

# EGE İNME VERİ TABANI

## Ege Bölgesinde Hastane Tabanlı Çalışma

### 2000 İnme Hastasının Analizi

Emre Kumral\*, Bekir Özkaya\*\*, Egemen Vardarlı\*\*\*, Ayşe Sağduyu\*, Hadiye Şirin\*, Murat Pehlivan\*\*\*\*

*Bu çalışmada 1 Ocak 1991 - 31 Aralık 1995 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine başvurmuş 2000 inme hastasının risk faktörü profilleri, etiyolojik ve klinik bulguları sunulmuştur. Bu hastane tabanlı kayıtlama Türkiye'nin ilk sistemik epidemiyolojik inme raporudur. Ege Üniversitesi İnme Ünitesi, akut inme hastaları için İzmir'in organize olmuş tek tıbbi inme bakım ünitesidir. Ocak 1991'den beri tüm inme hastalarının prospektif olarak sistematik bilgisayar kayıtlaması yapılmıştır. Tüm hastalar klinik muayene, bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) ve/veya serebral manyetik rezonans görüntüleme (MRG), renkli dupleks ve spesifik kardiyak değerlendirmeden geçirilmiştir. Hastaların en az 6 aylık takibi yapılmıştır. Ortalama yaş 62.3 12 bulunmuştur. Hastaların %44.4'ü kadındır. İskemik inme %77, primer intraserebral hemoraji %19, subaraknoid hemoraji %4 oranında saptanmıştır. İskemik inme için major risk faktörleri, hipertansiyon (%63), hiperkolesterolemi (%37), diabetes mellitus (%35), iskemik kalp hastalığı (%23), atriyal fibrilasyon (%20) ve sigara içimidir (%17). Primer intraserebral hemorajinin temel nedeni hipertansiyondur (%87). Temel kanama lokalizasyonlarını sıralamak gerekirse; talamik (%38), putaminal (%28), lobar (%16), pons (%6), serebellar (%4), primer intraventriküler (%4) ve multipl hemorajidir (%2). Tüm hastaların hastane mortalitesi %19'dur. Ege inme kayıtlaması Türkiye'de inme ünitesine başvuran hastaların inmeyle ilişkili problemlerinin tahminini ve hastaların risk faktörleri, etiyoloji ve klinik görünümünün analizini sağlamıştır.*

**Anahtar sözcükler:** Ege, Epidemiyoloji, Risk faktörleri, Serebrovasküler hastalıklar, İnme, Türkiye.

#### **Ege Stroke Data Bank: An analysis of 2000 patients with stroke**

*We present the profile of risk factors, etiologic and clinical data for 2000 consecutive patients with first-ever-in-a-life-stroke, admitted to the Ege University Hospital between January 1, 1991 through September 31, 1995. This hospital-based registry is the first systematic epidemiologic report on the stroke profile of Turkish people. Ege University Stroke Unit is the only tertiary medical care facility which is organised for acute stroke patients in İzmir, Turkey. A prospective hospital-based registry using systematic computer coding of data of all stroke patients has been enrolled since January 1991. All patients were evaluated by clinical examination, CT and/or MRI, color duplex, specific cardiac investigations. They were followed up for at least 6 months. The mean age was 62.3±12, and 44.4% were females. Ischemic stroke was found in 77%, primary intracerebral hemorrhage in 19%, and subarachnoid hemorrhage in 4%. The major risk factor of ischemic stroke was hypertension (63%), followed by hypercholesterolemia (37%), diabetes mellitus (35%), ischemic heart disease (23%), atrial fibrillation (20%), and smoking (17%). The main cause of primary intracerebral hemorrhage was hypertension (87%) and principal localization was thalamic (38%), followed by putaminal (28%), lobar (16%), pons (6%), cerebellar (4%), primary intraventricular hemorrhage (4%), and multiple hemorrhage (2%). The hospital-mortality rate was 19% overall. The Ege Stroke Registry allows to estimate of the stroke-related problems in patients admitted to a stroke unit and to study of the risk factors, etiology, and clinical manifestations of stroke in Turkey.*

**Key Words:** Cerebrovascular diseases, Ege, Epidemiology, Risk factors, Stroke, Turkey.

\* Doç. Dr. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Bornova, İzmir

\*\* Uz. Dr. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Bornova, İzmir

\*\*\* Asistan Dr. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Bornova, İzmir

\*\*\*\* Uz. Dr. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Bornova, İzmir.

Çeşitli ülkelerdeki inme kayıtlamaları inme mekanizmasının karakteristikleri, risk faktörleri, tedavi ve prognoz için oldukça önemli bilgi kaynaklarıdır (1-3, 5, 9, 10, 12, 13, 15, 17, 18, 21, 23, 26-30, 32, 33, 35, 37, 41-46, 48, 49). Genetik, coğrafi, iklim ve diyet alışkanlıkları gibi bir çok faktör inme özelliklerini ve profilini etkilemektedir. Ege inme kayıtlaması Türkiye'nin en büyük üçüncü ili olan İzmir'in yaklaşık 3.000.000 kişilik nüfusu baz alınarak gerçekleştirilmiştir. Bölgedeki insanlar, etnik olarak homojen özellikler göstermektedir ve Türktür. Kayıtlamalar, 1 Ocak 1991, 31 Aralık 1995 arasında bilgisayar aracılığı ile sistematik olarak yapılmıştır. Çalışmamız populasyon tabanlı olmamakla beraber ülkemizdeki inme hastalarının risk faktörleri, klinik özellikleri ve prognozu açısından yapılmış ilk prospektif çalışmadır. Bu çalışmada tüm hastaların ayrıntılı klinik özellikleri, BBT, MRG, renkli dupleks araştırmaları göz önünde bulundurulmuştur.

### Gereç ve yöntem

Bu çalışmaya şehrimizdeki özelleşmiş tek inme yoğun bakım ünitesine sahip olan hastanemize başvuran 2000 inme hastası dahil edilmiştir. Hastalar Microsoft Excel data base programı ile kayıtlanmıştır. Bilgiler 60 farklı kategoride (ve her kategoride 2 ile 36 arasında farklı özellik) toplanmıştır. Tüm hastalar ilk 5 gün içinde en az 3 farklı nöroloji hekimince değerlendirilmiştir. Tüm hastalar BBT (1 ile 3 arasında) veya MRG, renkli dupleks ultrasonografi, elektrokardiografi, venöz hematokrit ve açlık kan yağları dahil olmak üzere rutin kan ve idrar tahlilleri dahil olmak üzere ayrıntılı olarak araştırılmıştır. Olguların bir kısmında transtorasik ve transöfazial ekokardiografi, serebral pangenjiyografi yapılmıştır.

Serebral infarkt, 24 saatten fazla süren veya ölüme neden olan serebral fonksiyonda fokal veya jeneralize disfonksiyon sonucu ortaya çıkmış hızlı gelişen klinik bulgu veya tablodan BBT'deki hipodens lezyonların sorumlu olduğu durum şeklinde tanımlanmıştır.

Topografi ve arteriyel bölgeler: BBT ve MRG'de infarktların topografisinin tanımlanması için çoğu yerde kullanılan daha önce yayınlanmış yayınlar kullanılmıştır (9). Sessiz infarktlar olarak, hiperintens sinyal özellikleri gösteren fokal bölgeler ve lökoariozis de kayıtlanmıştır. Lökoariozis BBT'de azalmış dansite MRG'da ise hiperintensite olarak sinyal özellikleri gösteren ak madenin azalmış dansitesi şeklinde tanımlanmıştır.

Anterior sirkülasyondaki infarkt lokalizasyonları şöyle sınıflanmıştır; Orta serebral arterin (ASM) anterior süperfisial veya posterior süperfisial dalı, ASM'nin derin perforan dalları (Medial ve lateral lentikülostriat arter bölgeleri dahil), anterior serebral arter (ASA), anterior koroidal arter, watershed bölgeler, periventriküler bölge,

kombine tutuluş. Posterior sirkülasyon ise aşağıdaki gibi bölgelendirilmiştir; Oksipito temporal (Posterior serebral arterin (PSA) derin ve yüzeysel bölgeleri), talamus, serebellum (Posterior inferior /anterior inferior / süperior serebellar arter), mezensefalon, pons, medulla, kombine tutuluş. Serebral hemoraji ise aşağıdaki gibi topografik bölgelere ayrılmıştır; putaminal, talamik, lobar, kaudat, serebellar, pontin, mezensefalik, bulber, primer intraventriküler kanamalar şeklinde.

Eşlik eden diğer hastalıklar: İskemik inme için risk faktörleri olarak, hipertansiyon (Kan basıncının inme öncesi en az 2 defa 160/90 mmHg'dan yüksek bulunması.), diabetes mellitus ( inme öncesi açlık kan glukozunun 6.0 mmol/l üzerinde saptanması), düzenli sigara içimi, hiperkolesterolemi (Açlık kolesterol seviyesinin 6.5 mmol/l'den yüksek bulunması), venöz hematokrit seviyesindeki yükseklik, migren öyküsü, oral kontraseptif uygulaması, kalp hastalığı (Anjina pectoris, eski myokard infarktüsü, sol ventrikül anevrizması veya hipo-akinezi), kronik nonvalvular atriyal fibrilasyon, mitral stenoz,prostatik aort ve mitral kapaklar, hasta sinus sendromu), ailede inme öyküsü ve kardiyak iskemik hastalık araştırıldı.

Etiyolojiler: Çalışmada iskemik inme nedeni olarak aşağıdaki etkenler temel alınmıştır; geniş arter hastalığı olarak, doppler, anjiyografi veya manyetik rezonans anjiyografide (MRA) damar yapılarında %50'nin üzerinde stenoz olan hastalar, küçük arter hastalığı, hipertansiyon ve diabetes mellitus hastalığı olan BBT veya MRG incelemesinde 15 mm.den küçük, derin perforan arter alanlarında lokalize infarktlar; potansiyel kardiyembolik infarktlar; tıkanma olmaksızın ateroskleroz; incelenen damar yapılarında %50'nin altında stenozu olan, başka bir etiyojinin saptanamadığı ve aşağıdaki aterosklerotik risk faktörlerinden en az ikisine sahip olgular (50 yaşının üzerinde olmak, hipertansiyon, sigara içimi, hiperkolesterolemi); karma etiyoloji, yukarıdaki guruplardan en az 2' sinin kriterlerini karşılayan olgular; diğer etiyojiler (Fibromusküler displazi, anjiit, hematolojik durumlar, migren, sakküler anevrizma, arteriovenöz malformasyon ve diğerleri); etiyojisi saptanamayanlar.

Serebral hemorajinin olası nedenleri ise 6 kategoriye ayrıldı; bilinen hipertansiyonu olan anevrizma, arteriovenöz malformasyon, diğer (Tümör, ilaç kullanımı vb.), hastalarda hipertansif arteriyopati, heparin sodyum veya warfarin alan hastalar, etiyojinin saptanamadığı olgular.

### Sonuçlar

Çalışmada 1112 erkek (16-100 yaş arasında, ortalama yaş 61.3 ± 12.3), 888 kadın (17-95 yaşları arasında, or-

talama yaş  $62.9 \pm 13.5$ ) taranmıştır. 1529 hasta (%77) iskemik inme (17-98 yaşları arasında, ortalama yaş  $63.3 \pm 12.4$ ); 388 hasta (%19) primer intraserebral hemoraji (17-82 yaşları arasında, ortalama yaş  $59.5 \pm 12.9$ ) ve 83 hasta (%4) subaraknoid hemoraji (16-76 yaşları arasında, ortalama yaş  $50.4 \pm 14.1$ ) olarak saptandı. Şekil 1 ve 2 iskemik inme ve intraserebral hemorajide yaş ve cinsiyet dağılımını göstermektedir. Erkekler 40 yaşın altında ve 75 yaşın üstündeki iskemik inme grubu dışında, tüm gruplarda egemen görünmektedir. Geçici iskemik ataklar (GİA) iskemik inmeler için %6, primer intraserebral kanamalar için %3 hastada öncü belirti olmuşlardır. GİA'lar kardiyak kökenli iskemik inmelerde daha sık görülmüştür (%24), geniş arter hastalığında (%20), küçük arter hastalığında (%15) nedeni bilinmeyenlerde ise (%10) ortaya çıkmıştır. Lökoariozis iskemik inmeli hastaların %34'ünde, primer intraserebral hemorajili hastaların ise %18'inde saptanmıştır. Lökoariozis görülmesi için yaşın (Hastaların %73'ü 65 yaş üzerindedi) ve hipertansiyonun (Hipertansiyonlu hastaların %33'ünde, normotansiflerin ise %24'ünde saptanmıştır) önemli faktörler olduğu ortaya gözlenmiştir ( $p < 0.05$ ).

#### Eşlik eden hastalıklar:

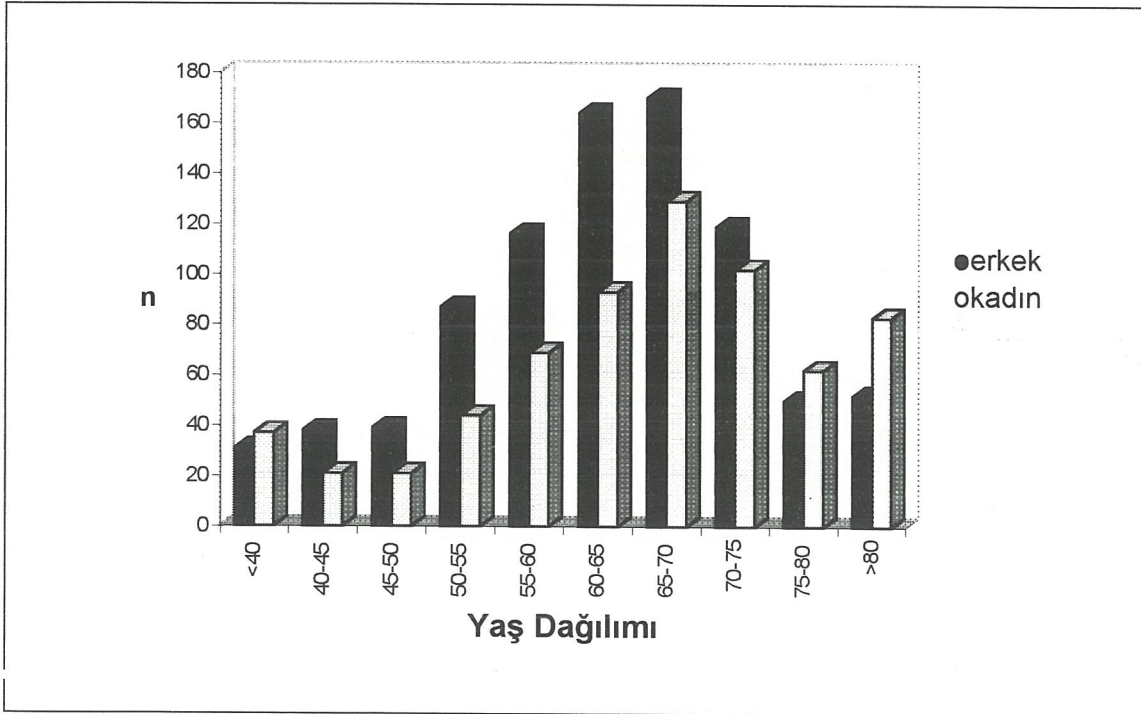
Inme için çeşitli etiyolojilerdeki risk faktörleri Tablo I'de gösterilmiştir. Hipertansiyon öyküsü hastaların %63'ünde görülen en önemli özellikti. %46 hastada diabetes mellitus, %17 hastada sigara içimi, %35 olguda hiperkolesterolemi, %6.8 hastada hematokrit yüksekliği ( $>50$ ), %6 hastada hiperürisemi ve %5 hastada ailede in-

me öyküsü vardı. İntraserebral hemorajili hastaların %87.9'unda hipertansiyon dikkati çekmekteydi. Sigara içimi infarktlı hastalarda, primer intraserebral hemorajili hastalardan daha sık karşımıza çıkmaktaydı (sırasıyla %17 ve %15 sıklıkta). Hipertansiyon ve diabet kadınlarda, sigara içimi, artmış hematokrit, ailede inme öyküsü ve hiperürisemi erkeklerde daha sık görülmekteydi ( $p < 0.05$ ). Diabet ateroskleroz ve geniş arter hastalığında daha belirgindi. Migren öyküsü veren 35 hasta vardı ve bunların 25'i iskemik gurup, 10 tanesi ise hemorajik grupta idi.

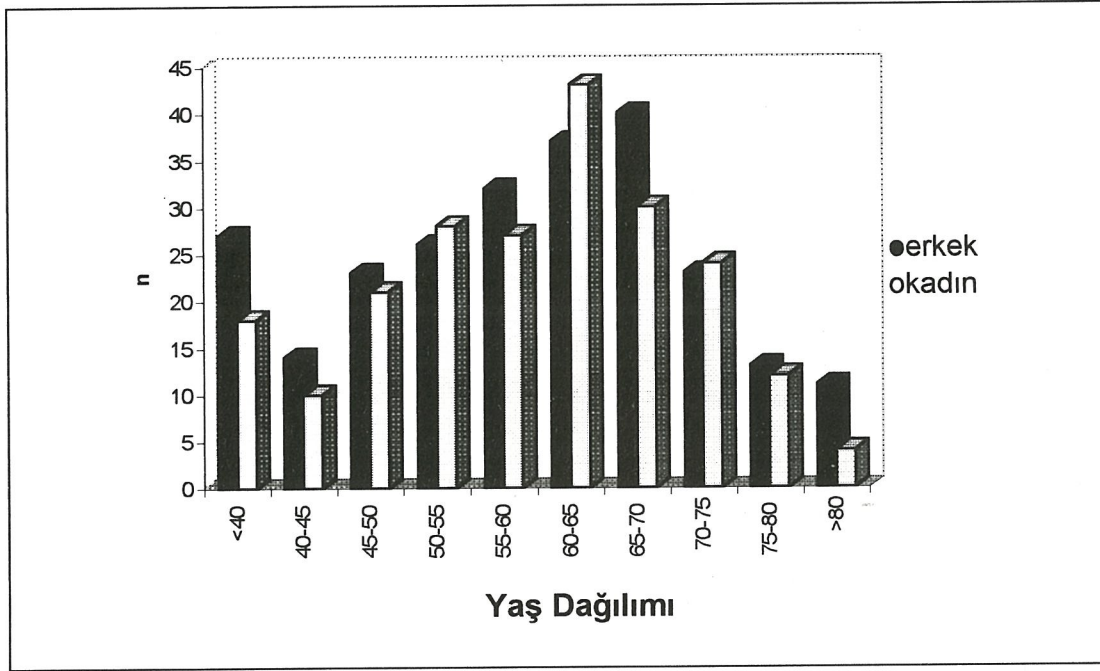
#### İskemik inme:

Hastaların vasküler tutuluşları aşağıdaki gibi ortaya çıkmıştır; 688 (%45) hastada sağ hemisfer, 779 hastada sol hemisfer (%51), 62 hastada bilateral (%4). Hastaların %67'si karotis alanında, %27'si vertebrobasiler alanda, %3'ü multipl alanlarda, %0.5'i watershed alanlarda infarkta sahipti. Orta serebral arter tutuluşu gösteren hastaların (869 hasta), %25'i total ASM, %19 anterior süperfisial, %21 posterior süperfisial, %30 derin dal, %5 medüller tutuluş göstermekteydi.

Stenoz olmaksızın ateroskleroz ve geniş arter hastalığı (%37) ASM infarktları için temel neden olmuştur. Bunu kardiyembolik nedenler (%34) takip etmiştir. Derin ASM infarktlarının temel nedeni ise %29 ile küçük arter hastalığıdır. Derin ASM infarktlarında %22 potansiyel kardiyembolik hastalık saptanmıştır. Bu da derin penetran arterlerde embolik kalp hastalığının önemi işaret etmektedir. Stenoz olmaksızın ateroskleroz ASA en-farktlarında %65, serebellar infarktılarda %50 oranında rol



Şekil 1:  
İskemik inme



Şekil 2:  
intra  
serebral  
hemoraji

oyunmaktadır. Embolik kalp hastalıkları en sık total ASM ve ASM süperfiyal dal tutuluşlarında öne çıkmaktadır. (Her ikisinde de %38) İskemik inmeli hastaların %16'sında atriyal fibrilasyon saptanmıştır. Atriyal fibrilasyon saptanan bu hastaların %18'inde önceden bilinen bir atriyal fibrilasyon öyküsü yoktu ve bu durum hastanede izlendikleri sırada saptanmıştır. İskemik inmeli hastaların %13'ünde sol ventrikül hipertrofisi ortaya konmuştur. 368 hastaya uygulanmış ekokardiografide ise %35.9 anormallik saptanmamıştır. 59 olguda mitral stenoz, %13 olguda sol ventrikül hipertrofisi, %10 olguda tromboz ol-

maksızın akinetik segment, %2.5 olguda tromboz, %1.4 olguda mitral valv prolapsusu oranında bulundu. Vejetasyonlu endokardit 4 olguda, global hipokinezi 4 olguda, aortik stenoz 8 olguda, aort yetmezliği ve stenozu 2 olguda ve mitral yetmezlik 24 olguda ortaya kondu.

Karotis alanındaki infarktlar için disseksiyon sadece %1 oranında etkin bulunmuştur. Fakat bu düşük insidansın nedeninin anjiyografik incelemenin sistemik olarak yapılmaması olduğunu düşüncesindeyiz. Posterior dolaşımdaki iskemik inmeler için 6 hastada dolikoektatik basiler arter sorumlu tutulmuştur. Hematolojik has-

Tablo-I Farklı etiyolojiler ile ilişkili risk faktörleri\*

	Serebral infarkt (n= 1529)						Serebral kanama (n=388)	Sub- araknoid kanama (n=83)
	Geniş arter hastalığı (n=102)	Küçük arter hastalığı (n=198)	Ateroskleroz (n=540)	Potansiyel kardiyak embolizm (n=413)	Karma etiyoloji (n=53)	Saptanmayan (n=223)		
Hipertansiyon	70	80	74	88	51	36	88	36
Diabetes Mellitus	45	39	56	20	37	6	15	39
Sigara kullanımı	25	22	19	10	37	15	15	15
Kolesterol yüksek.	36	39	44	31	23	28	31	26
GİA	20	15	18	24	16	10	3	0
Kardiyak iskemi	20	14	22	34	47	7	14	4
Kardiyak aritmi	2	3	4	59	42	7	8	2
Htc>50	6	6	8	8	19	8	6	7
Ailede inme	8	9	8	3	4	7	5	1
Hiperürisemi	8	5	6	5	11	4	7	4
Karotis stenozu>%50	100	0	0	0	19	0	2	0

\*: Rakamlar % ile ifade edilmektedir.

**Tablo II: Enfarkt topografisi ile ilişkili etiyolojiler.**

İnfarkt alanları (n=1217)	İNFARKT ETİYOLOJİLERİ					
	Geniş arter hastalığı	Küçük arter hastalığı	Stenoz olmaksızın ateroskleroz	Potansiyel kardiyak embolizm	Karma etiyoloji	Saptanamayan
Total AKİ (n=36)	23	0	35	40	1	1
Total ASM (n=214)	11	0	30	44	3	12
Süperfisial ASM (n=346)	12	0	33	40	2	13
Derin ASM (n=263)	7	29	25	22	6	11
Medüller ASM (n=46)	8	38	45	6	0	3
ASA (n=35)	5	5	65	20	0	5
Anterior koroidal (n=73)	1	36	33	15	3	12
PSA (n=88)	4	1	6	4	6	5
Serebellum (n=32)	0	16	50	26	2	6
Beyin sapı (n=198)	0	59	17	4	6	14
Talamik (n=37)	0	40	33	8	5	14
Watershed (n=9)	12	0	33	33	0	22
<b>Multipl lokalizasyon.</b>						
Anterior sirkülasyon (n=47)	11	11	30	30	2	16
Posterior sirkülasyon (n=55)	8	9	42	15	13	13
Anterior+Pos-terior. (n=50)	0	22	40	28	6	4

AKİ: Arteria karotis interna; ASM: Arteria serebri media; ASA: Arteria serebri anterior; PSA: Posterior serebral arter. Sayılar % olarak ifade edilmiştir.

talıklarda, 3 olguda protein C defekti, 1 hastada protein S defekti, 4 hastada antifosfolipid antikör sendromu (2' si Sneddon Sendromu) saptanmıştır. 4 hastada konvansiyonel anjiyografi veya MRA ile serebral venöz tromboz dökümanite edilmiştir. Diğer etiyolojiler 2 hastada sistemik lupus eritematozus (SLE), 2 hastada Takayasu arteriti, 1 hastada Behçet Hastalığı, 1 hastada CADASIL sendromu ve 1 hastada santral sinir sisteminin izole anjiitisi olarak görülmektedir.

Stenoz olmaksızın ateroskleroz hastaların %35'inde mevcuttu. Hastaların %15'inde neden saptanamamıştır. Diğer etiyolojiler %3'tür. Tablo II 'de enfarkt lokalizasyonu ve etiyoloji ilişkisi gösterilmiştir.

#### Serebral hemoraji:

Serebral hemoraji %55 olguda solda, %43 olguda sağda, %2 olguda ise bilateral lokalizasyonluydu. 388 hastadaki lezyon lokalizasyonu göz önüne alındığında talamus %38 ile başta gelmekteydi. Bunu putamen %28, lobar %16 (%2 frontal, %5 temporal, %9 parietookspital), pontin %6, serebellar %4, primer intraventriküler %4, kaudat %2 ve multipl hemoraji %2 ile izlemektedir. Hipertansiyon %87 ile temel etken olarak görülmektedir. Lobar hemorajili 60 hastanın 2 tanesinde arteriovenöz malformasyon, bir diğer 2 tanesinde ise rüptüre anevrizma saptanmıştır. 2 hastada antikoagülan tedavi, 2 hastada lösemi, 1 hastada intratümoral kanama, 1 hastada fenilpropanolamin anjiyopatisi etiyolojiden sorumlu tutulmuştur. Etiyolojisi ortaya konamamış ve bir kısım hipertansif olmayan hastada olası amiloid anjiyopati düşünülmüş fakat beyin biyopsisi ile doğrulanamamıştır.

#### Subaraknoid kanama:

Subaraknoid kanamalı 83 hastanın 44 tanesi kadındı. %54 olguda etiyolojik olarak anevrizma, 55 olguda arteriovenöz malformasyon, %10 olguda hipertansiyon, %1 olguda fibromusküler displazi ve moyamoya hastalığı saptanmış, %29 olguda ise etiyoloji ortaya konamamıştır. %7 hastada vazospazma bağlı fokal nörolojik bulgu ortaya çıkmıştır. SAK'lı hastaların %22'si ilk 2 hafta içerisinde ölmüştür.

#### Nörolojik defisit:

İskemik inmeli hastaların %86'sında, hemorajik grubun %93'ünde ilk birkaç dakika içinde defisit oturmuştur. İskemik inmeli hastaların %12'si, hemorajik grubun ise %6'sı progresyon göstermiştir. Dalgalı gidiş ise her iki grupta da sık değildi (%1). Hemorajik ve kardiyomembolik guruplarda semptomlar başlangıçta tam olarak oturmuştur. Başlangıçta hastaların %57'sinin bilinçleri normaldi, stupor, semikoma, koma ve konfüzyon sırasıyla %22, %8, %10 ve %3 sıklıktaydı (Tablo IIIa ve IIIb).

Konvulziyonlar hastaların %4.1'inde vardı (82 hasta). 8 olgu intraserebral hemoraji, 4 olgu subaraknoid hemoraji diğerleri iskemik inme grubundaydı. %53'ünün konvulziyonları başlangıçta, %16'sında ilk ayda, %15'inde ilk 6 ayda, diğerleri ilk 1 yıl içerisinde ortaya çıkmıştır. Süperfisial veya derin dal infarktları konvulziyon ortaya çıkması açısından anlamlı farklılık göstermemekteydi (%4'e %3). Lobar kanamalarda ise derin intraserebral hemorajilerden anlamlı olarak daha sıkı (%14'e %1.4). Başağrısı hastaların 413 tanesinde vardı (%21). Subaraknoid kanamaların %87'sinde, primer intraserebral hemorajilerin %22'sinde, iskemik inmelerin %17'sinde ba-

Tablo III: Farklı etiyojilerde klinik özellikler.

A. Klinik başlangıç ve gidiş	Serebral infarkt (n=1529)						Serebral kanama (n=388)	Sub araknoid kanama (n=83)
	Geniş arter hastalığı (n=102)	Küçük arter hastalığı (n=198)	Ateroskleroz (n=540)	Potansiyel kardiyak emboli (n=413)	Karma etiyojoloji (n=53)	Saptanamayan (n=223)		
<b>Bilinç</b>								
Normal	59	91	62	50	58	63	33	52
Stupor	25	7	22	33	30	22	32	25
Semi-koma	13	1	9	11	8	5	10	6
Koma	3	1	7	6	4	10	25	17
<b>Defisit</b>								
Komplet	82	80	81	87	91	85	93	98
Progresif	8	19	18	13	9	14	6	2
Dalgalı	-	1	1	-	-	1	1	-
<b>Başlangıç</b>								
Baş ağrısı	6	7	9	4	4	16	22	87
Nöbet	1	2	1	4	-	3	2	4
<b>B. Klinik sendrom</b>								
Saf motor inme	7	26	12	8	13	9	8	-
Saf sensoriyel inme	-	3	2	1	2	1	-	-
Sensori-motor inme	25	37	16	12	19	20	21	4
Ataksik hemiparezi	1	5	1	1	-	1	-	-
Dizartri-beceriksiz el sendr.	1	-	1	1	-	-	-	-
Hemiparezi (HP)+Afazi	6	1	3	5	4	3	3	-
Hemiparezi +Neglekt	3	-	2	4	2	3	1	-
HP+HS+Afazi	23	3	11	20	17	13	13	3
HP+HS*+ hemianopi	1	-	2	1	4	2	1	-
İzole afazi	-	1	3	3	-	4	1	-
İzole neglekt	-	1	-	-	1	-	-	-
İzole hemianopi	3	-	2	1	2	4	2	-

Sayılar % olarak ifade edilmektedir., \*: Hemisensori-defekt

sağınası şikayeti vardı. İnfratentoriyal iskemik inmelerde baş ağrısı supratentoriyal iskemik lezyonlara göre daha sıkı (%28'e %8).

Laküner sendromlar hastaların %13'ünde görülmüştür. %10'u (216 hasta) pür motor inme grubunda yer almıştır. Pür sensoriyel inme (22 hasta), ataksik hemiparezi (18 hasta), dizartri -beceriksiz el sendromu (5 hasta) diğer gurupları oluşturmaktaydı. Laküner infarktının en sık sebebi %31 ile stenoz olmaksızın aterosklerozdur. Bunu %25 ile küçük arter hastalığı, %15 ile embolik kalp hastalıkları, %12 ile intraserebral hemorajiler izlemektedir. Motor+sensoriyel+vizuel alan defekti tüm hastaların %10'unda mevcuttu. Hastaların %80'i motor, %37'si sensoriyel bozukluk göstermişlerdir. Motor ve sensoriyel tutuluşa göre yüz-kol ve bacak tutuluşu %72 ve %77; yüz-kol tutuluşu %15 ve %13.5; kol-bacak tutuluşu %7 ve %6, saf kol tutuluşu %3 ve %2; saf bacak %2 ve %0.5; saf yüz tutuluşu ise %1 ve %1 bulunmuştur.

Hastaların %22.5'inde konuşma bozukluğu vardı. %8 dizartri, %5 motor afazi, %3.2 sensoriyel afazi, %13.5 global afazi, %1 transkortikal afazi saptanmıştır. Sol hemisfer tutuluşu olan 901 hastanın %50'sinde afazi görülmüştür. Sağ hemisfer tutuluşu olan hastaların %26'sında anazognozi ve vizuospasijyal neglekt mevcuttu. İskemik ve

hemorajik inmeli hastaların %13'ünde ipsilateral konjuge göz deviasyonu ortaya çıkmıştır.

Tüm hastaların hastanedeki mortalite oranı %19.7'dir. Mortalite en sık primer intraserebral hemorajilerde görülmüştür (%29). Bunu, %21 ile subaraknoid kanamalar, %17 ile iskemik inmeler izlemiştir (p<0.05) (Tablo IV). İskemik inmeli hastalarda ölümden sorumlu olan çeşitli etiyojiler embolik kalp hastalıkları (%39), ateroskleroz (%38), etiyojisi aydınlatılmayan (%16), geniş arter hastalığı (%5), küçük arter hastalığı (%2) şeklinde belirlenmiştir. Mortalite üzerine etkin en önemli faktörler atriyal fibrilasyon, kardiyak iske mi, diabetes mellitus ve hipertansiyondur (p<0.05). Hastanede ortalama kalış süresi 22 gündür. İskemik inmeli hastaların %39'unda, hemorajik guruptaki hastaların %23'ünde sekel kalmamıştır. İskemik inmeli hastaların %12'sinde, hemorajik gurubun ise %7'sinde minör sekel; iskemik gurupta %12 hemorajik gurupta %13 orta derecede sekel; iskemik gurupta %57 hemorajik gurupta %57 ileri sekel kalmıştır.

## Tartışma

Ege inme kayıtlaması prospektif, bilgisayar aracı, hastane tabanlı Türkiye'nin öncü çalışmasıdır. Türk in-

**Tablo IV: Farklı etiyolojilerde ölüm nedenleri.**

	Serebral infarkt (n=1529)						Serebral kanama (n=388)	Sub araknoid kanama (n=83)
	Geniş arter hastalığı (n=102)	Küçük arter hastalığı (n=198)	Ateroskleroz (n=540)	Potansiyel kardiyak emboli (413)	Karma etiyoloji (n=53)	Saptanamayan (n=223)		
Lezyonun direk etkisi/Herniasyon	11 (79)	2 (66)	68 (69)	64 (62)	8 (67)	25 (75)	105 (93)	17 (94)
Yeni inme	-	1 (33)	1 (1)	2 (2)	-	-	-	1 (6)
Hemorajik transformasyon	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-
Kardiyak aritmi	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-
Myokard enfarktüsü	-	-	12 (12)	16 (16)	1 (8)	5 (16)	4 (4)	-
Santral pulmoner ödem	-	-	1 (1)	1 (1)	-	-	-	-
Pulmoner emboli	-	-	2 (2)	-	1 (8)	-	1 (1)	-
Sepsis	2 (14)	-	4 (4)	4 (4)	1 (8)	-	-	-
Diyabetik koma	-	-	1 (1)	1 (1)	-	-	-	-
Konjestif kalp yetmezliği	-	-	1 (1)	4 (4)	-	-	-	-
Saptanamayan	1 (7)	-	9 (9)	9 (9)	1 (8)	3 (9)	3 (2)	-

Sayılar hasta sayısını ifade etmektedir. Parantez içindekiler ise yüzde şeklindeki ifadelerdir.)

sanının homojen olarak yaşadığı İzmir taban alınarak yapılmış bu çalışma inme epidemiyolojisi araştırması için önemli bir şanstır. Tüm inme tipleri, klinik özellikleri, risk faktörleri ve prognoz kayıtlaması yapılmıştır.

Diğer ülkelerde yapılmış çalışmalarda erkek hakimiyeti belirgin olmasına rağmen buna zıt olarak 40 yaş altında ve 75 yaş üstünde kadın hakimiyeti ortaya çıkmıştır. Bu bulgularımız Lozan inme kayıtlaması ile benzer özellikler göstermiştir. Fakat, kontraseptif kullanımı frekansı bizim çalışmamızda daha düşük bulunmuştur (9). Bu yaş grubundaki inme mekanizmasının açıklanmasında, başka araştırmalara da gereksinim duyulmaktadır.

Tüm olgular gözden geçirildiğinde en önemli risk faktörleri olarak hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperkolesterolemi görülmektedir. Risk faktörlerindeki frekans, Asya ve Ortadoğu ülkeleriyle benzerdir (37, 42). Veri tabanımızda hiperkolesterolemi, diğer Avrupa ve Asya çalışmalarına göre daha yüksek oranda saptanmıştır (3, 9, 10, 12, 18, 23, 33). Bu durum, ülkemizdeki genetik zemin, diyet alışkanlıkları veya primer sağlık koruması konusunda yetersiz oluşumuzdan kaynaklanıyor olabilir. Dördüncü risk faktörü olan, atriyal fibrilasyon rutin EKG ile tanı konabilen bir durumdur. Kardiyomiyolitik hastalık frekansı, Avrupa-Amerika popülasyonları ile benzer nitelikte saptanmıştır. Ailede inme öyküsü bizim çalışmamızda sık olarak saptanmamıştır. Fakat son bildirimler, genetik faktörlerin diğer risk faktörleri eklendiğinde önemli olabileceğini iddia etmektedirler (7, 19, 48). Hastaların %15'inde risk faktörü saptanamamıştır. %35 olguda ise sadece minör aterosklerotik arterial lezyonlar (plaklar ve %50'nin altında stenoz) gösterilebilmiştir. Bu plakların etiyolojik anlamı için ileri çalışmalar ihtiyaç vardır. MRA tekniklerinin gelişmesi ve transkranyal doppler incelemesi ile saptanamayan nedenlerin azalacağını düşünmekteyiz.

GİA'lar iskemik inmede hemorajik inmeden daha sık olarak öncü belirti görevini yapmaktadır. Fakat GİA'lar, daha önce de bildirildiği gibi olayın kardiyak veya arteriyel hastalık kökenli olup olmadığı konusunda yol gösterici değildir (9, 10, 13).

Total veya süperfisal ASM lokalizasyonlu infarktlar çoğu kez aterosklerotik zeminde stenoz veya okluzyon sonucu ortaya çıkmaktadır. Embolik kalp hastalıkları daha önce de birçok yerde bildirildiği gibi ikinci sırada yer almaktadırlar (3, 9, 10, 13, 15, 23, 33, 35, 43). Miyokard enfarktüsü geçirmiş veya bilinen atriyal fibrilasyonu olan olgularda transösafajial ekokardiografi ile daha nitelikli bir araştırma yapılabilmektedir. Anterior dolaşımda derin yerleşimli infarktlarda, geniş damar hastalığının ve embolik kalp hastalığının olguların 1/3'ünden sorumlu olduğunu ortaya koyduk. Bu bulgu, laküner infarktların sadece intrakranial hipertansif arteriyolopati sonucu oluşmadığını; olaydan aynı zamanda ekstrakranial aterosklerotik büyük damar hastalığının veya kalbin sorumlu olabileceği düşüncesini desteklemektedir. BBT veya MRG'de saptanan asemptomatik infarktların, semptom veren bir infarkt için spesifik bir neden olmadığı saptanmıştır. Çalışmamız lökoarizozisin temelde ileri yaş ve hipertansiyonun bir göstergesi olarak ortaya çıktığını ileri süren önceki yayınlarla uyum göstermiştir (22, 36, 39).

Bulgularımız, primer intraserebral hemoraji sıklığının Avrupa ve Kuzey Amerika serilerinden daha fazla; fakat Asya serileri ile hemen hemen aynı oranda olduğunu göstermiştir (Tablo V). Japonya'dan gelen daha önceki çalışmalarda olduğu gibi hipertansiyona bağlı talamoptaminal hemorajiler diğer lokalizasyonlara göre daha sıklıdır (37, 38). İntraserebral hemoraji sıklığının Japon'larda daha fazla olmasının nedeni olarak düşük serum kolesterol düzeyleri gösterilmiştir. Fakat bizim çalışmamızda bu sonuçla uyumsuz olarak kolesterol düzeyinin yüksek

**Tablo V: Hastane ve popülasyon temelli inme etiolojisi çalışmaları.**

	Serebral infarkt	GİA	Serebral kanama	Subaraknoid kanama	Sapta-namayan
<b>Kuzey Amerika</b>					
Rochester, Minnesota, 1973*	79	-	10	6	5
Framingham, Massachus., 1965*	78	-	4	18	-
Framingham, Massachus., 1977*	81	-	4	11	3
Harvard Cooperative Stroke Registry, 1978*	89	-	11	-	-
Pilot Stroke Data Bank, 1984**	61	19	19	-	1
Community hospital based stroke programs, 1986*	87	-	10	4	-
<b>Güney Amerika</b>					
Guayaquil-Ecuador, 1993*	63	-	37	-	-
<b>Avrupa</b>					
Oxfordshire Community Stroke Project, 1983*	90	-	10	-	-
Malmo, İsveç, 1992*	50	-	10	3	38
Frederiksberg, Danimarka, 1992*	91	-	8	1	-
Belluno, İtalya, 1995*	67	-	20	3	11
Lousanne Stroke Registry, 1988**	89	-	11	-	-
<b>Afrika</b>					
Ibadan, Nijerya, 1979*	49	-	16	11	24
<b>Asya</b>					
Tartu, Estonya, SSCB, 1976*	80	-	14	7	-
Pekin, Çin, 1983*	72	-	22	3	3
Moskova, SSCB, 1988*	77	-	12	3	9
Shibata, Japonya, 1981*	58	-	23	8	11
Akita, Japonya, 1987*	55	-	30	14	-
Tel Aviv, İsrail, 1996**	81	11	8	-	-
<b>Avustralya</b>					
Goulburn, 1967**	78	-	19	-	-
Perth, 1988*	60	-	8	4	28
<b>EGE İNME KAYITLAMASI, 1997**</b>	<b>77</b>	<b>-</b>	<b>19</b>	<b>4</b>	<b>-</b>

\* Popülasyon temelli çalışmalar; \*\* Hastane temelli çalışmalar.

olduğu görülmüştür. Bu nedenle intraserebral hemorajiden, sadece düşük serum kolesterol ve diyetin değil aynı zamanda genetik ve irksal özelliklerin de sorumlu olduğunu düşünmekteyiz.

Daha önceki serilerde, maksimum nörolojik defisitinin geliştiği en sık durumun kardiyembolik embolizasyon olduğu şeklindeki düşünce bizim serimizde doğrulanmamıştır (9, 13, 30). Yaptığımız çalışmada maksimal defisit ile gelen en yoğun hasta popülasyonunun intraserebral hemorajili hastalar olduğu görülmektedir. Progresif gidiş, daha çok küçük arter hastalığı ve stenoz olmaksızın ateroskleroz grubunda görülmüştür. Bu bulgumuz daha önceki bazı serilere karşıdır (9, 30). Konvulziyonların inme başlangıcında görülmesi nadirdir; ayrıca konvulziyonlar inme tipini belirlemede fazlaca klinik önemi olmayan bir özellik gibi görünmektedir. Başağnısı daha önce de rapor edildiği gibi subaraknoid hemoraji ve primer intraserebral hemorajilerde iskemik inme ol-

gularına göre daha sık rastlanılan bir bulgudur (9, 13, 27, 30). Intraserebral hemorajili hastaların 1/4'ü ve total arteria karotis interna (AKI) infarktlı hastaların 1/6'sı inme başlangıcında koma tablosu ile başvurmuşlardır. Bu sonuç önceki çalışmalarla uyumludur (11,12,18,23). Çoğu hastada derin lokalizasyonlu geniş hemorajilerin klinik özellikleri, ASM'nin geniş derin infarktları ve ASM'nin süperfisyal bölge infarktlarıyla benzerlik göstermektedir. Saf motor inme en sık küçük arter hastalığı olan olgularda görülmektedir. Fakat saf motor defisit, başka tip infarktlar veya intraserebral hemorajilerde de görülmüştür; saf motor tutuluş gösteren hastaların 1/8'i bu gruba girmektedir. Çalışmamızda klasik laküner sendromların sadece küçük arter hastalığına sekonder olmadığını farklı etyopatogeneze sahip olabildiği gösterildi. Bu nedenle laküner sendromlar için klasik kavramların tekrar gözden geçirilmesi gerektiğini iddia etmekteyiz. Ege inme kayıtlamasında, posterior dolaşımında inme için temel neden



stenoz olmaksızın ateroskleroz ve potansiyel kar-diyoembolik hastalık olarak ortaya çıkmıştır.

Hastane mortalitesi, tüm olgular göz önüne alındığında %20 oranında saptanmıştır. Bu sonuç, diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir (11, 16, 24, 34, 48). Primer intraserebral hemoraji, embolik kalp hastalıkları ve arterden artere embolizm hastane içi ölümün en sık nedenleri olarak saptanmışlardır. Atriyal fibrilasyon, kardiyak iskemi, hipertansiyon ve diabetes mellitus mortalite üzerine etkili en önemli durumlardır.

Ege inme kayıtlaması, inme için yapılabilecek diğer epidemiyolojik çalışmalar için etkili ve yararlı bir veri tabanıdır. Veri tabanımız inmeli hastaların etiyolojik, klinik, kısa ve uzun dönem prognoz açısından yapılacak diğer çalışmaları için yol gösterici olacaktır. Bu kayıtlamada, kendi inme profilimizi diğer ülkelerle karşılaştırarak etnik ve ırksal farklılıkları da araştırma şansı bulduk. Bununla birlikte Türkiye'de popülasyon-tabanlı inme insidansı çalışmasının düzenlenmesi mutlak gerekliliktir.

### Bilgi ve Teşekkür

Bu çalışma Türkiye'de modern serebrovasküler hastalıklar kavramının gelişmesi konusunda öncü kimliğine sahip olan Prof. Dr. Kamuran Kumral' a ithaf olunmuştur. Ayrıca bu kayıtlama için çalışan tüm meslektaşlarımıza ve özellikle Ege Üniversitesi Nöroradyoloji Ünitesi şefi Prof. Dr. Nilgün Yüntem, Dupleks Ünitesi Şefi Doç. Dr. Refik Killi' ye ve Doç. Dr. Süreyya Özbek'e teşekkür ederiz.

### Kaynaklar

1. Alter M, Christoferson L, Resch J. Cerebrovascular disease: Frequency and population selectivity in an upper midwestern community. *Stroke*. 1970;1:454-465.
2. Alter M, Sobel E, McCoy RL. Stroke in the Lehigh Valley: incidence based on a community-wide hospital register. *Neuroepidemiology*. 1985;4:1-15.
3. Anderson CS, Jamrozik KD, Burvill PW. Determining the incidence of different subtypes of stroke: results from Perth Community Stroke Study, 1989-1990. *Med J Aust*. 1993;158:85-89.
4. Bamford J, Sandercock P, Dennis M. A prospective study of acute cerebrovascular disease in the community: the Oxfordshire Community Stroke Project-1981-96: 2. Incidence, case fatality rates and overall outcome at one year of cerebral infarction, primary intracerebral and subarachnoid hemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1990;53:16-22.
5. Becker C, Howard G, McLeroy KR. Community hospital-based stroke programs: North Carolina, Oregon, and New York II: Description of study population. *Stroke*. 1986;17:285-293.
6. Bernasconi A, Bogousslavsky J, Bassetti C. Multiple acute infarcts in the posterior circulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1996;60:289-296.
7. Bogousslavsky J, Castillo V, Kumral E. Stroke subtypes and hypertension. Primary hemorrhage vs infarction, large- vs small-artery disease. *Arch Neurol*. 1996;53:265-269.
8. Bogousslavsky J, Regli F, Maeder P. The etiology of posterior circulation infarcts: a prospective study using magnetic

resonance imaging and magnetic resonance angiography. *Neurology*. 1993;43:1528-1533.

9. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F, for the Lausanne Stroke Registry. analysis of 1000 consecutive patients with first stroke. *Stroke*. 1988;19:1083-1092.
10. Bonita R, Beaglehole R, North JD. Event, incidence and case fatality rates of cerebrovascular disease in Auckland, New Zealand. *Am J Epidemiol*. 1984;120:236-243.
11. Bonita R, Broad JB, Beaglehole R. Changes in stroke incidence and case-fatality in Auckland, New Zealand, 1981 to 1991. *Lancet*. 1993;342:1470-1473.
12. Bornstein NM, Aronovich BD, Karepov VG. The Tel Aviv Stroke registry. 3600 patients. *Stroke*. 1996;27:1770-1773.
13. Caplan LR, Hier DB, D'Cruz I. Cerebral embolism in the Michael Reese Stroke Registry. *Stroke*. 1983;14:530-536.
14. Caplan LR. Stroke data banks, then and now. In Courbier R (Edit). Basis for a classification of cerebrovascular disease. Amsterdam. Excerpta Medica. 1985;152-162.
15. Chambers BR, Donnan GA, Bladin PF. Patterns of stroke: an analysis of the first 700 consecutive admissions to the Austin Hospital Stroke Unit. *Aust NZ J Med*. 1983;13:57-64.
16. Chambers BR, Norris JW, Schurvell BL. Prognosis of acute stroke. *Neurology*. 1987;37:221-225.
17. Dalsgaard-Nielsen T. Some clinical experience in the treatment of cerebral apoplexy (1000 cases). *Acta Psychiatr Neurol Scand. (Suppl)* 1956;108:101-119.
18. Del Brutto OH, Mosquera A, Sanchez X. Stroke subtypes among hispanics living in Guayaquil, Ecuador. Results from the Luis Vernaza Hospital Stroke Registry. *Stroke*. 1993;24:1833-1836.
19. Dyken ML, Wolf PA, Barnett HJ. Risk factors in stroke. A statement of physicians by the subcommittee on risk factors and stroke of the Stroke Council. *Stroke*. 1984;15:1105-1111.
20. Foulkes MA, Wolf PA, Price TR. The Stroke Data Bank: design, methods and baseline characteristics. *Stroke*. 1988;19:547-554.
21. Gross CR, Kase CS, Mohr JP. Stroke in South Alabama: Incidence and diagnostic features- A population based study. *Stroke*. 1984;15:249-255.
22. Inzitari D, Diaz JF, Fox AJ. Vascular risk factors and leuko-araiosis. *Arch Neurol*. 1987;44:42-47.
23. Jerntorp P, Berglund G. Stroke Registry in Malmo, Sweden. *Stroke*. 1992;23:357-361.
24. Jorgensen HS, Plesner AM, Hubbe P. Marked increase of stroke incidence in men between 1972 and 1990 in Frederiksberg, Denmark. *Stroke*. 1992;23:1701-1704.
25. Kagan A, Popper JS, Rhoads GG. Factors related to stroke incidence in Hawaii Japanese men: The Honolulu Heart Study. *Stroke*. 1980;11:14-21.
26. Kannel WB, Dawber TR, Cohen ME. Vascular disease of the brain- Epidemiologic aspects: The Framingham Study. *AM J Public Health*. 1965;55:1355-1366.
27. Kunitz SC, Gross CR, Heyman A. The pilot Stroke Data Bank: Definition, design, and data. *Stroke*. 1984;15:740-746.
28. Lauria GL, Gentile M, Fassetta G. Incidence and prognosis of stroke in the Belluno Province, Italy. *Stroke*. 1995;26:1787-1793.
29. Matsumoto N, Whisnant JP, Kurland LT. Natural history of stroke in Rochester, Minnesota, 1955 through 1969: an extension of a previous study, 1945 through 1954. *Stroke*. 1973;4:20-29.
30. Mohr JP, Caplan LR, Melski JW. The Harvard Cooperative Stroke Registry: A prospective registry. *Neurology*. 1978;28:754-762.
31. Mohr JP. Stroke data banks. *Stroke* 1986;17: 171-172 (editorial).
32. Osuntokun BO, Bademosi O, Akinkugbe O. Incidence of stroke in an African City: Results from the Stroke Registry at

- Ibadan, Nigeria. 1973-1975. *Stroke*. 1979;10:205-207.
33. Oxfordshire Community Stroke Project: Incidence of stroke in Oxfordshire: First year's experience of a community stroke register. *Br Med J*. 1983;287:713-717.
  34. Sacco RL, Hauser WA, Mohr JP. One-year outcome after cerebral infarction in the whites, blacks, and Hispanics. *Stroke*. 1991;22:305-311.
  35. Schmidt EY, Smirnov VE, Ryabova VS. Results of the seven-year prospective study of stroke patients. *Stroke*. 1988;19:942-949.
  36. Steingart A, Hachinski VC, Lau K. Cognitive and neurological findings in subjects with diffuse white matter lucencies on CT scan (leuko-araiosis). *Arch Neurol*. 1987;44:32-35.
  37. Suzuki K, Kutsuzava T, Takita K. Clinico-epidemiologic study of stroke in Akita, Japan. *Stroke*. 1987;18:402-406.
  38. Tanaka H, Ueda Y, Hayashi M. Risk factors for cerebral hemorrhage and cerebral infarction in a Japanese rural community. *Stroke*. 1982;13:62-73.
  39. Tatemichi TK, Desmond DW, Mayeux R. Dementia after stroke: baseline frequency, risks, and clinical features in a hospitalized cohort. *Neurology*. 1992;42:1185-1193.
  40. Van Swieten JC, Vande Hout JHW, Van Ketel BA. Periventricular lesions in the white matter on magnetic resonance imaging in the elderly. A morphometric correlation with arteriosclerosis and dilated perivascular spaces. *Brain*. 1991;114:761-774.
  41. Wallace DC, Clarke MC, Coles JH, for the members of the Goulburn Medical Group. A study of the natural history of cerebral vascular disease. *Med J Aust*. 1967;1:90-95.
  42. Wang CC. Epidemiology of cerebrovascular disease in an urban community of Beijing, People's Republic of China. *Neuroepidemiology*. 1983;2:121-134.
  43. Ward G, Jamrozik K, Stewart-Wynne E. Incidence and outcome of cerebrovascular disease in Perth, Western Australia. *Stroke*. 1988;19:1501-1506.
  44. Whisnant JP, Fitzgibbons JP, Kurland LT. Natural history of stroke in Rochester, Minnesota, 1945 through 1954. *Stroke*. 1971; 2:11-22.
  45. Wolf PA, Dawber TR, Thomas HE. Epidemiology of stroke. *Adv Neurol* 1977;16:5-19.
  46. Wolf PA, Kannel WB, Dawber TR. Prospective investigations: the Framingham study and the epidemiology of stroke. *Adv Neurol*. 1978;19:107-120.
  47. Yano K, Reed DM, McLean CJ. Serum cholesterol and hemorrhagic stroke in the Honolulu Heart Program. *Stroke*. 1989;20:1460-1465.
  48. Yatsu FM, Becker C, McLeroy KR. Community hospital-based stroke programs: North Carolina, Oregon, and New York. I: Goals, objectives and data collection procedures. *Stroke*. 1986;17:276-284.
  49. Zupping R, Roose M. Epidemiology of cerebrovascular disease in Tartu, Estonia, USSR, 1970 through 1973. *Stroke*. 1976;7:187-190.