



İskemik İnmede Risk Faktörleri ve Etkileri

Esra Karaman¹, Muhammet Gökhan Turtay², Cemil Çolak³, Hakan Oğuztürk², Şükrü Gürbüz², Suat Kamışlı⁴, Emrah Çelik⁵

¹Muş Devlet Hastanesi, Acil Servis, Muş, Türkiye

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

³İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıp Bilşimi Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

⁴İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

⁵İzmit Seka Devlet Hastanesi, Acil Servis, Kocaeli, Türkiye

Özet

Amaç: İnme, ölüm nedenleri arasında üçüncü sırada olup uzun dönem sakatlığında en önemli nedenlerindedir. Çalışmamızda iskemik inmeye neden olan risk faktörlerinin tespit edilmesi ve birden fazla risk faktörü varlığında inme geçirme riskinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamızda, acil serviste iskemik inme tanısı konulan 120 hasta ve kontrol grubu olarak da 140 hasta incelendi. Hastaların daha önce geçirilmiş serebrovasküler hastalık (SVH), koroner arter hastalığı (KAH), diabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), atriyal fibrilasyon (AF), sigara kullanımını içeren anamnez ve fizik muayene bilgileri elde edildi. Tüm hastaların high density lipoprotein (HDL), international normalized ratio (INR), C-reaktif protein (CRP), protein C, protein S ve antithrombin III (AT3) düzeyleri saptandı. Ayrıca elektrokardiyografileri (EKG), beyin tomografileri ve karotisdoppler ultrasonografileri (USG) yapıldı.

Bulgular: Çalışmamızda KAH'ın ($p<0.001$), DM ($p<0.001$), geçirilmiş SVH öyküsünün ($p<0.001$), sigara kullanımının ($p=0.004$), karotiste plak veya plak ve/veya stenoz (≥ 50) varlığının ($p<0.001$), HDL düzeyinin düşüklüğü ($p=0.014$) istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi. Risk faktörlerinin tek değişkenli lojistik regresyon analizinde iskemik inme için en yüksek riske sahip faktörün karotiste plak ve ≥ 50 stenoz varlığı [(OddsRatio/Oranı (OR) = 32.08)] olduğu tespit edildi. İkili risk faktörlerinden DM ile sigara birlikteliğine ait OR=18 olup tek başlarına neden oldukları riskten çok daha fazla risk oluşturdukları görüldü.

Sonuç: Bu çalışma iskemik inme risk faktörlerini ve bu faktörlerin riski artırma oranlarını ayrıca iskemik inme geçirme olasılığının, ikili risk faktörü varlığında daha fazla olduğunu ortaya koymuştur. Bu sonuçlar, iskemik inme risk faktörlerinin erken dönemde tespitinin özellikle bu risk faktörlerinin birlikteliğinde, gerekli önlemlerin ve önleyici tedavilerin erken dönemde planlanmasının önemini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Çoklu Risk Değerlendirme; İskemik İnme; Risk Faktörleri.

The Risk Factors and Their Effects in Ischemic Stroke

Abstract

Objective: Stroke is the third leading cause of death and one of the most important causes of long-term disability. In our study, the aim is to identify the risk factors that cause ischemic stroke to determine the risk of stroke in the presence of multiple risk factors.

Materials and Methods: In this study, a total of 260 patients were examined; 120 of these patients were, as the patient group, diagnosed with ischemic stroke in the emergency department, and 140 of them constituted the control group. Data concerning physical examination results and medical history including previous history of cerebrovascular disease (CVD), coronary artery disease (CAD), diabetes mellitus (DM), hypertension (HT), atrial fibrillation (AF), and smoking, were obtained. High density lipoprotein (HDL), international normalized ratio (INR), C-reactive protein (CRP), protein C, protein S, antithrombin III (AT3) levels were measured. Electrocardiography (ECG), brain tomography, and carotid Doppler ultrasonography (USG) were performed.

Results: In our study, CAD ($p<0.001$), DM ($p<0.001$), CVD history ($p<0.001$), smoking ($p=0.004$), presence of carotid plaque or plaques and/or stenosis (≥ 50) ($p<0.001$), and low HDL levels ($p=0.014$) were found to be statistically significant. On the univariate logistic regression analysis of risk factors, carotid plaque and stenosis presence ≥ 50 (OddsRatio/Ratio(OR)=32.08) were found to have the highest risk for ischemic stroke. Among the dual risk factors, DM association with smoking was OR=18 and generated much more risk than they cause alone.

Conclusion: These results shows the importance of early detection of ischemic stroke risk factors, especially when the risk factors are coupled, and of planning early stage measures and preventive treatment.

Keywords: Multiple Risk Assessment; Ischemic Stroke; Risk Factors.

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü tanımlamasına göre inme, vasküler nedenler 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 daha uzun sürmesi ile karakterize klinik bir sendromdur (1).

İnme, dünyada ölüm nedenleri arasında üçüncü sırada olup endüstrileşmiş toplumlarda, hastane başvurularında ve sağlık harcamalarında oldukça önemli bir yer tutmaktadır. İnme uzun dönem sakatlığın en önemli nedenlerindedir ve inme sonrası sakatlık, sadece hastanın yaşam kalitesini düşürmekle kalmayıp hasta yakınlarının yaşamını da etkileyerek önemli toplumsal ve sosyoekonomik sorunlara yol açmaktadır.

İskemik inme, tüm dünyada en sık görülen inme tipidir. Ülkemizde yapılan prospektif bir çalışmada da olguların %77' sinin iskemik inme olduğu görülmüştür (2). İskemik beyin damar hastalıklarında risk faktörleri, son yıllarda yapılan çok sayıda uluslararası multisentrik çalışma sayesinde oldukça iyi belirlenmiştir. Modifiye edilebilir risk faktörleri arasında; hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), sigara kullanımı, atriyal fibrilasyon (AF), koroner arter hastalığı (KAH) sıklıkla karşılaştığımız hastalıklardandır (3). Özellikle modifiye edilebilir risk faktörlerinin kontrolü hastalığın profilaksisinde önemlidir. İskemik inmelerde etiyolojik değerlendirmenin yapılması, rekürrenslerin önlenmesini sağlamaktadır.

Akut iskemik inmedeki risk faktörleri detaylı bir şekilde çalışılıp belirlenmiş olmasına rağmen bu risk faktörlerin birlikteliğindeki risk artışı ile ilgili net çalışmalar bulunmamaktadır. İskemik inme hastalarına baktığımızda çoğunluğunu ileri yaş ve birden fazla kronik hastalığı olan kişilerin oluşturduğunu görmekteyiz. Bu nedenle, bu çalışmada iskemik inmeye neden olan risk faktörlerinin tespit edilmesi ve birden fazla risk faktörü varlığında inme geçirme riskinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmanın protokolü İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (Protokol numarası: 2013/06). Çalışmaya ocak 2013 ile ocak 2014 tarihleri arasında çeşitli semptomlarla acil servise başvuran ve akut iskemik inme tanısı alan 120 kişi hasta grubu olarak, yaş ortalaması hasta grubuyla uyumlu 140 sağlıklı kişi de kontrol grubu olarak alındı. Hastaların inme tanısı WHO' nun inme tanımlamasına göre konuldu. Hastaların daha önce geçirilmiş serebrovasküler hastalık (SVH), KAH, DM, HT, AF, aile öyküsü, sigara, alkol ve ilaç kullanımını içeren anamnez bilgileri elde edildi. Hastaların anamnez bilgilerini takiben sistemik ve nörolojik fizik muayeneleri yapıldı. Hastaların kan basıncı uygun bir şekilde ölçüldü. Yatak başı spot kan şekeri ölçümü yapıldı. Tüm hastaların White Blood Cell (WBC), hemoglobin, hematokrit, trombosit, glukoz, üre, kreatinin, high density lipoprotein (HDL), International Normalized Ratio (INR), C-reaktif protein (CRP) değerleri saptandı. Tüm hastalardan protein C, protein S ve antithrombin III (AT3) düzeyleri tespit edildi. Tüm hastaların elektrokardiyografileri (EKG) çekildi. Beyin bilgisayarlı tomografileri (BT) ve karotid Doppler ultrasonografileri (USG) yapıldı. Kesin tanı ve ayırıcı tanı açısından gerekli görülen hastalara kranial manyetik rezonans (MR) ve diffüzyon MR tetkikleri yapıldı.

Yapılan tetkikler ve görüntüleme yöntemleri sonrasında elde edilen veriler oluşturulan hasta bilgileri formuna kaydedildi ve istatistiksel analizler yapıldı.

İstatistiksel Analiz

Nicel veriler, ortalama \pm standart sapma, kategorik değişkenler sayı veya yüzde olarak verilmiştir. Nitel değişkenler, Pearson ki kare testi ve Yates'in düzeltilmiş ki-kare testi ile analiz edildi. İki grubun karşılaştırılmasında, sürekli değişkenler için bağımsız örneklerde t testi kullanıldı. SVH ile ilişkili risk

faktörlerinin (HT, DM, AF, dislipidemi, SVH öyküsü, sigara kullanımı, karotid plak ve/veya stenoz, hiperkoagülabilite, CRP düzeyi) belirlenmesinde çoklu lojistik regresyon analizi uygulanmıştır. Lojistik regresyon modelinin uyumu, Hosmer Lemeshow testi ile değerlendirilmiştir. Bütün istatistiksel karşılaştırmalarda $p < 0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. İstatistiki analizler IBM SPSS Statistics 22.0 for Windows paket programı kullanılarak yapılmıştır (4).

BULGULAR

Hasta grubunun 49 (%40.8)'u kadın, 71 (%59.1)'i erkek hasta, kontrol grubunun da 66 (%47.1)'si kadın, 74 (%52.8)'ü erkek hastalardan oluşmaktaydı. Hasta grubunun yaş ortalaması 67.23 (SD:12.70), kontrol grubunun ise 53 (SD:16.24) olarak bulundu. Risk faktörlerinden nitel değişkenlerin varlığı, görülme yüzdeleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

KAH'ın iskemik inme için risk faktörü olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda KAH'ın hasta grubunda %40 kontrol grubunda %13 oranında bulunduğu tespit edilmiş olup bu risk faktörünün istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p < 0.001$). DM iskemik inme için risk faktörüdür. Çalışmamızda DM'nin hasta grubunda %45, kontrol grubunda %18.6 oranında olduğu ve bu risk faktörünün de istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur ($p < 0.001$). HT iskemik inme için önemli modifiye edilebilir bir risk faktörüdür. HT, hasta grubunda %81.7, kontrol grubunda %29.3 olarak tespit edilmiştir ve bu risk faktörü de istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$). Geçirilmiş SVH öyküsü hasta grubunda %39.2, kontrol grubunda %7.1 oranında olup bu risk faktörü de istatistiksel olarak anlamlı olarak tespit edildi ($p < 0.001$). AF'de iskemik inme için risk faktörleri arasındadır. Çalışmamızda AF, hasta grubunda %22.5, kontrol grubunda %15 olarak tespit edilmiş olup bu risk faktörünün de istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p < 0.001$). Sigara içiciliği, iskemik inme için modifiye edilebilir risk faktörüdür. Çalışmamızda hasta grubunda sigara içenlerin %32.5, kontrol grubunda %15.7 oranında ve bu risk faktörünün de istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ($p = 0.004$). Karotis plak ve/veya stenozu da iskemik inme risk faktörleri arasındadır. Tüm hastalara yapılan karotis Doppler USG'de hasta grubunun %44.2'sinde normal olduğu, %25'inde plak varlığı, %30.8'inde ise plak ve %50' den fazla stenoz olduğu görüldü. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında tek başına plak varlığı veya plak ve stenozun birlikte varlığının iskemik inme açısından bir risk faktörü olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.001$). Risk faktörü olarak çalıştığımız nicel değişkenlerle ilgili istatistiksel analiz Tablo 2'de belirtilmiştir.

Çalışmamızda iskemik inme için risk faktörü olabilecek, trombofilik nedenleri arasında yer alan Protein C, Protein S ve AT3 düzeyleri incelendi. Çalışmamızda Protein C düzeyinin hasta ve kontrol grubu arasında belirgin farklılık göstermediği tespit edildi ($p = 0.17$). Protein S düzeyi için de iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p = 0.79$). AT3 düzeyi için hasta ve

kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.40$). Yapılan çalışmalarda düşük HDL düzeyinin, iskemik inme riskini artırdığı gösterilmiştir. HDL düzeyi hasta grubunda ortalama 38 mg/dl, kontrol grubunda 40 mg/dl olarak belirlendi ve HDL düzeyi düşüklüğünün istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p=0.014$). CRP

inflatuar bir marker olarak kullanılmaktadır ve CRP düzeyi yüksekliği iskemik inme riskini artırmaktadır. Bizim yaptığımız çalışmada CRP düzeyi için hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p=0.19$). Tek değişkenli lojistik regresyon analizine ait sonuçlar Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 1. İskemik inme hastalarında risk faktörlerinin bulunma yüzdeleri

Değişkenler	Kontrol, [n (%)]	Hasta, [n (%)]	p değeri
KAH			< 0.001*
Var	18(12.9)	48(40.0)	
Yok	122(87.1)	72(60.0)	
DM			< 0.001*
Var	26(18.6)	54(45.0)	
Yok	114(81.4)	66(55.0)	
HT			< 0.001*
Var	41(29.3)	98(81.7)	
Yok	99(70.7)	22(18.3)	
SVH geçirme öyküsü			< 0.001*
Var	10(7.1)	47(39.2)	
Yok	130(92.9)	73(60.8)	
AF			< 0.001**
Var	21(15)	27(22.5)	
Yok	119(85)	93(77.5)	
Sigara kullanımı			0.004*
Var	22(15.7)	39(32.5)	
Yok	118(84.3)	81(67.5)	
KarotisDoppler USG			< 0.001*
Normal	108(90.0)	53(44.2)	
Plak	9(7.5)	30(25.0)	
Stenoz+plak	3(2.5)	37(30.8)	

*Pearson Ki-kare Testi, ** Yates'in düzeltilmiş ki-kare testi; KAH: Koroner Arter Hastalığı, DM: Diabetes Mellitus, HT: Hipertansiyon, SVH: Serebrovasküler Hastalık, AF: Atriyal Fibrilasyon, KarotisDoppler USG: KarotisDoppler Ultrasonografi

Tablo 2. İskemik inmede nicel değişkenli risk faktörlerinin analizi

Değişkenler	Kontrol		Hasta		p değeri
	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma	
Protein C	92	23	97	28	0.17
Protein S	85	20	85	23	0.79
AT3	100	13	98	24	0.40
HDL	40	7	38	9	0.014
CRP	0.77	1.81	4.55	31.44	0.19

AT3: Antitrombin 3, HDL: High DensityLipoprotein, CRP: C-Reactive Protein

Tablo 3. İskemik inme risk faktörlerinin tek değişkenli lojistik regresyon analizi

Değişken	Katsayı	S.E	p değeri	Odds Oranı	%95 Güven Aralığı	
					Alt	Üst
HT	1.786	0.384	<0.001	5.964	2.808	12.667
DM	0.881	0.403	0.029	2.414	1.095	5.320
SVH öyküsü	1.695	0.485	<0.001	5.448	2.105	14.102
Sigara	1.660	0.443	<0.001	5.257	2.205	12.534
Protein C düzeyi	0.019	0.008	0.013	1.020	1.004	1.035
KarotisDoppler						
Karotid Plak	1.736	0.527	0.001	5.676	2.020	15.944
Karotid Plak+≥%50 stenoz	3.468	0.695	<0.001	32.086	8.215	125.325
Sabit	0.048	0.745	0.004	1.049		

SE:Standart Hata, HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes Mellitus, AF: Atriyal Fibrilasyon, SVH: Serebrovasküler Hastalık, KarotisDoppler USG: KarotisDoppler Ultrasonografi

Tek başına iskemik inme riskini en fazla artıran değişkenin karotiste plak ve ≥%50 stenoz varlığı (OR=32.08) olduğu tespit edildi. Diğer risk faktörlerinin de sırasıyla HT (OR=5.96), karotisDopplerde plak varlığı (OR=5.67), geçirilmiş SVH öyküsü (OR=5.44), sigara

kullanımı (OR=5.25), DM (OR=2.41), protein C düzeyi (OR= 1.02) olduğu tespit edildi.

DM ile sigara kullanımının gruplara göre dağılımı tespit edildi. DM ile sigaranın birlikte grup değişkeni üzerine

olan ilişkisi istatistiksel olarak saptandı (Pearson ki kare testi, $p=0.001$). Sadece DM'nin grup değişkeni üzerine olan ilişkiye ait odds oranı 2.41 ve sadece sigara kullanımının grup değişkeni üzerine olan ilişkiye ait odds oranı 5.25 iken, DM ile sigaranın birlikte grup değişkeni üzerine olan ilişkiye ait odds oranı 18 olarak hesaplanmıştır.

KAH ile sigara kullanımının gruplara göre dağılımı saptandı. KAH ile sigaranın birlikte grup değişkeni üzerine olan ilişkisinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (Pearson ki kare testi, $p=0.008$). Bu çalışmada KAH, iskemik inme için önemli bir risk faktörü olduğu tespit edilmedi ($p>0.001$). Sadece sigara kullanımının grup değişkeni üzerine olan ilişkiye ait odds oranı 5.25 iken, KAH ile sigara kullanımının birlikte grup değişkeni üzerine olan ilişkiye ait odds oranı 7.72 olarak hesaplandı.

HT ile karotisDoppler USG'de plak varlığının gruplara göre dağılımı tespit edildi. HT ile karotiste plak varlığının birlikte grup değişkeni üzerine olan ilişkisinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (Pearson ki kare testi, $p<0.001$). Sadece HT'un grup değişkeni üzerine olan ilişkiye ait odds oranı 5.96 ve sadece karotiste plak varlığının grup değişkeni üzerine olan ilişkiye ait odds oranı 5.67 iken, HT ile plak varlığının birlikte grup değişkeni üzerine olan ilişkiye ait odds oranı 11.88 olarak hesaplandı.

HT ile sigara kullanımının gruplara göre dağılımı verilmiştir. HT ile sigara kullanımının birlikte grup değişkeni üzerine olan ilişkisinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (Pearson ki kare testi, $p<0.001$). Sadece HT'un grup değişkeni üzerine olan ilişkiye ait odds oranı 5.96 ve sadece sigara kullanımının grup değişkeni üzerine olan ilişkiye ait odds oranı 5.25 iken, HT ile sigara kullanımının birlikte grup değişkeni üzerine olan ilişkiye ait odds oranı 24.75 olarak hesaplanmıştır.

KAH ile geçirilmiş SVH'nin gruplara göre dağılımı tespit edildi. KAH ile geçirilmiş SVH'nin birlikte grup değişkeni üzerine olan ilişkisinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (Pearson ki kare testi, $p=0.001$). Sadece KAH, çalışmamızda iskemik inme için tek başına risk faktörü olarak tespit edilmedi. Sadece geçirilmiş SVH'nin grup değişkeni üzerine olan ilişkiye ait odds oranı 5.44 iken, geçirilmiş SVH ve KAH'nin birlikte grup değişkeni üzerine olan ilişkiye ait odds oranı 8.62 olarak saptandı.

TARTIŞMA

Yaptığımız bu çalışma; görülme sıklığı, mortalite, morbidite ve ekonomik açıdan toplum hayatında önemli bir yeri olan iskemik inme için risk faktörlerini ve bu risk faktörlerinin risk artış değerlerini ortaya koymuştur. Çalışmamıza göre iskemik inme riskini en fazla artıran faktörün karotiste plak ve ≥ 50 stenoz varlığı olduğu tespit edildi. Diğer risk faktörleri de HT, karotiste plak varlığı, geçirilmiş SVH öyküsü, sigara kullanımı, DM, HDL düzeyi düşüklüğü olarak bulundu. Bununla beraber iki risk faktörünün birlikte bulunduğu durumlarda iskemik inme geçirme riskinin; bu faktörlerin tek başına sebep

olduklarından daha fazla risk artışına yol açtıklarını ortaya koymuştur. İskemik inme riskini en fazla artıran ikili risk faktörünün HT ve sigara kullanımı birlikteliği olduğu görüldü. Diğer ikili risk faktörleri de sırasıyla DM ve sigara kullanımı, HT ve karotisDoppler USG'de plak varlığı, geçirilmiş SVH öyküsü ve KAH, sigara kullanımı ve KAH'ın olduğu tespit edildi.

HT, iskemik inme için tek başına önemli modifiye edilebilir bir risk faktörüdür (5). Tedavi ile kontrol altına alınabilen bir hastalık olması da önemini artırmaktadır. Yeni çalışmalarda sistolik kan basıncının, diastolik kan basıncına göre iskemik inme riskinde daha etkili olduğu düşünülmektedir ve hipertansiyonu olan hastalar (KB $\geq 140/90$ mmHg) hipertansiyonu olmayanlarla kıyaslandığında iskemik inme riskinin 3-4 kat, sınırdaki hipertansiyonu olan hastalarda ($\geq 130-139/85-89$ mmHg) iskemik inme riskinin 1.5 kat arttığı belirtilmiştir (6). Çalışmamıza göre HT'nin hasta grubunda %81.7, kontrol grubunda %29.3 oranında görüldüğü saptandı ($p<0.001$) ve HT'ü olan hastalarda iskemik inme riskinin olmayanlara göre 5.6 kat arttığı tespit edildi. Çalışmamızda HT'nin, iskemik inme için literatüre göre daha yüksek bir risk oluşturduğunu saptadık.

DM, dünyada ölüm ve sakatlıkların önemli bir sebebi olmakla beraber inme içinde güçlü bir risk faktörüdür (7). DM her yaş grubunda inme riskini artırmaktadır ve yapılan bir vaka-kontrol çalışmasında DM'nin iskemik inme riskini 1.8-6 kat artırdığı belirtilmiştir (8). Çalışmamızda DM'nin hasta grubunda %45, kontrol grubunda %15 oranında bulunduğu tespit edildi ($p<0.001$) ve DM tanısı olan hastaların iskemik inme geçirme riskinin DM olmayanlara göre 2.4 kat daha fazla olduğu saptandı. Bu bulduğumuz sonuçların literatürle uyumlu olduğu tespit edildi.

Sigara içiciliği, kadınlarda ve erkeklerde öncelikle akciğer kanseri, KAH olmak üzere birçok hastalık ve iskemik inme için risk faktörü olduğu kabul edilmektedir (9,10). Sigara içenlerde hayatı boyunca hiç içmeyenlere göre iskemik inme riski 2 kat fazla bulunmuştur (9). Yapılan çalışmalarda, gelecekte sigara içiciliğinin ve buna bağlı ölümlerin artacağı ön görülmektedir (8). Çalışmamızda hasta grubunun %32,5'inde, kontrol grubunun da %15,8'inde sigara içiciliğinin olduğu tespit edildi ($p=0.004$). Sigara kullanımının iskemik inme riskini sigara kullanmayanlara göre 5.25 kat artırdığını saptadık. Çalışmamızda sigara kullanımının literatürde belirtilen risk artımından daha yüksek bir risk artışına neden olduğu tespit edildi.

Protein C eksikliğiyle ilgili yapılan bazı yayınlarda protein C eksikliğinin arteriyel iskemik inmeye sebep olabileceği belirtilmiştir (11). Protein C eksikliğinin venöz trombozlar için önemli bir risk faktörü olduğu, serebral arter trombüsleri için yeterli yayınlara olmadığı belirtilmiştir (12). Çalışmamıza dâhil ettiğimiz hastaların Protein C düzeyi kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha düşük bulunmuştur.

Yapılan çalışmalarda karotiste plak varlığı, iskemik inme için risk faktörleri arasında yer almaktadır ve karotiste

yaygın plak varlığının iskemik inme için karotis stenozundan daha güçlü risk faktörü olduğu belirtilmiştir (13). 1939 hasta ile yapılan bir çalışmada karotiste plak varlığının iskemik inme riskini 3 kat artırdığı belirtilmiştir (14). Ekstra kraniyal internal karotid arter ve karotid bulbdaki aterosklerotik stenotik lezyon da inme riskinde artışla ilişkilidir (8). Tüm hastalara yapılan karotisDoppler USG'de, hasta grubunun %25'inde plak varlığı, %30,8'inde ise plak ve %50'den fazla stenoz olduğu görüldü. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında tek başına plak varlığı veya plak ve stenozun (\geq %50) birlikte varlığı iskemik inme riski oluşturması açısından istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Bu çalışmada karotiste plak varlığının iskemik inme riskini 5.67 kat artırdığı ve bu oranın literatürde belirtilen orandan daha yüksek olduğu tespit edildi. Plak ve stenoz (\geq %50) birlikteliğindeki risk artışı ile ilgili net çalışmalar bulunmamakla beraber, çalışmamızda plak ve stenoz (\geq %50) birlikteliğinde inme riskinin 32.08 kat arttığı tespit edildi. Çalışmamıza göre tek başına en yüksek risk oluşturan faktörün karotiste plak ve stenoz (\geq %50) olduğu görüldü.

İskemik inmede, KAH prevalansının yüksek olduğu bilinmektedir (15) fakat riski ne kadar artırdığı ile ilgili veri bulunmamaktadır. Çalışmamızda KAH'ın hasta grubunda %40, kontrol grubunda %10 olarak görüldüğü ($p < 0.001$) tespit edildi.

İskemik inme veya TİA öyküsü olan hastalarda tekrar inme geçirme riskinin arttığı bilinmektedir (16). Bizim çalışmamızda da geçirilmiş SVH öyküsü; hasta grubunda % 39.2, kontrol grubunda % 5 oranında olup istatistiksel olarak anlamlı olarak bulundu ($p < 0.001$). Geçirilmiş iskemik inme öyküsünün tekrar inme geçirme riskini SVH öyküsü olmayanlara göre 5.44 kat artırdığı tespit edildi.

İskemik inme için birçok risk faktörü ve bu risk faktörlerinin riski ne kadar artırdığı ile ilgili literatürde bilgiler bulunmaktadır. Ancak çoklu risk faktörü varlığında inme geçirme riskindeki artışla ilgili net çalışmalar bulunmamaktadır. Çalışmamıza göre tek başına DM iskemik inme riskini 2.41 kat artırırken, tek başına sigara kullanımında iskemik inme riski ortalama 5.25 kat artmaktadır. Ancak sigara kullanımı ile DM birlikte bulunduğu iskemik inme riskinin 18 kat arttığı görülmüştür. Bu da sigara kullanımı ve DM birlikteliğinde iskemik inme geçirme riskinin risk faktörlerinin tek başlarına oluşturdukları riskten çok daha fazla arttığını ve risk faktörlerinin beraber bulunduğu hastalarda iskemik inme açısından daha dikkatli olunması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Sigara kullanımı tek başına inme için risk faktörüdür ve çalışmamıza göre iskemik inme riskini 5.25 kat artırdığı tespit edildi. Yine çalışmamızda KAH'ın iskemik inme için tek başına risk faktörü olarak anlamlı olmadığı tespit edildi. Ancak iki risk faktörünün birlikteliğinde iskemik inme riskinin 7.72 kat arttığı tespit edilmiştir. Bu durum KAH ve sigara kullanımının birlikteliğinde iskemik inme geçirme riskinin daha fazla arttığı saptandı.

HT, iskemik inme için önemli bir risk faktörü olmakla beraber çalışmamızda iskemik inme riskini tek başına

5.96 kat, tek başına sigara kullanımının 5.25 kat artırdığı tespit edildi. Çalışmamızda HT ve sigara içiciliği ile birlikte bulunduğu iskemik inme riskinin 24.75 kat daha fazla olduğu görülmüştür. Bu da HT ve sigara kullanımının tek başlarına bulduklarında ortaya çıkan riske göre birlikte bulduklarında, iskemik inme riskinin çok daha fazla arttığını ve bu durumlarda daha dikkatli olunması gerektiğini göstermektedir. Çalışmamıza göre ikili risk faktörlerinden riski en fazla artıran durumun HT ve sigara kullanımı birlikteliğinin olduğu tespit edildi.

Çalışmamıza göre KAH tek başına risk faktörü olarak anlamlı bulunmadı; ancak geçirilmiş SVH öyküsü iskemik inme için tek başına risk faktörü olup riski artırma oranı 5.44 kat olarak saptandı. İkisinin beraber bulunduğu durumlarda bu riskin 8.62 kat arttığı tespit edilmiştir. Bu durumda KAH ve geçirilmiş SVH öyküsünün iskemik inme geçirme riskini tek başlarına bulduklarındaki riske oranla belirgin bir şekilde artırdığını ve bu hastalıkların varlığında iskemik inme açısından daha dikkatli olunması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda sadece HT varlığında iskemik inme için risk 5.96 kat artarken tek başına karotiste plak varlığında iskemik inme riskinin 5.67 kat arttığı tespit edildi. HT ile karotiste plak varlığında bu risk 11.88 kat olmaktadır. Bu da HT ve karotiste plak varlığının birlikte bulunduğu durumlarda iskemik inme riskinin tek başlarına oluşturdukları riske oranla daha fazla arttığını ve bu durumda gerekli tedbirlerin alınmasının önemini göstermektedir.

Çoklu risk faktörleri analizinde; yukarıda belirtilenler dışında çalışılan ikili risk faktörleri ve daha çoklu risk faktörleri örneklem büyüklüğünün yetersiz olması nedeniyle anlamsız olarak bulunmuştur. Bu nedenle daha net ve detaylı sonuç elde etmek için daha fazla hasta sayısıyla, çok merkezli yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak bu çalışma iskemik inme risk faktörlerini ve bu faktörlerin riski artırma oranlarını ayrıca iskemik inme geçirme olasılığının, ikili risk faktörü varlığında daha fazla olduğunu ortaya koymuştur. Bu sonuçlar, iskemik inme risk faktörlerinin erken dönemde tespitinin özellikle de bu risk faktörlerinin birlikteliğinde, gerekli önlemlerin ve önleyici tedavilerin erken dönemde planlanmasının önemini göstermiştir.

Teşekkür

Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından (Proje numarası: 2013/83) desteklenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Hatano S. Experience from a multicentre stroke register: a preliminary report. Bull World Health Organ 1976;54 (5):541-53.
2. Kumral E. Serebrovasküler hastalıkların epidemiyolojisi. Balkan S, editör. Serebrovasküler Hastalıklar. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2009.p.37-50.
3. Bos MJ, Koudstaal PJ, Hofman A, Ikram MA. Modifiable etiological factors and the burden of stroke from the

- Rotterdam study: a population-based cohort study. *PLoS Med* 2014;11(4):e1001634.
4. Erdil N, Gedik E, Donmez K, Erdil F, Aldemir M, Battaloglu B, et al. Predictors of postoperative atrial fibrillation after on-pump coronary artery bypass grafting: is duration of mechanical ventilation time a risk factor? *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2014;20(2):135-42.
 5. Irvin MR, Booth JN 3rd, Shimbo D, Lackland DT, Oparil S, Howard G, et al. Apparent treatment-resistant hypertension and risk for stroke, coronary heart disease, and all-cause mortality. *J Am Soc Hypertens* 2014;8(6):405-13.
 6. Balkan S, Topçuoğlu MA. İnme ve hipertansiyon. *Türkiye Klinikleri J Neur* 2004;2(1):41-7.
 7. Peters SA, Huxley RR, Woodward M. Diabetes as a risk factor for stroke in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts, including 775,385 individuals and 12,539 strokes. *Lancet* 2014;383(9933):1973-80.
 8. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011;42(2):517-84.
 9. Peters SA, Huxley RR, Woodward M. Smoking as a risk factor for stroke in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 81 cohorts, including 3,980,359 individuals and 42,401 strokes. *Stroke* 2013;44(10):2821-8.
 10. Sorganvi V, Kulkarni, Udgiri R, Kadeli D, Atharga S. Risk factors for ischemic stroke- a case control study. *International Journal of Advanced Biological Research* 204;4(1):9-12.
 11. Soare AM, Popa C. Deficiencies of proteins C, S and antithrombin and factor V Leiden and the risk of ischemic strokes. *J Med Life* 2010;3(3):235-8.
 12. Kohler J, Kasper J, Witt I, von Reutern GM. Ischemic stroke due to protein C deficiency. *Stroke* 1990;21(7):1077-80.
 13. Bogiatzi C, Wannarong T, McLeod AI, Heisel M, Hackam D, Spence JD. SPARKLE (Subtypes of Ischaemic Stroke Classification System), incorporating measurement of carotid plaque burden: a new validated tool for the classification of ischemic stroke subtypes. *Neuroepidemiology* 2014;42(4):243-51.
 14. Prabhakaran S, Rundek T, Ramas R, Elkind MS, Paik MC, Boden-Albala B, et al. Carotid plaque surface irregularity predicts ischemic stroke: the northern Manhattan study. *Stroke* 2006;37(11):2696-701.
 15. Iwasaki K, Haraoka K, Hamaguchi T, Imamura T, Kawada S, Ohno M, et al. Prevalence of subclinical coronary artery disease in ischemic stroke patients. *J Cardiol* 2015;65(1):71-5.
 16. Sloma A, Backlund LG, Strender LE, Skånér Y. Knowledge of stroke risk factors among primary care patients with previous stroke or TIA: a questionnaire study. *BMC Fam Pract* 2010;11:47.

Received/Başvuru: 17.03.2015, Accepted/Kabul: 07.05.2015

Correspondence/İletişim

Muhammet Gökhan TURTAY
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı,
MALATYA, TÜRKİYE
E-mail: mgturtay@hotmail.com

For citing/Atf için

Karaman E, Turtay MG, Colak C, Oguzturk H, Gurbuz S, Kamisli S, Celik E. The risk factors and their effects in ischemic stroke. *J Turgut Ozal Med Cent* 2015;22:225-30
DOI: 10.7247/jtomc.2014.2905