T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSE BAŞVURAN HASTALARDA SESSİZ BEYİN İNFARKTI İNSİDANSININ VE TAKİPLERİNDE GÖRÜLEN İNME VE MORTALİTE RİSKİNİN BELİRLENMESİ

DR. ASİBE TÜRKKAN ÜNAL

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL- 2023

T.C.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSE BAŞVURAN HASTALARDA SESSİZ BEYİN İNFARKTI İNSİDANSININ VE TAKİPLERİNDE GÖRÜLEN İNME VE MORTALİTE RİSKİNİN BELİRLENMESİ

DR. ASİBE TÜRKKAN ÜNAL

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

PROF. DR. HALDUN AKOĞLU

UZM. DR. EMİR ÜNAL

2023- İSTANBUL

1. BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilmemiş bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine eklediğimi, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Dr. Asibe TÜRKKAN ÜNAL

İSTANBUL

2. ÖNSÖZ

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalına katıldığım ilk günden beri öncelikle iyi bir hekim olmayı sonrasında iyi bir bilim insanı olmayı öğreten saygıdeğer hocam Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. Arzu DENİZBAŞI ALTINOK'a

Bir bilim insanı olarak bana en güzel şekilde örnek olan, tez hazırlama konusunda sonuna kadar desteğini hissettiğim, en mükemmeli için yol gösteren, harika öğreticiliği ile kendisine hayran olduğum, kendisiyle çalışmaktan son derece mutlu olduğum değerli danışman hocam sayın Prof. Dr. Haldun AKOĞLU'na

Asistanlık eğitimimde gerek teorik bilgileri gerekse pratik bilgileriyle bana yardımcı olan, hekimlik hakkında en doğrusunu bana gösteren, yalnızca hekimlikte değil hayatla ilgili tecrübelerini de bana aktaran kıymetli hocalarım Prof. Dr. Özge Ecmel ONUR'a, Doç. Dr. Çiğdem ÖZPOLAT'a, Doç. Dr. Sinan KARACABEY'e ve Doç. Dr. Erkman SANRI'ya,

Tez yazarken hiçbir yardımını benden esirgemeyen, her aşamasında bana destek olup güzel ve başarılı bir tez için tüm yeteneğini kullanarak büyük fedakârlık gösteren sevgili uzman abim Dr. Emir ÜNAL'a,

Marmara acile geldiğim günden beri beraber çalışıp bazen bilgileri bazen sevinçlerimizi bazen de kızgınlıklarımızı paylaştığımız ama problemleri birlikte çözüp altından kalktığımız bana en güzel şekilde rehberlik eden sevgili uzmanlarımıza,

Asistanlık süresinde kâh beraber güldüğümüz kah beraber üzüldüğümüz, her işin altından sırt sırta vererek beraber kalktığımız, arada bir üzülsek de bir aile olduğumuzu her zaman hatırladığımız, bana yardım ve güler yüzlerini hiç esirgemeyen her zaman

güzel anılar ile hatırlayacağım ve asla unutmayacağım sevgili asistan arkadaşlarıma ve doktorundan personeline hemşiresinden sekreterine tüm acil servis çalışanlarına,

Tüm eğitim hayatım boyunca bana her daim destek olup sevgilerini hissettiren, çalışkan ve sabırlı olmam için yol gösteren, yanlışı ve doğruyu öğreten sevgili anne ve babama, manevi desteklerini hep üzerimde hissettiğim, her başım sıkıştığında ilk önce akıl aldığım canım ablam Semra'ya, her daim yüzümün gülmesine sebep olan mutsuzluğumun ilacı biricik yeğenim Bilge'ye,

Asistanlığım sırasında karşıma çıkıp hayatıma giren, hayatımı güzelleştiren, iyi günde kötü günde beraber olduğumuz, desteğini her daim yanımda hissettiğim ve asla elini bırakmayacağım sevgili eşim Dr. Boran Işın ÜNAL'a sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Asibe TÜRKKAN ÜNAL

3. İÇİNDEKİLER

1. BEYAN I

2. ÖNSÖZ II

3. İÇİNDEKİLER IV

4. TABLO LİSTESİ VI

5. ŞEKİL LİSTESİ VII

6. KISALTMALAR LİSTESİ VIII

7. ÖZET IX

8. ABSTRACT XI

1. GİRİŞ VE AMAÇ 1

2. GENEL BİLGİLER 3

2.1. İNME TANIMI VE ÖNEMİ 3

2.2. SESSİZ BEYİN İNFARKTI 4

2.2.1. Sessiz Beyin İnfarktı Tanımı 4

2.2.2. Sessiz Beyin İnfarktı Epidemiyolojisi 5

2.2.3. Sessiz Beyin İnfarktı Patofizyolojisi 6

2.2.4. Sessiz Beyin İnfarktı Klinik Özellikleri ve Risk Faktörleri 8

2.2.5. Sessiz Beyin İnfarktı ve Nöroradyolojik Görüntüler 11

2.2.6. Sessiz Beyin İnfarktı Hastalarının Tanı ve Tedavi Yaklaşımı 13

2.2.7. Sessiz Beyin İnfarktı Sonuçları 15

3. GEREÇ VE YÖNTEM 18

3.1. ÇALIŞMANIN TİPİ 18

3.2. ÇALIŞMANIN YERİ VE ZAMANI 18

3.3. ÇALIŞMANIN EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ 18

3.3.1. Çalışma Evreni 18

3.3.2. Çalışma Örneklemi 18

3.3.3. Örneklem Boyutu Hesabı 19

3.4. Çalışmanın Amacı 19

3.5. ÇALIŞMANIN SONLANIMLARI 20

3.6. ÇALIŞMAYA HASTA ALMA/ALMAMA VE ÇALIŞMADAN ÇIKARTMA KRİTERLERİ: 20
3.7. TOPLANAN VERİLER VE VERİ TOPLAMA YÖNTEMİ 21
3.8. SESSİZ BEYİN İSKEMİSİ (SBİ) 22
3.9. TAKİP 23
3.10. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 23
3.11. AKADEMİK KURUL VE ETİK KURUL ONAYI 24
4. BULGULAR 25
4.1. ÇALIŞMA ÖRNEKLEMİ VE HASTA AKIŞ ŞEMASI 25
4.2. SESSİZ BEYİN İNFARKTI (SBİ) İNSİDANSI 26
4.3. DEMOGRAFİK PARAMETRELER: YAŞ VE CİNSİYET 26
4.4. DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER: BAŞVURU ŞİKAYETİ 26
4.5. SESSİZ BEYİN İNFARKTI OLAN HASTALARDA PREDİKTÖR FAKTÖRLERİN İNCELENMESİ: ÖZGEÇMİŞ 27
4.6. SESSİZ BEYİN İNFARKTI OLAN HASTALARDA PREDİKTÖR FAKTÖRLERİN İNCELENMESİ: KULLANDIĞI İLAÇLAR 29
4.7. SESSİZ BEYİN İNFARKTI HASTALARINDA TABURCULUK 30
4.8. SBİ HASTALARININ TAKİBİNDE İNME GEÇİRME OLASILIĞI 30
4.9. SBİ HASTALARININ TAKİPTE GEÇİRDİKLERİ İNMEYE AİT ÖZELLİKLER 31
4.10. SBİ HASTALARINDA MORTALİTE OLASILIĞI 33
4.11. TAKİBİNDE İNME GEÇİREN HASTALARDA PREDİKTÖR FAKTÖRLERİN İNCELENMESİ: ÖZGEÇMİŞ VE KOMORBİDİTELER 34
4.12. TAKİBİNDE İNME GEÇİREN HASTALARDA PREDİKTÖR FAKTÖRLERİN İNCELENMESİ: KULLANILAN İLAÇLAR 36
4.13. TAKİBİNDE İNME GEÇİREN HASTALARDA İNMEYE KADAR GEÇEN SÜRE, HAZARD EĞRİLERİ VE SBİ İLE İLİŞKİSİ 38
5. TARTIŞMA 41
6. KISITLILIKLAR 41
7. SONUÇ 42
8. KAYNAKÇA 43

4. TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Sessiz Beyin İnfarktı ve Semptomatik Beyin İnfarktı Risk Faktörleri (2) (36) 11

Tablo 2. Beyin BT Çekilen Hastaların Başvuru Şikayetlerinin Dağılımı 27

Tablo 3. Sessiz Beyin İnfarktı Olan Hastalarda Prediktör Faktörlerin İncelenmesi: Özgeçmiş ve Komorbiditeler 28

Tablo 4. Sessiz Beyin İnfarktı ile İlaç İlişkisi 29

Tablo 5. Sessiz Beyin İnfarktı Hastalarında Taburculuk 30

Tablo 6. Sessiz Beyin İnfarktı ile Takipte İnme Geçirme İlişkisi 31

Tablo 7. Sessiz Beyin İnfarktı Hastalarında Mortalite Oranı 33

Tablo 8. Takibinde İnme Geçiren Hastalarda Prediktör Faktörlerin İncelenmesi: Özgeçmiş ve Komorbiditeler. 35

Tablo 9. Takibinde İnme Geçiren Hastalarda Prediktör Faktörlerin İncelenmesi: Kullanılan İlaçlar. 36

Tablo 10. SBİ Lezyonu Olup Takibinde İnme Geçiren Hastalarda Prediktör Faktörlerin İncelenmesi 37

5. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1 Sessiz Beyin İnfarktının Patofizyolojisi (11) 8

Şekil 2. Çalışma hasta akış şeması 25

Şekil 3. SBİ Lokasyonu 32

Şekil 4. SBİ Taraf Bilgisi 32

Şekil 5. Çalışma örnekleminde SBİ varlığına göre mortalite hazard eğrileri ve karşılaştırması 34

Şekil 6. Çalışma örnekleminde inme geçirme hazard eğrisi 39

Şekil 7. Çalışma örnekleminde SBİ varlığına göre inme geçirme hazard eğrileri ve karşılaştırması 40

6. KISALTMALAR LİSTESİ

Af: Atrial Fibrilasyon

BT: Bilgisayarlı Tomografi

DM: Diabetes Mellitus

EKG: Elektrokardiyografi

EKO: Ekokardiyografi

HL: Hiperlipidemi

HT: Hipertansiyon

KAH: Kronik Arter Hastalığı

KBB: Kan Beyin Bariyeri

KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

KKY: Kronik Kalp Yetmezliği

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

MI: Miyokard İnfarktüsü

MR: Manyetik Rezonans

ÖBS: Ölüm Bildirim Sistemi

SBI: Sessiz Beyin İnfarktı

SVO: Serebrovasküler Olay

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

7. ÖZET

Giriş ve Amaç: Sessiz beyin infarktüsü (SBİ), nörolojik disfonksiyon ve belirgin inme hikayesi olmadan beyin görüntülemelerinde fokal lezyon görülmesi olarak tanımlanır. Yapılan epidemiyolojik araştırmalar ve nörogörüntülemeler sonucunda SBİ'nin nörokognitif azalmalara, kardiyovasküler olaylara, yürüyüş instabilitesine, disabiliteye, depresyon ve ölüme katkı sağladıkları tespit edilmiştir. SBİ'nin gelecekte inme sıklığında artış göstererek akut iskemik inme, ölüm ve demans riskini iki kat arttırdığı gösterilmiştir. Türkiye'de SBİ'nin insidansı, mortalitesi ve inme ile ilişkisi hakkında yeterince çalışma yapılmamıştır. Bu nedenle, bu çalışmanın birincil amacı, Türkiye'deki acil servislerde SBİ insidansını hesaplamaktır. İkincil amaçlarımız, kranyal BT'sinde SBİ'si olan hastaların demografik özelliklerini belirlemek, inme ve mortalite insidanslarını tespit etmek ve ileriye dönük araştırmalar için bir ön basamak veri sağlamaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız, tek merkezli retrospektif kohort bir çalışmadır. Çalışma 1 Ocak 2019 ve 1 Ocak 2023 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran 50 yaş ve üstü tüm kontrastsız kranyal BT çekilen hastalarda yapılmıştır. SVO özgeçmişi olmayan, başvuru şikâyetlerinde SVO düşündürecek bir bulgusu olmayan ve BT görüntülemesinde akut iskemik infarktı olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Randomizayonun sağlanması için belirtilen tarihler arasında hastalar sırasıyla ardışık her ayın 1. günlerindeki BT'ler taranarak, veriler HBYS ve PACS sistemlerine bakılarak alınmıştır. Ardından sırasıyla 2.,3.,4. ve 5. vs. örneklem boyutuna ulaşılana kadara hasta alımına devam edilmiştir. Hastaların demografik bilgileri felç geçirme durumları, sağkalımları, kronik hastalıkları ve kullandıkları ilaçlar kayıt altına alınmıştır. BT lerdeki sessiz infarktı yeri ve sayısı kaydedilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya alım kriterlerini karşılayan 706 hasta alınmış özgeçmişinde sonradan SVO öyküsü olduğu görülen 11 hasta çalışmadan çıkarılmıştır. Analiz edilen 695 hastanın 624' ünde (%89,8) SBI görülmezken 71 hastada (%10,2) SBİ lezyonu

saptanmıştır. Toplam 20 (%2,9) hastada semptomatik felç görülmüştür. Bu hastaların 14'ünde (%2,2) SBİ yokken, 6'sında (%8,5) SBİ lezyonu saptanmıştır ve SBİ lezyonu olan hastalarda felç geçirme riski 4,02 (%95 GA 1,49-10,8) kat fazla görülmüştür (p=0,003). SBI de prediktör faktörleri incelendiğinde erkek cinsiyet için 1.70 kat (%95 GA 1.03-2.78) (p=0,035), HT için 2.04 kat (%95 GA 1.16-3.6) (p=0,012), KBY için 2.37 kat (%95 GA 1.09-5.15) (p=0,025) risk artışı saptanmıştır. Hastaların 227'si (%32,7) ölmüştür. Ölen hastaların 195'inde (%85,9) SBİ yokken, 32 (%14,1) hastada SBI lezyonu saptanmıştır. SBİ hastalarında mortalite olmayanlara göre 1,81 (%95 GA 1,1-2,97) kat (p=0,019) fazla görülmüştür.

Sonuç: Acil servise başvuran hastalarda SBİ insidansı oldukça yüksek bulunmuştur ve bu hastalarda felç geçirme riskinin arttığı tespit edilmiştir. SBİ lezyonu olan hastalarda mortalite daha yüksek saptanmıştır. Erkek cinsiyet, ileri yaş ve hipertansiyon SBİ için öngördüren faktörlerdir. Tedavi olarak hipertansiyon ilacı ve antikoagulan kullanımının SBİ tedavisinde etkin bir basamak olduğu görülmüştür. Bu nedenle SBİ saptanan hastalar tedavi için değerlendirilmeli, ileri tetkik için yakın takip altında tutulmalıdır.

Anahtar Kelime: Sessiz Beyin İnfarktı, İnme, Lakunar İnfarkt, Acil Servis

8. ABSTRACT

Introduction and Aim: Silent brain infarction (SBI) is defined as a focal lesion on brain imaging without neurological dysfunction and significant stroke history. As a result of epidemiological studies and neuroimaging, it has been determined that SBI contributes to neurocognitive declines, cardiovascular events, gait instability, disability, depression and death. SBI has been shown to increase the incidence of future stroke, doubling the risk of acute ischemic stroke, death, and dementia. There have not been enough studies on the incidence, mortality and association of SBI with stroke in Turkey. Therefore, the primary aim of this study is to calculate the incidence of SBI in emergency departments in Turkey. Our secondary aims are to determine the demographic characteristics of patients with SBI on cranial CT, to determine the incidences of stroke and mortality, and to provide preliminary data for future research.

Materials and Methods: Our study is a single-center retrospective cohort study. The study was conducted in all patients aged 50 years and older who had non-contrast cranial CT scans, who applied to Marmara University Pendik Training and Research Hospital between January 1, 2019 and January 1, 2023. Patients who did not have a history of CVD, had no findings suggestive of CVD in their admission complaints, and had no acute ischemic infarction on CT imaging were included in the study. Between the dates specified to ensure randomization, the patients were scanned on the 1st day of each consecutive month, respectively, and the data were obtained by looking at the HBYS and PACS systems. Then 2nd, 3rd 4th and 5th etc., respectively patient recruitment was continued until the sample size was reached. The demographic information of the patients, their paralysis status, their survival, chronic diseases and the drugs they used were recorded. The location and number of silent infarcts on CTs were recorded.

Results: 706 patients who met the inclusion criteria were recruited, and 11 patients with a history of CVD were excluded from the study. While SBI was not observed in 624 of 695 patients (89.8%) analyzed, SBI lesion was detected in 71 (10.2%) patients.

A total of 20 patients (2.9%) had symptomatic paralysis. While 14 of these patients (2.2%) did not have SBI, 6 (8.5%) had SBI lesion and the risk of stroke was 4.02 times (CI 95% 1.49-10.8) higher in patients with SBI lesion. When the predictive factors in SBI were examined, it was found that the risk increased 1.70 times (CI 95% 1.03-2.78) for male gender, 2.04 times (CI 95% 1.16-3.6) for HT, and 2.37 times (CI 95% 1.09-5.15) for CRF. 227 (32.7%) of the patients died. While there was no SBI in 195 (85.9%) of the patients who died, SBI lesions were detected in 32 patients (14.1%) who died. Mortality was 1.81 times (CI 95% 1.1-2.97) higher in SBI patients than in non-mortality patients.

Conclusion: The incidence of SBI was found to be quite high in patients admitted to the emergency department, and it was determined that the risk of stroke was increased in these patients. Mortality was found to be higher in patients with SBI lesions. Male gender, advanced age and hypertension are predictive factors for SBI. It has been observed that the use of hypertension medication and anticoagulants as treatment is an effective step in the treatment of SBI. Therefore, patients with SBI should be evaluated for treatment and kept under close follow-up for further examination.

Keywords: Silent Brain Infarction, Stroke, Lacunar Infarct, Emergency Service

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Sessiz beyin infarktüsü (SBİ), nörolojik disfonksiyon ve belirgin inme hikayesi olmadan beyin görüntülemelerinde fokal lezyon görülmesi olarak tanımlanır(1). Lezyonlar difüzyon MRI görüntülemelerinde >3 mm boyutunda laküner lezyonlar olarak görülürken beyin BT görüntülemelerinde daha çok hipodansite lezyonları olarak izlenir. SBİ lezyonları genellikle tesadüfen bulunur ve yaşlı popülasyonda %10 ile %30 sıklıkta görülür (2)

SBİ'lar, aşikâr bir klinik bozulma olmadığı için genellikle sessiz olarak kalır ve yeterince araştırma yapılmaz. Bu yüzden hakkında yeterli bilgi de yoktur. Fakat yapılan epidemiyolojik araştırmalar ve nörogörüntülemeler sonucunda nörokognitif azalmalara, kardiyovasküler olaylara, yürüyüş instabilitesine, disabiliteye, depresyon ve ölüme katkı sağladıkları tespit edilmiştir. Araştırmalar SBİ'nin gizli nörolojik defisitler ile ilişkili olduğunu, gelecekte inme sıklığında artış göstererek akut iskemik inme, ölüm ve demans riskini iki kat arttırdığını göstermiştir (2).

Yaş ve hipertansiyon SBİ için en güçlü risk faktörleridir. Özellikle araştırmaların çoğu kardiyovasküler risk faktörleri ile SBİ nin yakın ilişkisi olduğu göstermiş patofizyolojik, tanı ve tedavi çalışmaları bu konu üzerinde yoğunlaşmıştır. Bu risk faktörlerinin belirgin düzeyde inme prevelansında artış göstermesi sonucunda AHA/ASA kılavuzları, 2017 yılında yayınladıkları ortak bildirgede, SBİ tespit edilen hastalarda ayrıntılı nörolojik değerlendirme, MR karotis görüntülemesi, ekokardiyografi, 24 saat ritim holter ile takip gibi çeşitli tanısal testler yapılmasını önermiştir (3)

Genel olarak araştırmalar SBİ'lerin sessiz bir klinik olmadığını, yeterli takip ve tedavi ile mortalitede azalma sağlanabildiğini göstermektedir. Bu nedenle SBİ hakkında hem hastalar hem de hekimler tarafında farkındalık sağlanması çok önemlidir. Ne yazık ki, SBİ hakkında son 10 yılda prognoz, tanı, takip ve tedavi yönünden yeterince araştırma yapılmamıştır. Balderston ve ark. tarafından ABD'de

acil serviste yapılan ve 2022 Mart ayında AJEM'de yayınlanan retrospektif bir araştırmada, inme düşündüren bir sebep ya da bulgu olmaksızın kranyal BT çekilen 50 yaş üzerindeki 832 hastanın %11'inde (n=95) SBİ saptanmıştır(4). Bu hastaların %90'ından fazlasının SBİ varlığı hakkında bilgilendirilmediği, nöroloji bölümüne yönlendirilmediği, ¾'ünün de ne aspirin ne de statin kullandığı görülmüştür.

Önceden yapılan araştırmalar, SBİ prevalansı hakkında meta-analizler yoluyla genellikle manyetik rezonans görüntüleme (MR) kullanılarak yapılmıştır. Ancak bu çalışmada, beyin tomografisi (BT) görüntüleme yöntemi tercih edilmiştir. Türkiye'de SBİ'nin insidansı, mortalitesi ve inme ile ilişkisi hakkında yeterince çalışma yapılmamıştır. Bu nedenle, bu çalışmanın birincil amacı, Türkiye'deki acil servislerde SBİ insidansını hesaplamaktır. İkincil amaçlarımız, kranyal BT'sinde SBİ'si olan hastaların demografik özelliklerini belirlemek, inme ve mortalite insidanslarını tespit etmek ve ileriye dönük araştırmalar için bir ön basamak veri sağlamaktır. Ayrıca, sessiz olarak belirtilen infarktların aslında çok da masum olmadığını, hem mortalite hem de morbiditede belirgin artış gösterdiğini, kişilerde belirgin nörokognitif ve psikiyatrik bozukluklara neden olabileceğini ve tanı ve tedavi açısından takip gerektiğini göstermektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İnme Tanımı ve Önemi

İnme; beynin belirgin bir gölgesinde, retinada veya omurilikte serebral kan akışını bozarak nörolojik bozukluğa neden olan bir damarsal patoloji olarak tanımlanmaktadır. İnme, ani başlangıçlı, geçici veya kalıcı nörolojik sekellere sebep olmakla beraber ölümcül olarak da sonuçlanabilmektedir (5).

İnmeler genel olarak iskemik ve hemorajik inme diye iki ana kategoriye ayrılır. Tromboz, emboli ve sistemik hipoperfüzyon bozukluğu ile sonuçlanan inmeler iskemik inme olarak adlandırılırken, intraserebral kanama ve subaraknoid kanama sonucu oluşan inmeler hemorajik inme olarak kabul edilir. Tüm inmelerin yaklaşık %80'i iskemik inme %20'si ise hemorajik inmedir. (6)

Tüm dünyada inme mortalite ve morbiditede ikinci en sık sebep olarak görülmektedir. Ömür boyu yaşam için kıyaslandığında, kadınlarda inme riski erkeklere göre daha yüksektir. Bununla birlikte, yaş ilerledikçe inme görülme sıklığında artış olduğu da gözlemlenmiştir (7,8). İskemik inmeleri çoğu, ateroskleroskleroskle

patofizyolojik mekanizmalarına göre beş gruba ayrılmıştır. Bu sınıflandırma, hastanın klinik özellikleri, nörolojik görüntüleme ve laboratuvar test sonuçlarına dayandırılarak hazırlanmıştır (10).

1. Büyük arter aterosklerozu (tromboz veya emboli)
2. Kardiyoembolizm
3. Küçük damar hastalığı (laküner infarktlar)
4. Nedeni belirlenmiş diğer iskemik inmeler
5. Nedeni belirlenemeyen iskemik inmeler

Son yıllarda yapılan araştırmalar, nörogörüntüleme yöntemlerinin gelişmesi ve otopsi çalışmalarının artmasıyla birlikte, özellikle küçük damar tıkanıklıkları sebebi ile oluşan lakunar infarktların, sanılandan daha yaygın olduğu göstermektedir. Önceden bu infarktların bir bulgu vermediği düşünülüp, sessiz olarak nitelendirilmiştir. Ancak sonradan da anlaşıldığı üzere, bu lezyonlar, ileride oluşabilecek daha büyük nörolojik bozukluklar için bir öncü olarak görülmektedir. Bu nedenle artık sessiz olarak belirtilen bu lakunar infarkt tanımları "gizli" olarak nitelendirilmeye başlanmıştır.

2.2. Sessiz Beyin İnfarktı

2.2.1. Sessiz Beyin İnfarktı Tanımı

Sessiz beyin infarktüsü (SBİ) tanımı, beyin görüntülemelerinde fokal lezyonların varlığına işaret eden ve nörolojik disfonksiyon ile belirgin inme hikayesi olmadan ortaya çıkan bir durumdur(4). Bu fokal lezyonlar lakun adı verilen küçük subkortikal infarkt, mikroinfarkt veya daha nadir olarak büyük subkortikal infarkt veya kortikal infarkt gibi alt tiplere ayrılırlar. Ancak en sık görünen SBİ tipleri küçük lakünlerdir (3,5).

SBİ'ler, genellikle asemptomatiktir ve hastalara ileri değerlendirme yapılmaz. Ancak bu lezyonlar, benign olarak kabul edilen bir durum değildir. Yeterince takip ve tedavi edilmeyen hastalarda, inme gibi birçok bilişsel ve psikiyatrik bozukluk görülebilir. Bu nedenle, bu lezyonların düzenli takibi ve SBİ lezyonlarına sebep olabilecek risk faktörlerinin ikincil koruması sağlanmalıdır.

2.2.2. Sessiz Beyin İnfarktı Epidemiyolojisi

SBİ lezyonları, yaşlı popülasyonda %10 ile %30, artmış kardiyovasküler risk faktörlerine sahip popülasyonda ise %30 ile %50 oranında görülebilir. Her yıl, insidansı %0,3 ile %3 oranında artar ve 50 yaşından sonra güçlü bir yaşa bağımlı şekilde artış gözlenir(1) .

Genel olarak yaşlı nüfusta, SBİ lezyonlarının %80-90'ı subkortikaldir ve bu lezyonların %90'dan fazlası lakünlerden oluşur. SBİ, semptomatik beyin infarktlarından 5 kat daha sık görülür ve ABD de her yıl 11 milyona yakın kişide SBİ tespit edilir (11,12). Aynı zamanda SBİ varlığı, yeni SBI lezyonları için riski 3 kat arttırır(13) .

SBİ, semptomatik inme vakalarına kıyasla daha yüksek bir prevelans ve insidansa sahiptir. Sağlıklı popülasyonda MR taraması ile tanı konan SBİ prevelansı, yaş gruplarına göre farklılık göstermektedir. Buna göre; 55-64 yaş arası için %11, 65-69 yaş arası için %22, 70-74 yaş arası için %28, 75-79 yaş arası için %32, 80-85 yaş arası için %40 ve >85 yaş için %43 oranlarında SBİ prevelansı tespit edilmiştir. Başka bir çalışmada kadınlarda SBİ oranının erkeklere kıyasla %30-40 daha yüksek olduğu gösterilmiştir (14–17). Bunun aksine semptomatik inme vakalarında ise, erkeklerde daha yüksek prevelans tespit edilmiştir; ancak cinsiyet hakkında kesin sonuçlar verebilecek yeterli sayıda çalışma yoktur (18).

2.2.3. Sessiz Beyin İnfarktı Patofizyolojisi

Serebral arterler, beyin parankiminde iki farklı şekilde seyrederler. Birincisi yüzeyel seyreden orta serebral arterlerin terminal dallarıyken; diğeri daha derinden seyreden perforen arter dallarıdır. Çoğu SBİ lezyonu trombotik ve embolik arteriyal tıkanmalar sonucunda meydana gelir. Bununla birlikte, araştırmalar, lipohiyalinizasyonu en önemli mekanizmalar arasında göstermektedir. Lipohiyalinizasyon, arteriolar duvar kalınlaşması, hiyalinizasyon ve endotel disfonksiyonuna neden olur. Bu durum tromboz ve hipoperfüzyona sebep olur ve lakün ve mikroinfarktlar meydana gelir (19). Ayrıca, uç dallardaki tıkanıklık, proksimal dallarda ateroembolizm, atrial fibrilasyon veya diğer kardiyak sebeplerden kaynaklanan kardiyoembolizm sonucunda infarktlar görülebilir (9). Laküner enfark boyutları birkaç milimetre ile 2 cm arasında değişkenlik gösterir. Genellikle 3 ila 15 mm arasında içi sıvı dolu kavitelerdir (20). Eğer lakünlerin boyutları lipohiyalinizasyon kaynaklıysa, infarkt boyutları 3-7 mm arasından görülürken, 7 mm'den büyük infarktlar emboli gibi diğer mekanizmaları düşündürür (21).

Bazal gangliyon, talamus, pons ve internal kapsül, serebrovasküler olayların en sık görüldüğü bölgelerdir. Son derleme çalışmaları, gelişmiş MR görüntüleme teknikleri sayesinde yeni kanıtlar ortaya koymuştur. Bu çalışmalara göre, kan beyin bariyeri disfonksiyonu, vasküler reaktivitenin bozulması, diffüz serebral damar hastalıklarındaki damar duvar anormallikleri, iskemiye veya iskemiden bağımsız beyin hasarına neden olabilir.

Son çalışmalar, serebrovasküler olaylara neden olabilecek lakünar inmelerin, temelinde endotel diskonfsiyonu ve kan beyin bariyeri bozulması (KBB) olmak üzere iki temel mekanizmaya bağlı olduğunu göstermektedir. Endotel disfonksiyonu vasküler tonusun bozulması, prokoagulan, proinflamatuvar ve proliferatif yöne doğru değişim gibi olumsuz etkilerle damar içi dengenin bozulmasına neden olur. Bu mekanizma, yaşlanma, hipertansiyon, genetik yatkınlık, oksidatif ve mekanik stres gibi çeşitli risk faktörlerinin karmaşık bir etkileşimi sonucu oluşur. Endotel hücrelerinde meydana gelen yapısal ve fonksiyonel hasar, otoregülasyonun

bozulmasına yol açarak damar lümeninde daralmaya neden olur. Damar duvarının kalınlaşması ve tromboz gibi durumlarla sonuçlanabilen bu durum, lakünar infarktların oluşumuna neden olabilir. Diğer temel mekanizma, kan beyin bariyerindeki bozukluktur. Damar duvarından kaynaklanan sızıntılar çevresinde ödem oluşturur. Bu durum görüntülemelerde beyaz cevherde hiperintens alan olarak gözlenir. Yakın zamanda yapılan çalışmalar, kan beyin bariyerinin özellikle bazal gangliyonda geçirgenliğini arttıran fonksiyonel bir bozukluğun varlığını göstermiştir. Bu durum serebrovasküler olaylara neden olur ve hipertansiyonla yakın ilişkilidir (19).

Beyaz cevher hastalıkları, serebral kan akımında ve vasküler reaktivitede azalma gibi özellikleri nedeniyle lakunar inmelerle ilişkilendirilmiştir. Bu hastalıkta, demiyelinizasyon ve enflamatuar süreçler vasküler lezyonlara neden olurken, SBİ'de ise mikrovasküler ve tromboz kaynaklı vasküler patolojiler daha çok gözlenmiştir. Bununla birlikte, Framingham Offsprings çalışması, her iki lezyonun da inme için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermektedir. Ayrıca, periventriküler beyaz cevher lezyonlarının bazı SBİ lezyonları ile ilişkili olabileceğini gösteren araştırmalar da mevcuttur (22).

Serebellumda yer alan terminal arter dalları, serebral arter dalları kadar iyi anastomoz yapısına sahip olmadıklarından arter çapları daha dardır. Bu durum damarları, kan akımında değişikliklere ve trombüs oluşumuna daha hassas hale getirir. Serebellumda artan veya azalan kan akımlarında, bozulmuş otoregülasyon ve geçici vazospazm sonucunda yeni SBI lezyonları gözlemlenmiştir.

Patofizyolojik açıdan, SBİ lezyonları için üç temel mekanizma vardır. Bunlar;1) küçük damar hastalıklarına neden olan lipohiyalinizayon ve kan beyin bariyeri bozukluğunda izlenen endotel hasarı, 2) ateroskleroz kaynaklı trombüz ve emboli oluşumu ile ilişkili damar patolojileri ve 3) AF ve diğer kardiyak sebeplerden kaynaklanan direkt emboli sebepleridir (Şekil 1). Bu mekanizmaların daha iyi anlaşılması, laküner lezyonların önlenmesine ve bunlara yönelik tedavi uygulamalarının gelişime katkı sağlayacaktır.



Şekil 1 Sessiz Beyin İnfarktının Patofizyolojisi (11)

2.2.4. Sessiz Beyin İnfarktı Klinik Özellikleri ve Risk Faktörleri

Semptomatik inmede risk faktörleriyle ilgili birçok araştırma yapılmış olmasına rağmen SBİ (sessiz beyin infarktı) risk faktörleri hakkında yeterli sayıda araştırma bulunmamaktadır. Toplum tabanlı birçok sistematik derleme, risk faktörlerini güçlü, muhtemel ve belirsiz olmak üzere üç kategoriye ayırarak gruplandırmıştır (Tablo 1). Güçlü risk faktörleri arasında yaş, yüksek tansiyon (HT), metabolik sendrom, karotid arter hastalıkları ve kronik böbrek yetmezliği yer almaktadır. Muhtemel risk faktörleri ise koroner arter hastalığı (KAH), kalp yetmezliği ve obstrüktif uyku apnesidir. Bu risk faktörleri aynı zamanda semptomatik iskeminin de risk faktörleridir, ancak hangi risk faktörünün SBİ için daha önemli olduğuna dair yeterli veri bulunmamaktadır. SBI ve semptomatik iskemi için 10 risk faktörünün örtüştüğü gözlemlenmiştir. Bununla birlikte, bu faktörlerin iki hastalığı aynı derecede etkilemediği gözlenmiştir. Çünkü SBI genellikle küçük damar hastalığı olarak kabul edilirken, semptomatik iskemide daha çok büyük damar hastalığı veya kardiyoembolizme bağlı patolojiler

görülmektedir. Bununla birlikte, en önemli risk faktörüyle ilgili yeterli araştırma henüz mevcut değildir (2).

Yaş ve hipertansiyon, akut iskemik felce benzer şekilde SBİ ile en yakın ilişkili risk faktörleridir (2,3,14). Sigara içme, hipertansiyon ve diyabetin laküner infarkt için önemli risk faktörleri olduğunu gösteren bazı çalışmalar vardır. Laküner inme olan hastalarda hipertansiyonun (%60) en yaygın görülen risk faktörü olduğu, diyabetin ise (%30) ikinci sırada yer aldığı gözlemlenmiştir (23,24). Koroner arter hastalığı ve inme arasındaki ilişkiyi inceleyen bazı çalışmalarda, iskemik kalp hastalığı ve karotid arter stenozu olan hastalarda bazal gangliyonda SBİ lezyonlarının sıklığının arttığı belirlenmiştir (25).

Aktif sigara içme, diabetes mellitus ve yüksek trigliserid düzeyleri gibi kardiyovasküler risk faktörlerinin SBİ ile önemli bir ilişkisi olduğu tespit edilmiştir (26,27). Ayrıca erkek cinsiyet, koroner arter hastalığı (KAH), metabolik sendrom, kalp yetmezliği, uyku apnesi, obezite, kronik böbrek yetmezliği (KBY) ve dislipidemi, SBİ için risk faktörleri arasında belirlenmiştir. Ancak daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulduğu vurgulanmıştır (26,28). Ülkemizde yapılan bir çalışmada, SBİ olan olgularda total kolesterol düzeyindeki artışla SBİ lezyonları arasında anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür(24). Kronik böbrek hastalığı ile SBİ arasında yapılan 5 çalışmanın 4'ünde anlamlılık bulunmuştur (17). Obezitenin SBI ile ilişkisi incelenmiş ve artmış bir risk gözlenmiştir (26,29).

SBİ, atriyal fibrilasyonu olan hastaların %30'unda embolik iskemi paterninde görülür (30). Daha önce SBİ lezyonu olmayan atriyal fibrilasyonlu hastalarda daha sonra SBİ tespit edilirken, benzer şekilde daha önce atriyal fibrilasyon tanısı almamış hastalarda SBİ varlığında atrial fibrilasyon görülme riskinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir(31,32). Bir çalışmada, SBİ ve atriyal fibrilasyonun birlikte görüldüğü hastalarda sadece atriyal fibrilasyonlu hastalara kıyasla artmış bir mortalite riski olduğu belirlenmiştir(33). Ancak Vermeer ve arkadaşlarının araştırma sonuçları da atriyal fibrilasyonun sessiz (laküner) infarktla değil, daha çok kortikal infarktla ilişkili olduğunu ve kötü prognozla ilişkilendirildiğini göstermiştir (34)

Veermer vd. tarafından yapılan bir çalışmada, bazı tıbbi girişimsel işlemlerin SBİ lezyonlarını oluşturabileceği görülmüştür. Karotid endarterektomi veya karotid arter stentlenmesi yapılan hastalarda işlem sonrasında %23 oranında yeni SBİ lezyonu tespit edilmiştir. Tanı aldıktan sonra karotid artere girişimsel işlem yapılan hastalara göre, tanı almadan karotid artere girişimsel işlem yapılan hastalarda bu oranın 4 kat daha yüksek olduğu bulunmuştur(16).

SBİ lezyonları ile karotid arter stenozu ve stenozu olmayan aterosklerotik karotid arterler arasında güçlü bir ilişki olduğunu gösteren kanıtlar vardır. Karotid stenozu olmayan hastalardaki SBİ lezyonlarının, aynı taraflı laküner fenotipte olmayan SBİ lezyonlarına ilerlemesi durumunda akut iskemik lezyon riskinin arttığı belirlenmiştir. Bu nedenle, SBİ lezyonu tespit edilen hastalarda karotid arterler değerlendirilmeli ve gerektiğinde ileriye dönük riskler azaltılarak serebrovasküler olaylar için önlemler alınmalıdır (35).

SBİ lezyonları ve risk faktörleriyle ilgili, toplum sağlığını korumak için hala yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. Kardiyovasküler risk faktörlerinin damar patolojisini etkilemesi nedeniyle SBİ için benzer şekilde risk oluşturduğu gözlemlense de, bazı risk faktörleri için net veriler henüz mevcut değildir. Özellikle genetik açıdan SBİ için risk araştırmaları yetersizdir. Sigara içme, alkol kullanımı, diyet ve fiziksel aktivite gibi sosyal ve etnik faktörlerle ilgili daha fazla araştırma yapılmalı ve tedavi stratejilerine rehberlik etmelidir.

Tablo 1. Sessiz Beyin İnfarktı ve Semptomatik Beyin İnfarktı Risk Faktörleri (2) (36)

SESSİZ BEYİN İNFARKTI RİSK FAKTÖRLERİ			SEMPTOMATİK İNME İÇİN TANIMLANMIŞ RİSK FAKTÖRLERİ
GÜÇLÜ İLİŞKİ	MUHTEMEL İLİŞKİ	BELİRSİZ İLİŞKİ	
Yaş	Koroner arter hastalığı	Atrial fibrilasyon	Hipertansiyon
Hipertansiyon	Kalp yetmezliği	Dislipidemi	Fiziksel aktivite
Metabolik sendrom	Homosisteinemi	Diyabet	Apolipoprotein
Karotid arter hastalığı	Obstüktif uyku apnesi	Obezite	Diyet
Kronik böbrek hastalığı		Alkol	Bel-kalça oranı
		Sigara kullanımı	Psikososyal faktörler
		Etnik kimlik	Aktif sigara kullanımı
		Cinsiyet	Kardiyak sebepler
			Alkol kullanımı
			Diyabet

2.2.5. Sessiz Beyin İnfarktı ve Nöroradyolojik Görüntüler

Araştırmalar ve klinik uygulamalar sırasında sessiz beyin infarktının radyolojik görüntülemesi konusunda farklılıklar olduğu gözlenmiştir. Bu karışıklığı gidermek amacıyla STRIVE adı verilen bir çalışma yapılmış ve ortak bir tanım oluşturulmuştur (37). Amerikan Kalp Derneği/Amerikan İnme Derneği kılavuzları da bu ortak tanımın kullanılmasını önermektedir. Bu çalışmaların ışığında, akut serebral infarktın iki temel kronik görüntüsü olduğu söylenebilir: kaviter lezyonlar ve difüzyon MR'da T2 ağırlıklı hiperintens/T1 ağırlıklı hipointens lezyonlar (24).

Kaviter lezyonlar, 3 mm'den büyük boyutlarda, kama şeklinde ve düzensiz sınırlara sahip lezyonlardır. Serebrospinal sıvının devamı görünümüne sahiptirler. Eğer difüzyon MR'da lezyon çevresinde belirgin bir hiperintens halka bulunuyorsa, bu genellikle postiskemik bir lezyon olduğunu düşündürür. Eğer lezyon düz ve uzantısal bir görünüme sahipse, çoklu ve simetrik bir dağılım gösteriyorsa, öncelikle

perivasküler genişlemiş bir boşluk veya önceki bir kanamanın göstergesi olabilir. Bu lezyonlar ayrıca BT görüntülemelerinde de sıklıkla görülebilir. İnfarktlar, perivasküler boşluklardan boyut, şekil ve yer bakımından ayrılır. Perivasküler boşluklar genellikle 3 mm'den küçüktür, genellikle bazal gangliyon ve korona radiatada bulunurlar. Pons, medulla ve serebellumda görülürlerse öncelikle infarkt düşünülür. İnfarktların görünümü düz değil, oval şekilli ve sınırları düzensizdir (38).

Difüzyon MR'da T2 ağırlıklı hiperintens/T1 ağırlıklı hipointens lezyonlar ise son 3 ay içinde çekilen bir önceki MR ile karşılaştırıldığında yeni bir lezyon görülmesi durumunda ortaya çıkar. Bu lezyonlar fokal, düzensiz şekilli ve BT görüntülemelerinde hipodens olarak görülebilir. Bu tür lezyonların geniş bir ayırıcı tanı listesi vardır, örneğin enfeksiyöz, toksik, metabolik, travmatik ve genetik nedenler gibi. Ancak hastanın klinik özellikleri ve nöroradyolojik görüntülemeleri ile birlikte bu lezyonların hangi hastalıkla ilişkili olabileceği değerlendirilerek post iskemik lezyonlar anlaşılabilir.

SBİ lezyonlarının çoğunluğu (%80-90) subkortikal bölgelerde yerleşirken, %10-15'i kortikal bölgelerde ve %5-10'u infratentoriyal bölgelerde yer alır (39,40). Valdez ve arkadaşlarının çalışmaları, klinik belirti veren infarktların genellikle duyusal veya motor liflerin yolakları üzerinde olduğunu göstermektedir. Sessiz beyin infarktı ise küçük boyutta olup beyinde duyusal ve motor liflerin olduğu bölgelerden uzakta yerleştiği için hasta tarafından fark edilmesi zor bir infarkt olarak kabul edilir (41,42).

Lakunar infarktların etiyolojisinin belirlenmesinde intrakranyal damar görüntülemeleri yardımcı olabilir. Örneğin, MR anjiografi veya BT anjiografi görüntülemesi yapıldığında ana damarda stenoz varsa, perforen arterde darlık veya düzensizlik görülebilir. Bu durum, patolojinin ateroskleroz kaynaklı olup olmadığı konusunda düşündürücü olabilir (43).

SBİ lezyonlarını boyut ve yerleşimleri nedeniyle ayırt etmek zordur. Özellikle serebellar lezyonlar kolayca gözden kaçabilir. Bu nedenle bu lezyonların ayrıntılı bir

şekilde tanımlanması ve kaliteli BT veya MR görüntülemeleri yapılması, sessiz beyin infarktlarının tespiti için faydalı olacaktır.

2.2.6. Sessiz Beyin İnfarktı Hastalarının Tanı ve Tedavi Yaklaşımı

Sessiz beyin infarktı (SBİ) lezyonları, klinik semptomlara neden olmayan küçük beyin inmeleridir. Ne yazık ki, SBİ lezyonları klinisyenler ve radyologlar tarafından yeterince önemsenmeyebilir, ancak erken tanı, hastaların bilgilendirilmesi ve risk faktörlerinin kontrol altına alınması, olumsuz sonuçların önlenmesinde büyük öneme sahiptir (1).

SBİ lezyonlarına acil serviste tesadüfen rastlanabilir ve bu durum için özel bir kılavuz henüz yayınlanmamıştır. Ancak American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA) tarafından yayınlanan bir bildirgede, SBİ tespit edilen hastalarda ayrıntılı nörolojik değerlendirme, MR karotis görüntülemesi, ekokardiyografi, 24 saatlik ritim holter izlemi gibi tanısal testler önerilmektedir (3). AHA/ASA, SBI lezyonu olan hastaların kardiyovasküler risk faktörleri açısından değerlendirilmesini ve optimize edilmesini önermektedir. Bu risk faktörleri arasında hipertansiyon, diyabet, dislipidemi, sigara kullanımı, diyet ve fiziksel aktivite yer almaktadır. Ayrıca, AF (atriyal fibrilasyon) varlığında antikoagülasyon düşünülmeli, karotis stenozu olan hastalarda revaskülarizasyon işlemleri gözden geçirilmelidir. Hipertansiyon tedavisi, gerektiğinde statin tedavisi gibi önlemler alınmalı ve hastalar ilgili uzmanlara yönlendirilmelidir.

Nörolojik değerlendirme, SBİ lezyonlarının yönetiminde önemli bir adımdır. Görme alanı bozukluğu, ince motor becerilerde azalma, kognitif bozukluklar gibi nörolojik bulguların tespiti ve tedavi edilmesi, hastaların yaşam kalitesini artırabilir (1).

SBİ lezyonu olan bir hastada AF tespit edilirse, EKG ile aritmi değerlendirilmeli ve ritim monitorizasyonu yapılmalıdır. EKO ile kardiyak emboli

sebepleri araştırılmalıdır. Karotis perfüzyon bozukluğu için ise karotis anjiyografisi gibi ileri incelemeler önerilebilir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda kriptojenik inme hastalarında uzun süreli ritim takibinin AF tespitinde lakunar inme hastalarına göre daha yüksek oranda başarılı olduğu görülmüştür (%9,2 ye karşın %2,4 p=0,02) (44). The 'Rate of Atrial Fibrillation Through 12 Months in Patients With Recent Ischaemic Stroke of Presumed Known Origin' (Stroke-AF) adlı bir çalışma gösterdi ki 12 aylık yakın kardiyak gözlem sonucunda standart gözlem hastalarına göre lakunar infarkt olan hastalarda Af %12,6 bulunarak anlamlılık gözlemlenmiştir. AHA/ASA kılavuzları, 65 yaşın üzerindeki inme hastalarında EKG ile birinci basamak hastanelerde yakın takibi önermektedir. İnme veya geçici iskemik atak geçirmiş olan hastalarda ise ikincil koruma olarak yaklaşık 30 günlük uzun süreli ritim kontrolü ve izlem önerilmektedir. SBİ konusunda semptomatik inme kadar net olmamakla birlikte, antikoagülan kullanımı hakkında net kanıtlar bulunmamaktadır.

Retrospektif bir çalışmada, 458 lakunar inme hastasının 130'unda konuşma bozukluğu erken nörolojik bozukluk olarak görülmüştür. Bu hastalarda aspirin ve klopidogrel ile yapılan erken ikili tedavi araştırılmıştır. Sonuçlar, sadece antiplatelet kullanan hastaların oranının (%77) ikili tedaviye başlandığında belirgin şekilde azaldığını (%21) göstermiştir (45,46).

SBİ lezyonlarının tedavisinde, birincil koruma için risk faktörlerinin azaltılması öncelikli hedef olmalıdır. Hipertansiyon bu noktada en önemli risk faktörüdür ve yakın takip gerektirir. Yapılan çalışmalarda hedef sistolik veya diyastolik kan basıncı aralığı için net değer belirtilmemiştir. Aspirin kullanımıyla ilgili yapılan çalışmalar belirsiz sonuçlar verirken, statin kullanımının SBİ insidansını azalttığı gösterilmiştir (47). Karotid revaskülarizasyon tedavisi sonrası SBI oluşumu hakkında yeterli bilgi henüz bulunmamaktadır.

Tedavide önemli bir nokta da SBİ lezyonlarının oluşum mekanizmasının anlaşılmasıdır, böylece uygun tedavi başlanabilir. Örneğin, SBİ'nin lakün veya beyaz cevher hastalığına bağlı olarak oluştuğu bir hastada temel patoloji hipertansiyon kaynaklı küçük damar hastalığıdır ve tansiyon kontrolü bu hastalara büyük fayda

sağlayacaktır. Diğer yandan, beyaz cevher hastalığı olmadan multiple kortikal infarktüsü olan SBİ hastalarında uzun süreli kardiyak ritim takibi yararlı olabilir, çünkü temel patoloji genellikle AF kaynaklıdır ve antikoagülan kullanımı gerekebilir. Büyük arter stenozu olan hastalarda ise revaskülarizasyon tedavisi düşünülmelidir.

Yaşlı, semptomsuz nörolojik hastalarda rutin BT veya MR taraması maliyet açısından gereksizdir. Ancak yüksek riskli hastaların takibi, gelecekte inme veya demans gelişme olasılığı göz önüne alındığında daha maliyetlidir. Bu nedenle, en azından seçilmiş bazı yüksek riskli hastaların erken tanı ve tedavisi ile sağlık harcamaları azaltılabilir. İnme hastalarının tanı ve tedavi yaklaşımını destekleyebilecek tarama testleri mevcuttur. Ancak, SBİ için böyle bir test bulunmamaktadır. SBİ için benzer bir tarama testinin geliştirilmesi, hangi hastaların takip edileceği ve hangi tedavi planlarının yapılacağı konusunda klinisyenlere yardımcı olabilir.

Sonuç olarak, SBİ lezyonlarının tedavisi hakkında birçok öneri bulunmasına rağmen, tanı ve tedavi konusunda henüz kesinlik kazanmamıştır. Bu konuda farkındalığın artırılması gerekmektedir.

2.2.7. Sessiz Beyin İnfarktı Sonuçları

SBİ'ler beyin dokusunda görülen küçük ve sessiz inme lezyonlarıdır. Bu tür lezyonların, inme riskini artırdığı ve nöropsikiyatrik bozukluklarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (48). Araştırmalar, SBİ'ye sahip olan hastaların inme insidansının arttığını göstermektedir. Yapılan bir çalışmada SBİ lezyonuna sahip hastalarda yıllık inme insidansının SBİ olmayan hastalara göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (‰18,7 ve ‰9,5) (49). Multiple SBİ'lerin, akut iskemik inmenin şiddetini artırdığı ancak inme riskini artırmadığı da gözlemlenmiştir. Bununla birlikte, SBİ'lerin konum veya sayısı akut iskemik inme riskinde bir artışa yol açmamıştır.

Beverly ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, nörolojik semptomlar ile sessiz beyin infarktı (SBİ) arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmaya katılan bireyler, 10 yıllık bir süre boyunca takip edilmiş, şikayetlerinin 3. ve 10. yıllarında manyetik rezonans görüntüleme (MR) ile değerlendirilmiştir. SBİ semptomları olarak görme, konuşma bozukluğu, paralizi, sersemlik hissi ve hissizlik belirlenmiştir. Başlangıçta SBİ lezyonu olmayan bireylerin 3 yıllık ve 10 yıllık takiplerindeki semptomları, yeni bir klinik inme oluşturan SBİ lezyonu olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca, başlangıçta lezyonu olmayan bireylerin sadece 10. yılda ortaya çıkan yeni semptomları, yeni oluşmuş bir SBİ lezyonu olarak anlamlı bulunmuştur. Sonuç olarak, yeni ortaya çıkan nörolojik semptomlar, yaygın yeni SBİ oluşumuyla ilişkilendirilmiş ve bu semptomların görülmesi, gelecekteki yeni infarktlar için bir risk göstergesi olarak kabul edilmiştir (50).

Miwa K ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kardiyak bir hastalığı olmayan, ancak bir veya birden fazla aterosklerotik risk faktörüne sahip olan 282 hastanın 67'sinde (%23,7) SBİ lezyonu görülmüştür (51).

Diğer araştırmaların sonuçlarına göre, lakunar inmesi olan hastaların %23-%41'i semptomların başlangıcından sonra nörolojik bozulmalar göstermiş ve günlük fonksiyonlarında zayıflama görülmüştür (52,53). "Cardiovascular Health Study" adlı bir çalışmada SBİ olan hastalarda yapılan kısa bir nörolojik muayenede, görme alanında bozukluğu, kol ve bacakta güçsüzlük, kırılganlık ve fiziksel aktivitede azalma olduğu gözlenmiştir (17,54).

Yapılan araştırmalar, subklinik beyaz cevher lezyonlarının (SBİ) nöropsikiyatrik ve kognitif tarama testlerinde düşük performansla ilişkili olduğunu ve kognitif bozulma ile demans arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir. Mikroinfarktların, kognitif işlev bozukluğuyla daha güçlü bir ilişkisi olduğu saptanmıştır. SBI lezyonlarına sahip demans olmayan bireylerde bile, ileride bilişsel bozulma ve demans riskinin 2 kat arttığı belirlenmiştir. Ayrıca, SBİ lezyonlarına sahip olanlarda ilerleyen dönemde demans gelişimiyle ilişkili semptomatik inme riski artmaktadır. SBİ olan yaşlı hastaların yarısından fazlasında majör depresyon

saptanmıştır(55). Benzer şekilde, Vermeer ve meslektaşlarının çalışmaları periventriküler beyaz cevher hastalığı gibi küçük damar hastalıklarının kognitif bozulmalar ve SBİ ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Tek infarkta sahip olanlara kıyasla çoklu infarkta sahip olan hastalarda kognitif bozulmanın daha hızlı ve şiddetli olduğu gözlenmiştir. Ayrıca, bu çalışmada infarkt bölgesinin farklı kognitif bozukluklara yol açabileceği belirlenmiştir. Örneğin, talamik infarktlarda kısa süreli hafıza ve bilgileri depolama yeteneğinde bozulma gözlenirken, talamik olmayan infarktlarda psikomotor becerilerde daha belirgin bir gerileme tespit edilmiştir (16).

Son çalışmalar, subklinik beyaz cevher lezyonlarının (SBİ) özellikle bilişsel bozukluk, demans ve depresyon gibi psikiyatrik bozukluklarla ilişkili olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, SBİ'nin diğer nörolojik bozuklukları tetikleyip tetiklemediği konusunda hala bilgi eksiklikleri bulunmaktadır. Bu hastalar, semptomatik inme için yüksek bir risk oluştururken, SBİ lezyonu olan hastaların mortalite açısından SBİ lezyonu olmayanlara kıyasla daha yüksek risk altında olduğu gözlenmektedir. Çalışmamızın önemli bir yönü, SBİ lezyonlarının inme ve mortaliteye yol açmadan önce tespit edilerek önlem alınması gerektiğine dikkat çekmesidir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Tipi

Çalışmamız tek merkezli, retrospektif kohort çalışmasıdır.

3.2. Çalışmanın Yeri ve Zamanı

Çalışmamız, Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Tıp Anabilim Dalı Acil servisine başvuran hastalar arasında gerçekleştirilmiştir. Veri toplama işlemi Etik Kurul onayı alındıktan sonra Kasım 2022 ve Nisan 2023 tarihleri arasında tamamlanmıştır.

3.3. Çalışmanın Evreni ve Örneklemi

3.3.1. Çalışma Evreni

Çalışmamızın evreni, 1 Ocak 2019 ile 1 Ocak 2023 arasında acil servise herhangi bir sebeple başvurup kontrastsız kranyal BT çekilmiş 50 yaş üzerindeki tüm hastalardır.

3.3.2. Çalışma Örneklemi

Hasta başvurularındaki mevsimselliğin giderilmesi amacıyla 1 Ocak 2019 ile 1 Ocak 2023 tarihleri arasındaki 4 yıllık dilim örnekleme kapsamı olarak belirlenmiştir. 1 Ocak 2019'dan başlayarak sırasıyla ardışık her ayın 1. Günleri örnekleme dahil

edilmiştir. 1. günler tamamlandıktan sonra hedeflenen hasta sayısına ulaşılana kadar başlangıç tarihinden itibaren 2.,3.,4.,5.,6.,7.,8.,9. ve 10. günlerde taranmıştır. Bu sayede mevsimsellik, pandemi nedeniyle yıllar arasındaki değişkenlik, cihaz ve bakım kalitesine göre değişkenlik gibi unsurlar azaltılarak toplumu temsil eden bir örneklem elde edilmeye çalışılmıştır.

3.3.3. Örneklem Boyutu Hesabı

Balderston ve ark. acil servise inme düşündüren bir sebeple başvuran ve kranyal BT çekilen 50 yaş üstü hastalarda SBI prevalansını %11 olarak bildirmiştir.

Bu veri, bir popülasyondan rastlantısal olarak çekilen örneklem aracılığıyla daha önceden belirlenen toplum prevalansını bulabilmek için gerekli asgari örneklem boyutunun hesaplanması için WHO tarafından önerilen jenerik formülüne yerleştirilmiştir. (n = [DEFF*Np(1-p)]/ [($d^2/Z^2_{1-\alpha/2}$*(N-1)+p*(1-p)]). N toplum büyüklüğü 100.000 hasta, hipotez edilen prevalans (p) %11, absolü % kesinlik (sapma, d) %5 ve %3, dizayn etkisi (DEFF) random örneklem için 1 olarak kabul edilmiştir. Hesaplamalar WHO online OpenEPI açık kaynak kodlu yazılım ile (http://www.openepi.com/SampleSize/SSPropor.htm) gerçekleştirilmiştir.

%5 sapma için ulaşılması gereken asgari hasta sayıları %80 güç için 65, %90 güç için 106, %95 güç için 151 ve %99 güç için 260 olarak hesaplanmıştır. **%3 sapma** için ulaşılması gereken asgari hasta sayıları ise %80 güç için 179, %90 güç için 294, %95 güç için 417 ve %99 güç için 717 olarak hesaplanmıştır.

3.4. Çalışmanın Amacı

Amacımız, masum olarak nitelendirilen SBİ'nin aslında çok da masum olmadığını, hem mortalite hem de morbiditede belirgin artışa neden olduğunu göstermektir.

3.5. Çalışmanın Sonlanımları

Bu çalışmada birincil sonlanımımız Türkiye'de acil servislere başvurup inme dışında herhangi bir sebeple BT çekilen 50 yaş üstü hastalarda SBİ insidansını hesaplamaktır. İkincil sonlanımlarımız, SBİ varlığını öngördüren demografik özellikleri, özgeçmiş özelliklerini, SBİ hastalarının takibinde gelişen inme ve mortalite insidanslarını tespit etmek ve ileriye dönük araştırmalar için bir ön veri sağlamaktır.

3.6. Çalışmaya Hasta Alma/Almama ve Çalışmadan Çıkartma Kriterleri:

Hastaların başvuru anında tutulan muayene kayıtlarına bakılarak değerlendirilen çalışmaya alma kriterleri şu şekildedir:

- 50 yaş ve üstünde olmak,
- Kranyal BT görüntülemesinde akut iskemik infarkt bulunmamak,
- Özgeçmişinde SVO geçirmiş olmamak,
- Fizik muayenesinde ve başvuru şikayetinde serebral iskemi ya da inme düşündürecek belirti ve bulgu belirtilmemiş olmak,
- Başvurusu esnasında inme öntanı ya da tanısı ile servise ya da yoğun bakıma yatırılmamış olmak.

Aşağıda belirtilen hastalar çalışmaya alınmamıştır:

- Kayıtların yetersizliği nedeniyle şikâyet, bulgu ya da muayene bilgilerine erişilemeyen,
- Kranyal BT çekim endikasyonu belirlenemeyen,
- Son tanı olarak inme tanısı konulup konulmadığı anlaşılamayan,
- İnfeksiyöz, toksik, metabolik veya travmatik sebeplerle oluştuğu aşikar iskemik ya da benzeri lezyonlara sahip olan,

- İntrakranyal kanama sonucunda görülen ve SBI'yı taklit eden çevresel iskemik lezyonları olan,
- Kranyal BT görüntülemesi iskemi olup olmadığını belirlemek açısından yetersiz bulunan hastalar çalışmaya alınmadı.

Aşağıdaki hastalar çalışmadan çıkarılmıştır:

- Çalışmaya alınan ancak sonlanım bilgilerine Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (HBYS) ve ÖBS sistemlerinden erişilemeyen,
- Telefon ile görüşülemeyen, ya da görüşme esnasında çalışmaya katılmak istemediğini beyan eden hastalar verisi toplanmış olmasına rağmen çalışma dışı bırakıldı.
- Veritabanı taramasından birden fazla kez kayıt oluşturulan ve örnekleme dahil edilen hastaların da ilk başvuruları dışındaki başvurularına ait veriler çalışmaya dahil edilmemiştir.

3.7. Toplanan Veriler ve Veri Toplama Yöntemi

Çalışmada aşağıda belirtilen veriler toplanmış olup, veri toplama aracı olarak Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (HBYS), PACS BT görüntüleme sistemi, Medula Eczane ve Rapor Bilgi Sistemi ve hastalarla yapılan telefon görüşmeleri kullanıldı.

- Demografik bilgiler (yaş, cinsiyet)
- Özgeçmişinde bulunan hastalıklar (HT, DM, AF, HL, KKY, KAH, MI, Kapak hastalığı öyküsü, İnme öyküsü): Elektronik hasta dosyası, epikriz, Medula Eczane ve Rapor sistemi ya da telefon görüşmesinden elde edilmiştir.
- İlaç kullanımı öyküsü (antiagregan antikoagulan, antihipertansif veya antidiyabetik vb.): Elektronik hasta dosyası, epikriz, Medula Eczane ve Rapor sistemi ya da telefon görüşmesinden elde edilmiştir.
- Hastaya yeni ilaç başlanıp başlanmadığı

- Hastanın başvurusunun sonlanımı: exitus, taburcu, yatış ya da sevk
- Kranyal BT çekilme endikasyonu
- Kranyal BT raporunda belirtilen infarkt boyutu, sayısı, tarafı: anatomik olarak bazal gangliyon, talamus, ventrikül komşuluğu, kortikal, serebellar ve pons olarak belirtildi.
- Takipte inme geçirip geçirmediği, geçirdiyse başvurusundan sonra geçen süre
- Takipte exitus olduysa başvurudan itibaren geçen süre
- Takipte advers olay varlığı: exitus veya semptomatik inme gerçekleşmiş olması durumu

Verileri alınacak hastaların tespit edilmesi işlemine yukarıda belirtilen örnekleme metoduyla tespit edilen tarihlerde 50 yaş ve üstü hastalara çekilen tüm kranyal BT raporlarının incelenmesiyle başlandı. Eş zamanlı olarak hastanın muayene dosyasına da erişilerek çalışmaya alım kriterleri değerlendirildi. Bu sürecin tamamı acil tıp son sene asistanı araştırmacı tarafından yürütüldü. Çalışmaya alınması uygun olan hastaların elde edilen tüm verileri elektronik çalışma veritabanına kaydedildi.

3.8. Sessiz Beyin İskemisi (SBİ)

Çalışmaya alınan, kranyal BT ve dosya bilgileri incelenen hastalar AHA/ASA kılavuzunun yayınladığı sessiz beyin infarktı BT görüntülemelerini anlattığı STRİVE çalışması kriterlerini karşılıyorlarsa SBİ olarak kabul edildi:

- Kranyal BT'de sekel olmayan, yeni, 3 ila 15 mm boyutlarında hipodens lezyonları olmak,

- Özgeçmişinde inme tanısı bulunmamak,
- Başvurusunda inme öntanısı ya da tanısı almamış olmak.
- İnfeksiyöz, toksik, metabolik veya travmatik sebeplerle oluştuğu aşikar iskemik ya da benzeri lezyonlara sahip olmayan

- İntrakranyal kanama sonucunda görülen çevresel iskemik lezyonları olmayan hastalar

3.9. Takip

Hastaların takiplerinde inme ya da serebral iskemi tanısı alıp almadıkları, ne kadar süre sonra tanı aldıkları, yatış ya da ölüm gerçekleşip gerçekleşmediği, ölüm olduysa ne zaman olduğu verileri HBYS ve ÖBS (ölüm bildirim sistemi) üzerinden elde edildi. Geri kalan sistemden elde edilemeyen bazı veriler hasta veya yakınları telefondan aranarak kaydedilmiştir.

3.10. İstatistiksel Analiz

Toplanan verilerdeki sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma ya da ortanca ve interkuartil aralıklarla, kategorik değişkenler ise sayı ve frekansları ile ifade edildi. Çalışma popülasyonunda SBI insidansı ve SBI hastalarındaki mortalite ile inme insidansları yüzde olarak belirtildi. SBI olup inme olan/olmayan, mortalite olan/olmayan hastalar arasında prediktör faktörler açısından farklar ki-kare testiyle değerlendirildi, odds oranları ve güven aralıkları ile verildi. Normal dağılımı olmayan sürekli verilerin medyanları Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Bütün istatiksel veriler açık kaynak kodlu ve R tabanlı Jamovi paket istatistik programı ile analiz edildi. Bu çalışmada tüm karşılaştırmalar için Tip 1 hata %5 kabul edildi.

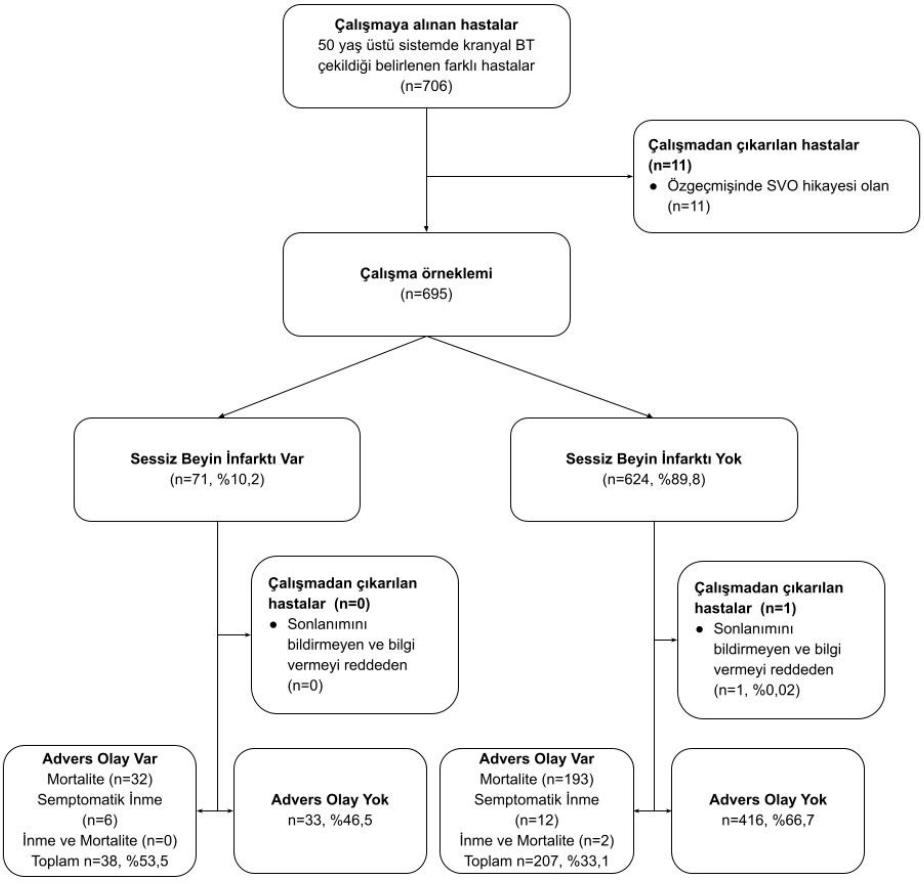
3.11. Akademik Kurul ve Etik Kurul Onayı

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Akademik Kurulu'ndan alınan onay sonrasında, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuruldu. Bu kurulun 07.10.2022 tarihli 09.2022.1355 protokol numarası ile etik kurulu onayı alındı. Etik kurulu onayı alındıktan sonra veriler toplanıldı. Veriler yasa gereği 5 yıl süreyle fiziksel ve elektronik olarak arşivlenecektir.

4. BULGULAR

4.1. Çalışma Örneklemi ve Hasta Akış Şeması

PACS sisteminde kranyal BT raporlarının taraması neticesinde görüntülemeleri çalışmaya alım kriterlerini karşılayan, tekrar başvurulardan temizlenmiş 706 hasta belirlendi. HBYS sistemindeki hasta bilgileri alındığında bu hastalardan 11'inin özgeçmişinde inme hikayesi olduğu görüldü ve bu hastalar da çalışma dışı bırakıldı. Bu çalışmanın örneklemi 695 hastadan oluşmaktadır (Şekil 2).



Şekil 2. Çalışma hasta akış şeması

4.2. Sessiz Beyin İnfarktı (SBİ) İnsidansı

Çalışmaya alınan 695 hastanın 624'ünde (%89,8) SBİ saptanmazken 71'inde (%10,2) SBİ belirlenmiştir. Buna göre Türkiye'de 3. Basamak bir hastanenin acil servisine başvuran, inme düşündüren sebepler dışında herhangi bir sebeple kranyal BT çekilen ve başvurusu esnasında inme düşünülmeyen ya da tanısı konulmayan 50 yaş üstü hastalarda **SBİ insidansı %10,2'dir.**

4.3. Demografik Parametreler: Yaş ve Cinsiyet

Çalışma örnekleminin medyan yaşı 68 yıl (İKA: 50-110) idi. SBI olanların medyan yaşı 72 yıl (İKA: 63-78) iken SBI olmayanların medyan yaşı 68 yıl (İKA:58-78) olup aradaki 4 yıllık fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,048) (Mann Whitney U Testi).

Çalışmamıza dahil edilen 695 hastadan 395'i (%56,8) kadındır. SBİ hastalarında bu oran %45,1 (n/N=32/71) iken SBİ olmayanlarda %58,2 (n/N=63/624) olup SBİ hastalarında olmayanlara göre %13,1 daha fazla erkek hakimiyeti görülmekte olup aradaki fark istatiksel olarak anlamlıdır (p=0,035; Ki-kare). **Erkeklerde kadınlara oranla SBI lezyonu görülme oddsu 1,7 kat (%95 GA: 1,03-2,78) daha fazladır.**

4.4. Demografik Özellikler: Başvuru Şikayeti

Çalışma örnekleminde en sık görülen başvuru şikâyeti düşmedir. İkinci sırada baş ağrısı ve üçüncü sırada da baş dönmesi şikâyeti yer almaktadır. Diğer başvuru şikayetleri Tablo 2'de gösterilmiştir. (Tablo 2)

Tablo 2. Beyin BT Çekilen Hastaların Başvuru Şikayetlerinin Dağılımı

Başvuru şikayeti	N	%
Düşme	183	26,3
Baş Ağrısı	118	17.0
Baş Dönmesi	90	12.9
Göğüs Ağrısı	68	9.8
Nefes Darlığı	55	7.9
Senkop	53	7.6
Genel Durum Bozukluğu	46	6.6
Trafik Kazası	33	4.7
Kusma	20	2.9
Darp	15	2.2
Ateş	7	1.0
Bilinç Bulanıklığı	5	0.7
Saldırganlık	1	0.1
Epistaksis	1	0.1

4.5. Sessiz Beyin İnfarktı Olan Hastalarda Prediktör Faktörlerin İncelenmesi: Özgeçmiş

Özgeçmiş özellikleri arasında SBİ varlığını öngördüren en kuvvetli ve istatistiksel olarak anlamlı değişkenler erkek olmak (OO 1,7), HT (OO 2,04) ve KBY (OO 2,37) hastalıklarına sahip olmaktır (**.**

Tablo 3).

Tablo 3. Sessiz Beyin İnfarktı Olan Hastalarda Prediktör Faktörlerin İncelenmesi: Özgeçmiş ve Komorbiditeler

Değişken	Toplam N (%) (n=695)	Sessiz Beyin İnfarktı		OO (%95 GA)	p
		Yok N (%) (n=624)	Var N (%) (n=71)		
Erkek	300 (43,2)	261 (41,8)	39 (54,9)	**1,70 (1,03-2,78)**	**0,035**
HT	434 (62,4)	380 (60,9)	54 (76,1)	**2,04 (1,16-3,6)**	**0,012**
DM	243 (35,0)	212 (34,0)	31 (43,7)	1,51 (0,92-2,48)	0,105
KAH	163 (23,5)	142 (22,8)	21 (29,6)	1,43 (0,83-2,45)	0,199
KOAH/ASTIM	121 (17,4)	106 (17,0)	15 (21,1)	1,31 (0,71-2,40)	0,383
KKY	43 (6,2)	35 (5,6)	8 (11,3)	2,14 (0,95-4,81)	0,061
KBY	45 (6,5)	36 (5,8)	9 (12,7)	**2,37 (1,09-5,15)**	**0,025**
Alzheimer	55 (7,9)	50 (8,0)	5 (7,0)	0,87 (0,34-2,26)	0,774
HL	134 (19,3)	120 (19,2)	14 (19,7)	1,03 (0,56-1,91)	0,921
Onkolojik Hastalık	46 (6,6)	41 (6,6)	5 (7,0)	1,08 (041-2,82)	0,880
Kapak Hastalığı	8 (1,2)	8 (1,3)	0 (0)	0,51 (0,03-8,88)	0,337
AF	57 (8,2)	49 (7,9)	8 (11,3)	1,49 (0,68-3,29)	0,320
PTE	21 (3,0)	18 (2,9)	3 (4,2)	1,49 (0,43-5,17)	0,532
KC Hastalığı	13 (1,9)	11 (1,8)	2 (2,8)	1,62 (0,35-7,44)	0,534
Parkinson	24 (3,5)	21 (3,4)	3 (4,2)	1,27 (0,37-4,36)	0,707

Pearson Ki-Kare testi kullanılmıştır, kategorik değişkenler N (sayı) ve % (sütun yüzdesi) ile verilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı olan p değeri koyu olarak verilmiştir. OO: Odds Oranı, GA: Güven Aralığı HT: hipertansiyon, DM: Diabetes Mellitus, KAH: Koroner Arter Hastalığı, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, KKY: Kronik Kalp Yetmezliği, KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği, HL: Hiperlipidemi, AF: Atrial Fibrilasyon, PTE: Pulmoner Tromboemboli, KC: Karaciğer.

4.6. Sessiz Beyin İnfarktı Olan Hastalarda Prediktör Faktörlerin İncelenmesi: Kullandığı İlaçlar

Komorbid hastalıkları nedeni ile ilaç kullanan hastalarda SBİ varlığı analiz edilmiştir. SBİ hastalarında anti-HT ve antikoagülan kullanım oranı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti (Pearson Ki-Kare Testi). (Tablo 4). Diğer ilaçların kullanım oranları SBİ olan ve olmayan hastalarda benzerdir.

Tablo 4. Sessiz Beyin İnfarktı ile İlaç İlişkisi

Değişken	**Toplam N (%) (n=695)**	**Sessiz Beyin İnfarktı**		**OO (%95 GA)**	**p**
		Yok N (%) (n=624)	**Var N (%) (n=71)**		
Anti-HT	423 (60,9)	371 (59,5)	52 (73,2)	**1,87 (1,08-3,23)**	**0,024**
Anti-DM	225 (32,4)	201 (32,2)	24 (33,8)	1,08 (0,64-1,81)	0,786
Anti-HL	141 (20,3)	125 (20,0)	16 (22,5)	1,16 (0,64-2,1)	0,619
Antiagregan	199 (28,6)	177 (28,4)	22 (31,0)	1,13 (0,67-1,93)	0,643
Antikoagulan	67 (9,6)	55 (8,8)	12 (16,9)	**2,1 (1,07-4,15)**	**0,029**
Beloc/Diltizem	88 (12,7)	79 (12,7)	9 (12,7)	1 (0,48-2,09)	0,997
İnhaler İlaç	100 (14,4)	88 (14,1)	12 (16,9)	1,24 (0,64-2,4)	0,524
Demans/Parkinson	50 (7,2)	45 (7,2)	5 (7,0)	0,98 (0,37-2,54)	0,958

Pearson Ki-Kare testi kullanılmıştır, kategorik değişkenler N (sayı) ve % (sütun yüzdesi) ile verilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı olan p değeri koyu olarak verilmiştir. OO: Odds Oranı, GA: güven aralığı, HT: hipertansiyon, DM: Diabetes Mellitus, HL: hiperlipidemi.

4.7. Sessiz Beyin İnfarktı Hastalarında Taburculuk

Çalışma örnekleminin 576'sı (%82,9) taburcu olmuş, 61'i (%8,8) serviste yatmış, 58'i (%8,3) yoğun bakıma sevk edilmiştir. SBİ lezyonu olan ve olmayan hastaların yatış/taburculuk paterni arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,182; Tablo 5).

Tablo 5. Sessiz Beyin İnfarktı Hastalarında Taburculuk

Değişken	Alt grup	Toplam N (%)	Sessiz Beyin İnfarktı		p
			Yok N (%)	Var N (%)	
Hastane yatış	Taburcu	576.0 (82.9)	521.0 (83.5)	55.0 (77.5)	0,182
	Servis	61.0 (8.8)	55.0 (8.8)	6.0 (8.5)	
	Yoğun bakım	58.0 (8.3)	48.0 (7.7)	10.0 (14.1)	

Pearson Ki-Kare testi kullanılmıştır, kategorik değişkenler N (sayı) ve % (sütun yüzdesi) ile verilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı olan p değeri koyu olarak verilmiştir.

4.8. SBİ Hastalarının Takibinde İnme Geçirme Olasılığı

Çalışmamızda 20 hastada (%2,9) sonradan semptomatik inme geliştiği belirlendi. Semptomatik inme, SBİ hastalarının %8,5'inde (n/N=6/71) SBİ olmayan hastaların ise %2,2'sinde (n/N=14/624) mevcut olup aradaki yaklaşık 4 kat fark istatistiksel olarak yüksek derecede anlamlı bulundu (p=0,003; Ki-Kare). **SBİ olan hastaların takibinde inme geçirme oddsu olmayanlara göre 4,02 kat daha fazladır** (

Tablo 6).

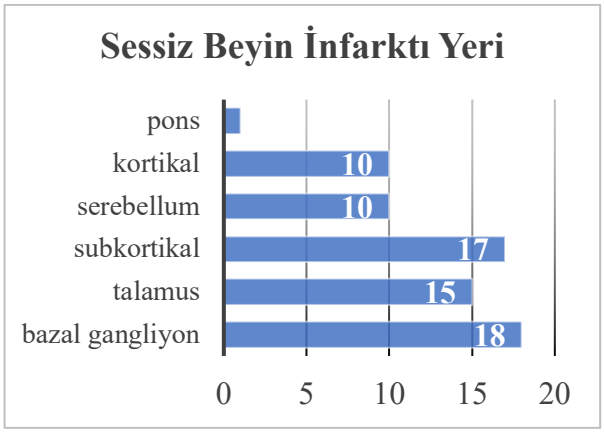
Tablo 6. Sessiz Beyin İnfarktı ile Takipte İnme Geçirme İlişkisi

		Sessiz Beyin İnfarktı		Toplam N (%)	OO (%95 GA)	p
		Yok N (%)	Var N (%)			
İnme	**Yok**	610 (97.8)	65 (91.5)	675 (97.1)	**4,02 (1,49-10,8)**	**0,003**
	Var	14 (2.2)	6 (8.5)	20 (2.9)		
	Toplam	624 (100)	71 (100)	695 (100)		

Pearson Ki-Kare testi kullanılmıştır, kategorik değişkenler N (sayı) ve % (sütun yüzdesi) ile verilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı olan p değeri koyu olarak verilmiştir. OO: Odds Oranı, GA: güven aralığı.

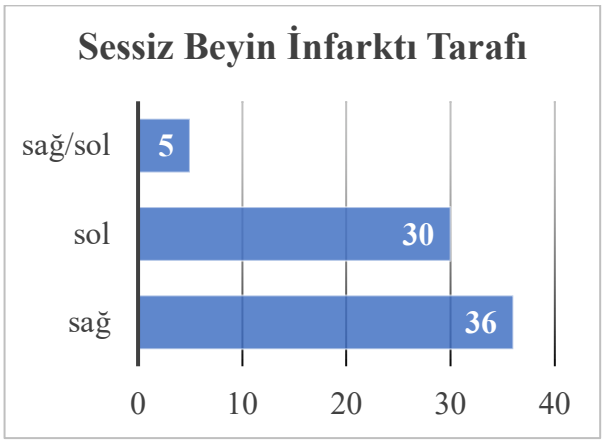
4.9. SBİ Hastalarının Takipte Geçirdikleri İnmeye Ait Özellikler

SBİ lezyonlarının en sık görüldüğü yer %25,4 ile bazal gangliyon olup (n/N=18/71), bunu sırasıyla subkortikal alan (%23,9; n=17), talamus (%21,2; n=15), kortikal alan (%14,1; n=10), serebellum (%14,1; n=10) ve pons (%1,4; n=1) izlemektedir (Şekil 3).



Şekil 3. SBİ Lokasyonu

BT görüntülemelerinde SBİ saptanan hastalarda enfarkt sayılarına bakıldığında vakaların %91,5'inde (n/N=65/71) tek, %5,6'sında (n=4) çift, %1,4'ünde (n=1) 3 ve %1,4'ünde (n=1) 5 lezyon olduğu görülmüştür. 36 hastada lezyon sağ tarafta, 30'unda sol tarafta ve 5'inde ise bilateraldir (Şekil 4). SBİ lezyonu olan 71 hastanın 6'sında (%8,5) semptomatik inme görülmüştür. SBİ olup sonrasında inme geçiren hastaların 5'inde lezyon sağ tarafta, 1'inde de bilateral olup sol tarafta hiç lezyon saptanmamıştır.



Şekil 4. SBİ Taraf Bilgisi

4.10. SBİ Hastalarında Mortalite Olasılığı

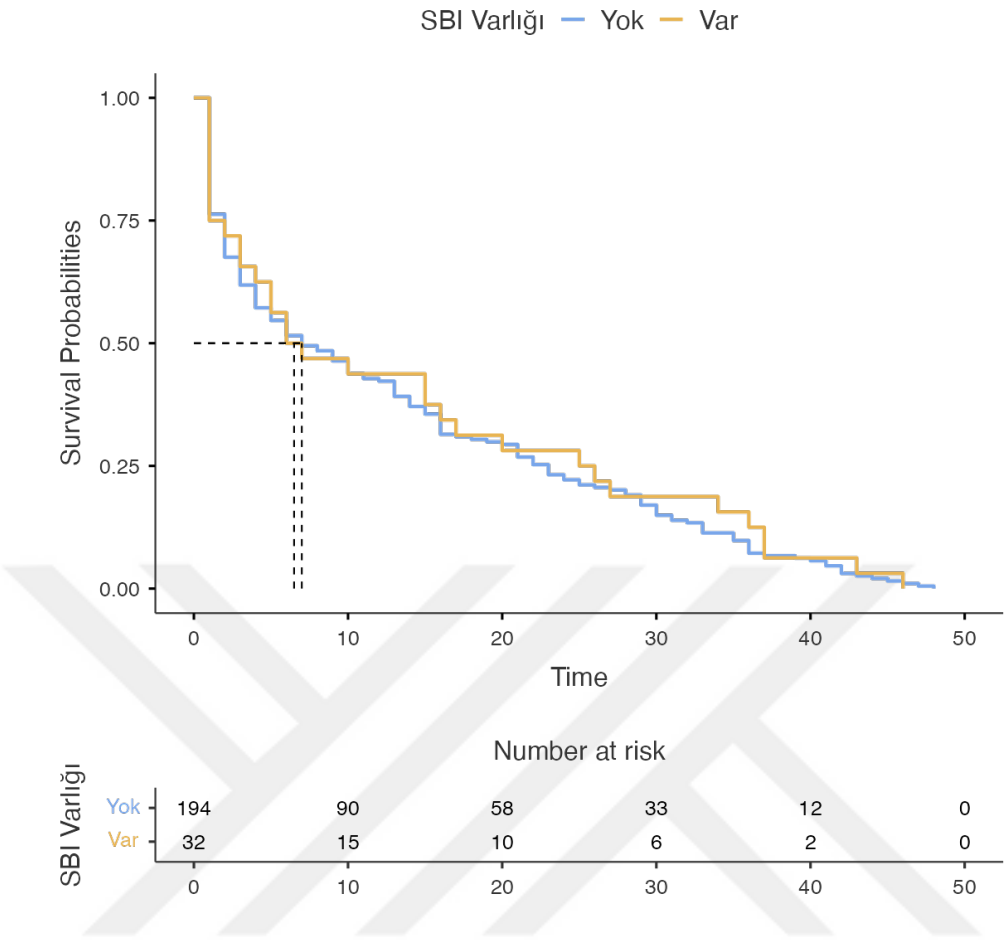
Çalışma örneklemindeki hastaların 227'si (%32,7) takip sürecinde vefat etmiştir. SBİİ olmayan hastaların %31,3'ünde (n/N= 195/624) SBİ olan hastaların ise %45,1'inde (n/N=32/71) mortalite gelişmiş olup **aradaki %11,8'lik fark** istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,019; ki-kare). **SBİ mevcudiyeti mortalite oddsunu 1,81 kat arttırmaktadır (**Tablo 7**).**

Tablo 7. Sessiz Beyin İnfarktı Hastalarında Mortalite Oranı

Değişken	Alt grup	Toplam N (%) (n=695)	Mortalite		OO (%95 GA)	p
			Yok N (%) (n=468)	Var N (%) (n=227)		
Sessiz Beyin İnfarktı	Var	71 (10,2)	39 (54,9)	32 (45,1)	1,81 (1,1-2,97)	0,019
	Yok	624 (89,8)	429 (68,8)	195 (31,3)		

Pearson Ki-Kare testi kullanılmıştır. Sessiz beyin infarkı toplam sütununda sütun yüzdesi ile, mortalite sütunlarında satır yüzdesi ile belirtilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı olan p değeri koyu olarak verilmiştir. OO: Odds Oranı, GA: güven aralığı.

SBİ olan ve olmayan hastalarda mortaliteye kadar geçen süre Kaplan-Mayer hazard eğrileri ile karşılaştırıldığında, SBI lezyonu olmayan hastaların mortaliteye kadar geçen medyan süresi sınırda daha uzun olsa da istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmemiştir (6,5 ay vs 7 ay; p=0,655; log-rank).(Şekil 5)



Şekil 5. Çalışma örnekleminde SBİ varlığına göre mortalite hazard eğrileri ve karşılaştırması

4.11. Takibinde İnme Geçiren Hastalarda Prediktör Faktörlerin İncelenmesi: Özgeçmiş ve Komorbiditeler

Çalışmamıza katılan 695 hastanın 20'sinin takibinde semptomatik inme geliştiği belirlendi. Tablo 8'de bu hastaların başvuru ve değerlendirmeleri esnasında belirlenen cinsiyet ve özgeçmiş özelliklerinin inme sonlanımı ile ilişkisi odds oranlarıyla gösterilmiştir. İnme ile en ilişkili prediktör belirteç özgeçmişte HT varlığı olup (%90 vs %61,6) inme HT hastalarının inme geçirme oddsu 5,6 kat daha fazladır (p=0,010).

HT dışında sınırda önem arz eden diğer bir parametre de DM varlığı olup, diğer parametrelerin ilişkisi anlamsız bulunmuştur (Tablo 8).

Tablo 8. Takibinde İnme Geçiren Hastalarda Prediktör Faktörlerin İncelenmesi: Özgeçmiş ve Komorbiditeler.

Değişken	Toplam N (%) (n=695)	İnme		OO (%95 GA)	p
		Yok N (%) (n=675)	Var N (%) (n=20)		
Erkek	300 (43,2)	290 (43)	10 (50)	1,33 (0,54-3,23)	0,531
HT	434 (62,4)	416 (61,6)	18 (90)	**5,6 (1,29-24,3)**	**0,010**
DM	243 (35)	232 (34,4)	11 (55)	2,33 (0,95-5,71)	0,057
KAH	163 (23,5)	158 (23,4)	5 (25)	1,09 (0,39-3,05)	0,868
KOAH/ASTIM	121 (17,4)	118 (17,5)	3 (15)	0,83 (0,24-2,89)	0,773
KKY	43 (6,2)	41 (6,1)	2 (10)	1,72 (0,38-7,66)	0,473
KBY	45 (6,5)	42 (6,2)	3 (15)	2,66 (0,75-9,44)	0,116
Alzheimer	55 (7,9)	54 (8)	1 (5)	0,61 (0,08-4,61)	0,624
HL	134 (19,3)	128 (19)	6 (30)	1,83 (0,69-4,86)	0,218
Onkolojik Hastalık	46 (6,6)	44 (6,5)	2 (10)	1,59 (0,36-7,09)	0,537
Kapak Hastalığı	8 (1,2)	8 (1,2)	0 (0)	1,92 (0,11-34,3)	0,624
AF	57 (8,2)	54 (8)	3 (15)	2,03 (0,58-7,14)	0,261
PTE	21 (3)	21 (3,1)	0 (0)	0,74 (0,04-12,7)	0,423
KC Hastalığı	13 (1,9)	13 (1,9)	0 (0)	1,2 (0,07-20,8)	0,531
Parkinson	24 (3,5)	24 (3,6)	0 (0)	0,65 (0,04-11)	0,391

Pearson Ki-Kare testi kullanılmıştır, kategorik değişkenler N (sayı) ve % (sütun yüzdesi) ile verilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı olan p değeri koyu olarak verilmiştir. OO: Odds Oranı, GA: Güven Aralığı HT: hipertansiyon, DM: Diabetes Mellitus, KAH: Koroner Arter Hastalığı, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, KKY: Kronik Kalp Yetmezliği, KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği, HL: Hiperlipidemi, AF: Atrial Fibrilasyon, PTE: Pulmoner Tromboemboli, KC: Karaciğer.

4.12. Takibinde İnme Geçiren Hastalarda Prediktör Faktörlerin İncelenmesi: Kullanılan İlaçlar

Takibinde inme geçiren hastalarda antikoagülan ve demans/parkinson ilacı kullanım oranları dışında tüm diğer ilaç kullanım oranları, inme geçirmeyenlerden fazladır. Ancak hiçbirinde aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Tablo 9, Pearson Ki-Kare Testi).

Tablo 9. Takibinde İnme Geçiren Hastalarda Prediktör Faktörlerin İncelenmesi: Kullanılan İlaçlar.

Değişken	Toplam N (%) (n=695)	İnme		OO (%95 GA)	p
		Yok N (%) (n=675)	Var N (%) (n=20)		
Anti-HT	423 (60,9)	407 (60,3)	16 (80)	2,63 (0,87-7,96)	0,075
Anti-DM	225 (32,4)	215 (31,9)	10 (50)	2,14 (0,88-5,22)	0,087
Anti-HL	141 (20,3)	135 (20)	6 (30)	1,71 (0,65-4,54)	0,273
Antiagregan	199 (28,6)	192 (28,4)	7 (35)	1,35 (0,53-3,45)	0,523
Antikoagulan	67 (9,6)	66 (9,8)	1 (5)	0,49 (0,06-3,69)	0,476
Beloc/Diltizem	88 (12,7)	83 (12,3)	5 (25)	2,38 (0,84-6,71)	0,092
İnhaler İlaç	100 (14,4)	97 (14,4)	3 (15)	1,05 (0,3-3,66)	0,937
Demans/Parkinson	50 (7,2)	49 (7,3)	1 (5)	0,67 (0,09-5,13)	0,700

Pearson Ki-Kare testi kullanılmıştır, kategorik değişkenler N (sayı) ve % (sütun yüzdesi) ile verilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı olan p değeri koyu olarak verilmiştir. OO: Odds Oranı, GA: Güven Aralığı, HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes Mellitus, HL: Hiperlipidemi.

Tablo 10. SBİ Lezyonu Olup Takibinde İnme Geçiren Hastalarda Prediktör Faktörlerin İncelenmesi

SBİ olan hastalar	İnme (n=71)		p
	Var, n (%) (N=6)	Yok, n (%) (N=65)	
Erkek	3 (50)	36 (55.4)	0.800
HT	6 (100)	48 (73.8)	0.150
DM	4 (67)	27 (41.5)	0.240
KAH	2 (33)	19 (29.2)	0.830
KOAH/ASTIM	2 (33)	13 (20)	0.440
KKY	1 (17)	7 (10.8)	0.660
KBY	1 (17)	8 (12.3)	0.760
Alzheimer	0 (0)	5 (7.7)	0.480
HL	3 (50)	11 (16.9)	0.050
Onkolojik Hastalık	1 (17)	4 (6.2)	0.340
AF	0 (0)	8 (12.3)	0.360
PTE	0 (0)	3 (4.6)	0.590
KC Hastalığı	0 (0)	2 (3.1)	0.660
Parkinson	0 (0)	3 (4.6)	0.590
Anti-HT	5 (83)	47 (72.3)	0.560
Anti-DM	3 (50)	21 (32.3)	0.380
Anti-HL	2 (33)	14 (21.5)	0.510
Antiagregan	2 (33)	20 (30.8)	0.900
Antikoagulan	0 (0)	12 (18.5)	0.250
Beloc/Diltizem	1 (17)	8 (12.3)	0.760
İnhaler İlaç	1 (17)	11 (16.9)	0.990
Demans/Parkinson	1 (17)	4 (6.2)	0.340

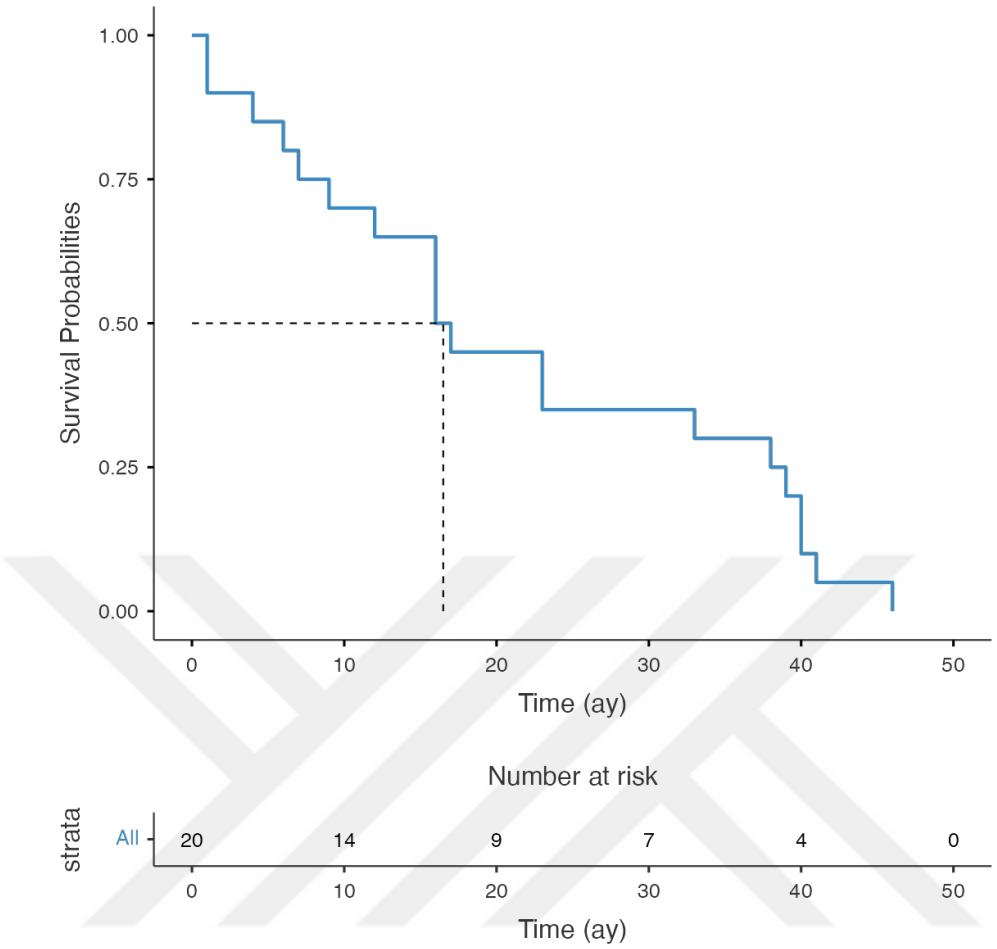
Kategorik değişkenler N (sayı) ve % (sütun yüzdesi) ile verilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı olan p değeri koyu olarak verilmiştir. HT: hipertansiyon, DM: Diabetes Mellitus, KAH: Koroner Arter Hastalığı, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, KKY: Kronik Kalp Yetmezliği, KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği, HL: Hiperlipidemi, AF: Atrial Fibrilasyon, PTE: Pulmoner Tromboemboli, KC: Karaciğer.

SBİ lezyonu olan 71 hastadan 6'sı (%8,4) sonradan inme geçirmiştir. Bu 6 hastanın tamamı HT hastası olup 5 tanesi anti-HT ilaç kullanmaktadır. İnme geçiren SBİ hastalarında AF, PTE, Alzheimer, Parkinson dışında çoğu komorbiditelerin görülme oranı geçirmeyenlerden daha yüksektir. Düşük örneklem boyutu nedeniyle istatistiksel anlamlılık görülmese de en belirgin fark HL hastalarındadır. Benzer şekilde antikoagülan dışında tüm ilaçların kullanım oranları da inme geçirenlerde daha yüksektir. Antikoagülan kullanan hastalarda hiç inme gelişmemesi SBİ hastalarında koruyucu bir tedavi olarak ne kadar önemli olduklarını bir kez daha göstermektedir.

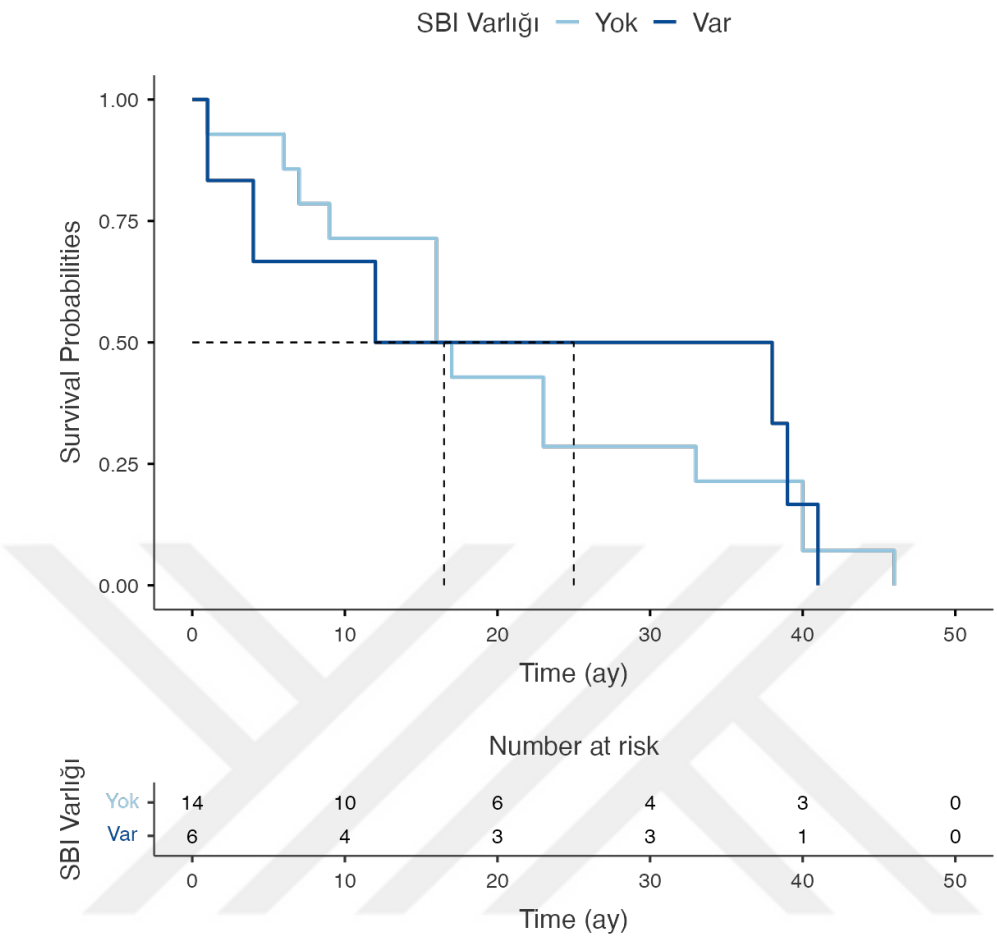
4.13. Takibinde İnme Geçiren Hastalarda İnmeye Kadar Geçen Süre, Hazard Eğrileri ve SBİ ile İlişkisi

BT çekildikten sonra inme geçirmeye kadar geçen süre ay olarak kaydedilmiş olup tüm çalışma örnekleminde inme geçirmeye kadar geçen medyan süre 16,5 aydır (min: 12, maks: 39 ay). Bu süre ve yaşam tabloları aşağıdaki kaplan-mayer hazard eğrisi ile verilmiştir (Şekil 6).

SBİ olan ve olmayan hastalarda inmeye kadar geçen süre Kaplan-Mayer hazard eğrileri ile karşılaştırıldığında, SBİ lezyonu olan hastaların inmeye kadar geçen medyan sürelerinin daha uzun olduğu görülmüştür (16,5 ay vs 25 ay). Log-rank testi ile yapılan karşılaştırmada inmeye kadar geçen medyan süreler arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,959; log-rank).(Şekil 7)



Şekil 6. Çalışma örnekleminde inme geçirme hazard eğrisi



Şekil 7. Çalışma örnekleminde SBİ varlığına göre inme geçirme hazard eğrileri ve karşılaştırması

5. TARTIŞMA

İnme, dünya genelinde mortalitenin en yaygın ikinci nedenidir. Son yıllarda yapılan araştırmalar sessiz beyin infarktının (SBI) inme için öncü bir faktör olduğunu göstermektedir ve bu nedenle SBI hakkındaki bilgileri artırmaya yönelik araştırmalar yoğunlaşmaktadır. Bu çalışmada, SBI'nin sıklığı, inme ve ölüm oranları ile ilişkili faktörler incelenmiştir. Ayrıca, SBI'nin kronik hastalıklarla ilişkisi üzerine odaklanarak tedavide yol gösterici olabileceği düşünülmüştür.

Bu çalışmada, acil servislerdeki sessiz beyin infarktı (SBI) insidansını ve kraniyal BT'lerinde SBI tespit edilen hastaların demografik özelliklerini, inme ve mortalite insidanslarını inceledik.

Çalışmamızda, katılımcıların SBI varlığına bakıldığında, toplam 71 (%10,2) hastada SBI tespit edildi. Bu oran, 2022 yılında yayınlanan, acil servise başvuran, beyin BT çekilen ve ardından acil servisten taburcu edilen 50 yaşından büyük hastalarda SBİ prevalansını %11 olarak bildiren Balderston ve ark.'larının yapmış olduğu çalışmayla birebir uyumludur (4), İnme geçirmemiş 40 yaşından büyük sağlıklı kişilerin toplum tabanlı bir şekilde kranyal MR ile tarandığı ve medyan olarak 8 yıl takip edildiği NOMAS (Northern Manhattan Study) çalışmasında SBİ görülme sıklığı %15 olarak çalışmamızdan daha yüksek bildirilmiştir (20). Yine toplum tabanlı olarak 60-90 yaş arasındaki katılımcılar üzerinde kranyal MR ile yürütülen, 2002 yılında yayınlanmış Veermer'in Rotterdam Scan Çalışmasın 1077 kişinin %20 sinde (n=217 kişi) SBI saptanmıştır (39). 1998 yılında yayınlanan, yine kranyal MR ile yürütülmüş Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) çalışmasında da SBI oranı %11 olarak bildirilmiştir(50). Meinel'e göre, gelişmiş ülkelerde başka sebeplerle çekilen kranyal BT ve MR'da insidental olarak en sık karşılaşılan bulgu SBİ'dir (1). Tüm yaş gruplarında her 1000 MR'da 70, 70 yaş üzerinde her 1000 MR'da 100 hastada SBİ saptanmaktadır. Araştırmamız, SBİ tespitinde MR'dan daha duyarsız olduğu bilinen BT ile yürütülmüş olsa da 50 yaş üstü için belirlediğimiz %10,2'lik görülme sıklığı

literatürle uyumludur. Bulgularımıza göre başvuru sayısı yüksek ve sık BT çekimi yapılan acil servislerde, 50 yaş üstü her 10 kişiden birinde SBİ görülmektedir.

2014 yılında Fanning ve ark.'larının SBİ epidemiyolojisini araştırdığı meta-analiz çalışmasında yaş, SBI prevalansı/insidansı ile ilişkili faktörler arasındaki en güçlü risk faktörü olarak bulunmuştur. Özellikle 70 yaş üstü bireylerde SBİ prevalansı %20'nin üzerinde tespit edilmiştir. (2). Vermeer tarafından yürütülen Rotterdam Scan Study adlı çalışmada, 60 yaşından sonra her yıl SBİ oranının %8 arttığı bulunmuştur. Güney Kore'de Kwon ve ark.'ları tarafından yapılan bir başka çalışmada, her yaşta SBI prevalansı 2 kat daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda da diğer araştırmalarla uyumlu olarak, yaş ile SBİ görülme sıklığının korale olduğunu bulduk. İlerleyen yaş, SBİ için bir öngörücü faktör olarak ön plana çıkmakta olup, bu durumun yaşla ilişkili olarak gelişen hipertansiyon ve hiperlipidemi gibi kronik hastalıklardan kaynaklanabileceği düşünüyoruz.

Çalışmamızda SBİ tanısı konulan hastaların %54,9'u (n=39) erkek, %45,1'i (n=32) kadındı. Kadınların %8,1'inde SBİ görülürken bu oran erkeklerde %13 idi. Bu aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı olup, çalışmamızda SBİ'nin istatistiksel olarak anlamlı şekilde erkeklerde %4,9 daha fazla görüldüğünü belirledik (p=0,035). SBİ'nin erkeklerde görülme oddsu kadınlara kıyasla 1.7 kat daha yüksekti. Literatüre baktığımızda, NOMAS çalışmasında SBİ görülme sıklığı kasınlarda %13, erkeklerde %19 (%6 daha fazla), olarak bulunmuştıur (20). Japonya'da Bokura ve ark.'larının yapmış olduğu çalışmada da SBİ görülme oddsu erkeklerde kadınlara kıyasla 2,2 kat daha yüksek belirlenmiştir (29). Vermeer ve ark.'larının Rotterdam Scan çalışmasında, bizim çalışmamızla ters şekilde,SBİ erkeklerin %17'si kadınların da %23'ünde SBİ belirlenmiştir. Literatürde kadın ve erkek SBİ oranları değişkenlik göstermektedir. Bu değişken bulgular SBİ patofizyolojisinin sadece cinsiyete bağlı olmadığını, diğer risk faktörlerinin varlığıyla da ilişkili olduğunu desteklemektedir

Araştırmamızda SBİİ varlığı için prediktör olabilecek, koruyucu tedavi verilmesi gerekebilecek hastaları tespit etmek için bizi uyarabilecek özgeçmiş özellikleri de analiz edilmiştir. Balderston ve ark.larının yaptığı çalışmada SBİ

hastalarının %73'ünde HT, %30'unda DM mevcut olduğu ve %9'unda kan şekeri düzeyinin 200 mg/dl üzerinde olduğu görülmüştür. Jan Vynckier ve ark.larının yaptığı bir başka çalışmada SBİ fenotipleri ile risk faktörleri karşılaştırılmıştır. Lakün fenotiplerinde özellikle ilerleyen yaş, HT, DM, yüksek kreatinin değerleri ve AF'nin belirgin risk faktörü olduğu gösterilmiştir (56). Bokura ve ark.larının çalışmasında, HT SBİ olan hastalarda daha fazla saptanmıştır (%65,3; p<0,01). Bizim çalışmamızda da, özellikle HT, SVO patolojisinde olduğu gibi SBİ için de önemli bir risk faktörü olarak belirlenmiştir. HT hastalarında SBİ oddsu 2,04 kat daha fazladır. Bu bulgumuz lüteratürdeki diğer çalışmalarla da benzerdir.

Çalışmamızda DM, KAH, HL, KOAH ve AF gibi diğer kronik hastalıkları da inceledik. Ancak SBİ için hem prediktör hem de sebep olabilecek bu hastalıkların görüşlme sıklığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edemedik. Bunun sebebi olarak örneklem boyutumuzun literatürdeki diğer çalışmalara göre daha düşük olması düşünülebilir. Çalışmamızda SBİ hastalarında AF sıklığı 1,4 kat daha fazla olsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Çalışmamızda KBY hastalarında SBİ oranı anlamlı şekilde daha yüksek saptanmıştır. KBY hastalarında SBİ oddsu 2,37 kat daha fazladır. Literatürdeki diğer araştırmalarda da KBY veya yüksek kreatinin değerlerinin SBİ riskini arttırdığı belirtilmiştir. KBY hastalığının bir risk faktörü olarak görülmesinde, KBY hastalarında beraber görülen HT hastalığının olması ve KBY hastalığının yaşla birlikte artış göstermesinin etkili olabileceği düşünüyoruz.

Hastaların kronik hastalıkları için ilaç kullanıyor olmaları durumunda SBİ insidansında bir fark olup olmadığını da inceledik. Burada amacımız, ilaç kontrolü altında olan kronik hastalıkların SBİ insidansında fayda sağlayıp sağlamadığını belirlemekti. Beklenildiği üzere, SBİ ile en sık beraber görülen hastalık HT olduğundan, antiHT ilaç kullanan hasta oranı SBİ hastalarında 1,23 kat daha fazlaydı. Antidiyabetik ilaç ve lipid düşürücü ilaç kullanım oranları arasında SBİ olan ve olmayan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemedik. İlginç olarak SBİ, hastalarında antikoagülan kullanım oranı SBİ olmayanların neredeyse 2 katıydı. Bu

hastaların hiçbirinin öncesinde SVO ya da TIA tanısı almadığını, kardiyak sebeplerle antikoagülan aldıklarını düşünürsek, geçirilmiş ve tedavi gerektiren kardiyak olayların SBİ için 2 kat risk oluşturduğu sonucuna varabiliriz. Örneğin, Cho ve arkadaşlarının yaptığı SBİ ve risk faktörlerini inceledikleri araştırmada, SBİ hastalarında AF görülme sıklığı, bizim çalışmamızda da olduğu gibi, daha yüksektir (%35'e karşı %22; p<0,001)(57). Bunun yanı sıra lipid düşürücü ilaç, antiplatelet, oral antikoagulan ve antihipertansif ilaç kullanım oranlarının da SBİ hastalarında anlamlı düzeyde daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bu verilere göre, çalışmamızdaki antiHT ve antikoagulan kullanımı diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Bu verilere göre antiHT ve antikoagulan kullanan hastalarda SBİ riskinin daha yüksek olduğu görülmektedir.

Acil servis hekimleri inmenin bir öncülü olarak SBİ'yi mümkün olduğunca kısa sürede tanımalıdır. Bernick ve ark. 2001 yılında yaptıkları bir çalışmaya göre SBİ lezyonlarına sahip hastalarda inme riski 2-4 kat artmaktadır (48). Walters ve ark. 2000 yılında yayınlanan çalışmalarına göre SBİ hastalarının yıllık inme insidansı ‰18,7, SBI olmayan hastaların ise ‰9,5'dur(49). 2017 yılında yayınlanan NOMAS çalışmasında, özellikle 3 ile 15 mm arasındaki subklinik serebral infarktların tüm inme tipleri için 1,9 kat (%95 GA 1,1-3,3) risk oluşturduğu bulunmuştur (20). Bokura ve ark. 2006 yılında yayınlanan çalışmasında, nörolojik olarak normal bireyler 16 yıltakip edilmiş ve MR görüntülemesi ile infarkt değerlendirmesi yapılmıştır. 2684 kişide 380 SBİ (%14,2) saptanmış ve SBİ olan grupta yaşın daha yüksek olduğu belirlenmiştir (sırasıyla ortalama ve SS; 62±7,2 ve 57,1±7; p<0,0001). SBİ ile inme arasındaki ilişki yaş ve cinsiyet açısından düzeltildiğinde, SBİ lezyonu olanlarda inme riskinin 4,14 kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir (%95 GA 2,59-6,6). Diğer inme risk faktörleri ortadan kaldırıldığında ise sadece SBİ lezyonunun inme riskini 3,66 kat artırdığı bulunmuştur (%95 GA 2,28-5,89) (58). Çalışmamızda, SBİ olanların inme geçirme oddsu 4,02 kat daha fazla olup çalışmamızın en çarpıcı sonucudur. Bu bulgu, Bokura ve ark. Japonya'dan bildirdikleri veri ile benzer, diğer çalışmalarda bildirilenlerden ise daha yüksektir. Bu fark, diğer çalışmaların daha genç hastaları içermesi ve diğer çalışmaların MR ile SBİ tanısı koymasından ötürü daha daha düşük riskli hastalara çalışmalarında daha fazla yer vermeleriyle açıklanabilir. SBİ ile inme gelişimi

arasındaki bu çok kuvvetli ilişki, bu lezyonların inmeye neden olan süreçleri gösteren ve gelecekte gelişecek inmeleri bildiren gizli birer tehlike işareti olduğunu ortaya koymaktadır. Eğer bu lezyonlar semptomatik inme veya bilişsel fonksiyon bozukluğu olmadan tespit edilebilirse, mortalite ve morbidite açısından sağlık sistemi için büyük bir katkı sağlanmış olacaktır.

Yukarıda birkaç kere tartıştığımız NOMAS çalışmasında 283 beyin infarktı olgusundan 185'i SBİ, 67'si klinik inme ve 31'i de hem SBİ hem de takiplerinde klinik inme gelişmiş hastalardır (20). SBİ veya inme olan hastalar incelendiğinde, sağ taraflı ve supratentorial bölgedeki infarktların öncesinde daha sık SBİ görüldüğü belirlenmiştir. Özellikle beyin sapını tutan ve daha büyük olan infarktlarda klinik inme olasılığı daha yüksek bulunmuştur (59). Bizim çalışmamızda 71 SBİ hastasının 36'sında lezyon sağ tarafta 30'unda sol tarafta 5'inde ise hem sağ hem de sol taraftaydı. Fakat SBİ olup inme geçiren 6 hastanın 5'inde lezyon sağ tarafta 1'inde hem sağ hem de sol tarafta görülmüş olup sol tarafta semptomatik inme oluşturabilecek lezyona hiç rastlanmamıştır. Fakat bu analizin sonucunu inme geçiren hasta sayısının yetersizliği nedeni ile anlamlı bulmak mümkün olmasa da SBİ sonrasında gelişen inmelerin çok ciddi bir sağ apırlığı olması enterasan bir bulgu olarak karşımıza çıkmaktadır.

NOMAS çalışmasına göre, SBI olanlarda, lezyon intrakranial büyük arter stenozu kaynaklı ise klinik iskemi ve MI riski ilk 5 yılda daha yüksek iken, penetran arter kaynaklı SBİ lezyonlarında 5 yıldan sonra risk daha yüksektir. Vasküler patolojiler için en düşük risk SBI lezyonu olmayanlarda görülmüştür. İnme ve ölüm için en büyük risk, büyük arter stenozu olan hastalarda saptanmıştır. Araştırma sonucunda, SBİ lezyonu olanlarda inme riski yıllık %2,2, miyokart enfarktüsü riski yıllık %3,2 ve ölüm riski yıllık %6,9 olarak belirlenmiştir(60). NOMAS çalışmasında antihipertansif ilaçların kullanımı konusuna özellikle vurgu yapılmış ve antihipertansif ile statin kullanımının SBİ riskini azalttığı gösterilmiştir. Büyük arter stenozunda patoloji ateroskleroz kaynaklı plak rüptürü ve tromboz olduğundan bu hastalar ikili antiplatelet kullanımından daha fazla fayda görür ve tekrar inme geçirme riskinde azalma görülür (59). Bu nedenle SBİ lezyonlarını tanımlarken patofizyolojik sebebi

öğrenmek bize tedavi yaklaşımı konusunda yol gösterecektir. Örneğin lakunar infarktlar antihipertansif kullanımından, çoklu infarktı olanlar ritim kontrolü sonucunda AF varsa antikoagulan kullanımından ve eğer büyük arter stenozu varsa revaskülarizasyon tedavisinden fayda görecektir. Biz çalışmamızda ileri görüntüleme teknikleri kullanmadığımızdan SBİ lezyonlarının patofizyolojileri hakkında bilgi vermedik. Çalışmamızda inme riskini azalttığını gözlemlediğimiz en etkin ilaç antikoagülandı.

2022 yılında Jan Vynckier ve ark. akut iskemik inmesi olup öncesinde kronik SBİ lezyonu olan hastalardaki SBİ fenotiplerini, ilişkili olabilecek risk faktörlerini ve SBİ lokasyonlarını MR görüntülemeleri üzerinden incelemişlerdir. Çalışmaya 1546 hasta alınmış ve 574 hastada (%37) SBİ lezyonu görülmüştür. Araştırma sonuçlarına göre 574 SBİ hastasında 950 adet SBİ lezyonu görülmüş. En sık görülen lezyon sayısı %17 ile tek lezyondur. Lokasyon olarak en sık lezyon yerleşimi supratentorialda subkortikalde izlenmiştir. İnfratentorial yerleşimli lezyonların ise büyük çoğunluğu serebellumda saptanmıştır (56). Diğer araştırmalardan farklı olarak SBİ lezyonu oranı Vynckier ve ark. çalışmasından daha yüksek saptanmıştır. Bunun nedeni BT yerine görüntüleme olarak MR kullanılmasıdır. Çünkü MR lakün lezyonlarını tanımada daha hassastır. Serebellar lezyonların oranının yüksek gelmesi de yine bu sebepledir. Serebellar lezyonlar genelde çok küçük lezyonlardır ve kolaylıkla BT'de gözden kaçabilir veya yanlış yorumlanabilir. Diğer araştırmalarda lezyonların ağırlıkla bulunduğu yer supratentorial bazal gangliyondur. Biz de çalışmamızda MR yerine BT kullandık ve SBİ oranını da bu sebeple daha düşük saptadığımızı düşünüyoruz.

En çok görülen SBİ lokasyon sayısı, tek olarak saptanan SBİ lezyonlardır. Bizim çalışmamızda da en sık lezyonun görüldüğü yer bazal gangliyon olup diğer çalışmalar ile benzerdir. İnfratentorial alana bakıldığında ise serebellumda ponsa oranla daha fazla lezyona rastlanmıştır. Yeterince felç geçiren hasta olmadığından bu lezyonlardan hangisinde daha fazla felç görülme sıklığının olduğunu söylemek mümkün olmamıştır. Örneklem boyutu genişletilerek ve belki MR görüntülemesinden yararlanılarak net bir bilgi vermek mümkün olabilir.

695 katılımcı üzerinde yürütülen çalışmamızda hastaların %2,9'unda inme (n=20) tespit ettik. Türkiye'de 2019 yılında gerçekleştirilen geniş çaplı inme epidemiyolojisi çalışmasında inme insidansı 125.345 (%0,154), prevalansı ise 1.080.380 (%1,3) olarak bulunmuştur (61). İnme vakalarının Türkiye'de %54,3'ü, Dünya genelinde ise %53'ü kadınlardan oluşmaktadır (61). Çalışmamızın acil servis tabanlı, 50 yaş üstü hastaları alan dizaynı daha yüksek bir inme insidansı belirlememizin en önemli sebebidir.

Araştırmamızda, SBİ olan ve olmayan hastaların kronik hastalıkları ve ilaç kullanımlarını göz önünde bulundurarak inme geçirmeyi öngördüren faktörleri analiz ettik. Elde edilen sonuçlara göre, hipertansiyon (HT) hastalarında inme görülme oddsu 5.6 kat daha fazladır. Bu durum, semptomatik vasküler olayların patofizyolojisi dikkate alındığında anlaşılabilir bir durumdur. Çünkü HT hastalarında damar duvarında belirgin bir şekilde artmış lipohiyalinizasyon mekanizması gözlenmektedir. Diğer yandan, inme geçiren hastalarda DM, KAH, KKY, KOAH, HL, KBY, AF, malignite ve demans gibi diğer kronik hastalık sıklıklarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ancak, inme geçiren hasta sayısının sınırlı olması, bu konuda kesin sonuçlara ulaşmayı mümkün kılmamaktadır. Gelecekteki çalışmalarda daha geniş örneklemlerle bu ilişkinin daha detaylı olarak incelenebileceğini düşünüyoruz.

Bokura ve ark. yaptığı çalışmada SBİ ile inme ilişkisinin yanı sıra SBİ ile mortalite ilişkisi de araştırılmıştır. Yaşa ve cinsiyete göre düzeltme yapıldığında SBİ olanlarda 1,87 kat (%95 GA 1,23-3,1), diğer felç risk faktörleri ortadan kaldırıldığında ise 1,95 kat daha yüksek ölüm oranı (%95 GA 1,16-3,29) saptanmıştır (29). Wright ve ark. SBİ ile mortalite hazard oranını 1,2 (%95 GA 0,9-1,6; p=0,34) olarak bildirmiş ve istatistiksel anlamlılık saptamamışlardır. SBİ Vasküler ve vasküler olmayan olarak ikiye ayrılarak analiz edildiğinde istatistiksel anlamlılık bulunmamakla beraber vaskülerde hazard oranı 1,6 (%95 GA 1,0-2,6; p = 0,06), vasküler olmayanda hazard oranı 1 (%95 GA 0,6-1,5; p=0,83) bulunmuştur (20). Liebetrau ve ark. 2004 yılında kranyal BT tarayarak SBİ ile mortalite ve demans ilişkisini araştırdıkları çalışmalarına 239 hasta almış ve SBİ oranını %8,6 olarak bildirmişlerdir. SBİ hastalarının 3 yıllık mortalite oddsu 3,4 olarak belirtilmiştir (%95 GA 1,4-8,5)(62). Biz de çalışmamızda

SBİ lezyonu olanlarda 1,81 kat daha fazla mortalite belirledik. SBI hastalarında yakın takip ile mortalite sebeplerinin incelenmesi ile bu konuda daha net bilgiler vermek mümkün olabilir.

6. KISITLILIKLAR

Çalışmamızın kısıtlılığı eski verilerin eksik tutulması ve tüm verilere ulaşılmasında zorluk yaşanmasıdır. Özellikle ölüm bildirim sistemine erişim kısıtlı olduğundan hasta yakınlarından, hatırladıkları kadarıyla ve sistemden ulaşılabilen telefonlar ile bilgiler alınmıştır. Aynı zamanda kırmızı alan acil hastalarının bilgileri dosya üzerinde olduğundan bilgisayar sisteminden hasta bilgilerine ulaşılmasında zorluk yaşanmıştır.

Bizim çalışmamızda görüntüleme yöntemi olarak MR yerine BT tercih edilmiştir. Bunun sonucu olarak çalışmada laküner tüm lezyonlar belirlenememiş olabilir. Özellikle pons ve serebellum gibi infratentorial alandaki lezyonlar MR ile daha net değerlendirilebilir. Lezyonların hangi patofizyoloji ile oluştuğunu anlamak için BT anjiyografi gibi ileri tetkiklere ihtiyaç vardır. Biz çalışmamızı tasarlarken laküner infarkt sebeplerini araştırmayı planlamadık.

Çalışmamız retrospektif olduğundan hastaların ilaçları düzenli kullanıp kullanmadıkları konusunda kesin veriler elde edemedik. Bu nedenle ilaç kullanımı ve SBİ insidansı arasındaki ilişkileri belirleyemedik.

Bunların yanı sıra, inme geçiren hasta sayısı ve SBİ sonrası inme geçiren hasta sayısı az olduğundan var olan farkın tespit edilememiş olma ihtimali çok yüksektir. İlerleyen araştırmalarda daha çok hasta araştırmaya dahil edilerek anlamlı verilerin elde edilebileceği düşünülmektedir.

7. SONUÇ

Acil servise başvuran hastalarda SBİ insidansı oldukça yüksek bulunmuştur ve bu hastalarda inme geçirme riskinin arttığı tespit edilmiştir. SBİ lezyonu olan hastalarda mortalite daha yüksek saptanmıştır. Erkek cinsiyet, ileri yaş ve hipertansiyon SBİ için öngördürücü faktörlerdir. Antikoagulan kullanımının SBİ sonrası inme riskini azalttığı gözlenmiştir. İnsidansının yüksek olması ve inme riski oluşturması nedeni ile acilde SBİ saptanan hastaların tedavi için değerlendirilmesi, ileri tetkik ve takip açısından göz önünde bulundurulması, gelecekte oluşabilecek kognitif bozukluk, inme ve mortalitenin azaltılması için faydalı olacaktır.

8. KAYNAKÇA

1. Meinel TR, Kaesmacher J, Roten L, Fischer U. Covert Brain Infarction: Towards Precision Medicine in Research, Diagnosis, and Therapy for a Silent Pandemic. Stroke. Ağustos 2020;51(8):2597-606.

2. Fanning JP, Wong AA, Fraser JF. The epidemiology of silent brain infarction: a systematic review of population-based cohorts. BMC Med. Aralık 2014;12(1):119.

3. Smith EE, Saposnik G, Biessels GJ, Doubal FN, Fornage M, Gorelick PB, vd. Prevention of Stroke in Patients With Silent Cerebrovascular Disease: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke [Internet]. Şubat 2017 [a.yer 09 Mart 2023];48(2). Erişim adresi: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STR.0000000000000116

4. Balderston JR, Brown CK, Feeser VR, Gertz ZM. Covert Brain Infarction in Emergency Department Patients: Prevalence, Clinical Correlates, and Treatment Opportunities. Ann Emerg Med. Mart 2022;79(3):265-9.

5. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ (Buddy), Culebras A, vd. An Updated Definition of Stroke for the 21st Century: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. Temmuz 2013;44(7):2064-89.

6. Walls RM, Hockberger RS, Gausche-hill M. rosen acil tıp. 9. baskı. C. 2. yeditepe üniversitesi yayınevi; 2019. 1241-1242 s.

7. Norrving B. Long-term prognosis after lacunar infarction. Lancet Neurol. Nisan 2003;2(4):238-45.

8. Feigin VL, Norrving B, Mensah GA. Global Burden of Stroke. Circ Res. 03 Şubat 2017;120(3):439-48.

9. Yaghi S, Raz E, Yang D, Cutting S, Mac Grory B, Elkind MS, vd. Lacunar stroke: mechanisms and therapeutic implications. J Neurol Neurosurg Psychiatry. Ağustos 2021;92(8):823-30.

10. Chung J, Park SH, Kim N, Kim W, Park JH, Ko Y, vd. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Classification and Vascular Territory of Ischemic Stroke Lesions Diagnosed by Diffusion-Weighted Imaging. J Am Heart Assoc. 15 Ağustos 2014;3(4):e001119.

11. Durrani R, Hill MD, Smith EE. Preventing Covert Brain Infarct-Related Cognitive Impairment and Dementia. Can J Neurol Sci J Can Sci Neurol. Temmuz 2020;47(4):456-63.

12. Bots ML, Looman SJ, Koudstaal PJ, Hofman A, Hoes AW, Grobbee DE. Prevalence of Stroke in the General Population: The Rotterdam Study. Stroke. Eylül 1996;27(9):1499-501.

13. Gouw AA, van der Flier WM, Fazekas F, van Straaten ECW, Pantoni L, Poggesi A, vd. Progression of White Matter Hyperintensities and Incidence of New Lacunes Over a 3-Year Period: The Leukoaraiosis and Disability Study. Stroke. Mayıs 2008;39(5):1414-20.

14. Vermeer SE, Longstreth WT, Koudstaal PJ. Silent brain infarcts: a systematic review. Lancet Neurol. Temmuz 2007;6(7):611-9.

15. Longstreth WT. Brain Vascular Disease Overt and Covert. Stroke. Ekim 2005;36(10):2062-3.

16. Vermeer SE, Prins ND, den Heijer T, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MMB. Silent Brain Infarcts and the Risk of Dementia and Cognitive Decline. N Engl J Med. 27 Mart 2003;348(13):1215-22.

17. Longstreth WT. Lacunar Infarcts Defined by Magnetic Resonance Imaging of 3660 Elderly People: The Cardiovascular Health Study. Arch Neurol. 01 Eylül 1998;55(9):1217-25.

18. Goldstein LB, Adams R, Becker K, Furberg CD, Gorelick PB, Hademenos G, vd. Primary Prevention of Ischemic Stroke: A Statement for Healthcare Professionals From the Stroke Council of the American Heart Association. Stroke. Ocak 2001;32(1):280-99.

19. Regenhardt RW, Das AS, Lo EH, Caplan LR. Advances in Understanding the Pathophysiology of Lacunar Stroke: A Review. JAMA Neurol. 01 Ekim 2018;75(10):1273.

20. Wright CB, Dong C, Perez EJ, De Rosa J, Yoshita M, Rundek T, vd. Subclinical Cerebrovascular Disease Increases the Risk of Incident Stroke and Mortality: The Northern Manhattan Study. J Am Heart Assoc. 22 Eylül 2017;6(9):e004069.

21. Bladin PF, Berkovic SF. Striatocapsular infarction: Large infarcts in the lenticulostriate arterial territory. Neurology. 01 Kasım 1984;34(11):1423-1423.

22. Shea S, Di Tullio M. Atrial Fibrillation, Silent Cerebral Ischemia, and Cognitive Function. J Am Coll Cardiol. Kasım 2013;62(21):1998-9.

23. Woo D, Gebel J, Miller R, Kothari R, Brott T, Khoury J, vd. Incidence Rates of First-Ever Ischemic Stroke Subtypes Among Blacks: A Population-Based Study. Stroke. Aralık 1999;30(12):2517-22.

24. You R, McNeil JJ, O'Malley HM, Davis SM, Donnan GA. Risk factors for lacunar infarction syndromes. Neurology. 01 Ağustos 1995;45(8):1483-7.

25. Öncel Ç, Demir S, Güler S, Cenikli U, Tabak E, Kıroğlu Y. Association between cholesterols, homocysteine and silent brain infarcts. Intern Med J. Mart 2009;39(3):150-5.

26. Park K, Yasuda N, Toyonaga S, Tsubosaki E, Nakabayashi H, Shimizu K. Significant associations of metabolic syndrome and its components with silent lacunar infarction in middle aged subjects. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 10 Ekim 2007;79(6):719-21.

27. Lim JS, Kwon HM. Metabolic Syndrome as an Independent Risk Factor of Silent Brain Infarction. Içinde: Farooqui T, Farooqui AA, editörler. Metabolic Syndrome and Neurological Disorders [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons Ltd; 2013 [a.yer 26 Nisan 2023]. s. 191-5. Erişim adresi: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9781118395318.ch10

28. Kwon HM, Kim BJ, Lee SH, Choi SH, Oh BH, Yoon BW. Metabolic Syndrome as an Independent Risk Factor of Silent Brain Infarction in Healthy People. Stroke. Şubat 2006;37(2):466-70.

29. Bokura H, Yamaguchi S, Iijima K, Nagai A, Oguro H. Metabolic Syndrome Is Associated With Silent Ischemic Brain Lesions. Stroke. Mayıs 2008;39(5):1607-9.

30. Kempster PA, Gerraty RP, Gates PC. Asymptomatic cerebral infarction in patients with chronic atrial fibrillation. Stroke. Ağustos 1988;19(8):955-7.

31. Kalantarian S, Ay H, Gollub RL, Lee H, Retzepi K, Mansour M, vd. Association Between Atrial Fibrillation and Silent Cerebral Infarctions: A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Intern Med. 04 Kasım 2014;161(9):650.

32. Conen D, Rodondi N, Müller A, Beer JH, Ammann P, Moschovitis G, vd. Relationships of Overt and Silent Brain Lesions With Cognitive Function in Patients With Atrial Fibrillation. J Am Coll Cardiol. Mart 2019;73(9):989-99.

33. Cha M jin, Park HE, Lee M ho, Cho Y, Choi E keun, Oh S. Prevalence of and Risk Factors for Silent Ischemic Stroke in Patients With Atrial Fibrillation as Determined by Brain Magnetic Resonance Imaging. Am J Cardiol. Şubat 2014;113(4):655-61.

34. Silent brain infarction in nonrheumatic atrial fibrillation. Neurology. Ocak 1996;46(1):159-65.

35. Jayasooriya G, Thapar A, Shalhoub J, Davies AH. Silent cerebral events in asymptomatic carotid stenosis. J Vasc Surg. Temmuz 2011;54(1):227-36.

36. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, vd. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. The Lancet. Ağustos 2016;388(10046):761-75.

37. Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, Cordonnier C, Fazekas F, Frayne R, vd. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. Lancet Neurol. Ağustos 2013;12(8):822-38.

38. Bokura H, Kobayashi S, Yamaguchi S. Distinguishing silent lacunar infarction from enlarged Virchow-Robin spaces: a magnetic resonance imaging and pathological study. J Neurol. 27 Ocak 1998;245(2):116-22.

39. Vermeer SE, Koudstaal PJ, Oudkerk M, Hofman A, Breteler MMB. Prevalence and Risk Factors of Silent Brain Infarcts in the Population-Based Rotterdam Scan Study. Stroke. Ocak 2002;33(1):21-5.

40. Das RR, Seshadri S, Beiser AS, Kelly-Hayes M, Au R, Himali JJ, vd. Prevalence and Correlates of Silent Cerebral Infarcts in the Framingham Offspring Study. Stroke. Kasım 2008;39(11):2929-35.

41. Song YM. Distinct location of subcortical silent infarcts compared with symptomatic lacunar infarcts. J Neurol Sci. Aralık 2009;287(1-2):197-9.

42. del C. Valdés Hernández M, Maconick LC, Muñoz Maniega S, Wang X, Wiseman S, Armitage PA, vd. A Comparison of Location of Acute Symptomatic vs. 'Silent' Small Vessel Lesions. Int J Stroke. Ekim 2015;10(7):1044-50.

43. Lee DK, Kim JS, Kwon SU, Yoo SH, Kang DW. Lesion Patterns and Stroke Mechanism in Atherosclerotic Middle Cerebral Artery Disease: Early Diffusion-Weighted Imaging Study. Stroke. Aralık 2005;36(12):2583-8.

44. Demeestere J, Fieuws S, Lansberg MG, Lemmens R. Detection of Atrial Fibrillation Among Patients With Stroke Due to Large or Small Vessel Disease: A Meta-Analysis. J Am Heart Assoc. Eylül 2016;5(9):e004151.

45. Berberich A, Schneider C, Reiff T, Gumbinger C, Ringleb PA. Dual Antiplatelet Therapy Improves Functional Outcome in Patients With Progressive Lacunar Strokes. Stroke. Nisan 2019;50(4):1007-9.

46. Hawkes MA, Braksick SA, Zhang W, Wijdicks EFM, Rabinstein AA. Can we stop the stuttering in stroke? Interventions in 40 patients with acute lacunes. J Neurol Sci. Haziran 2019;401:1-4.

47. Maestrini I, Altieri M, Di Clemente L, Vicenzini E, Pantano P, Raz E, vd. Longitudinal Study on Low-Dose Aspirin versus Placebo Administration in Silent Brain Infarcts: The Silence Study. Stroke Res Treat. 03 Ekim 2018;2018:1-9.

48. Bernick C, Kuller L, Dulberg C, Jr. WTL, Manolio T, Beauchamp N, vd. Silent MRI infarcts and the risk of future stroke: The cardiovascular health study. Neurology. 09 Ekim 2001;57(7):1222-9.

49. Walters RJL, Holmes PA, Thomas DJ. Silent Cerebral Ischaemic Lesions and Atrophy in Patients with Apparently Transient Cerebral Ischaemic Attacks. Cerebrovasc Dis. 2000;10(Suppl. 4):12-3.

50. Windham BG, Griswold ME, Shibata D, Penman A, Catellier DJ, Mosley TH. Covert Neurological Symptoms Associated With Silent Infarcts From Midlife to Older Age: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. Stroke. Mayıs 2012;43(5):1218-23.

51. Miwa K, Hoshi T, Hougaku H, Tanaka M, Furukado S, Abe Y, vd. Silent Cerebral Infarction is Associated with Incident Stroke and TIA Independent of Carotid Intima-Media Thickness. Intern Med. 2010;49(9):817-22.

52. Vahidy FS, Hicks WJ, Acosta I, Hallevi H, Peng H, Pandurengan R, vd. Neurofluctuation in patients with subcortical ischemic stroke. Neurology. 29 Temmuz 2014;83(5):398-405.

53. Steinke W, Ley SC. Lacunar Stroke Is the Major Cause of Progressive Motor Deficits. Stroke. Haziran 2002;33(6):1510-6.

54. Newman AB, Gottdiener JS, McBurnie MA, Hirsch CH, Kop WJ, Tracy R, vd. Associations of Subclinical Cardiovascular Disease With Frailty. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 01 Mart 2001;56(3):M158-66.

55. Yamashita H, Fujikawa T, Yanai I, Morinobu S, Yamawaki S. Cognitive Dysfunction in Recovered Depressive Patients with Silent Cerebral Infarction. Neuropsychobiology. 2002;45(1):12-8.

56. Vynckier J, Kaesmacher J, Wardlaw JM, Roten L, Beyeler M, Belachew NF, vd. Phenotypes of Chronic Covert Brain Infarction in Patients With First-Ever Ischemic Stroke: A Cohort Study. Stroke. Şubat 2022;53(2):558-68.

57. Cho AH, Kwon SU, Kim TW, Lee SJ, Shon YM, Kim BS, vd. High prevalence of unrecognized cerebral infarcts in first-ever stroke patients with cardioembolic sources: Unrecognized cerebral infarcts and cardioembolic sources. Eur J Neurol. Temmuz 2009;16(7):838-42.

58. Bokura H, Kobayashi S, Yamaguchi S, Iijima K, Nagai A, Toyoda G, vd. Silent Brain Infarction and Subcortical White Matter Lesions Increase the Risk of Stroke and Mortality: A Prospective Cohort Study. J Stroke Cerebrovasc Dis. Mart 2006;15(2):57-63.

59. Gutierrez J, Gil-Guevara A, Ramaswamy S, DeRosa J, Di Tullio MR, Cheung K, vd. Classification of Covert Brain Infarct Subtype and Risk of Death and Vascular Events. Stroke. Ocak 2020;51(1):90-8.

60. Chabriat H. Covert Brain Infarcts: Look at Extra and Intracranial Vessels. Stroke. Ocak 2020;51(1):2-3.

61. Topçuoğlu MA. Stroke Epidemiology and Near Future Projection in Turkey: Analysis of Turkey Data from the Global Burden of Disease Study. Turk J Neurol. 12 Ocak 2023;28(4):200-11.

62. Liebetrau M, Steen B, Hamann GF, Skoog I. Silent and Symptomatic Infarcts on Cranial Computerized Tomography in Relation to Dementia and Mortality: A Population-Based Study in 85-Year-Old Subjects. Stroke. Ağustos 2004;35(8):1816-20.