

Serebrovasküler Hastalıklarda Metabolik Sendrom

Mulla BOZKURT (1), Aysel TEKEŞİN (2), Orhan YAĞIZ (3), Himmet DEREÇİ (2)

ÖZET

Genetik ve çevresel faktörler sonucu meydana geldiği düşünülen Metabolik Sendrom'un (MS) fizyopatolojisinin temelini insülin direnci ve yağ dokusu bozuklukları oluşturmaktadır. MS'un karakteristik özellikleri abdominal obezite, kan basıncı yükselmesi, glukoz intoleransı ve aterojenik dislipidemi olarak tanımlanmıştır. MS ayrıca protrombotik ve proinflatuar bir süreç olarak ifade edilmiştir.

MS ile kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişkiye dair çok sayıda çalışma olmasına karşın, MS ile serebrovasküler hastalıklar (SVH) arasındaki ilişkiye dair çok az çalışma bulunmaktadır. Biz bu çalışmada MS'ın SVH' da görülme sıklığını ve inmenin alt gruplarıyla olan ilişkisini inceledik.

Çalışmaya İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji kliniğinde akut serebrovasküler hastalık tanısı alarak yatırılmış hastalardan, etyopatogeneze yönelik araştırmaları tamamlanabilmiş, yaş aralığı 34 ile 94 arasında olan ve yaş ortalaması 66.4 olan 131'i kadın 122'si erkek olmak üzere toplam 253 olgu alındı. Çalışmadaki kadın hastaların yaş ortalaması 68.2, erkek hastaların yaş ortalaması ise 66.3 olarak bulundu. Olguların 77'sinde (%30.4) büyük damar oklüzyonu, 55'inde (%21.7) küçük damar oklüzyonu, 60'ında (%23.7) serebral hematom, 61'inde (%24.1) kardiyo-embolik infarkt saptandı. MS tanısı için National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III) tanı kriterleri kullanıldı. Cinsiyetler arasında MS görülme oranları istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken, 65 yaş üzeri hastalarda MS sıklığı (%58.9), 65 yaş ve altına göre (%54.2) istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.456$). Büyük arter oklüzyonu ve küçük arter oklüzyonu olan hastalarda MS görülme oranları (sırasıyla:

%75.3 - %70.9) istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.00$). Kardiyoembolik hasta grubunda MS oranı %41.0 bulundu. Bütün iskemik SVH'lı hastalarda MS oranı %63.2 bulunurken, bu oran hemorajik SVH'lı grupta %36.7 düzeyinde saptandı.

Bu çalışmanın sonucunda; metabolik sendrom ile iskemik serebrovasküler hastalıklar arasında anlamlı bir ilişki olduğu, ancak hemorajik serebrovasküler hastalıklarla bu denli olmasa da önemli bir oranda birlikte olduğu saptanmıştır. Metabolik sendromlu hastaların erken dönemde yakalanarak tedavilerinin düzenlenmesi strok geçirmelerini önleyebilecektir.

Anahtar Kelimeler: Metabolik Sendrom, Serebrovasküler hastalık, İnme

SUMMARY

The metabolic syndrome (MS) describes the clustering of factors including dyslipidaemia, glucose intolerance and hypertension with central adiposity.

The syndrome is increasing in prevalence worldwide as a consequence of increasing obesity prevalence. The relationship between the MS and coronary heart diseases is well known but despite many studies its relationship between cerebrovascular diseases (CVD) is not defined clearly. In this study we aimed to investigate the effect of MS on cerebrovascular diseases.

Patients with ischemic cerebrovascular disease were grouped on the basis of the 'Trial of Org 10072 in Acute Stroke Treatment' study; and the ones have a specific cause, cryptogenic stroke, and inconclusive cases were excluded in the study. Total number of patients was 253 (122 male, 131 female) of which were ischemic CVD (including 61 cardioembolic, 77 large arterial atherosclerotic, 55 small vessel occlusion) and 60 were hemorrhagic. The 'National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III' criteria used for the diagnose of metabolic syndrome.

We found out that the incidence of metabolic syndrome in patient with ischemic cerebrovascular disease (%63.2) was significantly higher than the ones with hemorrhagic CVD (%36.7). This is statistically very meaningful ($p=0.00$). Metabolic syndrome in the cardioembolic group (%41.04) was found to be lower than the non-cardioembolic group (large atherosclerotic %75.3-small vessel occlusion %70.9) but it was higher than hemorrhagic group and it is statistically meaningful ($p<0.05$).

This study showed that the incidence of metabolic syndrome is greater in ischemic cerebrovascular disease than intracerebral hemorrhage.

Key Words: Metabolic syndrome, Cerebrovascular disease, Stroke

GİRİŞ

Genetik ve çevresel faktörler sonucu meydana geldiği düşünülen Metabolik Sendrom'un (MS) fizyopatolojisinin temelini insülin direnci ve yağ dokusu bozuklukları oluşturmaktadır. MS'un karakteristik özellikleri abdominal obezite, kan basıncı yükselmesi, glukoz in-

S B İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği Asistanı (1), Uzman (2), Şef (3)

toleransı ve aterojenik dislipidemi olarak tanımlanmıştır. MS ayrıca protrombotik ve proinflatuar bir süreç olarak ifade edilmiştir.

MATERYAL ve METOD

Çalışmaya 10.12.2006 - 07.07.2007 tarihleri arasında İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji kliniğinde akut serebrovasküler hastalık tanısı alarak yatırılmış hastalardan, etyopatogeneze yönelik

araştırmaları tamamlanabilmiş, metabolik sendrom tanı kriterlerini karşılayan veya karşılamayan 131'i kadın, 122'si erkek olmak üzere toplam 253 hasta alınmıştır. Tüm hastaların anamnez bilgileri alınarak, sistemik ve nörolojik muayeneyi takiben kontrastsız bilgisayarlı beyin tomografisi, tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, elektrokardiyografi, hemogloblin A1c, oniki saatlik açlık sonrası kan şekeri ve lipid profili tetkikleri en erken 1. gün, en geç 3. günler arasında yapıldı. Anamnezde madde bağımlılığı (alkol, eroin, kokain, amfetamin vb.), malignensi, kronik inflamatuvar hastalığı olanlar (sistemik lupus eritematozis, ülseratif kolit, crohn hastalığı, vb.), akut travma hikayesi olan olgular çalışmaya alınmadı.

Etyopatogenezinde şüphede kalınan olgulara ileri tetkik öngörülerek, trans-toraksik ekokardiyografi, trans-ösağial ekokardiyografi, karotid-vertebral arter renkli Doppler ultrasonografi, manyetik-rezonans anjiyografi, kranyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG), kardiyak holter monitörizasyonu, vaskülit testleri, koagülasyon testleri hastaya göre seçilerek uygulandı.

Metabolik sendrom tanı kriterleri: National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III)'ün önerdiği metabolik sendrom tanı kriterleri uygulandı.

Bu tanı kriterleri:

- 1- Abdominal obezite (bel çevresi: kadın cinsiyet için >88 cm, erkek cinsiyet için >102 cm).
 - 2- Kan şekeri yüksekliği (açlık kan glukozu ≥ 110 mg/dl), ya da (antidiyabetik tedavi alıyor olmak).
 - 3- Serum trigliserid yüksekliği (açlık serum trigliserid ≥ 150 mg/dl).
 - 4- Yüksek dansiteli lipoprotein (HDL)-kolesterol düzeyinde düşüklük (kadın cinsiyet için <50 mg/dl, erkek cinsiyet için <40 mg/dl).
 - 5- Kan basıncı yüksekliği (sistolik ≥ 130 mmHg ve/veya diastolik ≥ 85 mmHg), ya da (antihipertansif tedavi alıyor olmak).
- NCEP-ATP III tanı kriterlerine göre bu beş maddeden üç ya da daha fazlasının varlığı metabolik sendrom tanısı için yeterlidir (1).

İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

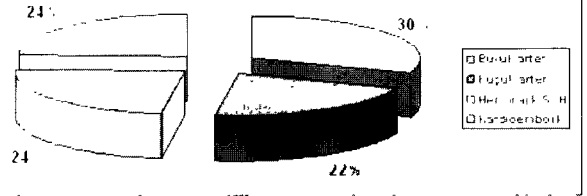
Verilerin değerlendirilmesinde SPSS for Windows 10.0 istatistik paket programı kullanıldı. Karşılaştırmalarda student's t, ANOVA ve ki-kare testleri kullanıldı. $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya yaş aralığı 34 ile 94 arasında olan ve yaş ortalaması 66.4 olan 131'i kadın 122'si erkek olmak üzere toplam 253 olgu alındı. Çalışmadaki kadınların yaş ortalaması 68.2, erkeklerin yaş ortalaması ise 66.3 olarak bulundu. Olguların 77'sinde (%30.4) büyük damar oklüzyonu, 55'inde (%21.7) küçük damar oklüzyonu, 60'ında (%23.7) serebral hematoma, 61'inde (%24.1) kardiyo-embolik infarkt saptandı.

	n	%
Büyük arter	77	30,4
Küçük arter	55	21,7
Hemorajik SVH	60	23,7
Kardiyoembolik	61	24,1

Tablo 1. Olguların strok alt gruplarına göre dağılımı



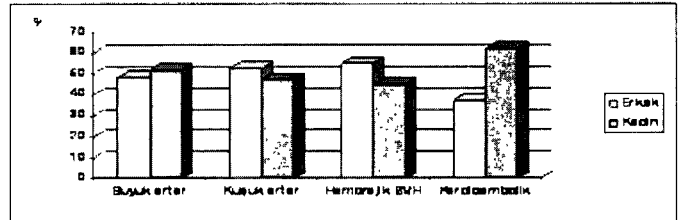
Grafik 1. Olguların strok alt gruplarına göre dağılımı

$\chi^2=4,25$ $p=0.235$

CINSİYET	Büyük arter		Küçük arter		Hemorajik SVH		Kardiyoembolik	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Erkek	37	48,1	29	52,7	33	55,0	23	37,7
Kadın	40	51,9	26	47,3	27	45,0	38	62,3

Tablo 2. Strok alt gruplarının cinsiyete göre dağılımı.

Çalışmaya alınan olguların strok alt gruplarının cinsiyete göre dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı.



Grafik 2 Strok alt gruplarının cinsiyete göre dağılımı.

YAŞ	N	Ortalama	SS	p
Büyük arter	77	67,68	7,68	
Küçük arter	55	64,71	7,87	
Hemorajik SVH	60	65,25	11,29	
Kardiyoembolik	61	68,67	9,91	0,56

Tablo 3. Strok alt gruplarının yaş ortalamalarına göre dağılımı.

Strok alt gruplarının yaş ortalamalarının dağılımı tablo 3'de görüldüğü gibi birbirine son derece yakın.

Metabolik sendrom	Yok		Var		Toplam	
Cinsiyet	n	%	n	%	n	%
Erkek	55	45,1	67	54,9	122	48,2
Kadın	54	41,2	77	58,8	131	51,8

$X^2=0,38$ $p=0,535$

Tablo 4. Cinsiyete göre metabolik sendrom dağılımı

Metabolik sendromun cinsiyete göre dağılımında $p=0,535$ bulundu; yani istatistiksel açıdan anlamlı cinsiyet farklılığı saptanmadı.

Metabolik sendrom	Yok		Var		Toplam	
YAŞ	n	%	n	%	%	
65 ve altı	49	45,8	58	54,2	107	42,3
65<	60	41,1	86	58,9	146	57,7

$X^2=0,55$ $p=0,456$

Tablo 5. 65 yaş ve altının 65 yaş üstüne göre metabolik sendromun dağılımı

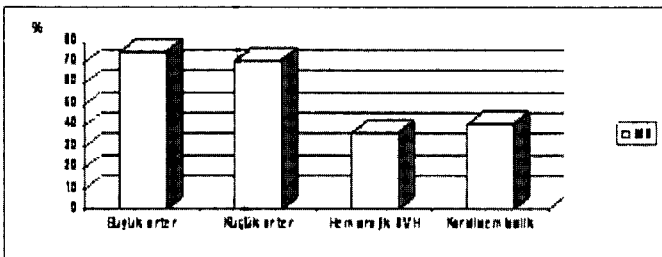
65 yaş üzerinde metabolik sendrom sıklığı, 65 yaş altına göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu. ($p=0,456$)

Metabolik sendrom	Büyük arter		Küçük arter		Hemorajik SVH		Kardiyoembolik	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Yok	19	24,7	16	29,1	38	63,3	36	59,0
Var	58	75,3	39	70,9	22	36,7	25	41,0

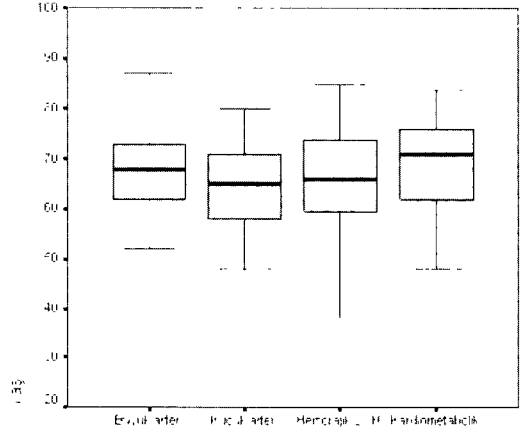
$X^2=31,38$ $p=0,000$

Tablo 6. Metabolik sendromun strok alt gruplarına göre dağılımı

Tablo 6' da görüldüğü gibi kardiyoembolik olmayan iskemik serebrovasküler hastalıklarda metabolik sendrom sıklığı hemorajik serebrovasküler hastalıklara oranla yüksek düzeyde anlamlı bulundu. İskemik strok alt gruplarında ise büyük damar oklüzyonlarında, küçük damar oklüzyonlarına oranla metabolik sendrom sıklığı daha yüksek oranda tespit edildi.



Grafik 3. Metabolik sendromun strok alt gruplarına göre dağılımı.



Grafik 4. Metabolik sendromun strok alt gruplarına ve yaşa göre dağılımı. (Kareler içindeki kalın çizgi metabolik sendrom oranını yansıtmaktadır.)

Metabolik sendrom	Yok		Var	
	n	%	n	%
İskemik	71	36,8	122	63,2
Hemorajik	38	63,3	22	36,7

$X^2=13,15$ $p=0,000$

Tablo 7. İskemik ve hemorajik serebrovasküler hastalıklarda metabolik sendrom oranı.

TARTIŞMA

Avrupa, Amerika Birleşik Devletleri ve uzak doğuda MS ile ilgili yapılan çalışmalar MS ile iskemik SVH'lar arasında anlamlı, hemorajik SVH'lar arasında ise zayıf bir ilişki olduğunu göstermektedir.

Bu çalışmada elde edilen en önemli sonuçlardan bir tanesi iskemik serebrovasküler hastalığı olan hastalarda MS oranı intraserebral hemorajili hastalardan anlamlı olarak yüksekti. Bu sonuç; iskemik serebrovasküler hastalıklı hastalarda metabolik sendrom varlığının, intraserebral hemorajili hastalarla kıyaslandığında daha fazla risk faktörü olabileceğini düşündürdü. Türk Halkı'nda MS yaygınlığını öğrenmek amacıyla TEKHARF (Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri) 2000 yılı takibine ilişkin veri tabanı NCEP-ATP III kılavuzuna uyumlu olarak araştırılmış; 30 yaş üzeri nüfusun %37'sinde metabolik sendrom olabileceği söylenmiştir (2). Çalışmaya alınan iskemik inmeli hastalardan büyük arter oklüzyonu olanlarda %75,3 oranında, küçük arter oklüzyonu olanlarda %70,9 oranında bulunan MS düzeyi, Türk Halkı MS sıklığından yüksektir. İntraserebral hemorajili hastalarımızdaki %36,7 MS varlığı ise Türk Halkı MS sıklığına yakın değerlerdedir.

Bu çalışmadaki bir diğer önemli sonuç ise kardiyoembolik inmeli

hastaların %41,0'ında metabolik sendrom saptanmasıdır. Kardiyomembolik olmayan gruba göre bu oran biraz düşük görünse de metabolik sendromla atriyal fibrilasyon (AF) arasında pozitif bir ilişkinin olduğu görülmektedir. ABD'de AF'nin değişen epidemiyolojisi üzerine yapılan bir çalışmada obezite ve metabolik sendromun AF'nin gelişiminde bir risk faktörü olduğu saptanmıştır (3). AF'li hastaların iskemik strok açısından beş kat risk altında olduğu ve AF nedeniyle kullanılan antikoagülan sonucu görülen intraparakimal serebral hemorajinin ciddi bir sağlık sorunu olduğu düşünüldüğünde metabolik sendromun rolü daha iyi anlaşılmalıdır (3).

Bu çalışmadaki veriler akut serebrovasküler inmeli hastalarda yapılan çalışmalarla karşılaştırıldı. Finlandiya'da yapılan bir çalışmada; 64-75 yaş arasındaki metabolik sendromlu 991 olgunun 14 yıl süreyle yapılan takibinde iskemik strok riski yüksek bulunmuştur. Özellikle glukoz tolerans bozukluğu olan metabolik sendromlu hastalarda strok riski diğerlerine oranla daha anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (4). Japonya'da yapılan bir çalışmada, 1151 sağlıklı olgu MRG ile taranarak sessiz infarktlar saptanmıştır. Periventriküler hiperintensite ve subkortikal beyaz cevher lezyonları saptanan hastalar metabolik sendrom açısından incelenmişlerdir. Çalışma sonucunda görülmüş ki sessiz infarktı olan hastalarda metabolik sendrom komponentleri mevcuttur. Hipertansiyon tüm lezyon tiplerinde yüksek oranda bulunurken, glukoz tolerans bozukluğu ve dislipidemi subkortikal infarktlı hastalarda daha yüksek düzeyde bulunmuştur (5).

National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) verilerinde MS varlığının iskemik inme riskini [OR:2.16, %95 CI:1.48-3.16] ve miyokard infarktüsü (MI) riskini [OR:2.01, %95 CI:1.53-2.64] iki kat artırdığı bildirilmiştir (6). Anamnezde inme bulunanlarda %43,5 MS varlığı gösterilmiştir. Anamnez özelliği olmayanlarda ise MS oranı %22,5 olarak tespit edilmiştir (6). Bizim çalışmamızda ise iskemik inmeli hastaların %63,2'sında metabolik sendrom saptandı. Avrupa kökenli bir çalışmada ise aterosklerotik olduğu bilinen bir popülasyonda MS varlığı araştırılmış ve %46 oranında tespit edilmiştir. Alt gruplarında periferik arter hastalığı olanlarda %58, koroner kalp hastalığı olanlarda %41, iskemik inme grubunda %43, aortik anevrizma grubunda %47 oranında MS bildirilmiştir (7). Bu çalışmada iskemik inmeler için verilen %43 MS oranı, bizim çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçla koreledir. Avrupa toplumu MS oranı ve unsurlarını hedefleyen başka bir çalışma; NCEP-ATP III kriterlerine göre %17,8 MS olduğunu, MS oranının yaşla arttığını, fiziksel olarak aktif yaşayanlarda ise düştüğünü belirtmiştir (8). Yunanistan kaynaklı bir çalışma ise akut iskemik inmede etyopatogeneze göre sınıflama yaparak embolik olmayan akut iskemik serebrovasküler inmeli hastalarda MS varlığını %46 olarak belirtmiştir. Bu çalışma, öncesinde vasküler hastalık hikayesi olmayan akut iskemik inmeli 70 yaş üzeri bireylerde gerçekleştirilmiş ve yine aynı kriterlere uyan gönüllü yaşlılardaki MS oranı (%15,7) ile karşılaştırılmıştır. Embolik olmayan inme grubu kesin ya da muhtemel kardiyomembolik kaynağı

olanlar ve arterden artere emboli olanlar dışlanarak oluşturulmuştur (9). Bizim çalışmamızda ise kardiyomembolik olmayan iskemik inmeli hastalarda metabolik sendrom oranı %73 bulunurken, kardiyomembolik inmeli hastalarda bu oran %41 bulundu.

Bir başka çalışmada metabolik sendrom ve komponentlerinin laküner stroklarla olan ilişkisi incelenmiştir. Bu çalışmaya, yaşları 40 ile 59 arasında olup daha önce strok öyküsü olmayan 2076 olgu alınmıştır. Olgular check-up için başvuran sağlıklı bireyler arasından seçilerek MRG ile incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda MRG'de laküner infarkt saptanan olgularda metabolik sendrom prevalansı yüksek bulunmuştur (10). Bizim çalışmamızda ise küçük arter infarktı olan hastalarda % 70,9 oranında metabolik sendrom saptanmıştır.

Northern Manhattan çalışmasında metabolik sendrom ile iskemik strok arasındaki ilişki incelenmiştir. Bu çalışmaya 3298 olgu alınmıştır. Bunların % 44'ünde metabolik sendrom saptanmıştır. Bütün olguların 6,4 yıllık izlemi sonucunda metabolik sendromlu grubun iskemik strok açısından ciddi risk altında olduğu görülmüştür. Bu çalışmada ayrıca metabolik sendromlu kadınların erkeklerden daha fazla risk taşıdıkları tespit edilmiştir (11). Bizim çalışmamızda cinsiyetler arasında istatistiksel bir anlamlılık saptanmadı.

Çin'de yapılan bir çalışmada ilk strok atağı geçiren 1934 olgu ile 1839 sağlıklı kontrol grubu karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak; metabolik sendromlu olguların 2,5 ile 4 kat oranında sağlıklı gruba göre iskemik strok riski taşıdıkları saptanmıştır (12).

Metabolik sendrom ile ilk strok atağı ve/veya transient iskemik atak arasındaki ilişkiyi incelemek için yapılan bir çalışmada, non-di-yabetik metabolik sendromlu hastalarda strok riski 1,20 ile 1,84 kat daha yüksek bulunurken diyabeti olan metabolik sendromlu olgular da bu oran 2,29 bulunmuştur.

Li W. ve arkadaşları, metabolik sendromla strok riski arasındaki ilişkiye dair yapılan 13 çalışmanın meta-analizini yapmışlar ve sonuç olarak metabolik sendromlu olgularda strok riskinin metabolik sendromu olmayan gruba göre 1,6 kat daha yüksek olduğunu tespit etmişler. WHO tanımlamasına göre bu oran 2,2 iken, NCEP-ATPIII tanımlamasına göre bu oran 1,6 bulunmuş ve metabolik sendrom komponentlerinin tedavisinin strok riskini azaltacağı kanaatine varılmıştır (13).

Türkiye'de yapılan bir çalışmada 474 akut stroklu hastada metabolik sendrom prevalansı ve akut mortalite üzerine MS'un etkisi araştırılmış. İskemik serebrovasküler hastaların %67,2 sinde, intraserebral hemorajili hastaların %33,3'ünde MS tesbit edilerek; iskemik inmeli hastalarda MS varlığı intraserebral hemorajili hastalardan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. İskemik serebrovasküler hastalık alt grupları ve intraserebral hemoraji grubu MS varlığına göre karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık tesbit edilmiştir. Kardiyomembolik grupta MS varlığı hemorajili gruptan anlamlı olarak yüksek, kardiyomembolik olmayan iskemik gruptan [büyük arter ateroskleroza (BAA) ve küçük damar oklüzyonu (KDO)] anlamlı ola-

rak düşük saptanmıştır. BAA ve KDO gruplarında MS varlığı benzer oranlarda bulunmuştur (14).

Bizim çalışmamızda ise iskemik serebrovasküler hastaların %63,2'sinde, intraserebral hemorajili hastaların %36,7'sinde metabolik sendrom saptanmıştır. Bizim çalışmamızda kardiyembolik grupta metabolik sendrom %41, büyük damar oklüzyonu olan grupta %75,3, küçük damar oklüzyonu olan grupta ise %70,9 oranında bulunmuştur. Kardiyembolik gruptaki MS oranı hemorajik gruptan anlamlı olarak düşük bulunurken kardiyembolik olmayan gruptan ise anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Bu çalışmanın sonuçları ile bizim sonuçlarımız uyumlu bulunmuştur.

SONUÇ

Serebrovasküler hastalıkların toplumdaki ölümlerin üçüncü, sakatlık ve özürüllüğün ise birinci nedenidir. Bundan dolayı bu hastalığın etyolojisi ne kadar iyi bilinirse ona yönelik koruyucu ve tedavi edici tıbbi gelişmeler de o denli artacaktır.

Metabolik sendrom komponentlerinin her biri strok açısından birer risk faktörü olmakla beraber bu faktörlerin birlikte bulunmasının kümülatif bir etki yarattığı aşikardır.

Bu çalışmanın sonucunda; metabolik sendrom ile iskemik serebrovasküler hastalıklar arasında anlamlı bir ilişki olduğu, ancak hemorajik serebrovasküler hastalıklarla bu denli olmasa da önemli bir oranda birlikte olduğu saptanmıştır. Metabolik sendromlu hastaların erken dönemde yakalanarak tedavilerinin düzenlenmesi strok geçirmelerini önleyebilecektir.

KAYNAKLAR

1. Adams RD, Victor M, Ropper HA. Principles Of Neurology, 'Cerebrovascular Diseases'. 6th ed. USA: Mc Grawhill, New York, 1997: 34: 777-873
2. Kumral E, Balkır K. İnme Epidemiyolojisi. Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar. 2. Baskı, Güneş Kitabevi, İstanbul, 2002: 38-47
3. Oğul E. Beyin damar hastalıkları. Oğul E. Klinik Nöroloji, 3. baskı, 2002; 1:1-27
4. Adams Jr HP, Bendixen BH, Kappelle J, Biller J, et. al. The TOAST Investigators. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definition for use in multicenter clinical trial. Stroke. 1993; 24: 35-41.
5. Adams RD, Victor M, Ropper HA. Principles of Neurology, 'Cerebrovascular Disease', 6th ed. USA: Mc Graw Hill Co, 1997: 777-873.
6. Kumral K, Kumral E: Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları. Serebral dolaşımın fiziyojisi ve fizyopatolojisi. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları No: 72, 1993; 3: 25-27.
7. Ninomiya JK, L'Italien G. Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the third national health and nutrition examination survey. Circulation 2004; 6; 109 (1): 42-6.
8. Gorter PM, Olijhoek JK, van der Graaf Y. SMART Study Group. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with coronary heart disease, cerebrovascular disease, peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm. Atherosclerosis 2004; 173 (2): 363-9.
9. Bonora E, Kiechl S, Willeit J; Bruneck Study. Metabolic syndrome: epidemiology and more extensive phenotypic description. Cross-sectional data from the Bruneck Study. Int J Obes Relat Metab Disord 2003; 27 (10): 1283-9.
10. Milionis HJ, Rizos E, Goudevenos J. Components of the metabolic syndrome and risk for first-ever acute ischemic nonembolic stroke in elderly subjects. Stroke 2005; 36 (7): 1372-6.
11. Park K, Yasuda N, Toyonaga S, Tsubosaki. Significant associations of metabolic syndrome and its components with silent lacunar infarction in middle aged subjects. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2008 Jun; 79 (6): 719-21.
12. De Silva DA, Woon FP, Gan HY, Cameron J. Arterial stiffness, metabolic syndrome and inflammation amongst Asian ischaemic stroke patients, Abstract. Eur J Neurol. 2008 Jun 12.
13. Liou CW, Tan TY, Lin TK, Wang PW. Metabolic syndrome and three of its components as risk factors for recurrent ischaemic stroke presenting as large-vessel infarction, Abstract. Eur J Neurol. 2008 May 27.
14. Li W, Ma D, Liu M, et al. Association between metabolic syndrome and risk of stroke: a meta-analysis of cohort studies, Abstract. Cerebrovasc Dis. 2008; 25 (6): 539-47. Epub 2008 May 15