



Araştırma Yazısı

Laküner Serebral Enfarktlı Hastalarda Risk Faktörleri, Mevsimsel Ve Diüurnal Varyasyon

Murat ALEMDAR, Pervin İŞERİ, Şenol KAMACI, Hüsnü EFENDİ, Faik BUDAK, Sezer Şener KOMSUOĞLU

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji, Kocaeli, Türkiye

Özet

Laküner enfarktlar; 1,5 cm'den küçük, derin yerleşimli iskemik enfarktlardır. Nöroloji kliniğimizde 2001-2005 yılları arasında laküner enfarkt bulguları nedeniyle yatmış ve görüntüleme yöntemleriyle tanıları doğrulanmış hastalar bu çalışmaya alındı. Risk faktörleri ve şikayetlerin başlangıç zamanı hastalar ve/veya yakınları ile yapılan telefon görüşmeleriyle yeniden değerlendirildi. Yaş ortalaması 64,6 olan, 81 hasta çalışmaya dahil edildi. Bunların 43'ü (%53) kadındı. Lezyon 45 hastada sol (%55,6), kalan 36' sında ise sağ (%44,4) hemisferdeydi. Seksen hastada (%98,8) en az bir vasküler risk faktörü, 6 hastada (%7,4) ise bir kardiyak risk faktörü mevcuttu. Altmışbeş hasta (%80,2) çoklu vasküler risk faktörüne sahipti. Altmışsekizinde (%83,9) hipertansiyon, 48'inde dislipidemi (%59,2), 26'sında sigara kullanımı (%32,1) ve 22'sinde diabetes mellitus (%27,2) saptandı. Tek risk faktörü olan 16 hastanın 10'unda hipertansiyon, 5'inde dislipidemi mevcuttu. Otuzdördünün (%41,9) gece (uyku+uyanıklığın ilk bir saati), 47'sinin (%58,1) gündüz döneminde şikayetleri başlamıştı. Onyedisi (%21) kış, 22'si (%27,2) ilkbahar, 19'u (%23,4) yaz ve 23'ü (%28,3) sonbaharda rahatsızlanmıştı. Analizler risk faktörleri, cinsiyet ve yaşa göre düzenlendiğinde mevsimsel-diüurnal değişkenlik veya taraf farklılığı saptanmadı. Tek risk faktörüne sahip çok sayıda olgunun varlığı, birincil korumanın önemini açıkça göstermektedir. Çoklu risk faktörü oranının yüksekliği ise bu hastalarda koruyucu tedavinin titizlikle uygulanması gerektiğini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Laküner serebral enfarkt, hipertansiyon, hiperlipidemi

Risk Factors And Seasonal-Diurnal Variation In Lacunar Infarctions

Abstract

Lacunar infarctions are deeply located ischemic infarctions smaller than 1.5 cm in diameter. Patients hospitalized in our neurology clinic in between 2001 and 2005 with signs of lacunar infarction and in whom diagnosis were confirmed with neuroimaging studies, were included in this study. Risk factors and time of symptom-onset were re-evaluated by use of phone calls with them and/or their relatives. Eighty-one patients with mean age of 64.6 were involved in the study. Forty-three of them (%53) were female. The lesion was in left hemisphere in forty-five patients (%55.6), and in right hemisphere in remaining 36 (%44.4) ones. There was at least one vascular risk factor in 80 of them (%98.8), and a cardiac one in 6 patients (%7.4). Sixty-five patients (%80.2) had multiple vascular risk factors. There was hypertension in 68 (%83.9), dyslipidemia in 48 (%59.2), smoking in 26 (%32.1), and diabetes mellitus in 22 (%27.2) of them. Among 16 patients with single risk factor, 10 patients had hypertension and 6 patients had dyslipidemia. In 34 of them (%41.9), symptoms had appeared during night-time (sleeping + first hour of awakesness), and in 47 of them (%58.1) during day-time. The disease was seen during winter in 17 (21%), spring in 22 (27.2%), summer in 19 (23.4%), and autumn in 23 (28.3%) of them. After analyses were corrected according to risk factors, sex and age, any seasonal-diurnal variation or side differences were not detected. Presence of many patients with single risk factor reveals the importance of primary prophylaxis clearly. High frequency of multiple risk factors underlines needs for use of preventive treatment carefully in these patients.

Keywords: Lacunar cerebral infarction, hypertension, hyperlipidemia

GİRİŞ

Laküner serebral enfarktlar; 1,5 cm'den küçük, derin yerleşimli, genelde küçük arterlerin iskemisine ikincil gelişen serebrovasküler hastalıklardır. Genelde ileri yaştaki bireylerde gözlenmesi, altta yatan patofizyolojik mekanizmanın net olarak bilinmeyişi ve neden oldukları klinik bulguların çeşitliliği nedeniyle özel bir gurubu oluştururlar. Ülkemizde laküner enfarktlardaki risk faktörleri ve zamansal (gün içi ve mevsimsel) varyasyonlar ile ilgili literatür bilgisi oldukça kısıtlıdır. Bu çalışmada laküner enfarkt hastalarındaki risk faktörleri, mevsimsel-diurnal varyasyonlar ve bu değişkenlerin alt grupları arasındaki ilişkiler araştırılmıştır.

MATERYAL VE METOT

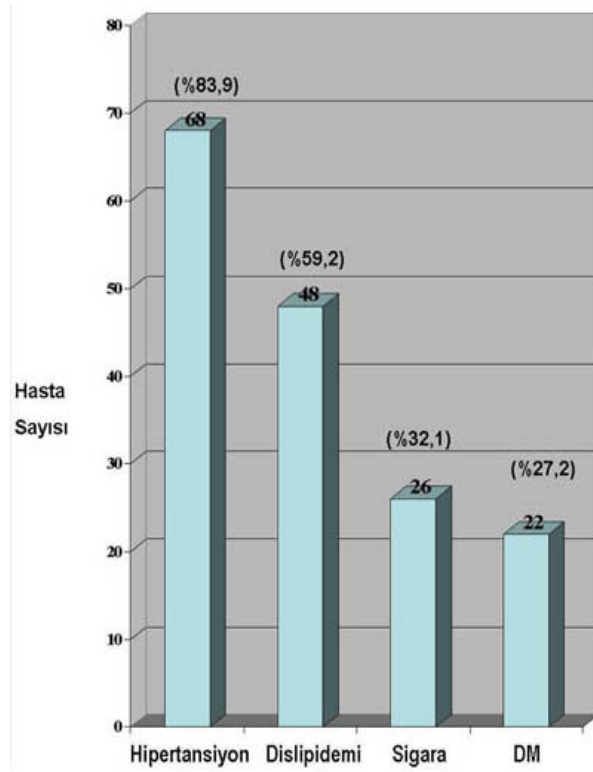
Çalışmamız retrospektif ve hastane tabanlı (Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi) olarak yapılandırıldı. Nöroloji kliniğine 2001-2005 yılları arasında laküner enfarkt nedeniyle yatmış ve görüntüleme yöntemleriyle tanıları doğrulanmış hastalar, çıkış özeti arşivi taramasıyla bulundu. Raporlardaki mevcut anamnez bilgileri, labaratuvar bulguları (serum lipid düzeyleri, elektrokardiyografi v.b.) ve uygulanmış olan radyolojik görüntüleme yöntemlerinin sonuçları (beyin tomografisi, magnetik rezonans görüntüleme, ekokardiyografi, karotis-vertebral arter doppler ultrasonografi) gözden geçirildi. Aterosklerotik damar hastalığı için risk faktörlerinin (hipertansiyon, diabetes mellitus, dislipidemi, sigara kullanımı, oral kontrasepsiyon) ve kardiyak kökenli emboli kaynaklarının varlığına (atrial fibrillasyon, kapak hastalığı) dair bilgiler kaydedildi. Kayıtlı telefon numaraları aranarak, kendileri veya birinci derece yakınları ile görüşüldü. Şikayetlerinin başlangıç tarihi ve saati, özgeçmişlerinde yer alan risk faktörleri yeniden sorgulanarak doğrulandı.

Gün içinde gözlenen ve beklenen enfarktların sayısına, zamansal dağılımın farklılığını tespit için X^2 testi uygulandı. Gün içi ve mevsimsel dilimlerdeki demografik bilgiler ve enfarkt için risk faktörlerinin farklılıkları için tek yönlü varyans analizi (ANOVA), enfarkt oluşum zamanı (bağımlı değişken) ve demografik bilgiler ve enfarkt için risk faktörleri arasındaki ilişkileri tespit etmek için multipl regresyon analizi kullanıldı.

BULGULAR

Yaş ortalaması 64,6 olan, 43'ü kadın (%53) 81 hastaya ulaşıldı. Otuzaltısında sağ (%44,4), 45'inde sol (%55,6) tarafta laküner enfarkt saptanmıştı. Laküner enfarktlar: 36 hastada sol serebrumda (%44,4), 25 hastada sağ serebrumda (%30,9), 6 hastada beyin sapının sağında (%7,4), 4 hastada beyin sapının solunda (%4,9) ve 1 hastada sol serebellar hemisferdeydi (%1,2). Yalnız sağ serebellar hemisferde lakünü olan hasta mevcut değildi. Multipl lokalizasyonlu lakünlere sahip 9 hastanın; 4'ünde beyin sapı ve serebrumun sağ (%4,9), 4'ünde beyin sapı ve serebrumun solu (%4,9), birinde ise serebrum ve serebellumun sağ hemisferi etkilenmişti (%1,2). Seksen hastada (%98,8) en az bir vasküler risk faktörü, 6 hastada (%7,4) ise en az bir kardiyak risk faktörü (atrial fibrillasyon veya kapak hastalığı) mevcuttu. Altmışbeş hasta ise (%80,2) çoklu vasküler risk faktörüne sahipti. Altmışsekiz hastada hipertansiyon (%83,9), 48'inde dislipidemi (%59,2), 26'sında sigara kullanımı (%32,1), 22'sinde diabetes mellitus (%27,2) saptandı (Şekil 1). Tek risk faktörü olan 16 hastanın 10'unda hipertansiyon, 5'inde dislipidemi mevcuttu, 1'inde ise diabetes mellitus mevcuttu. Kadınların 8'i (%18,6) hayatlarının bir döneminde oral kontraseptif tablet kullanmıştı, ancak enfarkt kliniği ile başvurdıkları dönemden

beş yıl önceki süreçte kullanım öyküsü olan hasta yoktu.



Şekil 1: Laküner enfarktli hastalarda saptanan vasküler risk faktörleri

Otuzdört hastanın (%41,9) gece (uyku dönemi ve uyanıklığın ilk bir saati), 47'sinin (%58,1) gündüz döneminde şikayetleri başlamıştı ($X^2 = 0,21$, Appx p = 0,650). Onyedisi (%21) kış, 22'si (%27,2) ilkbahar, 19'u (%23,4) yaz ve 23'ü (%28,3) sonbaharda rahatsızlanmıştı ($X^2 = 1,32$, Appx p = 0,724). Analizler risk faktörleri, cinsiyet ve yaşa göre düzenlendiğinde mevsimsel-diüurnal değişkenlik veya taraf farklılığı saptanmadı.

TARTIŞMA

Serebral enfarkt risk faktörlerinin belirlenmesi ve bunların mümkün olduğunca elimine edilmesi, bu hastalıklardaki önleme stratejilerinin temelini oluşturur. Laküner serebral enfarktlar ise gerek altta yatan patofizyolojik mekanizma, gerekse neden

olduğu bulgular açısından özel bir gurubu oluştururlar. Tanım olarak 1,5 cm'den küçük, derin yerleşimli, iskemik serebrovasküler hastalıklardır. Genelde küçük arterlerin aterosklerotik değişikliklerinin üzerinde oluşan trombuslara ikincil geliştiği düşünülür. Bu nedenle aterosklerotik damar hastalıklarında tanımlanmış ana risk faktörlerinin - ileri yaş, yüksek sistolik kan basıncı, diyabet, sigara, geçirilmiş iskemik atak ve inme hikayesi- laküner enfarktlar için de risk faktörü olduğu kabul görmüştür (4,13,20,25). Diğer rapor edilen etiyojiler; kardiyak kökenli emboliler, karotis arter lezyonlarından köken alan emboliler veya hemodinamik yetmezlikler, orta serebral arterin aterosklerotik hastalıklarıdır (5,7,9,14). Bazı coğrafik bölgelerdeki yüksek laküner enfarkt insidansı ırksal ve etnik faktörlere bağlanmıştır (6,11). Ülkemizde ise laküner enfarktlardaki risk faktörleri ve zamansal (gün içi ve mevsimsel) varyasyonlar ile ilgili literatür bilgisi oldukça kısıtlıdır.

Bu çalışmamızda laküner enfarkt hastalarındaki risk faktörleri, mevsimsel-diüurnal varyasyonlar ve bu değişkenlerin alt grupları arasındaki ilişkiler araştırılmıştır. Retrospektif ve hastane tabanlı yapılandırıldığından dolayı araştırma yalnızca kliniğimize başvuran hastaları içermekte olup, hastanemize ulaşamayan veya başvurmamış hastaları kapsamamaktadır. Ancak geçmişte serebral enfarktlardaki zamansal varyasyonları araştıran toplumsal bazı çalışmaların, hastane tabanlı yapılarla benzer verileri verdiği bilinmektedir (18,22).

Bu hasta gurubunda yapılan analizler risk faktörleri ve demografik bilgilere göre düzenlendiğinde, mevsimsel veya diüurnal değişkenlik ya da taraf farklılığı saptanmamıştır. Bu durum laküner enfarktın oluşum mekanizmasında, büyük damar hastalıklarındaki diüurnal varyasyonu açıklamak için kullanılan; fibrinoliz mekanizmaları, trombosit

agregasyonu ve arteriyel kan basıncının gün içi değişkenliği gibi kavramların önemli bir rolünün olmadığını düşündürmektedir ^(2,15,21). Çalışmadaki hastalarda, saptanan en sık risk faktörleri hipertansiyon ve dislipidemi olmuştur. Sonuçlar, hiperlipidemiyi etkileyen ileri yaş, diyabet v.b. kontamine eden faktörler nedeniyle net yargılara varılması için uygun değildir. Ancak dislipidemisinin tek başına olduğu laküner enfaktlı olguların azımsanamaz orandaki varlığı, daha önce tanımlanan hipertansiyon ve diyabetin yanı sıra, dislipidemisinin de laküner enfarkt oluşumunda etkin olabileceğini göstermektedir ^(3,12). Önceki çalışmalarda büyük damar hastalıklarının aksine, dislipidemisinin küçük damar hastalığına katkısı şüpheli karşılanmıştır ^(1,8,10,16,17,24,26). Bizim çalışmamızdaki bulgular ise aksi yönde klinik verileri içeren çalışmaları destekler niteliktedir ^(19,23).

Sonuç olarak; ileri yaştaki nüfusun genel popülasyondaki oranının arttığı ülkemizde inmeler toplum sağlığı açısından gün geçtikçe önem kazanan bir problem halini almaktadır. En iyi çözüm yolunun oluşmadan önce önlenmesi olduğunu bildiğimiz bu problemlerle ilgili en önemli denklem, hangi hasta grubuna bu önleyici tedbirlerin uygulanması gerektiğidir. Araştırmada elde edilen veriler, özellikle hipertansif veya hiperlipidemili yaşlı hastalarda, küçük damar hastalıklarına karşı birincil korumanın önemini açıkça göstermektedir. Bu amaçla her hasta için kliniğine ve risk faktörlerine göre bireyselleştirilerek oluşturulacak stratejilerin kullanımı gereklidir. Yaşam tarzı değişiklikleri, diyet, egzersiz gibi genel önlemlerin yanı sıra asetilsalisilik asit gibi antiagreganların, ve endotel fonksiyon düzenleyici rolleri de bilinen anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve statinler gibi antihipertansif ve antilipidemik özellikli ilaçların kullanımı da bu stratejinin temel ayaklarını oluşturmaktadır. Ayrıca laküner enfarkt

hastalarındaki çoklu risk faktörüne sahip olma oranının fazlalığı, ülkemizde bu önlemlerin özellikle bu hastalarda titizlikle uygulanması ve ek yöntemlerle güçlendirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

KAYNAKLAR

- 1) Adams RJ, Carroll RM, Nichols FT, McNair N, Feldman DS, Feldman EB, Thompson WO. Plasma lipoproteins in cortical versus lacunar infarction. *Stroke* 1989;20 (4): 448-52.
- 2) Andreotti F, Davies GJ, Hackett DR, Khan MI, De Bart AC, Aber VR, Maseri A, Kluft C. Major circadian fluctuations in fibrinolytic factors and possible relevance to time of onset of myocardial infarction, sudden cardiac death and stroke. *Am J Cardiol* 1988; 62(9): 635-7.
- 3) Arboix A, Morcillo C, Garcia-Eroles L, Oliveres M, Massons J, Targa C. Different vascular risk factor profiles in ischemic stroke subtypes: a study from the "Sagrat Cor Hospital of Barcelona Stroke Registry". *Acta Neurol Scand* 2000; 102 (4): 264-70.
- 4) Barrett-Connor E, Khaw K. Diabetes mellitus. On independent risk factor stroke. *Am J Epidemiol* 1988; 128 (1): 116-23.
- 5) Caplan L, Babikian V, Helgason C, Hier DB, DeWitt D, Patel D, Stein R. Occlusive disease of the middle cerebral artery. *Neurology* 1985; 35: 975-982.
- 6) Davis LE, Xie JG, Zou AH, Wang JY, Liu YJ, Go TX, Cai Y. Deep cerebral infarcts in the people's republic of China. *Stroke* 1990; 21: 394-396.
- 7) Ghica J, Bogousslavsky J, Regli F. Infarcts in the territory the deep perforators from the carotid system. *Neurology* 1989; 39: 507-512.
- 8) Giroud M, Boutron MC, Gras P, Gambert P, Lallemand C, Milan C, Essayagh E, Dumas R. Plasma lipoproteins in cortical versus lacunar infarction with or without cardiac arrhythmia, and in transient ischaemic attacks: a case control study. *Neurol Res* 1992; 14 (4): 315-20.
- 9) Gorsselink EL, Peeters HPM, Lodders J. Causes of small deep infarcts detected by CT. *Clin Neurol Neurosurg* 1984; 86: 271-273.
- 10) Hachinski V, Graffagnino C, Beaudry M, Bernier G, Buck C, Donner A, Spence JD, Doig G, Wolfe BM: Lipids and stroke: a paradox resolved. *Arch Neurol* 1996; 53 (4): 303-8.
- 11) Huang CY, Chan FL, Yu YL, Woo E, Chin D: Cerebrovascular disease in Hong Kong Chinese. *Stroke* 1990; 21: 230-235.
- 12) Jackson C, Sudlow C: Are lacunar strokes really different? A systematic review of differences in risk factor profiles between lacunar and nonlacunar infarcts. *Stroke* 2005; 36 (4): 891-901.
- 13) Kannel WB, Wolf PA, Varter J: Manifestations of coronary disease predisposing to stroke. *The Framingham Study. JAMA* 1983; 250 (21): 2942-6.
- 14) Kaul S, Venkateswamy P, Meena AK, Sahay R, Murthy JM: Frequency, clinical features and risk factors of lacunar infarction (data from a stroke registry in South India). *Neurol India* 2000; 48: 116-9.
- 15) Kelly-Hayes M, Wolf PA, Kase CS, Brand FN, McGuirk JM, D'Agostino RB: Temporal patterns of

stroke onset. The Framingham Study. *Stroke* 1995; 26 (8):1343-7.

16) Korn-Lubetzki I, Kleinman Y, Eliashiv S, Eliakim M: Correlation between serum lipids and stroke in an Israeli population. *Neurol Res* 1992; 14 (2 Suppl):78-80.

17) Kumar S, Mehrotra TN, Dwivedi KK, Goel VK, Sood K, Singh VS: Plasma lipoproteins in cortical and lacunar infarction. *J Assoc Physicians India* 1993; 41 (7): 413-4.

18) Lago A, Geffner D, Tembl J, Landete L, Valero C, Baquero M: Circadian variation in acute ischemic stroke: a hospital-based study. *Stroke* 1998; 29 (9): 1873-5.

19) Laloux P, Galanti L, Jamart J: Lipids in ischemic stroke subtypes. *Acta Neurol Belg* 2004; 104 (1): 13-9.

20) Masana Y, Iwamoto F, Yamada M, Motozaki T, Yoshimine T: Prevalence and risk factors for silent lacunar infarct in white matter lesion--brain multiphasic screening. *No To Shinkei* 2003; 55 (12): 1027-32. abst

21) Millar-Craig MW, Bishop CN, Raftery EB: Circadian variation of blood-pressure. *Lancet* 1978; 1 (8068): 795-7. abst

22) Ricci S, Celani MG, Vitali R, La Rosa F, Righetti E, Duca E: Diurnal and seasonal variations in the occurrence of stroke: a community-based study. *Neuroepidemiology* 1992; 11(2): 59-64.

23) Sato A, Asakura Y, Yokota C, Suzuki M, Tsushima M, Kuriyama Y, Sawada T, Yamaguchi T, Kobayashi M, Harano Y: Lipoprotein disorder in brain infarction and hemorrhage. *Int J Clin Lab Res* 1998; 28 (1): 39-46.

24) Scherle CE, Nasiff A, Begueria RA, Perez-Nellar J, Colina-Rodriguez AJ: Lipids and lipoproteins in a group of patients with ischemic cerebrovascular disease. *Rev Neurol* 1998; 27 (159): 804-8.

25) Shinton R, Beever G: Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *Br Med J* 1989; 298 (6676): 789-94.

26) Slowik A, Iskra T, Turaj W, Hartwich J, Dembinska-Kiec A, Szczudlik A: LDL phenotype B and other lipid abnormalities in patients with large vessel disease and small vessel disease. *J Neurol Sci* 2003; 15; 214 (1-2): 11-6.

Correspondence to:

Murat Alemdar

E-mail: drmuratalemdar@yahoo.com

Geliş Tarihi: Nisan 26 2006

Düzeltilme Tarihi: Mayıs 08 2006

Kabul Tarihi: Mayıs 12 2006

The Online Journal of Neurological Sciences (Turkish) 1984-2005

This e-journal is run by Ege University Faculty of Medicine,

Dept. of Neurological Surgery, Bornova, Izmir-35100TR

as part of the Ege Neurological Surgery World Wide Web service.

Comments and feedback:

E-mail: editor@jns.dergisi.org

URL: <http://www.jns.dergisi.org>

Journal of Neurological Sciences (Turkish)

ISSNe 1302-1664