

İNMEDE RİSK FAKÖRLERİ

RISK FACTORS OF STROKE

Şule Şahin Onat¹, Gülten Erkin¹

ÖZET

İnme özellikle gelişmekte olan ülkelerde sosyoekonomik problemlere yol açan, en sık morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. İnme risk faktörleri geleneksel olarak değiştirilebilir ve değiştirilemeyen faktörler olarak ikiye ayrılır. Risk faktörleri belirlenir, gerekli önlemler alınır inme sıklığı azaltılabilir.

Anahtar Kelimeler: İnme, risk faktörleri

SUMMARY

Stroke is one of the foremost cause of morbidity and mortality, and poses a major socioeconomic problem in patients, especially in developing countries. Risk factors for stroke are classified as traditional and novel and may be further divided into modifiable and non-modifiable. If risk factors are determined for stroke and necessary precautions are taken, its frequency is diminished.

Key words: Stroke, Risk factors

İNMENİN TANIMI VE RİSK FAKÖRLERİ

Dünya Sağlık Örgütü tanımlamasına göre, inme; vasküler neden dışında görünür bir neden olmaksızın, beyin kan akımının bozulması sonucunda fokal serebral fonksiyon kaybına ait belirti ve bulguların hızla yerleşmesi ve bu bulguların 24 saatten uzun sürmesi ile karakterize klinik bir sendromdur. Batı toplumlarındaki epidemiyolojik veriler, toplumların %2'sinin inme geçirdiğini ve bunların üçte birinin bir yıl içinde öldüğünü, üçte birinin özürlü kaldığını ve kalan üçte birinin de kısmen iyileştiğini göstermektedir. Bu oran da inmeyi en fazla sakatlığa ve bağımlılığa yol açan hastalık kategorisine sokmaktadır (1,2).

Bir hastalığın oluşmasına yatkınlık yaratan etkenler risk faktörü olarak tanımlanmıştır. İnme ile ilişkili risk faktörleri geleneksel olarak değiştirilebilir ve değiştirilemeyen risk faktörleri adlandırılması ile günümüzde de geçerliliğini korumaktadır. Bu risk faktör-

leri Tablo 1'de gösterilmiştir (3,4,5). Hankey ve arkadaşları 2006 yılında iskemik inme için yeni potansiyel risk faktörlerini tanımlanır. Bu risk faktörleri Tablo 2'de verilmiştir (6).

DEĞİŞTİRİLEMİYEN RİSK FAKTÖRLERİ

İnme için en önemli risk faktörü yaştır. 55 yaşından sonra her 10 yılda bir inme riski hem kadın hem de erkeklerde 2 kat artar (7,8).

Hipertansiyon (HT) ve diabetes mellitus gibi serebrovasküler risk faktörlerinin çoğunun sıklığı yaşla birlikte artar, böylece yaşla stroke sıklığı da artar. Framingham her 10 yaş artışla inmenin erkeklerde 1,66 kat, kadınlarda 1,93 kat arttığını bildirmiştir. Başka bir çalışmada stroke prevalansının yaşla birlikte arttığı belirtilerek bu artışın 65-69 yaş arası ile karşılaştı-

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Şule Şahin Onat, Cevizlidere cad. 56/12 Balgat/Ankara Tel: 3103230-331 / Cep tel: 0505 3136848

e-mail: sahinshulester@gmail.com

¹ Ankara Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. FTR Kliniği

Tablo-I
İnme ile ilişkili risk faktörleri (3, 10)

Değiştirilemeyen faktörler	Değiştirilebilir faktörler	
	Kesinleşmiş faktörler	Kesinleşmemiş veya yeni risk faktörleri
Yaş	Hipertansiyon	Aşırı alkol kullanımı
Cinsiyet	Diabetes mellitus, hiperinsülinemi, glikoz intoleransı	Obezite
İrk, etnik köken	Kalp hastalıkları	Fiziksel inaktivite
Hereditör, ailesel özellikler	Hiperkolesterolemi, hiperlipidemi	Beslenme alışkanlıkları
	Sigara	Hiperhomosisteinemi
	Geçici iskemik atak(TIA)	Oral kontraseptif kullanımı
	Asemptomatik karotis stenozu	İlaç kullanımı veya madde bağımlılığı
		Migren
		Fibrinojen yüksekliği
		Hiperkoagulabilite
		Enflamasyon (fibrin oluşumu ve fibrinoliz, antikardiolipin antikoları)

rıldığında 70-74 yaşlarında 1.81 kat, 75-79 yaşlarında 2,96 kat, 80-84 yaşlarında 3.55 kat ve 85 yaş üzerinde 2,86 kat olduğu gözlenmiştir (9).

İnme erkeklerde kadınlardan daha fazla olmasına rağmen kadınlarda inme nedenli ölüm hızı daha yüksektir (3).

İnmeye ve inme risk faktörlerine genetik yatkınlık dışında çevresel ya da yaşam tarzıyla ilgili risklere

ailesel olarak maruz kalmak da inme için risk oluşturur (10). Monozigot ikizlerde inme riski, dizigot ikizlere göre daha yüksektir. Son yapılan çalışmalarda faktör V leiden mutasyonu, MTHFR (metilentetrahidrofolat redüktaz), protrombin 20210 A mutasyonu, anjiotensin konverting enzim insersiyon/delesyonu, faktör VIII, apolipoprotein E, human antiplatelet antijen tip 1 gibi genetik kökenli risk faktörleri-

Tablo-II
İskemik inme için yeni potansiyel risk faktörleri (10)

Kalıtımsal yatkınlık	
	Ailede HT ve stroke hikayesi,
	Anjiotensin-converting enzim insersiyon/delesyonu,
	Faktör V leiden mutasyonu
	Protrombin 20210 A gen mutasyonu,
	Metilfenidat redüktaz (MTHFR)T677T
	İnsan platelet antijeni 1
	Faktör VIII
	Apo E
	Plazminojen aktivatör inhibitör-1 4G/5G genotipi
	Fosfodiesteraz 4D
	5 lipooksijenaz-aktive protein
İnflamatuvar markerlar	Lökosit sayımı
	Monosit sayımı
	Yüksek duyarlılıklı CRP
	İnfeksiyon
Hemostatik faktörler (Fibrinojen)	
Diğer faktörler	Homosisteinemi
	Mikroalbuminüri
	Sistatin C
	Patent foramen ovale
	Antifosfolipid antikoru

Tablo-III
TOAST sınıflamasına göre kardiyemboli kaynakları

Yüksek riskli nedenler	Orta riskli nedenler
Mekanik protez kapak	Mitral valv prolapsusu
Mitral stenoz ve atriyal fibrilasyon	Mitral annulus kalsifikasyonu
Atriyal fibrilasyon(AF)	AF olmaksızın mitral stenoz
Yeni myokard infarktüsü (<4 hf)	Sol atriyal tribulans
Sol ventriküler trombüs	Atriyal septal anevrizma
Dilate kardiyomyopati	Patent foramen ovale
Akinetik sol ventrikül segmenti	Atriyal flutter
Atriyal miksoma	Bioprostetik kalp kapağı
İnfektif endokardit	Hipokinetik sol ventrikül segmenti
	Myokard infarktüsü (4 hf.-6 ay)
	Konjestif kalp yetmezliği
	Nonbakteriyel tromboendokardit

nin inmeyi belirlemede önemli olduğu ve inmenin genetik temeli olmakla birlikte, tek bir inme geninin sorumlu olmadığı ve çevresel faktörlerle ilişkinin de önemli olduğu gösterilmiştir. Özellikle kardiyembolik inme dışındaki iskemik inme subtiplerinde aile hikayesi inme riskini arttırmaktadır (11).

İnme insidansı ve mortalite oranları etnik gruplar arasında farklılık gösterir. Asyalılarda, Çinlilerde ve Japonlarda inme insidansı beyazlara göre daha yüksektir (11). Siyah ırkta inmeden ölüm beyaz ırka göre 2 kat fazladır (12).

İnmedeki ırksal farklılıkları araştıran bir çalışmada; inme geçiren Kafkasyalılarda hipertrigliseridemi, kardiyak hastalık ve ekstrakranial stenozun, Afrika ve Amerikalılarda hipertansiyon ve geçirilmiş inmenin; inme riskini arttıran faktörler olduğu gösterilmiştir (13). Çinlilerle yapılan bir araştırmada ise rekürrens oranının Batı toplumundan daha sık olduğu bildirilmiştir (14).

DEĞİŞTİRİLEBİLİR RİSK FAKÖRLERİ

KESİNLEŞMİŞ FAKÖRLER

İskemik inme için en önemli değiştirilebilir risk faktörü hipertansiyondur. Sistolik 160mmHg, diastolik 90mmHg'nın üstünde rölatif inme riskinin 4 kat arttığı tahmin edilmektedir. Sudan'da Sokrab ve arkadaşlarının 96 hastada inme tipi, risk faktörleri ve erken sonuçlarını değerlendirdiği çalışmada hastaların %46,9'unda hipertansiyon tespit edilmiş ve gelişmiş ülkelerde sağlık hizmetlerinin iyileşmesiyle hipertansiyona bağlı morbidite ve mortalite oranlarının azaldığını belirtmiştir (15).

Antihipertansif tedavinin inmeye olan etkisi klinik çalışmalarla oldukça iyi bir şekilde gösterilmiştir. Üç metaregresyon analizinde sistolik kan basıncının ayarlanmasının inmenin önlenmesinde önemli olduğu gösterilmiştir (16). Altı çalışmada hipertansiyonun ACE inhibitörleri ile tedavi edilmesiyle inme rekürrensünün %25 oranında azaltıldığı gösterilmiştir (16). Lawes ve arkadaşlarının kan basıncı ile inmenin ilişkisini anlatan derlemesinde randomize kontrollü çalışmaların sonuçları ile uyumlu olarak, Asia Pasifik bölgesi kadar Kuzey Amerika ve Batı Avrupa'daki kohort çalışmaları ile de 60-79 yaş arasındaki olguların sistolik kan basıncındaki her 10mmHg'lık düşüşün yaklaşık inme riskini 1/3 oranında azalttığı gösterilmiştir. Bu oran yaşa bağlıdır ve 80 yaşından sonra daha güçlü bir korelasyon göstermektedir (17).

Grame risk faktörlerini genel populasyon için primer önlenebilir risk faktörleri ve daha önce stroke geçirmiş hastalar için sekonder önlenebilir risk faktörleri olarak sınıflandırılmıştır (18). Primer önlenebilir risk faktörleri; kan basıncını düşürmek (fiziksel aktiviteyi arttırma, kilo kaybı, daha fazla meyve ve sebze alımı, tuz kısıtlaması, potasyum desteği, balık yağı desteği, alkol tüketiminin azalması gibi yaşam stratejileri ile önlenebilir), farklı antihipertansif ajanların kullanımı, kolesterolün düşürülmesi, diabetes mellitusun kontrolü ve sigara içiminin bırakılması şeklinde sıralanmıştır. Sekonder önlenebilir risk faktörleri ise; kan basıncının düşürülmesi, kolesterolün düşürülmesi, diabetes mellitusun kontrolü, sigara içiminin bırakılması, östrojen replasman tedavisi ve vitamin tedavisi olarak belirtilmiştir.

Hipergliseminin fatal ya da fatal olmayan inme için belirgin bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (19). Diabeti olan populasyonda inme riski erkek-

lerde %18, kadınlarda %22 oranındadır(20). Diabet yaşlı veya genç olsun tüm inmelerde aynı derecede etkili bir risk faktörüdür(21,22). Açlık kan şekeri 13,4 mmol/L ve HbA1C %10,7 nin üzerinde olan hastalarda iyi bir metabolik kontrol olsa bile inme riski 2 kat artmıştır (19). Kan şekeri yüksekliği birkaç mekanizmayla serebrovasküler olay için risk oluşturur. Hiperglisemi neokortekste ekstraselüler glutamat birikimine neden olması, artmış glutamat seviyeleri de hücre harabiyetine neden olur. Artmış glukoz seviyeleri nitrik oksit üretimini ve IL-6 mRNA'sını baskılayarak serebral kan akımının azalmasına ve vasküler harabiyete yolaçar (23).

Diabeti olan hastalarda iskemik inme riski artarken, hemorajik inme riskinde artış olmadığı ifade edilmiştir. İskemik/hemorajik inme oranı normal popülasyonda 5/1 iken diabetik popülasyonda 11/1'dir(24). Hiperglisemi akut iskemik inme sırasında çok karşılaşılan bir durumdur ve hastaların kısa ve uzun dönemli mortalitesinde ve taburculuğunun uzamasında da önemli bir faktördür. Diabeti olan hastalarda mortalite, diabeti olmayanlara göre daha fazladır (25). "UK Prospective Diabetes Study (UKPDS)" ve "The Diabetes Control and Complication Trial Research Group" uzun süre sıkı kan şekeri kontrolü ile izlenen hastalarda mikrovasküler komplikasyonlarda azalma gözlenirken, inme riskinde artış gözlenmediğini belirtmiştir(3).

Serebrovasküler olay için risk oluşturan kardiyak hastalıklar; atriyal fibrilasyon (AF), infektif endokardit, mitral stenoz, yakın tarihli myokard infarktüsü, kardiyomyopati, segmental hareket bozuklukları, nonbakteriyel endokardit, mitral anüler kalsifikasyon, mitral valf prolapsusu(MVP), aort stenozu, patent foramen ovale ve atriyal septal anevrizmadır(3).

Gençlerdeki en önemli embolik inme kaynakları; AF ile birlikte veya tek başına görülen mitral stenoz, kapak replasmanı yapılan hastalar ve bu hastalarda sık görülen infektif endokardit ile patent foramen ovale, kardiyak tümörler, MVP, Libman-sack endokarditi ve dilate kardiyomyopatilerdir. Orta yaş ve üzerinde ise en sık kardiyemboli sebebi myokard infarktüsüdür. MI'dan sonra inme gelişme riski ilk 2 hafta içerisinde yüksek olup ileri yaş ve ventriküler disfonksiyon riski arttırmaktadır. Framingham Heart çalışmasında akut MI'dan sonra 6 yıl içerisinde inme gelişme riski erkeklerde %8, kadınlarda %11 olarak bulunmuştur. İleri yaşta en önemli kardiyojenik emboli riski taşıyan hastalık ise nonvalvüler atriyal fibrilasyondur(3).

Atriyal fibrilasyon inme riski oluşturan en önemli ve tedavi edilebilir kalp hastalığıdır. Atriyal fibrilasyonun insidansı ve prevalansı yaş ile artar. 55 yaş üstünde insidans iki katına çıkar(26). 1999 yılında AF'li hastalarda inmeyi önlemek için yayınlanan guideline'da; AF'li hastalardaki yıllık inme riskinin diğer risk faktörlerine de bağlı olarak %5 olduğu belirlenmiş ve yüksek riskli hastalarda (75 yaşın üstünde veya genç olup ek risk faktörü olanlar) kanama yan etkisinde kontrol ederek warfarin kullanılması, düşük risklilerde aspirin kullanılması önerilmiştir. Aynı guideline'da INR' nin 2 ile 3 arasında tutulması tavsiye edilmiştir(27). Hart ve arkadaşları AF'nin inme için önemli, bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermişler ve AF'li hastalarda antitrombotik ajan kullanımının inmeyi %20-60 oranında azalttığını göstermişlerdir (28).

Atriyal Fibrilasyon çalışma grubu AF'li inme hastalarındaki bağımsız risk faktörlerinin geçirilmiş inme, TIA, yaş, HT hikayesi ve diabetes mellitus olduğunu belirtmiştir(29). Çinde yapılan bir çalışmada HT ve AF kontrolü ile inme rekurensinin yarı yarıya azaldığı gösterilmiştir(14).

Kalp kapak hastalıkları özellikle de mitral stenoz, inme için oldukça önemli bir risk faktörüdür. Mitral valv prolapsusunda ise, eğer endokardit veya AF ile komplike olmamışsa inme riski düşüktür. Mitral anuler kalsifikasyon, inme riskini arttıran bir diğer kapak hastalığıdır (30). Son yıllarda yapılmış transözofageal ekokardiyografi çalışmaları sonucunda valvüler bağların da inme için risk faktörü olabileceği düşünülmüştür. Kardiyak yapısal anormallikler olan sol atriyal genişleme, patent foramen ovale, atrial septal anevrizmalar da inme riskini arttırmaktadır(31,32,33)

İnme ve akut myokard infarktüsü ile diyabet, hipertansiyon, sigara içimi ve diğer kardiyovasküler risk faktörleri arasında kuvvetli bir ilişki olduğu gösterilmiştir (34). Sigara içmek doza bağlı olarak inme riskini iki kat artırır (35). Sigaranın bırakılması inme riskinde belirgin bir düşmeye neden olur(36,37). Ruth ve arkadaşları sigara içenlerle sigara içmeyen kadın ve erkekleri karşılaştırdığı çalışmalarında, hem aktif hemde pasif sigara içenlerde inme riskinin arttığını bulmuşlardır (38). Çinde yapılan bir çalışmada ise bir yıldan uzun süreli sigara bırakmayla inme rekürens oranının 1.71'den 1.39'a gerilediği gösterilmiştir (14).

Eskiden beri hiperkolesteroleminin koroner kalp hastalığı için önemli bir risk faktörü olduğu bilinme-

sine karşın, iskemik inme ile ilişkisi kesin değildi (39,40). Son çalışmalarda, total kolesterolün ekstrakranial karotis arter aterosklerozunu arttırdığı; HDL kolesterolün ise koruyucu etkisi olduğu gösterilmiş ve sadece koroner kalp hastalığı için değil, inmenin de dahil olduğu tüm vasküler hastalıklar için risk faktörü olduğu kanıtlanmıştır (41). 90,056 katılımcının olduğu 14 randomize kontrollü çalışmanın sonucunda kolesterol düzeyini azaltmayla, koroner arter hastalığının ve diğer majör damar hastalıklarının azaldığı bildirilmiştir. Beş yıllık statin tedavisi sonucunda 50 mmol/dl kolesterol azalması ile, koroner arter hastalığı, koroner revaskülarizasyon ve inmenin azaldığı bulunmuştur (42). Hiperkolesterolemi; 2000 inmeli hastanın incelendiği bir çalışmada ikinci en sık risk faktörü olarak bildirilmiştir(43). Bu çalışmada en sık risk faktörünün hipertansiyon(%63), ikinci sırada hiperkolesterolemi(%37), ve bunları takiben diyabet(%35), iskemik kalp hastalığı(%23), atriyal fibrilasyon(%20) ve sigara içimi(%17) olduğu belirtilmiştir(43).

Geçici iskemik atak (TİA) geçiren hastalarda inme riski ortalama %4'tür. TİA, hem inme hem miyokard infarktüsü için bağımsız bir risk faktördür (44). Son zamanlarda geçirilmiş TİA, iskemik inme için daha yüksek bir risk taşıyır. Antiplatelet tedavinin inme riskini, TİA geçirmiş hastalarda daha belirgin olarak düşürdüğü bilinmektedir (45). Sokrab ve arkadaşları 96 Sudanlı hasta ile yaptıkları çalışmada daha önce geçirilmiş TİA'yı hastaların %2,1'inde risk faktörü olarak belirlemişlerdir (15). İnmeli hastalardaki risk faktörleri ile fonksiyonel bağımsızlık arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmada; en sık risk faktörünün hipertansiyon olduğu ve fonksiyonel bağımsızlık üzerine en belirleyici etkinin TİA öyküsü olduğu bulunmuştur (46).

Asemptomatik karotis stenozu da inme için risk oluşturmaktadır. 45 yaşından büyük bireylerde asemptomatik karotis stenozu oranı %45 civarındadır. Bu bireylerde yıllık inme riski %1-2'dir. Hızlı progresyon gösteren ciddi stenozu olan hastalarda bu risk oranı daha da artmaktadır (47). %50 ve üzerinde tıkanıklığı olan hastalarda cerrahi geçirdikten sonra ipsilateral inme geçirme oranı düşük bulunmuştur. Yine bu çalışmada semptomatik hastalarda endarterektominin faydası karotid stenozuna bağlı değildir; olaydan sonra cerrahi için gecikme süresi gibi başka faktörler daha önemlidir ve ideali hastalarda son şikayetten sonraki 2 hafta içinde cerrahi yapılması olarak bulunmuştur (48).

KESİNLEŞMEMİŞ VEYA YENİ RİSK FAKTÖRLERİ

Kandaki homosistein yüksekliğinin inme ile güçlü bir ilişkisinin olduğu, ayrıca iskemik kalp hastalığı ve ekstrakranial karotis stenozu ile de ilişkili olduğu gösterilmiştir (40). Diyetle alınan B6, B12 ve folik asit, kandaki homosistein düzeyini düşürmekle birlikte, inme insidansını azalttıkları kesin olarak gösterilememiştir (49). Son yıllarda artmış plazma homosistein düzeyinin genetik mutasyon, vitamin eksikliği, böbrek ve diğer hastalıklar ve ilaçlara bağlı olabileceği, aterogenezin ve trombozun laboratuvar kanıtı olduğu ifade edilmiştir. Artmış plazma homosistein düzeyinin iskemik inmeyi de içeren aterotrombotik vasküler hastalıklarla birlikte olduğu ve diğer bilinen vasküler risk faktörlerinden bağımsız olarak iskemik inme için artmış risk oluşturmasının akla yatkın olduğu fakat randomize kontrollü çalışmalarla bu ilişkinin kurulmadığı belirtilmiştir (50). Vitamins in Stroke Prevention (VISP) çalışmasında 3680 iskemik inme geçirmiş hastada vitamin B tedavisi ile plazma homosistein düzeyini düşürmenin inmenin rölatif riskini azalttığı gösterilememiş, ancak yinede %20'nin üzerinde inmenin rölatif riskini azalttığı dışlanamamıştır. Homosistein yüksekliğini inme için değiştirilebilir risk faktörlerinden biri olarak saptamak için yeterli bilgi yoktur, ancak homosistein yüksekliği olan hastalara rutin folik asit ve diğer vitaminlerle tedavi önerilmektedir (51). Asyalılarda yapılan bir çalışmada hiperhomosisteinemi; ateroskleroz ve inme için tanımlanmış risk faktörleri arasında sayılmıştır. Hiperhomosisteinemi özellikle genç inmeli hastalarda tanımlanmış ve B12, folik asit tedavisi ile inme riskinin azaltılabileceği bildirilmiştir (52,53). İnmeli Türk çocuklarda homosistein metabolizması ile ilgili genlerin (FV 1691 A ve PT 20210 A mutasyonu) homozigot veya heterozigot mutasyonları ile oluşan hiperhomosisteinemi, tromboza yol açtığı için inmeli çocuklarda rutin olarak araştırılması önerilmiştir (54).

50 gram üzerinde östrojen içeren oral kontraseptifler 1960 ve 1970'li yıllarda sıklıkla kullanılmış ve inme için güçlü bir risk faktörü olmuşlardır. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada, düşük doz östrojen içeren kontraseptiflerin (<50 gram östrojen) inme risk artışına sebep olmadığı gösterilmiştir (49).

Östrojen replasman tedavisinin iki klinik çalışmasında östrojenin mortaliteyi azaltmadığı veya önceden TİA veya iskemik inme veya koroner arter has-

talığı geçirenlerde rekürren inmeyi önlemediği gösterilmiştir (55, 56) .

İlımlı alkol tüketimi, kardiyovasküler hastalık ve inme insidansını azaltmaktadır. Epidemiyolojik çalışmalardaki ılımlı alkol tüketimi ile iskemik inme arasındaki ilişki J şeklinde bir eğri ile ifade edilebilir (57). Aşırı alkol tüketimi, iskemik inme riskini arttırdığı gibi, hemorajik inme riskini de arttırmaktadır (58).

Eroin, kokain ve amfetamin gibi bağımlılık yapan maddelerin hem hemorajik hemde iskemik inmeye yol açtığı bilinmekteyse de bu konuda geniş epidemiyolojik çalışmalar mevcut değildir. Bu maddelerin etkileri multifaktöriyel olup, ani kan basıncı yüksekliği, vaskülit ve hematolojik bozukluklara yol açarak inmeye neden olurlar (3). İnme ile en çok ilişkili görünen madde kokaindir (59).

Obezite, fiziksel inaktivite, diyet ve emosyonel stres yaşam tarzıyla ilgili inme risk faktörleridir. Obezite; kan basıncı, kan glukozu ve serum lipitlerinin yüksekliği ile birliktedir ki; bunların hepsi inme için bağımsız birer risk faktörüdür. Ayrıca abdominal yağ birikimi ile birlikte olan santral obezite, aterosklerozla daha yakından ilişkilidir. Orta derecede fiziksel aktivitenin, inme riskini azalttığına dair destekleyici kanıtlar mevcuttur (60,61). Fiziksel aktivite; kan basıncını, vücut ağırlığını ve nabız hızını düşürür, HDL-kolesterolü yükseltir, LDL-kolesterolü düşürür, platelet agregasyonunu azaltır, insülin hassasiyetini azaltarak glukoz toleransını düzeltir (62). Orta dereceli kilo kaybı (vücut ağırlığının %3 ile 9'nun kaybı) hipertansiyonlu obez insanlarda diyastolik ve sistolik kan basıncında 3 mmHg azalma sağlar (63,64). Aerobik egzersizler sistolik kan basıncını 4.7 mmHg, diyastolik kan basıncını 3.1 mmHg düşürür (65).

Migren, bir çalışmada 40 yaş üzerindeki erkeklerde inme için bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur, ancak diğer çalışmalar bunu doğrulamamıştır (66).

Fibrinojen yüksekliği, hem karotis arter stenozunda, hem de tekrarlayan inmede bir risk faktörüdür. Fibrinojenin bu etkisi, viskozite, trombositler ve aterogenezisle ilişkili olabileceği gibi, pıhtı oluşumundaki direkt rolü ile de ilişkili olabilir (67). 8-44 yaş arası 102 hastada yapılan çalışmada da yüksek fibrinojen seviyeleri ile kazanılmış hipofibrinolizin, özellikle genç hastalarda inme riskini arttırdığı gösterilmiştir (68). Hiperkoagülasyona yol açan trombofililerde de (Protein C, protein S, anti-trombin III ek-

sikliği, faktör V leiden mutasyonu, protrombin 20210 A mutasyonu ve antifosfolipid antikorları pozitifliği) venöz tromboz artmış olarak görülür ancak iskemik inmeye de neden olabilirler (69).

İnflamasyon da inme için bir risk oluşturur. Özellikle aterosklerotik bölgelerde, endotelin intrasellüler adezyon molekülleri eksprese etmesi, endarterektomi preparatlarında aktif T lenfositleri ve makrofajların bulunması, inme gelişiminde inflamasyonun rolünü düşündürmektedir. Aterosklerotik karotis plaklarında Chlamidia pneumoniae'nin bulunması, plak destabilizasyonunda enfeksiyonun rolünü göstermektedir (70). İskemik inme geçirenlerde akut faz reaktanı olan C-reaktif protein ve serum amiloid A yüksek olarak bulunmaktadır. Bu bulgular enfeksiyonun aterosklerozu hızlandırdığı veya uygun bir çevre hazırladığı görüşünü desteklemektedir.

Rehabilitasyon hekimleri olarak inmeli hastalarda özellikle değiştirilebilir risk faktörlerinin belirlenmesi ve altta yatan hastalığın tedavisiyle, inme geçiren hastalar yeni bir ataktan korunabilir. Toplumumuza özgü inme risk faktörlerinin belirlenmesi, hasta eğitimi ve risk faktörü taşıyan bireylerin uygun tedavisi, inmenin ve özürlülüğün önlenmesini sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Bonita R, Beaglehole R, Asplund K. The worldwide problem of Stroke. *Curr Opin Neurol.* 1994;7:5-10.
2. Hankey GJ. Stroke: how large a public health problem, and how can the neurologist help? *Arch Neurol* 1999;56:748-54.
3. Balkan S. Serebrovasküler hastalıklar. Güneş Kitabevi. 2005.
4. Rodgers H, Greenaway J, Davies T, Wood R, Steen N, Thompson R. Risk factors for first-ever stroke in older people in the north East of England: a population-based study. *Stroke* 2004;35:7-11.
5. Romero JR. Prevention of ischemic stroke: overview of traditional risk factors. *Curr Drug Targets.* 2007;8(7):794-801.
6. Hankey GJ. Potential new risk factors for ischemic stroke: what is their potential? *Stroke* 2006;37(8):2181-8.
7. Wolf PA, D'Agostino RB, O'Neal MA, Sytkowski P, Kase CS, Belanger AJ, Kannel WB. Secular trends in stroke incidence and mortality. The Framingham Study. *Stroke* 1992; 23:1551-5.
8. Brown RD, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Stroke incidence, prevalence, and survival: secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. *Stroke* 1996;27:373-80.
9. Albalá BB, Sacco RL. Modifiable risk factors for stroke: Hypertension, diabetes mellitus, lipids, tobacco use, physical inactivity, and alcohol. In: Gorelick PB, Alter M, editors. *The prevention of stroke.* Medical 2002

10. Welin L, Svardsudd K, Wilhelmsen L, Larsson B, Tibblin G. Analysis of risk factors for stroke in a cohort of men born in 1913. *N Engl J Med* 1987;317:521-6.
11. Reed DM. The paradox of high risk of stroke in populations with low risk of coronary heart disease. *Am J Epidemiol* 1990;131:579-588.
12. Howard G, Anderson R, Sorlie P, Andrews V, Backlund E, Burke GL. Ethnic differences in stroke mortality between non-Hispanic whites, Hispanic whites, and blacks: the National Longitudinal Mortality Study. *Stroke* 1994;25:2120-5.
13. Singh R, Cohen SN, Krupp R, Abedi AG. Racial differences in ischemic cerebrovascular disease. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 1998;7:352-7.
14. Xu G, Liu X, Wu W, Zhang R, Yin Q. Recurrence after ischemic stroke in chinese patients: impact of uncontrolled modifiable risk factors. *Cerebrovasc Dis* 2007;23:117-20.
15. Sokrab TE, Sid-Ahmed FM, Idris MN. Acute stroke type, risk factors, and early outcome in a developing country: a view from Sudan using a hospital-based sample. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2002;11:63-5.
16. Wang JG, Li Y. Primary and secondary prevention of stroke by antihypertensive drug treatment. *Expert Rev Neurother* 2004;4:1023-31.
17. Lawes CM, Bennett DA, Feigin VL, Rodgers A. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews. *Stroke* 2004;35:1024.
18. Hankey GJ. Risk factor management to prevent Stroke. In: Barnett HJM, Bogousslavsky J, Meldrum H(eds), *Ischemic Stroke: Advances in Neurology*, Philadelphia, Lippincot Williams&Wilkins, 2003;92:179- 85.
19. Guerrero-Romero F, Rodriguez-Moran M. Proteinuria is an independent risk factor for ischemic stroke in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Stroke* 1999;30:1787-91.
20. Stegmayr B, Asplund K. Diabetes as a risk factor for stroke. A population perspective. *Diabetologia* 1995;38:1061-8.
21. Woodward M, Zhang X, Barzi F, Pan W, Ueshima H, Rodgers A, MacMahon S; Asia Pasific Cohort Studies Collaboration. The effects of diabetes on the risk of major cardiovascular diseases and death in the Asia-Pacific region. *Diabetes Care* 2003; 26:360-6.
22. Noto D, Barbagallo M, Cavera G, Cavera G, Cefalu'AB, Caimi G, Marino G, La Coco L, Caldarella R, Notarbartolo A, Averna MR. Leucocyte count, diabetes mellitus and age are strong predictors of stroke in a rural population in southern Italy: an 8-year follow-up. *Atherosclerosis* 2001;157:225-31.
23. Kawai N, Keep RF, Betz AL. Hyperglycemia induces progressive changes in the cerebral microvasculature and blood-brain barrier transport during focal cerebral ischemia. *Acta Neurochir (Suppl)* 1998;71:219-21.
24. Lithner F, Asplund K, Eriksson S, Hagg E, Strand T, Wester PO. Clinical characteristics in diabetic stroke patients. *Diabetes Metab* 1988;4:15-19.
25. Williams LS, Rotich J, Qi R, Fineberg N, Espay A, Bruno A, Fineberg SE, Tierney WR. Effects of admission hyperglycemia on mortality and costs in acute ischemic stroke. *Neurology* 2002;59:67-71
26. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort: the Framingham Heart Study. *JAMA* 1994;271:840-4.
27. Howard PA. Guidelines for the prevention in patients with atrial fibrillation. *Drugs* 1999;58:997-1009
28. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007;146:857-67.
29. Stroke Risk in Atrial Fibrillation Working Group. Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Neurology* 2007;69:546-54.
30. Kizer JR, Wiebers DO, Whisnant JP, Galloway JM, Welty TK, Lee ET, Best LG, Resnick HE, Roman MJ, Devereaux RB. Mitral annular calcification, aortic valve sklerosis, and incident stroke in adults free of clinical cardiovascular disease: the Strong Heart Study. *Stroke* 2005;36:2533-7.
31. Rasura M, Spalloni A, Ferrari M. A Case Series of Young Stroke in Rome. *Europ J Neurol* 2006;13:146-52.
32. Varona JF, Guerra JM, Bermejo F, Molina JA, Gomez de la Camara A. Causes of Ischemic Stroke in Young Adults, and Evolution of the Etiological Diagnosis over the Long Term. *Eur Neurol* 2007;57:212-8
33. Cerrato P, Grasso M, Imperiale D, Priano L, Baima C, Giraud M, Rizzuto A, Azzaro C, Lentini A, Bergamasco B. Stroke in Young Patients: Etiopathogenesis and Risk Factors in Different Age Classes. *Cerebrovasc Dis* 2004; 18:154-9.
34. B Abdülbari, K Saadat, EB Elhadi B, H Ayman, HF Richard. Akut Miyokard İnfarktüsü, İnme Ve İlgili Risk Fakörleri (Hipertansiyon Ve Diyabet) Arasında İlişki. *Anadolu Kardiyoloji Dergisi* 2006;6:24-27
35. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ* 1989;298:789-94.
36. Wolf PA, D'Agostino RB, Kannel WB, Bonita R, Belanger AJ. Cigarette smoking as a risk factor for stroke: the Framingham Study *JAMA* 1988;259:1025-9.
37. Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Manson JE, Rosner B, Speizer FE, Hennekens CH. Smoking cessation and decreased risk of stroke in women. *JAMA* 1993;269:232-6.
38. Bonita R, Duncan J, Truelsen T, Jackson RT, Beaglehole R. Passive smoking as well as active smoking increases the risk of acute stroke. *Tob Control* 1999;8:156-60
39. Summary of the second report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II). *JAMA* 1993;269:3015-23.
40. Stampfer MJ, Malinow MR, Willett WC, Newcomer LM, Upson B, Ullmann D, Tishler PV, Hennekens CH. A prospective study of plasma homocyst(e)ine and risk of myocardial infarction in US physicians. *JAMA* 1992;268:877-81.
41. Heiss G, Sharrett AR, Barnes R, Chambless LE, Szklo M, Alzola C. Carotid atherosclerosis measured by B-mode ultrasound in populations: associations with cardiovascular risk factors in the ARIC study. *Am J Epidemiol* 1991;134:250-6.

42. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, Kirby A, Sourjina T, Peto R, Collins R, Simes R; Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005;366:1267-78.
43. Kumral E, Ozkaya B, Sagduyu A, Sirin H, Vardarli E, Pehlivan M. The Ege Stroke Registry: a hospital-based study in the Aegean region, Izmir, Turkey. Analysis of 2,000 stroke patients. *Cerebrovasc Dis* 1998;8:278-88.
44. Howard G, Evans GW, Crouse JR 3rd, Toole JF, Ryu JE, Tegeler C, Frye-Pierson J, Mitchell E, Sanders L. A prospective reevaluation of transient ischemic attacks as a risk factor for death and fatal or nonfatal cardiovascular events. *Stroke* 1994;25:342-5.
45. Antiplatelet Trialists Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy, I: prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994;308:81-106.
46. Karatepe AG, Kaya T, Şen N, Günaydın R, Gedizlioğlu M. İnmeli hastalarda risk faktörleri ve fonksiyonel bağımsızlık ile ilişkisi. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2007;53:89-93.
47. Wolf PA, Kannel WB, Sorlie P, McNamara P. Asymptomatic carotid bruit and risk of stroke: the Framingham study. *JAMA* 1981;245:1442-5.
48. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ. Carotid endarterectomy Trialists Collaboration. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 2004;363:915-24.
49. Pettiti DB, Sidney S, Bernstein A, Wolf S, Quesenberry C, Ziel HK. Stroke in users of lowdose oral contraceptives. *N Engl J Med* 1996;335:8-15.
50. Eikelboom JW, Hankey GJ, Anand SS, Lofthouse E, Staples N, Baker RI. Association between high homocysteine and ischemic stroke due to large and small artery disease but not other etiologic subtypes of ischemic stroke. *Stroke* 2000;31:1069-75.
51. Hankey GJ. Is plasma homocysteine a modifiable risk factor for stroke? *Nat Clin Pract Neurol*. 2006;2:26-33.
52. Tan NC, Venketasubramanian N, Saw SM, Tjia HT. Hyperhomocysteinemia and Risk of Ischemic Stroke Among Young Asian Adults. *Stroke* 2002;33:1956-62.
53. Demirkırkan MK. Homosistein ve Serebral Vasküler Hastalıklar. *Kocatepe Tıp Dergisi* 2003;4:9-14
54. Akar N, Akar E, Ozel D, Deda G, Sipahi T. Common mutations at the homocysteine metabolism pathway and pediatric stroke. *Thromb Res* 2001;102:115-20.
55. Viscoli CM, Brass LM, Kernan WN, Sarrel PM, Suissa S, Horwitz RI. A clinical trial of estrogen-replacement therapy after ischemic stroke. *N Engl J Med* 2001;345:1243-9.
56. Simon JA, Hsia J, Cauley JA, Richards C, Harris F, Fong J, Barrett-Connor E, Hulley SB. Postmenopausal hormone therapy and risk of stroke: the Heart and Estrogen-Progestin Replacement Study (HERS). *Circulation* 2001;103:638-42.
57. Camargo CA Jr. Moderate alcohol consumption and stroke: the epidemiologic evidence. *Stroke* 1989;20:1611-26.
58. Sacco RL, Benjamin EJ, Broderick JP, Dyken M, Easton JD, Feinberg WM, Goldstein LB, Gorelick PB, Howard G, Kittner SJ, Manolio TA, Whisnant JP, Wolf PA. American Heart Association Prevention Conference. IV. Prevention and Rehabilitation of Stroke. Risk factors. *Stroke*. 1997 ;28:2569-70.
59. Kelly MA, Gorelick PB, Mirza D. The role of drug in the etiology of stroke. *Clin Neuropharmacol* 1992;15:249-75.
60. Abbott RD, Rodriguez BL, Burchfiel CM, Curb JD. Physical activity in older middle-aged men and reduced risk of stroke: the Honolulu Heart Program. *Am J Epidemiol* 1994;139:881-93.
61. Kiely DK, Wolf PA, Cupples LA, Beiser AS, Kannel WB. Physical activity and stroke risk: the Framingham Study. *Am J Epidemiol* 1994;140:608-20.
62. Kokino S, Özdemir F, Zateri C. Obezite ve Fiziksel Tıp Yöntemleri. *Trakya Univ Tıp Fak Derg* 2006;23:47-54
63. Stevens VJ, Obarzanek E, Cook NR, Lee IM, Appel LJ, Smith West D, Milas NC, Mattfeldt-Beman M, Belden L, Bragg C, Milstone M, Raczynski J, Brewer A, Singh B, Cohen J. Long-term weight loss and changes in blood pressure: result of the trials of hypertension prevention, phase II. *Ann Intern Med* 2001;136:2150-8.
64. Metz JA, Stern JS, Kris-Etherton P, Reusser ME, Morris CD, Hatton DC, Oparil S, Haynes RB, Resnick LM, Pi-Sunyer FX, Clark S, Chester L, McMahon M, Snyder GW, McCarron DA. A randomized trial of improved weight loss with a prepared meal plan in overweight and obese patients: impact on cardiovascular risk reduction. *Arch Intern Med*. 2000;160:2150-8
65. Ebrahim S, Smith G. Lowering blood pressure: a systematic review of sustained non-pharmacological interventions. *J Public Health Med* 1998;20:441-8.
66. Buring JE, Hebert P, Romero J, Kittross A, Cook N, Manson J, Peto R, Hennekens C. Migraine and subsequent risk of stroke in the Physicians Health Study. *Arch Neurol* 1995;52:129-34.
67. Ernst E, Resch KL. Fibrinogen as a cardiovascular risk factor: a metaanalysis and review of the literature. *Ann Intern Med* 1993;118:956-63.
68. Kristensen B, Malm J, Nilsson TK, Hultdin J, Carlberg B, Olsson T. Increased fibrinogen levels and acquired hypofibrinolysis in young adults with ischemic stroke. *Stroke* 1998;29:2261-7.
69. Coşkun Ö, İnan LE. Genç Hastalardaki İskemik İnme de Hematolojik Risk Faktörleri. *UHOD* 2006;16:54-62.
70. Yamashita K, Ouchi K, Shirai M, Gondo T, Nakazawa T, Ito H. Distribution of Chlamydia pneumoniae infection in the atherosclerotic carotid artery. *Stroke* 1998;29:773-8.