

GENÇ İNME HASTALARININ DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ, ETYOLOJİK SINIFLAMASI, LEZYON LOKALİZASYONU VE PROGNOSTİK FAKTÖR DEĞERLENDİRMESİ: ÜÇÜNCÜ BASAMAK SAĞLIK MERKEZİ VERİLERİNİN BİR YILLIK SONUÇLARI

DEMOGRAPHIC FEATURES, ETIOLOGICAL CLASSIFICATION, LESION LOCALIZATION AND PROGNOSTIC FACTOR EVALUATION OF YOUNG STROKE PATIENTS: ONE-YEAR RESULTS OF TERTIARY HEALTH CENTER DATA

Ecem Çağla Hayırlıoğlu¹ , Dilcem Şimşek¹ , Fatma Şeyda Üstüner¹ , İpek Midi¹ 

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Genç inmeler, tüm inmelerin %5-%20 kadarını oluşturmaktadır ve yaşlı popülasyona göre inmenin altta yatan nedeni farklılık gösterebilmektedir. Bu çalışmanın amacı, 1 yıllık süre içinde hastanemiz nöroloji servisinde yatırılarak izlenen genç inme hastalarında; inme tipi, lokalizasyonu, etyolojisi, uygulanan tedavi yöntemleri, rekürrens oranı ve hastaların prognozlarını ortaya koymaktır.

Ocak-Aralık 2022 tarihleri arasında akut inme nedeni ile acil servise başvuran ve yatarak tedavi gören 18-60 yaş arasındaki hastaların verileri retrospektif olarak taranmıştır. Hastalarda kranial görüntüleme, kardiyak inceleme ve gerekli biyokimyasal tetkiklerin yanı sıra, vaskülit belirteçleri, kanser markerleri, protrombotik faktörler, genetik incelemeler yapılmıştır.

Toplam 147 hastanın 124'ü iskemik (%84.35), 23'ü hemorajik inme (%15.65) ile başvurmuştur. Hemorajik inme ile başvuran hastalarda lezyon lokalizasyonu en sık putamende olurken, etyoloji de en önemli risk faktörü kontrolsüz hipertansiyondur. İskemik inme ile gelen hastalarda en sık lokalizasyon orta serebral arter lokalizasyonunda saptanırken, risk faktörü olarak hipertansiyon, hiperlipidemi ilk iki sırayı

oluşturmaktadır. TOAST sınıflamasına göre büyük damar ateroskleroza %16.9, küçük damar hastalığı %20.9, kardiyembolik %15.3, nedeni bilinen %29, nedeni bilinmeyen inme %17.7 olarak bulunmuştur. Hastaların 20'si akut inme ile başvurmuş olup, t-PA ve/veya trombektomi tedavileri uygulanmıştır. Hastalarımız arasında rekürrens oranı %21.1 olup, serviste yatışları sırasında ölüm saptanmamıştır.

İnme her yaşta görülebilen bir hastalıktır. Genç inme hastaları arasında inme etyolojisi farklılıklar göstermekte birlikte, rekürrensi önlemek için risk faktörlerinin sıkı kontrolü önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Genç inme, inme lokalizasyonu, etyoloji

ABSTRACT

Young strokes constitute 5%-20% of all strokes, and the underlying cause of stroke may differ according to the elderly population. The aim of this study is to evaluate in young stroke patients who were hospitalized and followed up in the neurology service of our hospital for a period of 1 year and to reveal the type, localization, etiology of stroke, treatment methods, recurrence rate and the prognosis of the patients.

The data of patients aged 18-60 years who applied to the emergency department due to acute stroke and were hospitalized between January 2022 and December 2022 were reviewed retrospectively. In addition to cranial imaging, cardiac examination and necessary biochemical tests, vasculitis markers, cancer markers, prothrombotic factors, and genetic examinations were performed in patients deemed necessary.

A total of 147 patients presented with 124 ischemic (%84.35), 23 hemorrhagic (%15.65) stroke. In patients presenting with hemorrhagic stroke, lesion localization was most common in the putamen, while the most important risk factor in etiology was uncontrolled hypertension. In patients presenting with ischemic stroke, the most common localization was in the middle cerebral artery, while hypertension and hyperlipidemia were the first two risk factors. According to the TOAST classification, large vessel atherosclerosis was found to be 16.9%, small vessel disease 20.9%, cardioembolic 15.3%, 29% of determined cause, and 17.7% of undetermined etiology. Twenty patients were admitted with acute stroke, and t-PA and/or thrombectomy treatments were applied. The recurrence rate among patients with ischemic stroke was 21.1%, and no death was detected during their hospitalization in the ward.

Stroke is a disease that can be seen at any age. Although the etiology of stroke varies among young stroke patients, strict control of risk factors is important to prevent recurrence in young stroke patients.

Keywords: Young stroke, stroke localization, etiology

GİRİŞ

İnme tüm dünyada ölüm nedenleri arasında 2. sırada, özür lülük açısından ise 3. sırada yer almaktadır (WHO, 2019). İskemik inme insidansı yaşla birlikte artmasına rağmen, bu olayların tahminen

%10 ile %20'si 18 ile 50 yaş arasındaki genç erişkinlerde meydana gelir (Ekker, 2018). Yayınlanmış genç inme insidansı, birçok Avrupa çalışmasında yılda 100.000 kişide 5-15, Kuzey Amerika, Avustralya ve Asya çalışmasında 100.000 kişide 20, bazı Afrika ülkeleri ve İran'da 100.000 kişide 40 olarak değişik değerlerde bildirilmektedir (Ekker, 2018; Marini, 2011;

Sarfo, 2018; Tsai, 2013). Genç inme insidans 35 yaş üzerinde artmakta ve 18- 44 yaş arası kadınlarda erkeklere göre daha fazla görülmektedir (Ekker, 2019).

"Gençlerde inme" popülasyonlarını tanımlarken yaş eşik değerlerindeki farklılıklar nedeniyle çalışmalar arasında kesin karşılaştırma yapmak zordur. Çeşitli araştırmalardaki denek popülasyonlarının kesme değerleri kimisinde 45 yaş altı, kimi çalışmada 50 ya da 55 yaş altı, bazı çalışmalarda ise 65 yaş altı değerlere kadar yükselmektedir (Marini, 2011; Bogousslavsky, 1992; Smaljović, 2015; Marini, 2011).

Yaşlı erişkinlerdeki inme ile karşılaştırıldığında, genç erişkinlerdeki inme, altta yatan çok çeşitli olası risk faktörleri ve etyolojiler nedeniyle daha heterojendir (Boot, 2020).

Yaşlı popülasyonda hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM) ve atrial fibrilasyon başta olmak üzere çeşitli kalp hastalıkları en sık rastlanan risk faktörleri iken, dislipidemi, sigara ve hipertansiyon gibi inme için değiştirilebilir risk faktörleri, coğrafi, iklimsel, beslenme, yaşam tarzı veya genetik çeşitlilikte önemli bir fark olmaksızın genç inme popülasyonunda oldukça yaygındır (Smaljović, 2015; Putaala, 2012; Putaala, 2009). Genç erişkinler arasında potansiyel inme etyolojilerinin listesi oldukça geniştir. Bu liste içinde protrombotik faktörler, enflamatuvar, otoimmün hastalıklar, enfeksiyöz nedenler, patent foramen ovale, arterial diseksiyon, bazı genetik hastalıklar, doğurganlık çağındaki kadın hastalarda gebelik, postpartum dönem ya da oral kontraseptif kullanımı gibi oldukça geniş bir araştırmayı gerektirecek etyolojileri içerir.

Günümüzde görüntüleme yöntemlerindeki ve kardiyak incelemelerdeki ilerlemelere, hematolojik ve genetik tetkiklerdeki gelişmelere rağmen, genç inme hastalarının %15-42.5'unda inme nedeni bilinmemekte ya da belirlenmemektedir. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde serebral enfarktüs lü genç erişkinler üzerinde yapılan araştırmalar, inme alt tiplerinin ve sınıflandırmasının heterojen özellik gösterdiğini belirtmektedir. Büyük damar aterosklerozu ve küçük damar hastalıkları genç inme hastalarının %3-%42.5 kadarında, kardiyoembolik inme ise %12.6- %54 arasında değişen değerlerde bildirilmektedir (Kes, 2012).

Bu çalışmanın amacı; bir yıllık süre içinde akut inme ile acil servise başvuru sonrasında nöroloji servisimizde takip ettiğimiz 18-60 yaş

arasındaki genç inme hastalarında; iskemik ve hemorajik inme oranlarını, lezyon lokalizasyonun saptamak, demografik verilerin dağılımını belirlemek, inmenin altta yatan etyolojisini ve risk faktörlerini ortaya koymak, akut iskemik inme ile gelip IV trombolitik ve/ veya mekanik trombektomi yapılan hastaların sayılarını saptamak, rekürren inme oranını ve hastaların prognozlarını ortaya koymaktır.

METOD

Ocak 2022-Aralık 2022 tarihleri arasında akut inme nedeni ile acil servise başvuran ve serviste yatırılarak tedavi gören 18-60 yaş arasındaki hastaların verileri retrospektif olarak taranmıştır. Hastaların acil servise başvuruları sırasında gerekli biyokimyasal tetkiklerin yanında, görüntüleme yöntemi olarak beyin tomografisi (kranial BT) ve damar görüntülemesi olarak kraniyo-servikal BT anjio tetkikleri yapılmıştır. Akut iskemik inmeyi göstermede oldukça duyarlı bir yöntem olan diffüzyon MR incelemesi de gerekli görülen hastalarda acile ilk başvuruları sırasında uygulanmıştır. Genç iskemik inme hastalarında etyoloji de diseksiyon da yer aldığı için bu tanı düşünülen hastalarda yağ baskılı T1 ağırlıklı servikal MR tetkiki de yapılmıştır.

Hastalar servise alındıklarında inme için risk faktörü olan hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi açısından tansiyon takibi, total kolesterol, trigliserid, LDL-K değerleri, açlık kan şekeri, HbA1c değerlerine bakılmıştır. Bilinen HT olup antihipertansif ilaç kullanan hastalar ile, servisteki takipleri sırasında kan basıncı >140 / 90 mm Hg yüksek olanlar, DM için bilinen diyabet öyküsü olanlar, oral antidiyabetik ya da insülin kullanmakta olanlar ya da açlık kan glukozu 126 mg/ dl üzerinde olanlar, hiperkolesterolemi için LDL serum düzeyi 130 mg/ dl üzerinde olanlar değerlendirmeye alınmıştır. Sigara, alkol sorgulaması kayıtlardan not edilmiştir (İnan, 2021).

Hastalarda kardiyak etyolojiyi aydınlatma açısından rutin EKG, transtorasik EKO (+ kontrastlı EKO), gerekli görülen hastalarda Trans özofagial EKO ve 24 saatlik ritm Holter tetkiki istenmiştir. Gerekli görülen hastalarda bu tetkik 72 saate kadar uzatılmıştır.

Genç hastalarda inme etyolojisinde yer alan vaskülit ve protrombotik faktörlerin araştırılması açısından da vaskülit belirteçleri, Faktör V leiden ve protrombin II mutasyonu, metilen

tetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) ve plazminojen aktivatör inhibitör tip 1 (PAI-1) gen mutasyonu, Protein C/S ve antitrombin III eksikliği, Fabry genetik analizi ve enfeksiyöz panel testleri için de kan tetkiki alınmaktadır.

Bunların dışında kanserin de koagülopatiyi artırıcı özelliğinden dolayı gerekli görülen hastalarda kanser markerlarının araştırılmasına gidilmektedir.

Santral sinir sistemi vaskülit düşünülen hastalarda digital subtraction anjiyografi tetkiki (DSA) girişimsel radyoloji tarafından anjio ünitesinde yapılarak hasta vaskülit açısından da daha detaylı değerlendirilmektedir

Hastaların anamnezini alırken özellikle kadın hastalarda gebelik, postpartum dönem ve oral kontraseptif kullanımı sorgulanmaktadır. İnme etyolojik sınıflaması the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) kriterleri kullanılarak 5 etiyolojik kategoriye ayrılarak yapılmıştır: (1) Aterosklerotik büyük damar hastalığı, (2) Kardiyembolik, (3) Küçük damar hastalığı, (4) Diğer nedenler ve (5) Sınıflandırılmayan (sebebi bilinmeyen ya da yeterli tetkik incelemesi yapılmayan ya da birden fazla etyolojinin bir arada bulunduğu)

BULGULAR

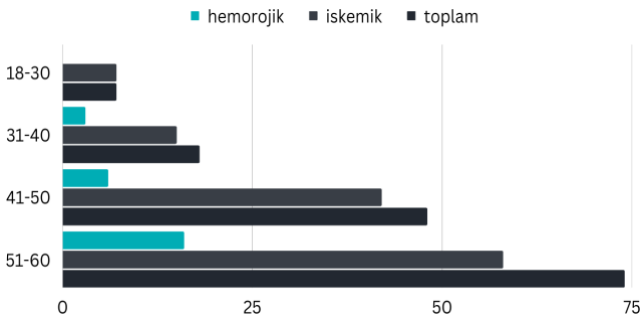
Çalışmamıza Ocak 2022-Aralık 2022 yılları arasında acil servise inme ile başvurup, takiplerinde nöroloji servisinde yatırılarak izlenen 43 kadın (29,3%) ve 104 erkek (70,7%) hasta olmak üzere toplam 147 hasta dahil edildi.

a.Demografik inceleme: Hastaların yaşları 18-60 yaş aralığında olup; yaş ortalaması 49,3'tür. Hastaların 7'si 18-30 yaş, 18'i 31-40 yaş, 48'i 41-50 yaş, 74'ü 51-60 yaş arasında bulunmaktaydı. Hastaların 104'ü erkek (%70.7), 43'ü kadın (%29.3) hastadan oluşmakta olup, yukarıda belirtilen yaş aralıklarına göre cinsiyet dağılımına bakıldığında 41-60 yaş aralığında erkek cinsiyeti baskın olurken, 18-40 yaş aralığında kadınların daha fazla olduğu dikkat çekti (Tablo 1).

Tablo 1. Hastalara ilişkin demografik veriler ve risk faktörlerinin dağılımı

	Tüm İnme Hastaları	İskemik İnme	Hemorajik İnme
Ortalama yaş	49,3	48,7	48,6
Medyan yaş	51	51	54
18-30 y	7	7	-
31-40 y	18	15	3
41-50 y	48	42	6
51-60 y	74	58	16
Hipertansiyon	83	65	18
Hiperkolesterolemi	46	39	7
Hipertrigliseridemi	78	62	16
Diyabetes Mellitus	53	47	6
Sigara kullanımı			
Aktif kullanıcı	43	38	5
Eski kullanıcı	2	2	-
Alkol kullanımı			
Bağımlılık düzeyinde	7	6	1
Madde kullanımı			
Bağımlılık düzeyinde	2	1	1

b.İnme tipi: Toplam 147 hastanın, %84,35'ü iskemik inme, % 15,65'si hemorajik inme nedeni ile serviste takip edildi. Daha önceden inme öyküsü olan hastalar ise tüm hastaların %21,1'ini oluşturmaktaydı. İskemik ve hemorajik inme hastalarımızın yaşlara göre dağılımı Şekil 1 'de gösterildi.

**Şekil 1.** İskemik ve hemorajik inme hastalarının yaşlara göre dağılımı

c.İnme etyolojisi: İskemik inme hastaları TOAST sınıflamasına göre sınıflandırıldığında, büyük damar ateroskleroza %16.9, küçük damar hastalığı %20.9, kardiyembolik %15.3, nedeni bilinen %29, nedeni bilinmeyen inme %17.7 olarak sınıflandırıldı (Tablo 2).

Tablo 2. TOAST sınıflamasına göre iskemik inme etyolojisi

TOAST sınıflaması	Hasta sayısı
Küçük damar	26 hasta
Büyük Damar	21 hasta
Kardiyembolik	19 hasta
Diğer	36 hasta Kanser: 4 Diseksiyon: 10 Depo hastalığı: 1 SVT: 7 vaskülit: 9 trombositoz + Polistemia vera: 3 madde kullanımı: 1 anemi: 1
Bilinmeyen	22 hasta

Kardiyembolik nedenlere bakıldığında ise; Atrial fibrilasyon, romatizmal kalp hastalığı, patent foramen ovale, kapak hastalığı, apikal trombüs belli başlı nedenleriydi.

Etyolojide diğer nedenler olarak; diseksiyon, vaskülit, serebral ven trombozu, anemi, Behçet hastalığı, kanser, protrombotik faktörler, Fabry, MELAS hastalığı gibi genetik hastalıklar da yer almaktaydı.

Hastanemiz 3. basamak bir sağlık merkezi olduğu için hastaların etyolojisini aydınlatmak için oldukça ileri araştırmalar yapılmakta olup, nedeni bilinmeyen inme oranı literatürdeki bir çok yazıda belirtilen orana göre daha az değerde saptandı.

Hemorajik inmelerde ise altta yatan etyolojinin %91.3'ünü (n=21) hipertansiyon oluştururken, geriye kalan 2 hastada etyoloji amiloid anjiyopati ve madde kullanımı ile ilişkiliydi.

d.İnme lokalizasyonu: İskemik inme hastalarında ön sistem 70 hasta (%56.4), arka sistem 36 (%29) hastada, bilateral hemisferik infarktlar ya da hem ön hem de arka sistemin birlikte tutulduğu infarktlar 11 hastada, SVT ise 7

hastada saptandı. Ön sistem inmeleri daha fazla bir oranı teşkil etmekteydi. Hemorajik inmelerde derin kanamalar %69.6 (16/23) oranında olup, lezyon lokalizasyonu açısından sırası ile bazal gangliada 7, talamusta 5, beyin sapında 2, serebellumda 2 hastada görüldü. Bu karşılık lobar kanamalar %30.4 (7/23) oranında olup, lokalizasyonu ise sırası ile parietal, frontotemporal olarak saptandı (Tablo 3).

Tablo 3. Hemorajik inmelerde lezyon lokalizasyonu

Derin Kanamalar (n=16)		Lobar Kanamalar (n=7)	
Bazal ganglia	7	Parietal	5
Talamus	5	Temporal	1
Pons	2	Frontotemporal	1
Serebellum	2		

e.İnme tedavisi: Akut iskemik inme ile gelen hastaların 10'unda ilk 4.5 saat içinde intravenöz (IV) t-PA tedavisi uygulandı. 6 hastada ise köprüleme tedavisi (t-PA+ mekanik trombektomi), 4 hastada yalnız başına mekanik trombektomi işlemi yapıldı. Minör inme ile gelen hastalarda ilk 21 gün ikili antiplatelet tedavi, sonrasında tekli tedavi protokolü uygulanırken, altta yatan etyoloji kardiyembolik olarak saptananlarda warfarin ya da NOAK tedavisi uygulandı. Ancak etyoloji kardiyembolik düşünülüp, bu açıdan gerekli tetkikleri tamamlanmamış olan hastalar, düşük molekül ağırlıklı heparin SC ile taburcu edilirken, poliklinik tabiplerinde idame tedavinin ne olacağına karar verildi.

f.İnme risk faktörleri: Hastalar risk faktörleri açısından hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet, sigara, alkol açısından sorgulanmış olup, bu risk faktörlerinin sıklığı Tablo 1'de gösterildi ayrıca hastalarda birden fazla risk faktörünün bir arada olması söz konusuydu.

g.Rekürrens oranı: Hemorajik inme ile gelen hastaların hiçbirinde daha önce hemorajik inme öyküsü yoktu. Hemorajik inme ile gelen hastaların 1'inde daha önce geçirilmiş iskemik

inme öyküsü vardır. İskemik inme ile başvuran hastaların 1'inde daha önce hemorajik inme öyküsü mevcut iken, yine iskemik inmeli hastaların 26'sında rekürrens iskemik inme oranı %21,1 olarak saptandı.

h.Prognoz: Hastalarımızın hiç birinde serviste yatışları sırasında ex olayına rastlanmadı. Ancak e-nabız sistemi kontrol edildiğinde ölüm nedeni kayıtlarda mevcut olmamakla birlikte, toplam 147 hastanın 9'unda ölüm olduğu belirlendi.

ETİK KURUL

Çalışma Helsinki Deklarasyonu'nun etik standartlarına uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

TARTIŞMA

Genç erişkinlerde iskemik inme, yaşlı erişkinlere göre çok daha az görülmekle birlikte, altta yatan patogenezi ve risk faktörleri açısından daha çeşitlidir. Tüm felçlerin yaklaşık %10 ile %15'i 18 ile 50 yaş arasındadır (Singhal, 2013; Maaijwee, 2014; Ji, 2013; Putaala, 2016).

TOAST sınıflandırması göz önüne alındığında, yaşlı erişkinlerde en yaygın iskemik inme türleri büyük arter aterosklerozu ve küçük damar tıkanıklıkları iken, bu 2 alt tip genç erişkinlerde inmenin yalnızca %10 ila %20'sini oluştururken, kardiyembolizm, diğer belirlenmiş veya belirlenmemiş patogenezi daha büyük bir bölümü oluşturmaktadır (16-18). Bizim çalışmamızda da büyük damar aterosklerozu %16.9, küçük damar hastalığı %20.9, kardiyembolik %15.3, nedeni bilinen %29, nedeni bilinmeyen inme %17.7 olarak görülmüştür (Tablo 2). İnme etyolojisi açısından farklı toplumlarda ve farklı ırklarda değişik değerler mevcut olup, bulgularımız literatürle uyumludur.

İnan ve ark. larının 3. basamak bir sağlık merkezinde yaptıkları ve 18- ile 50 yaş arasındaki 150 hastayı aldıkları çalışmada, inme etyolojisi olarak %40.7'sinde küçük damar hastalığı, %12.6'sında kardiyembolik nedenler, %18.7'sinde büyük damar hastalığı, %8.6'sı belirlenmiş patogenezi ve %18.3 olarak belirlenmemiş patogenezi olarak saptanmıştır. Yine bu çalışmada risk faktörleri sırasıyla hipertansiyon (%57.9), sigara içme (%36.8), DM

(%31.6) ve dislipidemi (%26.3) olarak tespit edilmiştir (İnan, 2021).

Yine ülkemizde Özer ve ark yaptığı, 45 yaş altı ve 45 yaş üstü genç iskemik inmeli toplam 619 hastanın ele alındığı çalışmada, 45 yaşın altında olan 32 hastada büyük arter ateroskleroza %21.9, kardiyembolizm %28.1, küçük damar hastalığı %9.4, diğer nedenler %18.8, sebebi saptanmamış %7 olarak bulunmuştur. Risk faktörü olarak hipertansiyon yine en büyük oranı oluşturmaktadır (Özer, 2015).

2020 yılında Stroke dergisinde yayınlanan bir derlemede birçok genç inmeli hastanın inme etyolojisinde TOAST sınıflaması göz önüne alındığında, büyük arter ateroskleroza ve küçük damar tıkanıklıkları %10 ile %20 oranında rapor edilirken, kardiyembolizmin geniş bir oran oluşturduğu ve biraz daha yüksek prevalansının (%20-%47) olduğu bildirmiştir. Yaşlı yetişkinler arasında oldukça yaygın olan daha geleneksel risk faktörlerinden hipertansiyon, dislipidemi ve diabetes mellitusun da, genç erişkin inme hastalarında da oldukça yaygın olduğunu bulunmuştur. Ancak sigara içmek, yaşlı erişkinlerle karşılaştırıldığında genç inme hastalarında daha da yaygındır (George, 2020). Bizim çalışmamızda da hipertansiyon ve hipertrigliseridemi en yüksek oranı teşkil etmektedir.

Literatürde iskemik inme hastalarında kardiyembolik risk faktörü olarak patent foramen ovale (PFO), kardiyomyopati, kalp kapak anomalileri, endokardit ve atriyal fibrilasyon (AF) bulunmaktadır.

Çalışmamızda kardiyembolik nedenler arasında hastalarımızda PFO en geniş bir oranı oluştururken diğer nedenler olarak karşımıza AF, apikal trombus, dilate sol atrium, Duchenne muskuler distrofiye bağlı düşük ejeksiyon fraksiyonu gibi nedenler çıkmaktadır.

Metabolik sendrom inme geçiren hastalarda risk faktörlerinden bir diğeridir. Metabolik sendrom tanısı için artmış bel çevresi, düşük HDL-K düzeyi, artmış trigliserit (Tg) düzeyi, yüksek kan basıncı, yüksek açlık glukozu bileşenlerinden en az 3'ü gerekmektedir. Ele alınan tüm inme hastalarında %30,6'sında yüksek trigliserit düzeyi, %14,2'sinde yüksek açlık glukoz düzeyi ve %74,8'inde düşük HDL düzeyi saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da 147 hastanın %53,3'ünde hipertansiyon mevcuttur ve bu değer literatürle uyumludur. Metabolik sendrom küçük damarların yapısını etkileyerek

inmenin etyolojisine katkı sağlamaktadır. Hastaların %28,5'inde LDL-K düzeyi 130'ün üzerinde, %57,8'inde ise LDL-K değeri 100 ve üzerinde saptanmıştır. Bizim çalışmamızda LDL-K ile Tg değerleri, literatüre göre daha yüksek oranlarda bulunmuştur.

Etiyolojik olarak iskemik inme incelendiğinde metabolik sendrom (hipertansiyon, dislipidemi, obezite, Tip 2 diyabet), koagülebilir yaratabilen durumlar (OKS, Ca, romatolojik hastalıklar) öne çıkmaktadır.

Yapılan bir meta-analiz çalışmasına göre romatoid artrit, sistemik lupus eritematosus, ankilozan spondilit, gut, psoriasis mevcut olan hastalarda inme geçirme riski yaklaşık 1.51-2.11 kat artmaktadır (Wiseman, 2016).

Romatoid artrit başta olmak üzere romatolojik hastalıklar iskemik inme için önemli risk faktörlerindedir. Populasyondaki inme oranı yaşın artışı ile doğru orantıda olup yaş arttıkça inme görülme riski de artar. Genç inme, yaşlı inmelerine oranla daha nadir olmakla birlikte romatolojik hastalıkların eşlik ettiği grup daha çok genç inme grubundadır (Lindhardsen, 2012). Özellikle romatolojik hastalığı olup inme geçiren hastalar arasında, genç nüfusun yoğun olduğu görülmüş (<50y), bu nedenle araştırmamızda romatolojik hastalıklar taranmış ve orantısız veri elde edilmiştir.

Son bir yıldaki genç inme vakalarında %10'unda ANA+, %5'inde ANCA, %9.1'inde ise diğer romatolojik faktörler (anti-parietal ab, anti-PR3, anti-DNA, anti-SSA vb) pozitif olarak bulunmuştur.

Antifosfolipid antikor seviyesindeki yükseklik, trombus oluşumuna yatkınlık sağlayarak iskemik inme insidansını artırmaktadır, çalışmaya dahil edilen 143 genç inme hastasında; yaklaşık 33'ünde trombofiliye yatkınlık yaratan faktörlerde pozitiflik mevcuttur.

Yapılan bir çalışmada romatolojik hastalıkların inme riskini artırmasında altta yatan sebep olarak inflamatuvar kaskadları aktive etmesi gösterilmektedir. Bu çalışmada, inflamatuvar marker olan CRP-TNF-alfa- IL-6 gibi faktörlerin serumda artan kan düzeylerine işaret edilmektedir. Bizim çalışmamızda da 7 hastada vaskülit belirteçleri pozitif gelmiş olup, romatoloji bölümü ile gerekli konsültasyonlar yapılmıştır.

İskemik serebrovasküler hastalık etyolojisinde kanser farklı şekillerde rol alabilmektedir.

İki patolojik durum birbirinden bağımsız şekilde var olabileceği gibi kanser, intravasküler koagülebiliteye yol açarak arteriyel trombüze; nonbakteriyel trombotik endokardite yol açarak kardioembolik duruma, venöz tromboz oluşumuna yol açarak DVT/PE/SVT'ye sebep olabilir. Damarlarda direkt tümörün kendisinin yarattığı kompresyon/irritasyon veya tedavi sürecinde kullanılan anti-kanser ilaçların sitotoksik etkisiyle inmeye yol açabilir (Bang, 2020).

Son bir senedeki genç inmelerin ise 147'sinden 8'inde aktif kanser hikayesi bulunurken, 1'inde de antikanser tedavi öyküsü vardır. Hastalarımızın 4'ünde kanser öyküsü ya da inme ile eş zamanlı yeni kanser tanısı mevcut olup, hastalarda da en sık rastlanan kanser akciğer kanseri olmuştur.

Pıhtılaşma bozukluğu olarak da bilinen trombofili durumu tromboembolik süreçlere yol açarak inmeye neden olabilir. Bu nedenle özellikle genç yaşta inme geçiren hastalarda bu etyolojiyi aydınlatmak adına trombofili paneli çalışılmaktadır. Erken yaşta damar tıkanıklığı geçirenlerde, soy geçmişinde genç yaşta inme bulunanlarda, tekrarlayan düşük ve ölü doğum hikayesi bulunanlarda bu risk mevcuttur ve araştırılması gerekmektedir. Trombofili testlerinde araştırdığımız Faktör II-protrombin G20210A, Faktör V Leiden, MTHFR C677T, MTHFR A1298C, Faktör XIII, PAI mutasyonları çalışmamızda heterozigot oranları daha yüksek olmak üzere %21 oranında pozitif çıkmıştır. 147 genç inme hastamızın 30'unda MTHFR polimorfizmi görülmüş olup, 3'ünde Faktör V Leiden mutasyonu saptanmıştır.

Genç yetişkinlerde yapılan 2045 kişinin dahil edildiği bir meta-analiz çalışmasında, Factor V Leiden mutasyonu %7.5 oranında saptanmış iken, bizim çalışmamızda %2.06 oranında görülmüştür (Hamedani, 2010).

MTHFR genetik polimorfizmin araştırıldığı 69 kişilik bir çalışmada ise homozigot MTHFR oranı %1.4 iken, heterozigot MTHFR oranı %31.88 olarak literatürde yer almakta iken bizim çalışmamızda 147 hastadan 20'inde MTHFR heterozigot (%13.6) saptanırken 9'unda MTHFR homozigot (%6.1) olduğu görülmüştür. Literatüre göre belirtilen genetik mutasyon oranlarının, kısmi olarak bizim çalışmamızda daha düşük çıkmasının nedeni, bu testlerin sadece hasta ya da hasta yakınına teslim edilmesi, sonuçlarının çıkmasının 4-6 ay kadar bir süreyi alması gibi durumlar olup, çoğu kezde hastalar bu genetik

sonuçlarını takip etmede duyarlı davranmamaktadır. Mevcut hasta sonuçlarını gördüğümüz hastane origo sisteminden de genetik sonuçlara ulaşılamamaktadır. Ancak MTHFR mutasyonu ve Factor V Leiden gibi trombofiliye yatkınlık oluşturan polimorfizmlerin genç inme hastalarında bir risk teşkil ettiği bilinmektedir. Bu özellikle de dural sinüs trombozu (SVT) ile başvuran hastalarda araştırılması gereken nedenlerdendir. Çalışmamızda 7 hastada SVT saptanmıştır.

Çalışmamızda etyolojiye yönelik oldukça ileri araştırmalar yapılmakla birlikte, obezite açısından hastaların vücut kitle indeksi ya da bel çevresi ölçümü kayıtlara yazılmamıştır ve bu durum çalışmamızın kısıtlılığını oluşturmaktadır. Ayrıca çalışmamız içine geçici iskemik atak geçiren hastalar da alınmamıştır. Çalışmamızda kimi etyolojik faktörler literatürden farklı olarak bulunmuş olmakla birlikte, bunun nedeni genç inme hastalarında farklı yaşlara göre araştırmaların yapılmış olmasıdır. Bizim çalışmamızda da hastaların neredeyse yarısı 51-60 yaş arasında bulunmaktadır.

SONUÇ

Genç erişkinlerde inme daha az yaygın olmakla birlikte, inme etyolojisi oldukça çeşitlilik göstermektedir. Vasküler görüntüleme ve ekokardiyografi dahil olmak üzere kapsamlı incelemelerin yapılması, kardiyovasküler risk faktörlerinin taranması, genetik /protrombotik mutasyonların incelenmesi gibi daha ileri araştırmalar, genç erişkinlerde tekrarlayan inmelerin önlenmesi için oldukça önemli bir değere sahiptirler. İnme patogenezinin bağımsız olarak, yüksek oranlarda geleneksel risk faktörlerine sahip hastalar, uzun vadeli risk azaltma için doktorlarının önerileri doğrultusunda bu risk faktörlerini agresif bir şekilde yönetmelidirler.

KAYNAKLAR

World Health Organization. Health statistics and information systems. 2019; Available [from: https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/en/](https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/en/).

Bang, OY., Chung, JW., Lee, MJ., Seo, WK., Kim, GM., Ahn, MJ.(2020) Cancer-Related Stroke: An Emerging Subtype of Ischemic Stroke with Unique Pathomechanisms. J Stroke. (1):1-

10. doi: 10.5853/jos.2019.02278. Epub 2020 Jan 31. PMID: 32027788; PMCID: PMC7005348.

Bogousslavsky, J., Pierre, P.(1992) Ischemic stroke in patients under age 45. *Neurol Clin*;10:113-124.

Boot, E., Ekker, MS., Putaala, J., Kittner, S., De Leeuw, FE., Tuladhar, AM. (2020) Ischaemic stroke in young adults: a global perspective. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*;91(4):411-417.

Ekker, MS., Boot, EM., Singhal, AB., Tan, KS., Dabette, S., Tuladhar, AM. et al.(2018) Epidemiology, aetiology, and management of ischaemic stroke in young adults. *The Lancet Neurology*;17(9), 790-801

Ekker, MS., Verhoeven, JI., Vaartjes, I., van Nieuwenhuizen, KM., Klijn, CJM., de Leeuw, FE.(2019) Stroke incidence in young adults according to age, subtype, sex, and time trends. *Neurology*;21;92(21):e2444-e2454.

George, MG.(2020) Risk Factors for Ischemic Stroke in Younger Adults: A Focused Update. *Stroke*;51(3):729-735. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.024156. Epub 2020 Feb 12. PMID: 32078487; PMCID: PMC7112557.

Hamedani, AG., Cole, JW., Mitchell, BD., Kittner, SJ.(2010) Meta-analysis of factor V Leiden and ischemic stroke in young adults: the importance of case ascertainment. *Stroke*;41(8):1599-603. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.581256. Epub 2010 Jul 8. PMID: 20616326; PMCID: PMC3180852.

İnan, RA., Özer, D., Barut, BÖ.(2021) Etiological Investigation of Young Ischemic Stroke Patients in the Tertiary Health Centre. *KSU Medical Journal*;16(1):46-52

Ji, R., Schwamm, LH., Pervez, MA., Singhal, AB.(2013) Ischemic stroke and transient ischemic attack in young adults: risk factors, diagnostic yield, neuroimaging, and thrombolysis. *JAMA Neurol*;70:51-57. doi: 10.1001/jamaneurol.2013.575

Kes, VB., Zavareo, I., Demarin, V.(2012) Etiology and diagnostic workup in young stroke patients. *Period Biol*;114(3):355-359.

Lindhardsen, J., Ahlehoff, O., Gislason, GH., Madsen, OR., Olesen, JB., Svendsen. JH., et al.(2012) Risk of atrial fibrillation and stroke in rheumatoid arthritis: Danish nationwide cohort study. *BMJ*;8;344:e1257. doi: 10.1136/bmj.e1257. PMID: 22403267; PMCID: PMC3297675.

Maaijwee, NA., Rutten-Jacobs, LC., Schaapsmeeders, P., van Dijk, EJ., de Leeuw, FE.(2014) Ischaemic stroke in young adults: risk factors and long-term consequences. *Nat Rev Neurol*. ;10:315-325. doi: 10.1038/nrneurol.2014.72

Marini, C., Russo, T., Felzani, G.(2011) Incidence of stroke in young adults: a review. *Stroke Res Treat*;2011:1-5.

Özer, İŞ., Sorgun, MH., Rzayev, S., Kuzu, M., Tezcan, S., Yılmaz, V., et al. (2015) Genç İskemik İnme Hastalarında İnme Etiyolojisi, Risk Faktörleri ve Hastaların İzlemdeki Fonksiyonel Durumları. *Turk J Neurol*;21:159-64

Putaala, J., Yesilot, N., Waje-Andreassen, U., Pitkaniemi, J., Vassilopoulou, S., Nardi, K., et al.(2012) Demographic and geographic vascular risk factor differences in European young adults with ischemic stroke: the 15 Cities Young Stroke Study. *Stroke*;43: 2624- 2630.

Putaala, J., Metso, AJ., Metso, TM, Konkola, N., Kraemer, Y., Haapaniemi, E. et al.(2009) Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke: the Helsinki young stroke registry. *Stroke*;40(4):1195-203.

Putaala, J.(2016) Ischemic stroke in the young: current perspectives on incidence, risk factors, and cardiovascular prognosis. *Eur Stroke J*;1:28-40. doi: 0.1177/2396987316629860

Sarfo, FS., Ovbiagele, B., Gebregziabher, M., Wahab, K., Akinyemi, R., Akpalu, A., et al (2018) Stroke among young West Africans: evidence from the SIREN (stroke investigative research and educational network) large multisite case-control study. *Stroke*;49:1116-22.

Singhal, AB., Biller, J., Elkind, MS., Fullerton, HJ., Jauch, EC., Kittner, SJ., et al.(2013) Recognition and management of stroke in young

adults and adolescents. *Neurology*;81:1089–1097. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182a4a451

Smajlović, D.(2015) Strokes in young adults: epidemiology and prevention. *Vasc Health Risk Manag*;11:157-64.

Tsai, C-F., Thomas, B., Sudlow, CLM.(2013) Epidemiology of stroke and its subtypes in Chinese vs white populations: a systematic review. *Neurology*;81:264–72.

Wiseman, SJ., Ralston, SH., Wardlaw, JM.(2016) Cerebrovascular Disease in Rheumatic Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke*;47(4):943-50. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.012052. Epub 2016 Feb 25. PMID: 26917565.