereğinde izleyen günlerde BT çekildi. Saptanan hematomlar, lokalizasyon, büyüklük ve ventriküle açılış yönünden değerlendirildi. Lokalizasyon yönünden tegmental (TG), tegmentobaziler (TGB), pontin paramedian (PPM), ve massif olarak gruplandırıldı. Hematomun büyüklüğü çapının en geniş olduğu yerdeki boyutu ölçülerek belirtildi. Dördüncü ventriküle açılım olup olmadığı kaydedildi. Kinik bulguların, bilinç durumunun ve radyolojik bulguların seyri ve prognozla ilişkisi değerlendirildi.

SONUÇLAR

Olgularımızın 10'unda hipertansiyon öyküsü mevcuttu. İki olguda ise klinikte yattığı süre içerisinde hipertansiyon saptandı. İki olguda kronik oksipital baş ağrısı vardı. BT ile yapılan radyolojik değerlendirmede olguların 7'sinde

paramedian, 6'sında tegmental, 2'sinde massif tip hematom mevcuttu.

Klinik bulgulardan hızla gelişen koma ve apoplektik başlangıç, vejetatif fonksiyon bozuklukları 12 olguda saptandı. Bunların 10'u paramedian veya massif lokalizasyonlu, 2'si tegmental yerleşimli idi. Koma durumu olmayan 3 hastamızın lezyonları tegmental yerleşimli idi. Paramedian ve massif yerleşimli olgularımızın, tümünde hipertermi, otonom disfonksiyon, miyozis, quadriparezi vardı. Konvulsiyon 2 olguda, oküler bobbing 3 olguda gelişti. Tegmental yerleşimli olguların 2'sinde quadriparezi, 4'ünde hemiparezi, duyu kusuru ve lateralize piramidal bulgular saptandı. Bir olguda unilateral 5 ve 7. kranial sinir paralizisi mevcuttu.

PMH'li ve massif tip kanamalı toplam 9 olgunun 6'sı ex olurken TGH'li 6 olgudan 3'ü ex oldu. Mortalite, bu gruplarda sırası ile %66 ve %50 idi. Olgularımızın 5'i klinik tablonun başlangıcından sonra ilk 48 saat içerisinde ex oldu. İlk 48 saat içerisinde mortalite %33.3 , iki ay sonunda %60 olarak bulundu.

Koma durumunda olan ve ilk 48 saat içerisinde ex olmayan hastalarımızın 4'ünde locked-in sendromu gelişti. Bunların 3'ünde komadan çıkarak verbal uyaranlara göz kapakları ve vertikal göz hareketleri ile cevap verebilir hale gelişti. 2. ve 3. haftalar arasında gerçekleşti. Bir olgumuzda ise ancak 6. hafta sonunda yanıt elde edilebildi (13 nolu olgu). Locked-in sendromlu hastalarımızın 1'i ex olurken, diğer birinde taburcu olduğu 3.ayın sonuna kadar bilinç durumunda düzelmeye

Tablo 1: Hastaların Klinik Özellikleri

Hasta no	Yaş	Cins	HT	Bilinç	Oküler Bobbing	Miyosis	Kranial sinir	Motor kayıp	Konvulsiyon	Lokalizasyon	Büyükük (çap)	Ventriküle açılım	Locked-in gelişimi	Süri
1	41	K	yok	koma	var	var	sol (5,7.)	quadripleji	var	PPM	2,8	yok	3. hafta	Yaşiyor
2	65	E	var	koma	var	var	yok	quadripleji	var	PPM	2,5	yok	2.5hafta	Yaşiyor
3	45	K	var	koma	yok	var	yok	quadripleji	yok	massif	3	var	yok	1.gün Ex
4	52	K	var	koma	yok	var	yok	sağ hemip.	yok	massif	2,8	var	yok	1.gün Ex
5	42	K	var	stupor	var	var	sol (7.)	sağ hemiparezi	yok	sol TGB	2,2	var	yok	Yaşiyor
6	55	K	var	koma	var	var	yok	sol hemiparezi	yok	sağ TGB	1,5	yok	2.5hafta	Yaşiyor
7	20	K	yok	açık	yok	yok	yok	sağ hemiparezi	yok	sol TGB	1,8	yok	yok	Yaşiyor
8	60	E	var	koma	yok	var	yok	quadriparezi	var	PPM	3,2	var	yok	1.gün ex
9	65	E	var	koma	var	var	yok	quadriparezi	yok	PPM	2,8	yok	yok	3.gün ex
10	48	K	var	koma	var	yok	yok	quadriparezi	yok	PPM	2,5	yok	yok	2.gün ex
11	70	K	var	somnolans	yok	yok	yok	sağ hemiparezi	yok	sol TG	1,5	yok	yok	2.hafta ex
12	32	E	yok	koma	var	yok	yok	quadripleji	yok	PPM	2,8	yok	yok	7.gün ex
13	55	E	var	koma	var	var	yok	quadripleji	var	PPM	2,7	yok	2.ay	Yaşiyor
14	52	K	var	semikoma	var	yok	sol (7.)	quadriparezi	yok	sol TG	2,3	yok	yok	Ex 4.gün
15	64	E	var	koma	var	var	yok	quadriparezi	yok	TGB	2,4	var	yok	Ex 1.gün

olmamıştı. Oldukça büyük hematoma çaplarına (2,5 ve 2,8 cm) sahip diğer iki olgumuzun (olgu 1 ve 2) 1 ve 3 yıllık takiplerinde bilinç durumu ve nörolojik defisitleri giderek düzeldi.

Başlangıçta hızlı apoplektik tabloyla komaya giren 12 olgunun 8'i ex olurken, bilinci açık veya hafif bilinç kusuru olan 3 olgunun 1'i kardiyak yetmezlik nedeni ile 2.haftada kaybedildi.

BT ile ölçülen hematoma çapları 1,5 cm ile 3,2 cm arasında değişmekteydi. Çapı 2,5 cm'nin altında olan 6 hematoma hastanın 3'ü ex olurken, 2,5 cm'nin üzerindeki hematoma 9 hastanın 6'sı ex olmuştur. Yaşayan olguların hematoma çaplarının median değeri 1,9 cm, ex olanları ise 2,8 cm olarak bulundu. Aradaki fark istatistik olarak anlamlı idi ($p < 0.01$). Dördüncü ventriküle açılım, ex olan 10 olgunun 4'ünde saptandı. Yaşayan olguların birinde ventriküle açılım bulunuyordu. Olguların klinik ve radyolojik özellikleri Tablo I'de verilmiştir:

TARTIŞMA

Pontin hemorajilerin etyolojisinde en önemli risk faktörü hipertansiyondur. Diğer etyolojik nedenlerden vasküler malformasyonlar (arteryovenöz hemanjiom, kavernöz hemanjiom, kapiller telanjiektazi), antikoagülan tedavi ve inflamatuvar vasküler hastalıklara daha seyrek rastlanmaktadır (1,2,6,7).

Yamanaka ve ark.(6) 43 spontan pons kanaması olgusunun 30'unda öncesinde hipertansiyon öyküsü bulunduğunu, 10'unda yeni saptanan hipertansiyon olduğunu ve bu hastalarda klinik tablonun başlangıcının saatler içerisinde hızla yerleştiğini bildirmişlerdir. Iwasaki ve ark. (7) ise 10 olgunun tümünün hipertansif olduğunu kaydetmiştir. Weisberg (3), PPH'li 40 hastanın 29'unun hipertansif olduğunu, normotansif olan 11 hastanın 4'ünde anjiyografik olarak veya nekropside vasküler malformasyon tespit ettiklerini bildirmiştir. Geri kalan olgularda kanama etyolojisi saptanamamıştır. Çalışmamızda da en sıklıkla hipertansiyonun sorumlu olduğu görülmüştür. Vasküler malformasyonlara bağlı gelişen pontin hemorajinin olguların %10'undan daha azından sorumlu olduğu bildirilmiştir (2). Bu tip olgularda bilinç durumunun yavaşça ilerleyen bozulması ile remisyon ve rekürrensler gösteren değişken beyin sapı bulguları klinik yerleşimin hipertansif tipten farklı olduğunu göstermektedir (1).

Pons hemorajileri genellikle orta yaşlarda ve yaşlılarda görülmektedir. Yamanaka ve ark. (6), 38 vakalık serilerinde yaş ortalamasını 54.5 olarak kaydetmişlerdir. Bizim serimizde yaş ortalaması 51.2 olarak bulunmuştur.

PPH'nin radyolojik lokalizasyonu yönünden

değişik sınıflamaları yapılmıştır. Chung ve ark.(8) vakaları 3 grupta toplamışlardır. 61 olgudan oluşan seride bazal tegmental 23, bilateral tegmental 23, massif tip 15 olgu bildirmiştir.

Kushner ve ark.(9), 10 vakalık seride klasik semptomlu 8 PMH'li olgu ile lateralize pontin kranial sinir bulguları gösteren 2 TGH'li olgu bildirmiştir. Bewermeyer ve ark.(4), 38 PPH olgusunun 31'inin klasik semptomlu sentropamedian hematoma olduğunu kaydetmiştir. Bunlardan 30'u ex olmuştur. Silverman (10) %22 oranında bazal ve bazotegmental tip tanımlamıştır. Bizim olgularımızın 2/3'ünü PM ve massif tip, 1/3'ünü tegmental tip oluşturuyordu. Bu sonuçlarımız literatürle benzerlik göstermektedir.

PMH ve massif tipte "klasik klinik tablo" görülmektedir. Kanamanın başlangıcı çoğunlukla tegmentum ve bazal ponsun bileşke yeridir(2). Genellikle hipertansif zeminde gelişen bu hemorajiler bilateral ve geniştir. Etyolojide nadir olarak vasküler malformasyonlar da bildirilmiştir (2,3,4). Hastaların bir kısmında birkaç dakikalık şiddetli oksipital baş ağrısını izleyen katastrofik başlangıçlı koma durumu gelişir. Bir çalışmada PMH'lerin %30'unda strok öncesi oksipital baş ağrısı semptomunun varlığından söz edilmiştir (10). Olguların %70-80'i öncesinde uyarıcı klinik bulgu olmadan komaya girmektedir (2). Nöbetler, otonomik disfonksiyon ve hızla gelişen hipertermi, bazı olgularda koma gelişiminden önce ortaya çıkabilir. Bizim iki olgumuzda baş ağrısı tanımlanıyordu. Okülomotor bulguların başlıcaları miyotik pupillalar, horizontal göz hareketlerinin yokluğu ve oküler bobbing'dir. Piramidial bulgularda hafif asimetrik olabilir. PMH ve massif tipte tüm olgularda tetraparezi, koma hali, okülomotor bulgulardan miyozis, oküler bobbing gibi bulgular izlenmiştir. Massif pontin hemorajilerin çoğu fataldir (1,2,3,4,5,6,9). Konvulsiyonlar çoğunlukla spazmodik deserebre postürle karışmaktadır. Nöbetler %22'ye varan oranlarda bildirilmiştir (10) Bizim iki olgumuzda jeneralize tonik klonik nöbet görüldü. PMH'si olan bir hastamızda ise yüz, çene ve göz kapaklarında senkron miyoklonik çekilmeler gözlenmişti. Literatürde farinks ve diafragma kaslarını da içeren miyoklonik jerklerin izlendiği bir olgu bildirilmiştir (11).

Unilateral bazal veya bazotegmental hemorajiler, geniş paramedian lezyonlara göre daha az (%20) görülmektedir (2,3). Çoğunlukla hipertansif zeminde gelişirler. Bu olgularda çoğunlukla kol, bacak ve yüze yayılan ilerleyici pür motor defisitler görülür. Altı ve yedinci kranial sinirlerle çapraz hemipleji, ataksik hemiparezi şeklinde bulgular bulunabilir. Goto ve ark.(12) 15 tegmentobazal hemorajili olgunun 4'ünde ve

Silverstein (10) 28 bilateral hemorajili olgunun 3'ünde hemipleji kaydetmiştir. Geniş hematoma 4.ventriküle rüptüre olabilir ve bu klinik tablo genellikle fatal seyirlidir (2,3,4). Lateral tegmental hemorajilerde (TGH) fasial güçsüzlük ve ipsilateral miyozis de bildirilmiştir. Spinotalamik traktusun tutulumu duysal semptomlara neden olabilir. Ataksi ve aksiyon tremoru hemiparezi iyileştikçe ortaya çıkabilir. Bu bulgular muhtemelen nukleus ruber ve bağlantılarının tutulumu ile açıklanır. Solunum bozukluğu nadiren görülür. Tegmentumda sınırlı kalan küçük hipertansif hemorajiler "benign" olarak tanımlanır (2,6).Tegmental ve lateral baziler tipte görüldüğü bildirilen taraf bulguları, çapraz kranial sinir paralizileri ve ipsilateral miyozis bizim hastalarımızda da görülmüştür (4,7,9,13). 6 nolu olgumuzda 1,5 cm çapında TGH'ye bağlı quadriparezi, bilateral miyotik pupil ve koma hali bulunuyordu ve 2 yıl önce geçirilen sol talamik hematoma öyküsü vardı. TGH'li başka bir olgumuzda hidrosefali gelişmesi, hastaların bu açıdan da izlenmesinin önemini göstermektedir.

Mortalite konusunda çeşitli serilerde farklı oranlar bildirilmiştir. Bewermeyer(1), massif hemorajilerde mortalitenin ilk 24 saat içerisinde %50, üç hafta sonrasında %90 olduğunu bildirmiştir. Steegman(14) ilk iki saat içerisinde ex olan hasta olmadığını, ölümün genellikle 24 ve 48 saatler arasında gerçekleştiğinden söz etmiştir. Bizim exitus olan 9 olgumuzdan 6'sı ilk 48 saat içerisinde kaybedilmişti.

Prognozda en önemli faktörler hematomun lokalizasyonu, büyüklüğü ve yayılımıdır. PM ve massif hemorajilerin çoğu fataldır (1,2,4,6,8,14). Chung ve ark.(8) sürviyi massif tipte %7.1, unilateral bazal tegmental tipte %26, küçük unilateral tegmental tipte %91 olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda sürviyi PPM-massif tipte %33, tegmentobaziler tipte %50 olarak bulduk. Kushner ve ark.(9) 10 hastalık serilerinde sürvi oranının %40 olduğunu, ex olanların tümünün PPMH olduğunu kaydetmiştir. Bizim çalışmamızda üç aylık takip süresinde genel sürvi oranı %40'tır. Bu sonuç literatürde bildirilen oranlardan Kushner'in kaydettiği değerle uyumlu olup diğerlerinden yüksektir.

Lancman ve ark.(13) unilateral TGH'de 6 olgunun tümünün çeşitli nörolojik sekellerle yaşadığını bildirmiştir. Prognozun iyi olması hematomun büyüklüğüne, pontadaki hasarın tek taraflı oluşuna ve başlangıçta koma halinin bulunmayışına bağlanmıştır. Iwasaki ve ark. (15) ise bazal ponda lokalize unilateral hematomu olan ve pontin hemorajinin tipik ağır klinik tablosunu göstermeyip fokal defisitlerle seyrederek hızlı iyileşme gösteren atipik seyirli iki olgu bildirmiştir. Kushner (9), lateral tegmental ve bazal

hematomların klinik tablosunu "hemipontin sendrom" olarak tanımlamış ve bu vakaların prognozunun oldukça iyi olduğundan söz etmiştir.

Yamanaha ve ark.(6) yaşayan ve giderek iyileşen hastaların, ponsun ve alt mezensefalonun vertikal olarak ancak %25'inden daha az çapta hematoma sahip olan olgular olduğunu ve çapı büyük olanlarda mortalitenin yüksek olduğunu kaydetmiştir. Diğer çalışmalardaki sonuçlar da hematomun çapının artışı ile prognozun kötüleştiği yönündedir (7,9,13). Çalışmamızda hematomun boyutu büyük olan olgularımızda mortalitenin yüksek olması ve ex olanların hematomun çapının belirgin olarak büyük oluşu ($p<0,01$) bu tezi desteklemektedir. Ventriküle açılımın da prognozu olumsuz yönde etkilediği bildirilmiştir (2,3,6). Iwasaki ve ark. (7), kendi serilerinde ventriküler yayılımın bulunmadığını, Weisberg (2) ise vakaların %75'inde bu bulguya rastlandığını kaydetmiştir. Bizim ex olan hastalarımızın 3'ünde dördüncü ventriküle açılım söz konusu idi. BOS dolanımının blokajına bağlı olarak internal hidrosefali de gelişebilmektedir (1). Tegmental yerleşimli bir olgumuzda da hidrosefali görülmüştür.

Çalışmamızda geniş hematom çapına sahip PMH'li iki olgunun yaşaması, bir ve üç yıllık takiplerinde giderek iyileşme göstermeleri kayda değer bulunmuştur. Her iki hastamız aylarca yoğun bakım şartlarında tedavi görmüş ve rehabilitasyon uygulanmıştır.

Sonuç olarak pons hematomlarından paramedian yerleşimli ve massif olanların oldukça kötü prognoza sahip olduklarını, sistemik komplikasyonların klinik düzelmeyi olumsuz yönde etkilediğini belirledik. Buna karşın ilk günlerde ex olmayan bazı olguların, yoğun bakım ve rehabilitasyon ile uzun süre yaşayabilecekleri kanısına vardık.

KAYNAKLAR

- 1- Bewermeyer H, Neweling M, Ebbardt G, Heiss WD : Spontaneous pontine hemorrhage. Fortsshr Neurol Psychiatr 1984; 52: 259-76
- 2- Kase CS, Mohr JP, Caplan LR. Intracerebral Hemorrhage : In: Barnett HJ., Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM ed. Stroke Pathophysiology, Diagnosis and Management (second edition). New York: Churchill Livingstone,1992, pp:561-616
- 3- Weisberg L, Nice C. Cerebral Computed Tomography. Third Edition. Philadelphia: W.B. Saunders company,1989; 154-156
- 4- Bewermeyer H, Hojer C, Szeliés B, Haupt WE, Neweling M, Heiss WD. Spontaneous pontine hemorrhage. An analysis of 38 cases. Nervenarzt 1988; 59:640-6
- 5- Mohr JP. Cerebral and cerebellar hemorrhage. In: Rowland LP.ed. Merril's Textbook of Neurology (ninth edition). Baltimore: Williams-Wilkins,1995, pp:256-7
- 6- Yamanaka R, Sato S, Kawasaki S, Sekiguchi K, Sato I, Mori S, Watanabe M. No Shinkei Geka 1988;16:57-64
- 7- Iwasaki Y, Kinoshita M, Ikeda K. Primary Pontine Hemorrhage: clinico-computed tomographic correlations. Comput Med Imaging Graph. 1988;12:365-70

- 8- Chung CS, Park CH. Primary Pontine Hemorrhage: a new CT classification. *Neurology* 1992; 42: 830-4
- 9- Kushner MJ, Bressman SH. The clinical manifestations of pontine hemorrhage. *Neurology* 1985; 35: 637-43
- 10- Silverstein A. Primary Pontine Hemorrhage. *Conf Neurol*
- 11- Palmer JB, Tippett DC, Wolf JS. Synchronous positive and negative myoclonus due to pontine hemorrhage. *Muscle-Nerve* 1991; 14: 124-32
- 12- Goto N, Kaneko M, Hosata Y, Koga H. Primary Pontine Hemorrhage: clinico-pathological correlations. *Stroke* 1980;11: 84-90
- 13- Lancman M, Norscini J, Mesropian H, Bardeci C, Bauso T, Granillo R. Tegmental pontine hemorrhages: clinical features and prognostic factors. *Can J Neurol Sci* 1992; 19: 236-8
- 14- Steegman AT. Primary Pontine Hemorrhage. *J Nerv Med Dis* 1951; 114:35-39
- 15- Iwasaki Y, Kinoshita M. Lateral Pontine Hemorrhage: atypical clinical manifestations and good outcome. *Comput Med Imaging Graph* 1988; 12: 371-3

BİLATERAL İNTERNAL KAROTİS ARTER OKLUZYONU

Şerefnur ÖZTÜRK, Taşkın DUMAN, Serap KAZAK, Şenay ÖZBAKIR

Ankara Numune Hastanesi Nöroloji Kliniği

ÖZET

Bilateral internal karotis arteri okluzyonunda etyolojik spektrum ve klinik seyir için oldukça çeşitli özellikler bildirilmiştir. Seyrek rastlanması nedeniyle bu duruma ilişkin kesinleşmiş bilgiler fazla değildir.

Kliniğimize akut gelişen şuur kaybı, kusma, idrar inkontinansı tablosu ile kabul edilen 65 yaşındaki kadın hastada kranial tomografide bilateral internal karotis arter okluzyonu ile uyumlu olan masif infarkt görünümü saptandı. Hastanın hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı ve birlikte atrial fibrilasyon tablosu mevcuttu. Hasta saatler içinde gelişen solunum ve kardiak arrest sonucunda resusitasyona cevap vermeyerek kaybedildi. Oluş süresi ve kollateral durumuna bağlı olarak değişik klinik tablolarla izlenmiş olan bilateral internal karotis arteri okluzyonu ani oluştuğunda fatal seyredebilmektedir. Hastamızın klinik ve elde edilebilen laboratuvar bulguları, literatürdeki bilateral internal karotis arteri okluzyonu vakalarına ait veriler doğrultusunda gözden geçirildi.

Anahtar Sözcükler: İskemi, Karotid okluzyon, Prognoz, Strok.

BILATERAL INTERNAL CAROTID OCCLUSION, A CASE PRESENTATION

Wide variations were reported for etiologic spectrum and clinical course in bilateral internal carotid occlusion. There is no clear consideration for this condition because of its rare occurrence.

A 65 years old female patient was admitted to our department with sudden loss of consciousness, urinary incontinence and vomiting. A massive infarct view which consistent with bilateral internal carotid occlusion was found on CT scans. She had hypertension, ischemic heart disease and atrial fibrillation. The patient died with cardiopulmonary arrest developed within hours. She did not respond to recussitation.

Bilateral internal carotid occlusion which was reported with various clinical tables as dependent duration of occlusion and the status of collateral's, can be fatal if its occurrence is sudden. Clinical and laboratory features of our patient were reviewed according to bilateral internal carotid occlusion cases on the literature.

Key Words: Carotid occlusion, ischemia, Prognosis, Stroke.

GİRİŞ

İskemik stroklu hastalar arter tutulum alanına göre başlıca dört gruba ayrılmıştır; total anterior sirkülasyon infarktları (TACI), parsiyel anterior sirkülasyon infarktları (PACI), posterior sirkülasyon infarktları (POCI) ve laküner infarktlar (LACI) (1). Geniş ve panhemisferik infarktların bütün strok subtipleri içinde en fazla ölüm ve ciddi fonksiyon kaybı ile sonuçlandığına inanılmaktadır. Bilateral internal karotis arteri okluzyonları için de çok farklı klinik tablolar bildirilmiştir. Bilateral internal karotis arteri okluzyonu olan hastalar homojen bir grup oluşturmazlar. Bu hastaların kollateral yetersizliği durumunda strok başlangıcında kaybedildikleri, yeterli kollateral durumunda ise daha iyi bir prognoza sahip olabilecekleri bildirilmiştir (2). Akut gelişen bilateral internal karotis arteri alanında infarkt tespit ettiğimiz bir olgu nedeniyle literatürde bilateral internal karotid okluzyonu tablolarını araştırdık.

OLGU

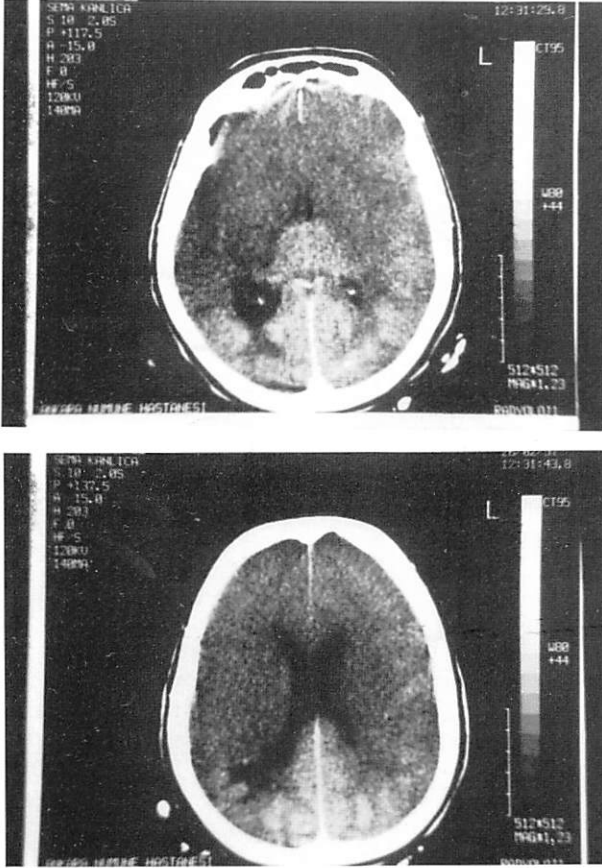
65 yaşındaki kadın hasta ani şuur kaybı, idrar inkontinansı ve kusma tablosu ile kliniğimize

kabul edildi. Hastanın 3 yıldır hipertansiyon ve düzensiz antihipertansif kullanım öyküsü, 1 yıldır iskemik kalp hastalığı öyküsü vardı. Sigara, alkol kullanım alışkanlığı olmayan hastanın geçici iskemik atak, strok öyküsü yoktu. Hastada strok öncesi dönemde kognitif fonksiyonlarda bozulma tanımlanmadı. Başlangıç kan basıncı 150/90 mmHg bulundu.

Hastanın nörolojik muayenesinde şuur koma düzeyinde, pupiller anizokorik, sağ nazolabial oluk silikti. Ekstremitelerde ağrılı uyarana yanıt yoktu. Işık ve kornea refleksleri bilateral alınamıyordu. Derin tendon refleksleri bütün ekstremitelerde hipoaktif. Taban derisi refleksi bilateral cevapsızdı. Oskültasyonla bilateral karotid üfürüm tespit edilmedi. İzlem süresince hastanın başlangıçta kusma ile birlikte oluşan gastrointestinal kanama şüphesi doğrulanmadı. Hastanın kan basıncı tedaviye rağmen progresif olarak düşüş gösterdi ve hastada 4 saat sonra solunum arresti oldu, mekanik respiratöre bağlanan hasta, 8 saat sonra da kardiak arrest ile kaybedildi.

Hastanın EKG sinde atrial fibrilasyon ve nonspesifik ST,T değişiklikleri bulundu.

Hemogram ve kan biokimyası normal sınırlardaydı. Hastanın genel durumundaki bozukluk nedeniyle anjiyografik ve ultrasonografik tetkikler tamamlanamadı. Bilgisayarlı beyin tomografisinde (BT) bilateral anterior sirkülasyon alanında akut infarkt ile uyumlu hipodens görünüm mevcuttu. Hemisferik kortikal sulkuslar silik görünümde olup, bazal sisternler oblitere idi. Venriküler sistem normal konumdaydı fakat ödem etkisine bağlı basılı olarak izlenmekteydi (Resim 1,2).



Resim 1,2. Hastanın bilgisayarlı beyin tomografisinde anterior sirkülasyona ait alanda bilateral hipodens görünümü.

TARTIŞMA

Internal karotid oklüzyonlu hastaların klinik seyirleri çok az bilinmektedir. Fisher 432 strok hastasının postmortem çalışmasında 11 hastada bilateral internal karotid arteri oklüzyonu tespit etmiştir. Bunların hepsinin ağır nörolojik defisitleri olduğu ve ölüm nedeninin bu oklüzyonlar olduğunu ileri sürmüştür (3). Bilateral internal karotid arteri oklüzyonlu 58 hastada ise 21 hastanın aylar içinde öldüğü, 16 hastanın ciddi fonksiyonel yetersizlik gösterdiği, 21 hastanın ise hafif fonksiyonel yetersizlik ile kaldığı bildirilmiştir (4).

Geniş, panhemisferik strok grubunda incelendiğinde MCA alanının %75' den fazlası, MCA ve ACA alanının, MCA ve PCA alanının veya 3 alanın kombinasyonunu içeren infarktların pognozununun 30 günde %39-50 mortalite, 1 yılda %60 mortalite ile birlikte olduğu görülmektedir (1). Bu vakalarda anterior koroidal arter alanının da internal karotid arteri oklüzyonunu gösterir şekilde infarkta maruz kaldığı bildirilmiştir (5). Costaigne ve arkadaşları internal karotid arter oklüzyonlu ve anterograd trombozlu hastalarda ortalama yaşam süresini 13 gün bulmuşlardır (6). Komplet karotid oklüzyonu olan ve spesifik tedavi almayan 40 hastanın ise %35' nin hospitalizasyon sırasında öldüğü bildirilmiştir (7). Heilbrun internal karotid oklüzyonlu kliniği ağır bir grubun %34' nün 6 hafta, %50' nin 3 yıl içerisinde, Hardy ve arkadaşları ise karotid oklüzyonlu 7 hastadan 5'nin ciddi defisit ile birlikte başlangıçta kaybedildiğini bildirmişlerdir (8,9). Bilateral internal karotid alanında infarktı olan hastamız, bilinci koma düzeyinde ve tetraparezik durumda getirilmişti ve hospitalizasyonunun 8. saatinde başlangıç nörolojik tablosunda değişiklik olmadan kaybedildi.

Multipl arteriel hastalık için stenoz ile birlikte ateroskleroz, embolijenik kalp hastalığı, kombine nedenler (stenozlu ateroskleroz ve embolijenik kalp hastalığı), hipertansif ansefalopati etyolojide tanımlanmıştır (10). Bilateral internal karotid arter oklüzyonlu 19 hastanın incelendiği bir seride hastaların hepsinde kardiovasküler risk faktörleri bulunmuştur. Sigara içiminin özellik taşıyıcı şekilde 19 hastanın 18'inde mevcut olduğu tespit edilmiştir. Bu hastalardan 14'ünde dislipidemi, 12'sinde hipertansiyon, 6'sında hiperglisemi, 4 hastada ise daha önce servikal bölgeye radyoterapi uygulandığı bildirilmiştir. Ayrıca bu hastalardan 4'ünde koroner iskemi, birinde abdominal aort anevrizması, birinde komplet aritmi, 8 hastada ise kronik obstrüktif akciğer hastalığı bulunmuştur (11). 74 hastalık başka bir seride ise etyolojide %28 hipertansiyon, %6 miyokard infarktüsü, %16 anjina, %9 periferik arter hastalığı, %10 diabetes mellitus, %63 sigara ve %17 hiperkolesterolemi bildirilmiştir. Bu hastalardan yalnız 6'sında bilateral karotid arter alanında iskemi bulunmuştur (12). Hastamızda etyolojik olarak hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı ve atrial fibrilasyon tespit ettik. Hasta daha önce atrial fibrilasyon nedeniyle antikoagüle edilmemişti.

Bilateral internal karotid arter oklüzyonu çok çeşitli klinik prezentasyonlarla tespit edilmiştir. Klinik prezentasyonların da dökümanate edildiği seride 19 hastadan 4'ü geçici iskemik atak, 8'i kalıcı iskemik hemisferik strok, 4'ü unilateral geçici görme kaybı, biri iskemik retina tablosu ile izlenmiş, 2 hasta ise asemptomatik bulunmuştur

(11). Birlikte bulunan arteriel lezyonların diğer serebral damarları özellikle de vertebral arterin ekstrakranial parçasını ilgilendirdiği gözlemlenmiştir (11).

Bilateral karotid okluzyonu, oluş şekli ve süresine göre de farklı tablolar oluşturur. Milandre ve ark. 9 hasta izlemişler ve bu hastaların tümünde nörolojik defisitler bulmuşlardır. Hastaların 6'sında hemipleji ve afazi, birinde afazi bulunmuş, 2 hasta ise izlem sırasında ölmüştür (13). 17 hastalık bir seride ise 2 hasta kaybedilmiş diğer hastalarda ise ortalama 28 aylık izlem süresince yeni bir defisit gelişmemiştir (2). Bunların yanısıra çok daha renkli nörolojik tablolarla giden durumlar da bilinmektedir. Bilateral karotid okluzyonu olan bir hastada başlangıç bilgisayarlı beyin tomografisinde lezyon görülmeyp daha sonra bilateral anterior operküler sendrom saptanmıştır. Hastada disfoni, disfaji, fasial kaslarda volunter hareket kaybı, refleks hareketlerin varlığı, bilateral plantar ekstansör cevap ve bilateral derin tendon reflekslerinde hiperaktivite saptanmıştır (14). Lezyon daha geniş olursa postsentral girusu da tutabileceği bilinmektedir. Konjenital internal karotis arter agenezisi olan vakaların çoğu, otopside tespit edilmiş ve ilk yaşayan hasta 1972 de Boudin tarafından bildirilmiştir (15). Konjenital agenezisdeki duruma benzer şekilde bilateral internal karotid okluzyonu olan vakalarda da intrakranial karotid sistemi besleyen kollateral sirkülasyonun esas olarak vertebral arter sistemden kaynaklandığı bulunmuştur. İskemik stroklar BT ile araştırılmış, infarkt alanı orta serebral arter alanında veya iki ana serebral arterin birleşim yerinde bulunmuştur. Bölgesel serebral kan akımı Xe 133 ün inhalasyonu ile istirahatte genellikle normal bulunmuş fakat hastaların bir kısmında asetazolamide hiporeaktivite tespit edilmiştir. Bu hiporeaktivitenin arteriel hipertansiyonu veya diabetes mellitusu olan hastalarda daha sık olduğu gözlenmiştir. Ateromatöz bilateral internal karotis arter okluzyonu olan hastaların minimal nörolojik defisitle yaşayabileceği, vertebral arter sistem tarafından sağlanan kollateral sirkülasyonun istirahatte iken normal serebral kan akımının devamına izin verebileceği ileri sürülmüştür (11).

Bilateral internal karotis arterin progresif stenozu veya okluzyonu ile kronik serebrovasküler okluzif bir hastalık olan moyamoya hastalığı ortaya çıkmaktadır (16). Burada okluzyon veya stenoz bilateral internal karotis arterinin distal ucunda olmaktadır.

Bilateral karotis interna disseksiyonu olan 20 hastadan sadece birinde değişik alanlarda iskemiye bağlı semptomlar görülmüştür (17). Travma sonrası bilateral internal karotis arteri

disseksiyonu sonrası parietal lob infarktları bulunmuştur (18). Anjiyografi sırasında kateter manuplasyonu sonrası, akut bilateral internal karotis arteri okluzyonu bildirilmiştir. Cerrahi girişim ile nörolojik defisit düzeldiği gözlenmiştir (19). Bilateral internal karotis arterin spontan disseksiyonu ve okluzyonu sonrası iskemik strok tespit edilen genç bir kadında prognoz iyi olarak bildirilmiştir (20).

Ellibeş yaşında bilateral internal karotis ve unilateral vertebral arter okluzyonlu 55 yaşında bir hastada subakut olarak gelişen frontal lob defisitine benzer davranışsal ve kognitif değişiklikler bulunmuştur. Bilateral internal karotis okluzyonu ile öğrenme ve hafıza defisiti eksperimental olarak gösterilmiştir (21). Nörofizyolojik testlerle de demans düşünürecekt ciddi kognitif bozulma desteklenmiştir (22). Hastamızda strok öncesi kognitif fonksiyonlarda çevresince farkedilecek düzeyde herhangi bir değişiklik olmadığını öğrendik.

Hastamızda çok ağır ve mortalite ile sonuçlanan bir klinik izledik. Hastanın kısa sürede kaybedilmesi bilateral internal karotis arteri okluzyonu sonucu bilateral masif total anterior serebral infarkt (TACI) ile, unilateral TACI kliniğinden daha ağır bir klinik izlenmiş olması, bilateral TACI için bildirilen yüksek mortalite oranları ile uyumludur. Progresif bilateral internal karotis arter okluzyonunda oluşan kollateral desteğin akut oluşumda yeterli olmadığı ve akut oluşan okluzyonun fatal prognoz oluşturduğu izlendi.

KAYNAKLAR

- 1- Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 1992; 337: 1521-1526
- 2- Verhaeghe R, Naert J, Vermynen J. Bilateral carotid artery occlusion; clinical presentation and outcome. *Clin Neurol Neurosurg* 1991; 93-92; 123-126
- 3- Fisher CM. Occlusion of the carotid arteries: Further experiences. *Arch Neurol Psychiatry*, Chicago 1954; 72: 187-204
- 4- Valtimo O, Fogelholm R. Bilateral internal carotid artery thrombosis. Prognosis and risk factors. *Acta Neurol Scand*.1975; 51: 240-244
- 5- Kaplan HA. Anatomy and embryology of the artery system of the forebrain. in *Handbook of Neurology*, Vol 2: Vascular Diseases of the forebrain. in *Handbook of Neurology*, Vol 2, Vascular disease of the Nervous System, ed, PJ Vinken, GW Bruyn, pp. 1.23. Amsterdam; North Holland.
- 6- Costaigne P, Lhermitte F, Gautier JC, Escourolle R, Derouesne C. Internal carotid artery occlusion. A study of 61 instances in 50 patients with postmortem data. *Brain* 1970; 93: 231-258
- 7- Mc Dowell FH, Potes J, Groch S. The natural history of internal carotid and vertebral basilar artery occlusion. *Neurology* 1961; 11: 153-157
- 8- Heilbrun MP. Overall management of vascular lesions considered treatable with extracranial-intracranial bypass; part 1. Internal carotid occlusion. *Neurosurgery* 1982; 11: 239-246

9- Hardy WC, Lindler DW, Thomas LM, Gurdjian ES. Anticipated clinical course in carotid artery occlusion. *Arch Neurol* 1962; 6: 138-180
10- Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. Lausanne Stroke Registry analysis of 1000 consecutive patients with first stroke. *Stroke* 1988; 19: 1083-1092
11- Catala M, Rancurel G, Raynaud C, Leder S, Kicffer E, Koskas F. Bilateral occlusion of the internal carotid arteries. Analysis of a series of 19 patients. *Rev Neurol (Paris)* 1995; 151; 11: 648-656
12- Wade PH, Wong W, Bornett HJM, Vandervoort P. Bilateral occlusion of the internal carotid arteries. *Brain* 1987; 110: 667-682
13- Milandre L, Gueriot C, Khall R. Occlusion bilatérale des artères carotides. Analyse de neuf observations. *Acta Neurol Belg* 1988; 88: 101-109
14- Mao CC, Coull BM, Golper LAC, Rau MT. Anterior operculum syndrome. *Neurology* 1989;39: 1169- 1172
15- Boudin G. Bilateral aplasia of the internal carotid artery. *Rev Neurol (Paris)* 1972; 1127: 329-340
16- Suzuki J, Kodama N. Moyamoya diseases. A review. *Stroke* 1983; 14: 104-109

17- Mas J, Bogousslavsky J, Bousser MG. Dissector des artères cervicales et cérébrales in accidents vasculaires cérébraux. Ed, J Bogousslavsky, MG, Bousser JL. Mas pp. 284- 298 Paris; Doin Editeurs.
18- Janjua KJ, Goswami V, Sagar G. Whiplash injury associated with acute bilateral internal carotid dissection. *J Trauma* 1996; 40: 3: 456-548
19- Watarable H, Ni JW, Sakai Y, Matsomoto K, Murokami Y, Tohda M. Permanent occlusion of bilateral internal carotid arteries produces cognitive deficits in two learning behavior tasks. *Nihon Shinkei Seishin Yakuragaku Zasshi* 1996; 16:1:19-24
20- Tatemichi TK, Desmond DW, Prohovnik 1, Eidelberg D. Dementia associated with bilateral carotid occlusions. Neuropsychological and haemodynamic cause after extracranial to intracranial bypass surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 58: 5: 633-636
21- Hussain SA, Bayar A. Catheter induced bilateral internal carotid artery occlusion. *J Vasc Surg* 1994; 20: 6: 1000-1003
22- Sconochini C, Chiamoni L, Salvolini U. Stroke in a young woman due to spontaneous bilateral internal carotid dissection. A case report. *J Neurol Sci* 1994; 15: 5: 253-258

**KARBON MONOKSİT İNTOKSİKASYONU;
BEYİN Tc-99m HMPAO SPECT, MRG ve BT BULGULARI (Olgu Sunumu)**

**Ali SARIKAYA, Gökhan PEKİNDİL, Fikret ÇERMİK, Cengiz TUĞLU,
Engin KARAŞİN, Şakir BERKARDA**

**Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp, Radyoloji, Psikiyatri Anabilim Dalları, Edirne
ÖZET**

Bu çalışmada, Karbon monoksit intoksikasyonuna maruz kalmış ve Bilgisayarlı tomografi (BT), Manyetik Rezonans görüntüleme (MRG) ve Technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime single-photon emission computed tomography (Tc-99m HMPAO SPECT) ile değerlendirilmiş bir olgudaki görüntüleme bulguları sunulmuştur. Olgumuzda BT normal iken, MRG'de bilateral occipitotemporal bölgede perfüzyon defekti gösterilmiştir. SPECT'in bulguları ile klinik bulgular paralellik gösterdiği ve prognozu değerlendirmede faydalı olabileceği düşünülmüştür.
Anahtar Sözcükler: Tc-99m HMPAO SPECT, CO intoksikasyonu

**CARBON MONOXYDE POISONING;
BRAIN Tc-99m HMPAO SPECT, MRI and CT FINDINGS (Case Report)**

In this study, Imaging findings of a case of CO poisoning evaluated with CT, MRI, TC-99m HMPAO SPECT were presented. In this case whereas CT was normal, MRI showed bilateral increased signal intensity in globus pallidus and periventricular white matters. SPECT demonstrated bilateral perfusion defect in temporooccipital region. It was concluded that Tc-99m HMPAO SPECT findings were compatible with clinical findings and so that can be helpful in evaluation of clinical prognosis.

Key Words : Tc-99m HMPAO SPECT, CO poisoning

GİRİŞ

Karbon monoksit (CO) intoksikasyonun en önemli nedenleri egzoz gazlarına, ev ve iş yerlerinde kullanılan gazlı su ısıtma sistemlerinin baca gazlarına ve endüstriyel atık gazlara maruz kalmaktır. İntoksikasyonun önemli bulguları baş ağrısı, bulantı, kusma, bitkinlik, bilinç kaybı ve takiben ölümdür. Hastanın prognozu, kandaki karboksihemoglobin düzeyinden çok, doku toksisitesi ile yüksek derecede bağımlılık göstermektedir. CO'in doku toksisitesi sellüler metabolizmanın bozulması ve lipid peroksidasyon ürünlerinin artmasıyla meydana gelmektedir. Son yıllarda CO intoksikasyonuna maruz kalan olgularda Tc-99m HMPAO kullanılarak yapılan az sayıdaki SPECT çalışmaları ile beyin perfüzyon bozukluğu değerlendirilmektedir (1-4). Bu çalışmada CO intoksikasyonuna maruz bir olgudaki SPECT, MRG ve BT bulguları sunulmuştur.

OLGU

21 yaşında, erkek hasta, baş ağrısı, bulanık görme, ellerde uyuşukluk, kişi, yer ve zaman değerlendirilmesinde bozulma, dikkat dağınıklığı, bellekte azalma şikayetleri ile acil servise getirilmiştir. Bu başvurudan 5 gün önce yaklaşık yarım saat süresince şofbene bağlı CO intoksikasyona maruz kaldığı ve 2 gün boyunca takip ve tedavi altına alındığı, taburcu olduktan

sonra şikayetlerinin yeni başladığı öğrenilmiştir.

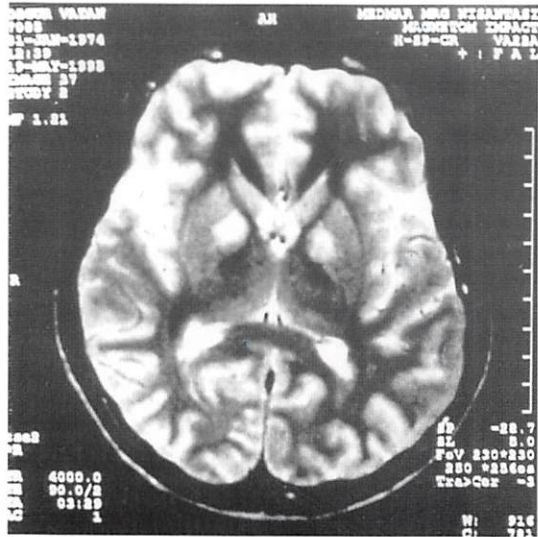
Psikiyatrik ve nörolojik durum muayenesinde; bilincin açık olduğu, kooperasyon kurulmasında kısmen güçlük olduğu, kişi, yer ve zaman orientasyonunda bozukluk, anlık ve kısa hafızada bozulma tespit edilmiştir. Haftalık takibe alınan hastada, 2 hafta sonra grand mal konvülsiyon geçirerek tekrar acil servise getirilmiştir. Yeni değerlendirmede EEG, BT ve MRG çekimlerinin yapılması uygun görülmüştür. EEG sonucunda, her iki frontotemporal bölgede oldukça aktif paroksizmal anomali, BT normal bulunmuştur (Resim 1). MRG sonucunda ise bilateral globus pallidusta ve posterior periventriküler-periatrinal beyaz cevherde simetrik intensite artışları tespit edilmiştir (Resim 2). Bir aylık takip sonunda hala görme bulanıklığı, okuma, yazma ve şekil yapma bozukluğunun devam etmesi nedeniyle hastanın Tc-99m HMPAO SPECT ile değerlendirilmesine karar verilmiştir. SPECT'te bilateral occipitotemporalde perfüzyon defektleri tespit edilmiştir (Resim 3).

TARTIŞMA

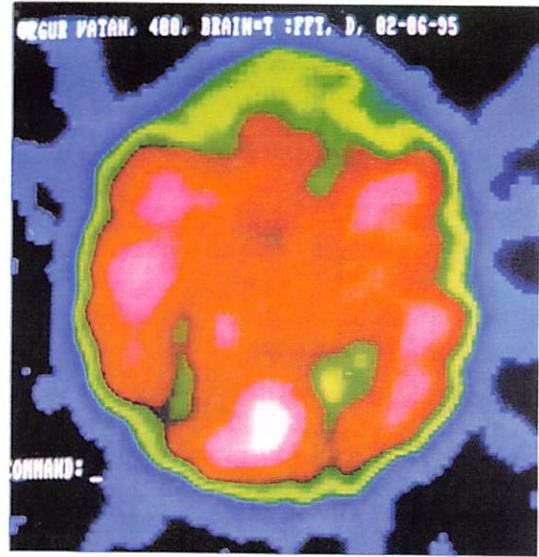
Choi ve ark. (1) CO intoksikasyonu ile başvuran 13 hastada BT ve SPECT ile beyinin maruz kaldığı intoksikasyon değerlendirilmiştir. BT'de 13 hastanın 6'sı normal olarak değerlendirilirken 7'sinde serebral beyaz cevherde yoğunluk azalması



Resim 1: Normal CT Kesiti.



Resim 2: Proton dansite (A) ve T2 ağırlıklı (B) MRG kesitlerinde, her iki globus pallidusta intensite artışları izlenmektedir.



Resim 3: Tc-99m HMPAO SPECT, kesitinde bilateral occipitotemporal bölgede perfüzyon defektleri izlenmektedir.

ve ayrıca bunlardan birinde her iki globus pallidusta hipodensite izlenmiştir. Takip BT'lerinde bu 7 hastanın 3'ünde saptanan lezyonlar aynen kalırken 4'ünde ise klinik bulgulardan bağımsız olarak BT bulgularının şiddetinin arttığı belirlenmiştir. Aynı hasta grubunda yapılan SPECT çekimlerinde ise 13 hastanın tümünde serebral korteks boyunca yaygın, parçalı perfüzyon defekti alanları tespit edilmiş ve klinik bulgulardaki bozukluklar ise SPECT bulguları arasında yüksek derecede korelasyon gözlenmiştir. Takip SPECT'lerinde ise, çekim yapılabilen 7 olgunun 6'sında perfüzyonun arttığı genel durumu çok kötü olan bir hastada ise perfüzyonda bir değişiklik olmadığı izlenmiştir. SPECT'teki perfüzyon düzelmesi ile hastaların klinik düzelmeleri arasında yine yüksek düzeyde korelasyon saptanmıştır. Sonuç olarak SPECT'in BT'den çok daha sensitif ve klinik sonuçlarını ve geç dönem nörolojik sekelleri tespitinde son derece yararlı olduğu düşünülmüştür. Renay ve ark. (2) ise CO intoksikasyonu ile acil başvuruda bulunan 12 hastada acil O₂ tedavisini takiben yapılan EEG sonucunda 9 hasta normal olarak bulunurken 3 hastada diffüz anomali izlenmiş, EEG haritasında ve SPECT'te 8 hastada ünilateral veya bilateral bölgesel anomaliler tespit edilmiştir. Anomalilerin daha çok temporoparietooccipital bölgede, majör serebral arterlerin watershed bölgelerinde veya temporal kortekste bulunduğu gözlenmiştir. Sonuç olarak EEG haritası ve SPECT'in erken dönemde bölgesel beyin anomalilerini tespit etmede oldukça yararlı olduğu kanısına varılmıştır. Murata ve ark (3), Pasquer ve ark. (4) yayınladıkları olgu sunumlarında MRG'de serebrallar ve internal temporal atrofi ile yüksek

intensiteli sinyaller ve hippocampal, callosal atrofi (3) ve derin serebral beyaz maddede yoğun hiperintensiv alanlar (4) tespit edilmiştir.

Bizim değerlendirdiğimiz olguda BT ve MRG değerlendirmeler sonucunda bulunan anomaliler hem izlenme alanları açısından hem de klinik bulguları açıklayamaması açısından literatür bulguları ile uyumluluk göstermektedir. Bilindiği gibi, temporal korteksin posterioru işitme, görme ve somestetik alanlardan gelen bilgilerin entegre edildiği alanlardır. Dominant hemisferde bu alanın lezyonlarında görsel ve işitsel agnozi meydana gelir, kişi okuduğu ve duyduğu kelimeyi anlamaz. Oksipital korteks ise esas olarak görme korteksinden oluşmuştur (17, 18, 19 alanlar). 17. alana primer vizuel korteks 18. ve 19. alanlar vizuel assosiasyon alanlarıdır. Bu alanlar sekonder vizuel alan olarak da fonksiyon görür. SPECT'te occipitotemporal bölgede hipoperfüzyon izlenmesi klinik bulgulardan özellikle görme bozukluğu olmak üzere bu alanlarla uygunluk göstermektedir. Fakat çalışmanın intoksikasyondan bir ay sonra yapılması nedeniyle diğer alanlarda önceden varolabilecek hipoperfüzyon alanları gösterilememiştir. Sonuç olarak CO intoksikasyonuna maruz kalan

olgularda, literatür bilgilerine paralel olarak hem ilk başvuruda hem de takip döneminde yapılacak SPECT çalışmaları ile hastanın patolojik alanlarını diğer yöntemlerden daha kesin ve erken olarak tespit etmenin dışında, hastaların prognozunun değerlendirilmesinde faydalı olacağı düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Choi IS, Kim SK, Lee SS, Choi YC Evaluation of outcome of delayed neurologic sequelae after carbon monoxide poisoning by technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime brain single photon emission computed tomography. *Eur Neurol* 1995; 35(3):137-142
2. Denays R, Makhoul E, Dachy B, Tondeur M, Noel P, Ham HR, Mols P Electroencephalographic mapping and 99mTc HMPAO single-photon emission computed tomography in carbon monoxide poisoning. *Ann Emerg Med* 1994 Nov;24 (5):947-952
3. Murata T, Itoh S, Koshino Y, Sakamoto K, Nishio M, Maeda M, Yamada H, Ishii Y, Isaki K Serial cerebral MRI with FLAIR sequences in acute carbon monoxide poisoning. *J Comput Assist Tomogr* 1995 Jul; 19(4):631-634
4. Pasquier F, De Poorter MC, Jacquemotte N, Adnet-Bonte C, Petit H. Cerebellar syndrome after carbon monoxide poisoning. Magnetic resonance imaging and single photon emission tomography. *Rev Neurol (Paris)* 1993; 149(12): 805-806
5. Kao CH, Hung DZ, Changlai SP, Liao KK, Chieng PU. HMPAO brain SPECT in acute carbon monoxide poisoning *J nucl Med* 1998 May;39(5):769-772

HİPOGLİSEMİK HEMİPLEJİ

Bekir TUĞCU, Yakup KRESPI, Oğuzhan ÇOBAN, Rezzan TUNÇAY, Sara BAHAR

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

ÖZET

Hipoglisemi tedavi altındaki diabetik hastalarda sık gelişen bir metabolik bozukluktur. Bu hastalarda sıklıkla diffüz beyin fonksiyon bozukluğu ve adrenerjik bulgular ortaya çıkar. Hipoglisemiye bağlı hemipleji ise nadiren görülür. Yetmişiki yaşında diabetik erkek hasta, akut gelişen peltek konuşma ve sol beden yarısında güç kaybı yakınmaları ile acil polikliniğine başvurdu. Sol hemipleji bulguları ve ileri dizartri tespit edilen hastada, kan glikoz seviyesi 35 mg. saptanarak glikoz replasman tedavisine başlandı. Tedaviyi takip eden 10 dakika içinde hemipleji bulguları tümü ile geriledi. Diabet tedavisi amacı ile kullanmakta olduğu klorpropamidin, böbrek yetmezliğine bağlı olarak kanda birikici etki gösterdiği ve hipogliseminin bu nedenle ortaya çıktığı düşünüldü. Hipoglisemiye sekonder gelişen fokal nörolojik semptomlar, tanınıp zamanında tedavi edildiğinde geri dönüşümlüdür. Bu nedenle erken tanı ile, gelişebilecek irreversible beyin hasarı önlenebilir.

Anahtar sözcükler: Hipoglisemi, hemipleji, strok.

HYPOGLYCMIC HEMİPLEGIA

Hypoglycemia is a common metabolic disturbance in diabetic patients receiving insulin or oral hypoglycemic agents. In these patients, diffuse brain dysfunction and adrenergic symptoms are frequently observed. But hypoglycemic hemiplegia is a rare condition.

A seventy-two years old man with diabetes mellitus was admitted with slurred speech and weakness on the left side. On examination, left hemiparesis and dysarthria were detected. Blood glucose level was 35mg./dl. The hemiplegia resolved completely within 10 minutes after glucose infusion. This patient had chronic renal insufficiency, which resulted in elevated serum levels of Chlorpropamide and this eventually caused hypoglycemia.

This clinical syndrome is reversible with treatment. If this syndrome is considered in differential diagnosis of diabetic patients presenting with stroke, irreversible brain damage may be prevented.

Keywords: Hypoglycemia, hemiplegia, stroke.

GİRİŞ

Hipoglisemik hastalarda genellikle, yaygın diffüz beyin disfonksiyonu bulguları saptanır [1]. Bu bulgulara sıklıkla adrenerjik semptomlar da eşlik eder. Hemiparezi, hemipleji gibi fokal nörolojik bulgular ise hipoglisemik hastaların çok küçük bir kısmında gözlenir [2,3]. Bu hastalar acil ünitelerde görüldüklerinde sıklıkla yanlış olarak serebrovasküler hastalık tanısı alırlar. Tedavi edildiğinde geri dönüşümlü bir tablo olması ve acil ünitelerine hemiparezi tablosu ile başvuran hastalarda nadir de olsa etiyolojik bir neden olarak düşünülmesi gerektiğine dikkat çekmek amacı ile bu çalışmada hipoglisemik hemipleji tanısına varılan bir olgunun klinik ve laboratuvar bulguları sunulacaktır.

OLGU

72 yaşında erkek hasta, haziran 1997 de peltek konuşma, sol kol ve bacağına güç kaybı yakınmaları ile İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniğine başvurdu. Yakınmalarının 4 saat önce aniden başladığı ve geçen sürede bir değişiklik

olmadığı ifade edildi. Otuz yıldır tip 2 Diabetes mellitus bulguları olan hasta son iki aydır klorpropamid ile tedavi ediliyordu. İki aydan beri hipertansiyon ve kalp yetmezliği tanısı ile tedavi görmekteydi. Kalp yetmezliği bulguları ile incelendiği dönemde hastada sağ karotis internada darlık saptandığı ve bu nedenle endarterektomi uygulandığı öğrenildi. Sistemik muayenede, nabız dakika sayısının ritmik ve 120 olması dışında özellik yoktu.

Nörolojik muayenede; sağ elini kullanan hastanın bilinci açıktı. Oryantasyon ve kooperasyonu normaldi. Konuşması ileri derecede dizartrikti. Sol beden yarısında yüzü de içine alan hemipleji bulguları vardı.

Başvuruda yapılan biyokimya tetkiklerinde; glikoz: 35 mg/dl, kan üre nitrojeni: 113 mg/dl, kreatinin 3.4 mg/dl, K: 6.86 mEq/l saptandı. Sodyum, klorur, karaciğer fonksiyon testleri, kan lipid profili normal sınırlardaydı. Yakınmalarının başlangıcından 4 saat sonra yapılan kranyal bilgisayarlı tomografi ve yedinci günde yapılan kranyal magnetik rezonans görüntüleme incelemelerinde, sağ posterior parietal bölgede eski

kortikal infarkt bulguları saptandı. Karotis ve vertebral arterlerin doppler ultrasonografik incelemesi normaldi. Transtorasik ekokardiografi de sol ventrikül hipertrofisi, sol ventrikül ön duvar hipokinezisi bulundu.

Başlangıçta tespit edilen hipoglisemi nedeni ile 100 cc / saat hızıyla %20 dekstroz, intravenöz yoldan verilmeye başlandı. Tedavi başlangıcına kadar 6 saat kadar devam eden sol hemipleji bulguları, intravenöz glikoz perfüzyonunu izleyen 10 dakika içinde tümü ile geriledi. Tespit edilen hipogliseminin klorpropamidin birikici etkisine bağlı olduğu ve mevcut diabetik nefropatinin de bunu kolaylaştırdığı kanısına varıldı. Klorpropamid tedavisinin kesilmesine rağmen, sonraki 4 gün içinde rutin kontroller sırasında iki kez daha kan glikozu hipoglisemik düzeylerde saptandı. Hasta bu dönemlerde asemptomatikti.

TARTIŞMA

Hipoglisemi değişik etiolojik nedenlere bağlı olarak ortaya çıkabilir. Alkol kullanımı, uzamış açlık, ağır sepsis, böbrek yetmezliği, karaciğer hastalığı, yanık veya terminal malinite ile birlikte gözlenebilir [1,2,4]. Bununla beraber hipoglisemi, insülin veya oral antidiabetiklerle tedavi edilen diabetik hastalarda sık gelişen bir metabolik bozukluktur [1,2,3,4,5]. Özellikle insülin veya oral antidiabetiklerle tedavi edilen hastalarda kolay gelişebilmektedir. Tedavi gören hastalarda hipoglisemiye karşı gelişen tolerans ve geceleri ortaya çıkabilmesi, beklenenden daha seyrek olarak gözlenmesini açıklayabilir [6].

Oral antidiabetikler en sık eksojen hipoglisemi sebebidir. Klorpropamid başta olmak üzere bir çok hipoglisemik ajan suçlanmıştır. Klorpropamid 35 saatlik uzun yarılanma ömrü nedeni ile kolayca birikici etki göstermektedir. Yine kanda proteine yüksek oranda bağlanan ilaçlar, böbrekten atılımı sırasında etkileşen ilaçların birlikte kullanımı veya böbrek yetmezliği gibi nedenler klorpropamidin bu birikici etkisini kolaylaştırmaktadır.

Hipoglisemik hastalarda sık olarak saptanan terleme, taşikardi, çarpıntı ve anksiyete gibi bulgular sekonder olarak artan adrenalin salgılanmasına bağlı olarak gelişir. Nörolojik bulgular ise genellikle yaygın beyin disfonksiyonu şeklinde ortaya çıkar. Bunlar başlıca davranış değişikliği, ajitasyon ve konfüzyondur [1]. Hastaların çok az bir kısmında fokal nörolojik semptomlar gelişebilir. Bunların içinde en çok bildirilen hemiparezilerdir [2,3,7,8].

Gerek nörolojik gerekse nonnörolojik semptomların ortaya çıkışı ile saptanan kan glikoz düzeyi arasında belirgin bir korelasyon yoktur.

Koma tablosu gösteren hastalarda genellikle ağır bir hipoglisemi saptanmakla birlikte, belirgin bir kan glikoz düzeyi düşüklüğü saptanan bazı hastalarda sadece konfüzyon veya davranış değişikliği gözlenebilir [2,4].

Fokal nörolojik semptomların ortaya çıkmasına neden olan patogenetik süreç halen aydınlatılamamıştır. Daha önceden var olan bir iskemik zemin üzerinde hipogliseminin etkisi, vazospazm, hücresel duyarlılık gibi hipotezler ileri sürülmüş ancak hiçbiri net kanıtlarla ortaya konulamamıştır.

Fokal nörolojik semptomlar uygun glikoz replasman tedavisi ile geri dönüşümlüdür. Wallis ve arkadaşları tarafından bildirilen 16 vakanın tümünde glikoz infüzyonunu takip eden ilk 15 dakika içinde hemipleji bulgularının gerilediği görülmüştür [3].

Bu olguda, yapılan incelemelerde intrakranyal ve ekstrakranyal damarlar normal bulundu. Sol ventrikülde hipokinetik segment saptanmakla birlikte kalb boşluklarında trombüs görülmedi. Atrial fibrilasyon gibi ritm kusuru saptanmadı. Bu bulgularla, kardioembolik natürde inme olasılığı tam olarak dışlanamamakla beraber, hemipleji bulguları ile birlikte kan şekeri düzeyinin 35 mg /dl. olması ve hemiplejinin glikoz infüzyonundan sonra hızla gerilemesi nedeni ile nörolojik tablonun hipoglisemik hemipleji olduğu sonucuna varılmıştır.

Sonuç olarak, antidiabetik tedavi gören diabetli hastalarda nörolojik defisit saptandığında, seyrek rastlanan bir tablo olmakla birlikte hipoglisemi varlığının araştırılmasının uygun olacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

- 1) Pettigrew LC, Arieff AI, McCandless DW Central nervous system manifestations of hypoglycemia. In: Arieff AI, Griggs RC ed. Metabolic Brain Dysfunction in Systemic Disorders. Little, Brown and Company, 1992, 129-138.
- 2) Malouf R, Brust JCM. Hypoglycemia: causes, neurological manifestations, and out come. Ann. Neurol. 1985, 17:421-430.
- 3) Wallis WE, Donaldson I, Scott RS, Wilson J. Hypoglycemia masquerading as cerebrovascular disease (hypoglycemic hemiplegia). Ann. Neurol. 1985, 18:510-512
- 4) Fischer KF, Lees JA, Newman JH. Hypoglycemia in hospitalized patients, causes and outcomes. N. Engl. J. Med. 1986, 315:1245-1250.
- 5) MacDonald JT, Brown DR. Acute hemiparesis in juvenile insulin-dependent diabetes mellitus (JIDDM). Neurology 1979, 29:893-896.
- 6) Gale EAM, Tattersall. Unrecognised nocturnal hypoglycemia in insulin-treated diabetics. Lancet 1979, 1:1049-1052.
- 7) Boylan-Starks L. Hypoglycemic hemiplegia: a case study. Heart & Lung 1995, 24:330-332.
- 8) Gatto EM, Fernandez P, Pardo MM, Fueyo G. Hypoglycemic hemiparesis. Neurologia 1992, 7:77-79 (abstract).