

## Serebrovasküler Hastalıklarda Önlenebilen Risk Faktörlerinin Yönetimi Management of Preventable Risk Factors of Cerebrovascular Disease

Ayşe Demirci Şahin<sup>1</sup>, Yusuf Üstü<sup>2</sup>, Derya Işık<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

<sup>2</sup>Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı

<sup>3</sup>Akkuzulu ASM, Çubuk

### Öz

Kardiyovasküler hastalıklardan sonra serebrovasküler hastalıklar dünyada ikinci sırada ölüm nedenidir. Sakatlık ve işgücü kaybının ise birinci nedenidir. İnmede kesinleşmiş değiştirilebilir risk faktörlerinin en önemlisi hipertansiyondur. Koruyucu yöntemlerin artırılması/risk faktörlerinin azaltılmasına bağlı olarak inme insidansında önemli oranda azalma sağlanabilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Serebrovasküler hastalıklar, risk faktörleri, yönetim

### Abstract

After cardiovascular diseases, cerebrovascular diseases are the second cause of mortality in the world. Cerebrovascular diseases are the primary cause of disability and labor loss. The most important definitive modifiable risk factor of stroke is hypertension. Significant decrease in the incidence of stroke can be achieved by the increase of preventive methods/ decrease of risk factors.

**Key Words:** Cerebrovascular disease, risk factors, management

### Yazışma Adresi / Correspondence

Dr. Ayşe Demirci Şahin, Aile Hekimliği Uzmanı

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

e-posta: aysedemirc@yahoo.com

Geliş tarihi: 22.12.2014

Kabul tarihi: 14.04.2015

Serebrovasküler Hastalıklar (SVH), bir beyin bölgesinin iskemi veya kanama sonucu kalıcı ya da geçici olarak etkilenmesi ve/veya beyni ilgilendiren bir ya da daha fazla kan damarının primer patolojik hasarıdır.<sup>1</sup> İnme ise ani gelişen, 24 saatten fazla süren ya da bu süre içinde ölüm ile sonlanan, vasküler nedenden başka bir neden ortaya konulamayan ve fokal veya jeneralize nörolojik defisittir.<sup>2</sup>

İnme geçirmiş hastaların prevalansının 60 milyondan fazla olduğu tahmin edilmektedir.<sup>3</sup> Yani Dünyada yaklaşık olarak her yıl 16 milyon kişi inme geçirmektedir. Altmış yaş üstü nüfusta kardiyovasküler hastalıklardan sonra SVH dünyada ikinci sırada ölüm nedenidir. Sakatlık ve işgücü kaybının ise birinci nedenidir.<sup>1</sup> Türkiye’de ölüme neden olan ilk 10 hastalık sıralandığında, kardiyovasküler hastalıklar %21,7 ile birinci sırada, SVH ise %15 ile ikinci sırada yer almaktadır.<sup>4</sup>

ABD’de inmeye bağlı hastanede tedavi alanların %38,6 oranında arttığı, 2004 yılında, inmeye bağlı harcamaların 53.6 milyar dolar (dolaylı ve dolaysız ücretler) olduğu ve ortalama yaşam boyunca tahmin edilen harcamaların yaklaşık 140 000 dolar olduğu hesaplanmıştır.<sup>1</sup> İnmenin %70’i ilk inme olduğu için primer koruma önemlidir. Koruyucu yöntemlerin artırılması/risk faktörlerinin azaltılmasına bağlı olarak 20 yılda ABD, Oxfordshire bölgesinde yaşa bağımlı inme insidansında %40 azalma sağlandığı bildirilmektedir.<sup>1</sup>

İnme ve diğer kronik hastalıklara bağlı olan mortalite ve özürülük kısaca DALY (disability adjusted life years) ölçeği ile değerlendirilmektedir. DALY kullanılarak yapılan varsayımlarla inme nedeniyle olan ölümlerin 1990 yılında 38 milyon iken 2020 yılında 61 milyona ulaşacağı, koroner kalp hastalığının sayılarının ise 1990 yılında 47 milyon iken, 2020 yılında 82 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir.<sup>5</sup>

İnme iki ana tipe ayrılır:

- Tromboz, emboli ya da sistemik hipoperfüzyon nedeniyle oluşan iskemik inme,
- İntraserebral kanama ya da subaraknoid kanama nedeniyle oluşan hemorajik inme.

Yaklaşık olarak inmelerin %80'ini iskemik inme iken, %20'sini hemorajik inme oluşturmaktadır.<sup>6</sup>

### ***İnmede Değiştirilemeyen Risk Faktörleri***

**1. Yaş:** Yaşlanma, kardiyovasküler sistemde ve inme risk faktörlerinin gelişmesinde olan etkileri iskemik inme ve hemorajik inme riskini artırmaktadır.<sup>7</sup> Gençlerde inme prevalansı ve insidansı ise yaşlılara göre daha fazla cinsiyet, sosyoekonomik yapı ve coğrafi özelliklerden etkilenmektedir.<sup>4</sup> Her 10 yaş artışla inmenin erkeklerde 1,66 kat, kadınlarda 1,93 kat arttığı bildirilmektedir.<sup>8</sup>

**2. Cinsiyet:** Erkeklerde, inme kadınlara göre daha sık görülmekle birlikte, kadınlarda inme nedenli mortalite daha yüksektir.<sup>7,9,10</sup> Kaba bir tahminle inme geçiren altı kadından birisi ölürken, meme kanseri olan 25 kadından birisi ölmektedir.<sup>7</sup>

**3. Düşük Doğum Ağırlığı:** Düşük doğum ağırlığına sahip bireylerde inme nedenli mortalite oranı daha yüksektir.<sup>7,11</sup>

**4. Irk:** Siyah ırk, Japonlar ve Çinlilerde inme insidansı beyaz ırka göre daha yüksektir.<sup>12</sup>

**5. Genetik Faktörler:** Ailede inme öyküsünün olması inme riskini %30 oranında arttırmaktadır.<sup>7</sup> Hiperhomosisteinemi, fibromusküler displazi ve Fabry hastalığı gibi hastalıklar genetik geçişi kanıtlanmış ve inme etyolojisinde yer alan hastalıklardır.<sup>7,9,11</sup> Protein C ve S eksiklikleri, Faktör 5 leiden mutasyonu ve diğer faktör eksiklikleri venöz tromboz riskini artırmaktadır. Çocukluk ve yenidoğan döneminde görülen hemorajik inmelerde, otozomal resesif geçişli çeşitli pıhtılaşma faktör (5,7,10,11,13) eksiklikleri görülebilmektedir.<sup>7</sup>

### ***İnmede Değiştirilebilir Risk Faktörleri***

#### ***A. Kesinleşmiş Faktörler***

**1. Hipertansiyon:** İnmede kesinleşmiş değiştirilebilir risk faktörlerinin en önemlisi hipertansiyondur. Hipertansiyon toplumda prevalansı en yüksek olan, hem serebral enfarkt hem de intraserebral hemoraji için risk faktörüdür.<sup>7,9,11,12</sup> Hipertansiyon ateroskleroza hızlandırmakta, büyük arterlerin tıkanmasını/embolisini kolaylaştırmaktadır. Doğrudan obstrüktif ateroskleroza neden olarak laküner enfarkta yol açmaktadır.<sup>12,13</sup>

40 yıldan uzun süreli yapılan bir çalışmada hipertansiyon tedavisi ile inme gelişmesi önlediği gibi kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, böbrek yetmezliği gibi KB yüksekliğine bağlı oluşan organ hasarı da önlenmektedir.<sup>14</sup> Araştırmalar 60-79 yaşlarında sistolik kan basıncında her 10mm Hg azalmanın, inme riskinde 1/3 oranında azalmaya yol açtığını göstermektedir. Bu oran yaşa bağlıdır ve 80 yaşından sonra daha güçlü bir korelasyon göstermektedir.<sup>12</sup> Hipertansiyon, SVH'nin önlenmesi için sağlık politikalarının oluşturulmasında en önemli parametredir.<sup>4</sup>

**2. Sigara:** Sigara, iskemik inme için güçlü bir risk faktörüdür, diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak iskemik inme görülme riskini iki kat artırmaktadır. Sigarayı bırakan insanların inme riski 5-10 yıl sonra sigara içmeyenlerle aynı seviyeye inmektedir.<sup>7,8,12,15</sup> Sigara, subaraknoid kanama riskini 2-4 kat artırmaktadır. ABD'de bir yılda sigara kullanımının inmeye bağlı ölümlerin %12-14'ünde etken olduğu gösterilmiştir.<sup>7</sup> Sigaranın

akut etkisi ile aterosklerotik damarlarda trombüs gelişimi ve kronik etkisi ile ateroskleroz gelişimi artmaktadır. Sadece bir sigara içmekle kalp hızı ve KB artmakta ve arteriyel esneklik azalmaktadır.<sup>16</sup> Sigara içimi kan fibrinojen düzeyini artırmakta, trombosit agregasyonunu ve hemotokriti artırmaktadır. Bunun sonucunda kan viskozitesi yükselmektedir.<sup>15</sup>

**3. Diyabet:** Diyabetli hastalarda inme riskindeki artış, yaş ve kan basıncından bağımsızdır. Diyabetik hastalarda azalmış insülin salınımı, ateroskleroz riskini artırmakta ve serebral küçük damarlarda oklüzyonlara yol açmaktadır.<sup>7,17</sup> Hiperglisemi neokortekste ekstraselüler glutamat birikimine neden olması, artmış glutamat seviyeleri de hücre harabiyetine neden olmakta ve nitrik oksit üretimini ve IL-6 mRNA'sını baskılayarak serebral kan akımının azalmasına ve vasküler harabiyete yol açabilmektedir.<sup>12</sup> Diyabeti olan hastalarda iskemik inme riski artarken, hemorajik inme riskine artış olmadığı ifade edilmiştir.<sup>12</sup> Diyabetin özellikle kronik komplikasyonlarına bağlı makrovasküler hastalıklar (inme ve iskemik kalp hastalıkları) önlenebilir ölüm nedenleridir. Bu hastalıkların 2030'lu yıllarda artması beklenmektedir.<sup>17</sup>

Kan şekeri, lipit parametreleri ve KB daha iyi kontrol altına alınmış bireylerde kardiyovasküler ve mikrovasküler olaylarda yaklaşık %50 oranında anlamlı risk düşüşü sağlandığı görülmüştür.<sup>17</sup> Yeni tanı konan ve 25-65 yaş arasındaki tip 2 diyabetiklerde yoğun hiperglisemi tedavisinin kalıcı etkileri ve önemi yapılan çalışmalarla görülmüştür. Ancak uzun süredir diyabeti bulunan ileri yaştaki olgularda glisemik kontrolün düzeyi ile kardiyovasküler risk arasındaki ilişki ise farklı bir nitelik göstermektedir. Diyabetlilerde Kardiyovasküler Risk Kontrolü Hareketi (The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes, ACCORD) çalışması, ortalama HbA1c düzeyi %6,2 olan yoğun tedavi grubu hastalarında %22 oranında kardiyovasküler mortalite artışı gözlenmesi üzerine planlanan süreden önce sonlandırılmıştır.<sup>18</sup> Diyabet ve Vasküler Hastalıklar Hareketi (The Action in Diabetes and Vascular Disease, ADVANCE) çalışmasında ise, ortalama HbA1c %6,5 olan yoğun tedavi grubunda, mikrovasküler komplikasyon gelişimi %16 oranında azalmış, ancak kardiyovasküler risk anlamlı olarak etkilenmemiştir.<sup>19</sup> Diyabet ve hipertansiyonu olan hastalarda kan basıncının agresif tedavisi inme insidansını azaltmaktadır. Çalışmalarda anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve anjiyotensin reseptör blokörü tedavilerinin diyabeti olan hastalarda inme gelişimini azalttığı gösterilmiştir.<sup>7</sup> Diyabetik hastalarda, ateroskleroz gelişimini önlemede hiperlipideminin tedavisi de önem taşımaktadır.<sup>7</sup>

Amerikan Diyabet Derneği (American Diabetes Association, ADA), Tip 2 DM'li hastalarda mikroanjyopatiye bağlı komplikasyonların önlenmesi için hedef HbA1c düzeyinin <%7 olmasını önermektedir. Hedef değerle uzun süreli kardiyovasküler riskler ve inme gelişimi azaltılabilmektedir.<sup>7</sup> Tip 1 DM tanısı olan hastalarda yoğun tedavi ile kardiyovasküler olay gelişimi %42 oranında azaltılabilmektedir.<sup>7</sup>

**5. Dislipidemi:** Epidemiyolojik çalışmaların birçoğunda yüksek kolesterol seviyesinin iskemik inme ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Serum total kolesterol ve LDL fazlalığı ile karotis intima-media kalınlığının paralellik gösterdiği saptanmıştır.<sup>7,11,20</sup> Bazı çalışmalarda, düşük kolesterolün hemorajik inme riskini artırdığı tespit edilmiştir.<sup>21,22</sup>

HDL kolesterol düşüklüğünün, koroner kalp hastalığı ve inmeyle ilişkili olduğu, yüksek HDL kolesterolün iskemik inme riskini azalttığı gösterilmiştir.<sup>23,24</sup> Her 10 mg/dl HDL artışı ile inme riski %11-15 oranında azalmaktadır.<sup>25</sup>

Yüksek trigliserid seviyesi genellikle metabolik sendromun bir parçası olup iskemik inme gelişiminde özellikle birlikte düşük HDL kolesterol varlığında bir risk faktörü olarak görülmektedir.<sup>9</sup>

**5. Atrial Fibrilasyon:** 60 yaş üzerinde prevalansı % 6'ya kadar çıkan atrial fibrilasyon(AF), inme riski oluşturan en önemli ve tedavi edilebilir kalp hastalığıdır.<sup>12,26</sup> Romatizmal kalp hastalığı ile birlikte AF'nin bulunması ise inme riskini 17 kat artırabilmektedir.<sup>27</sup> Kapak hastalığı dışındaki nedenlere bağlı gelişen AF, embolik inmelerin hemen hemen %45'ine karşılık gelen en yaygın sebeptir.<sup>28</sup> Uygun dozda Warfarin tedavisi (non valvüler AF için INR 2-3) yüksek riskli hastalarda inme ve ölüm oranlarını azaltmada oldukça etkilidir.<sup>7,29-31</sup> AF'li hastalarda inme profilaksisinde klinik çalışmalarla, risk sınıflamasına göre antitrombotik (antikoagülan, antiplatelet) tedavi stratejileri geliştirilmiştir. İskemik inmede risk sınıflamasına yönelik önerilen şemalardan birisi CHADS2 (C: Konjestif kalp yetmezliği, H: Hipertansiyon, A: Yaş≥75, D: Diyabetes Mellitus, S2: İnme/ Geçici İskemik Atak Öyküsü)'dir.<sup>29,32,33</sup> Hastalarda önceki inme ya da geçici iskemik atak öyküsü bulunması en yüksek risk faktörü olarak değerlendirilip 2 skor puanı ile, diğer risk faktörleri ise 1 puan ile değerlendirilmektedir. CHADS2 sınıflamasına göre düşük risk skoruna sahip hastalarda ASA, yüksek risk gruplarında ise Warfarin tedavisinin rekürenslerin önlenmesi için tercih edilmesi gerektiği öne sürülmektedir.<sup>33</sup> Klinik çalışmalarda ve metaanalizlerde CHADS2 sınıflamasına göre yüksek riskli AF hastalarında Warfarin kullanımının plaseboya göre klinik inme sıklığını azalttığı görülmüştür.<sup>29-31</sup> Genel olarak, uygun dozda Warfarin kullanımı, antitrombotik tedaviye göre inme riskini üçte iki oranında azaltmaktadır.<sup>34,35</sup>

**6. Diğer Kalp Hastalıkları:** Atriyal aritmiler, sol atriyal trombüs, primer kardiyak tümörler, vejetasyonlar, prostetik kalp kapakları, dilate kardiyomyopati, koroner arter hastalığı, kalp kapak hastalığı, endokardit gibi hastalıklar ve kardiyak kateterizasyon, pacemaker implantasyonu, koroner arter bypass cerrahisi gibi işlemler iskemik inme riskini arttırmaktadırlar.<sup>7</sup> Konjestif kalp yetmezliğinin kardiyak atımda azalmaya neden olarak iskemik beyin bölgelerinin otoregülasyon kapasitesini düşürdüğü ve dolayısıyla serebral kan akımını azalttığı anlaşılmıştır.<sup>33</sup>

**7. Asemptomatik Karotis Arter Stenozu:** Ekstrakraniyal internal karotis arterdeki veya karotis kökündeki aterosklerotik stenozun (kateter anjiyografi ile gösterilen %60 darlık) artmış inme riskiyle ilişkisi gösterilmiştir.<sup>7,9</sup> Birçok ülkede, şiddetli asemptomatik karotis arter stenozunda inme profilaksisi için cerrahi tedavi ( karotis endarterektomi gibi) desteklenmektedir. Asemptomatik karotis arter stenozu olan hastalarda medikal tedavi ile yıllık inme oranlarındaki düşme ≤%1 bulunmuştur.<sup>36,37</sup> Etkinliği randomize çalışmalarda kanıtlanmış olmamasına ve yüksek maliyet, benzer major komplikasyon oranlarına rağmen karotis anjioplasti/ stent uygulaması önerilmektedir. Ancak karotis anjioplasti ve endarterektomiye karşılaştıran uzun süreli etkinlik çalışmaları gereklidir.<sup>37</sup>

**8. Orak Hücreli Anemi:** Orak hücreli aneminin prevalansı düşük olmakla beraber rölatif riski 200-400'dür. Bu hastalarda 20 yaşına kadar inme prevalansı ise %11'dir. Yüksek riskli olguların ayırt edilmesinde transkraniyel dopler ultrasonografi önemli bir yöntemdir. Yüksek riskli hastalar transfüzyon terapisinden fayda görebilirler.<sup>7,9</sup>

**9. Postmenopozal Hormon Tedavisi:** Postmenopozal hormon tedavisinin kişilerde inme riskinin arttığı gösterilmiştir.<sup>7,9</sup>

**10. Oral Kontraseptif Kullanımı:** Oral kontraseptifler, östrojene bağlı olarak fibrinojen, F7-F10 ve F12 pıhtılaşma faktörlerini yükselterek hiperkoagülopatiye yol açmaktadır.<sup>9,12</sup> Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, düşük doz östrojen içeren kontraseptiflerin (<50 gram östrojen) inme riskini az miktarda artırdığı bildirilmiştir.<sup>7,9,12</sup> Bu nedenle, özellikle 35 yaş üzerinde olan, sigara içen, migren, HT, DM, hiperkolesterolemi tanısı olan, ailede inme öyküsü olan, koagülopatisi olan kadınlar yüksek risklidir, bu kadınlara diğer kontrasepsiyon yöntemleri önerilmektedir.<sup>7,9</sup>

**11. Diyet ve Beslenme:** Diyetteki yağ miktarı çeşidi ve balık tüketimi ile koroner arter hastalığı arasında ilişki bulunmakla birlikte, inme ile ilişkileri halen çelişkilidir.<sup>7-9</sup> Çeşitli çalışmalar, diyete C ve E vitaminlerinin eklenmesinin inme riskini düşürmediğini göstermektedir.<sup>7-9</sup> Diyetteki sodyum miktarının azaltılması ve potasyumun artırılmasının inme riskini azalttığına ilişkin ipuçları mevcutsa da bu risk azalmasının hipertansiyon kontrolünden bağımsız olup olmadığı tartışmalıdır.<sup>9</sup> Kohort çalışması ile yapılmış bir metaanalizde, yüksek düzeyde meyve ve sebze tüketiminin inme riskini azalttığı gösterilmiştir; günde üç porsiyondan az meyve ve sebze tüketimi, günde 3-5 porsiyon tüketim ve 5 porsiyondan fazla tüketim ile karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla RR 0,89 ve 0,74).<sup>38</sup>

**12. Fiziksel İnaktivite ve Obezite:** 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.<sup>7-14</sup> Plazma fibrinojen düzeyinde azalma, doku plazminojen aktivatörü düzeyinde artma sağlar. Koruyucu fiziksel aktivitenin sıklığı ve süresi tam olarak belirlenmemiş olmakla birlikte, Amerikan Milli Sağlık Enstitüsü (National Institute of Health) tarafından her gün 30 dakikalık egzersiz önerilmektedir.<sup>7-14</sup>

Obezite, genellikle KB, kan glikozu ve serum lipitlerinin yüksekliği ile birlikte ve bunların hepsi inme için bağımsız birer risk faktörüdür. Ayrıca abdominal yağ birikimi ile birlikte olan santral obezite, aterosklerozla daha yakından ilişkilidir.<sup>7-14</sup>

### **B Daha Az Kesinleşmiş Faktörler**

**1. Metabolik Sendrom:** Metabolik sendromun her komponenti iskemik inme riskini artırmaktadır.<sup>41</sup>

**2. Migren:** Migrenin iskemik inme için risk faktörü olduğu ve 55 yaşından genç kadın hastalarda, özellikle aural migrenlilerde bu oranın daha yüksek olduğu bulunmuştur.<sup>7,39</sup> Migrenin inmeyle ilişkisinde özellikle posterior sirkülasyonda olmak üzere serebral kan akımı azalması ve trombosit aktivasyonunda artış sorumlu tutulmaktadır.<sup>40</sup>

**3. Alkol Kullanımı:** Aşırı alkol tüketimi, iskemik inme riskini artırdığı gibi hemorajik inme riskini de artırmaktadır.<sup>9,12</sup> Çalışmalarda sürekli ve fazla miktarda alkol tüketen kişilerde, anevrizmal ve nonanevrizmal intraserebral kanamalarda en az 3 kat artış olduğu tespit edilmiştir.<sup>9</sup>

**4. İlaç Bağımlılığı:** Eroin, kokain ve amfetamin gibi bağımlılık yapan maddelerin hem hemorajik hem de iskemik inmeye yol açtığı bilinmektedir. Bu maddelerin etkileri multifaktöriyel olup ani KB yüksekliği, vaskülit ve hematolojik bozukluğa yol açarak inmeye neden olmaktadır.<sup>9</sup>

**5. Uykuda Solunum Bozukluğu:** Obstrüktif uyku apnesi olan kişilerde inme riskinin arttığı gösterilmiştir. Horlama genelde hipertansiyon kontrolünü güçleştirerek inme riskini artırmaktadır. Uykuda solunum bozukluğu olan olgularda bu sırada ortaya çıkan oksijen saturasyon düşüklüğü, muhtemel kardiyak aritmilere (AF gibi) de yol açmaktadır.<sup>9</sup>

**6. Hiperhomosisteinemi:** Homosistein, metyoninin metabolizması sırasında oluşan sülfür içeren bir aminoasittir.<sup>42</sup> Hiperhomosisteinemi, aterosklerotik ve tromboembolik hastalıklar, venöz tromboz için yaygın, bağımsız bir risk faktörüdür.<sup>42</sup> Yüksek hiperhomosisteinemi, arterioskleroz ve serebral tromboemboli nedeni, orta hiperhomosisteinemi ise vasküler risk faktörü olarak bildirilmiştir.<sup>42</sup> Homosistein yüksekliğini inme için değiştirilebilir risk faktörlerinden biri olarak saptamak için yeterli bilgi yoktur.<sup>42</sup> Diyetle alınan B6, B12 ve folik

asit, kandaki homosistein düzeyini düşürmekle birlikte inme insidansını azalttığı kesin olarak gösterilememiştir.<sup>7,12,42</sup>

**7. Lipoprotein-a Artışı:** Lipoprotein-a düşük yoğunluklu lipoprotein parçacığdır, deneysel çalışmalarda ateroskleroz gelişimine neden olduğu, koroner arter hastalığı riskini artırdığı bulunmuştur.<sup>7</sup> Apolipoprotein-a aynı zamanda plazminojen ile homolog yapıdadır, ancak plazminojenin enzimatik aktivitesini yapamamaktadır.<sup>7</sup> Plazminojen, plazminojen aktive edici protein ve fibrin kompleksine bağlanarak fibrinoliz oluşumunu engellediği, bu nedenle tromboz gelişimine katkıda bulunduğu düşünülmektedir.<sup>7</sup>

**8. Hiperkoagülabilite:** Hiperkoagülasyona yol açan trombofililerde (protein C, protein S, anti-trombin III eksikliği, faktör V leiden mutasyonu, protrombin 20210 A mutasyonu ve antifosfolipid antikoları pozitifliği) venöz tromboz artmış olarak görülür ancak iskemik inme de neden olabilir.<sup>12</sup> Diğer risk faktörleri elimine edildiğinde, iskemik inme için gerçek risk değerleri oldukça kuşkuludur.<sup>9</sup>

**9. Enflamasyon-Enfeksiyon:** Enflamasyon da inme için bir risk faktörü oluşturmaktadır. Özellikle aterosklerotik bölgelerde, endotelin intraselüler adezyon molekülleri eksprese etmesi, endarterektomi preparatlarında aktif T lenfositleri ve makrofajları bulunması, inme gelişiminde enflamasyonun rolünü düşündürmektedir.<sup>12</sup> Aterosklerotik karotis plaklarında Chlamidia pneumoniae'nin bulunması plak destabilizasyonunda enfeksiyonun rolünü göstermektedir.<sup>12</sup>

## Hasta Eğitimi

Hızla değişen yaşam koşullarına paralel olarak, fiziksel aktivite azlığı, kötü beslenme (daha çok hayvansal gıdalara dayanma, sebze ve meyvenin yetersiz tüketilmesi, aşırı yağlı, yüksek enerjili gıdalar) damar hastalıklarına davetiye çıkarmaktadır.<sup>43</sup> Yaşam tarzı için, çeşitli eylem planlarında görüldüğü gibi, değiştirilebilir ana risk faktörleri üzerinde yoğunlaşmaktadır.<sup>44</sup> Bunların arasından da sağlıklı beslenme, fiziksel aktivitede eksiklik, sigara kullanımı ve alkolün zararlı kullanımı ön plana çıkmaktadır. Yani bulaşıcı olmayan bu hastalıkların çoğu, bu 4 temel davranışsal risk faktörünün azaltılmasıyla önlenebilmektedir.<sup>44</sup>

Avrupa Sağlık Ağı'nın önerileri:<sup>43</sup>

- Tuz tüketiminin azaltılması
- Meyve ve sebze tüketiminin artırılması
- Doymuş yağ ve trans yağ asitleri tüketiminin azaltılması
- Bedensel aktivitenin artırılması
- Vücut kütle indeksi (VKİ)'nin azaltılmasıdır.<sup>43</sup>

Tüm bu başlıklarda danışmanlık hekimin doğal ve rutin görevidir. Hastalarda farkındalık oluşturma, varsa diyetle uyumunu kolaylaştırma, tekrarlayan görüşmeler ve motivasyonel görüşmeler sayesinde sağlanabilir.<sup>45</sup> Sonraki vizitlerde yinde kısa ve öz hatırlatıcı danışmanlıklar sürdürülmelidir.<sup>45</sup>

Avrupa Sağlık Ağı'nın önerilerinin teşvik edilmesi ile vasküler hastalığa yol açan risk faktörleri (obezite, diyabetes mellitus, dislipidemi ve hipertansiyon) gelişimi geciktirilebilir / azaltılabilir.

## Kaynaklar

1. Whisnant JP, Basford JR, Bernstein EF et al. Special Report From the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of Cerebrovascular Diseases III. Stroke 1990;21:637-76.
2. WHO MONICA Project Principal Investigators. The World Health Organisation MONICA Project (Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Diseases):A .major colloboration. J Clin Epidemiol 1988;41:105-14.
3. Mukherjee D, Patil CG. Epidemiology and the global burden of stroke. World Neurosurg 2011;76:85-90.
4. Öztürk Ş. Serebrovasküler Hastalık Epidemiyolojisi Ve Risk Faktörleri- Dünya ve Türkiye Perspektifi. Turk Geriatri Derg 2009;13:51-8.
5. Lackland DT, Elkind MSV, D'Agostino R et al. Inclusion of Stroke in Cardiovascular Risk Prediction Instruments: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association, Stroke 2012;43:1998-2027.
6. Caplan LR. Basic pathology, anatomy, and pathophysiology of stroke. In: Caplan's Stroke: A Clinical Approach, 4th ed., Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009:22.
7. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Chaturvedi S, Creager MA. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2011;42:517-84.
8. Wolf PA, D'Agostino RB, O'Neal MA et al. Secular trends in stroke incidence and mortality. The Framingham Study. Stroke 1992;23:1551-5.
9. Utku U, Çelik Y. İnmede etyoloji, sınıflandırma ve risk faktörleri. Balkan S (Editör).Serebrovasküler Hastalıklar. 2. baskı. İstanbul: Güneş Kitabevi; 2005:57-72.
10. Duman T, Dede HÖ. İnmeye ait prognostik faktörler: Hastaya ait faktörlerin gözden geçirilmesi. Journal of Türk Beyin Damar Hast Derg 2010;16:7-16.
11. Adams RD, Victor M, Ropper HA, Brown HB. Principles of Neurology. 8th ed.USA: McGraw Hill Co.; 2006:660-746.
12. Onat Ş, Erkin G. İnmede risk faktörleri. FTR Bil J PMR Sci 2008;1:30-7.
13. Sanossian N, Ovbiagele B. Prevention and Managment of Stroke in Very Elderly Patients, Lancet Neurol 2009;8:1031-41.
14. Jones DW, Hall JE. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure and Evidence From New Hypertension Trials. Hypertension 2004;43:1-3.
15. Sacco RL. Risk Factors and Outcomes for Ischemic Stroke. Neurology 1995;45(suppl 1):10-4.
16. Pezzini A, Grassi M, Del Zotto E et al. Synergistic effect of apolipoprotein E polymorphisms and cigarette smoking on risk of ischemic stroke in young adults. Stroke 2004;35:438-42.
17. T.C. Sağlık Bakanlığı Himayelerinde, World Health Organization Europe, International Diabetes Federation Europe, Türkiye Diyabet Vakfı, Türkiye'de diyabet profili, Diyabet bakım, izlem ve tedavisinde mevcut durum değerlendirilmesi. Çalıştay Raporu 2009.
18. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008;358:2545-59.
19. Patel A, MacMahon S, Chalmers J et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2008;358:2560-72.
20. Amarenco P, Labreuche J, Lavallee P, Touboul PJ. Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis: systematic review and up-to-date meta-analysis. Stroke 2004;35:2902-9.
21. Zhang X, Patel A, Horibe H et al. Cholesterol, coronary heart disease, and stroke in the Asia Pacific region. Int J Epidemiol 2003;32:563-572.
22. Noda H, Iso H, Irie F et al. Low-density lipoprotein cholesterol concentrations and death due to intraparenchymal hemorrhage: the Ibaraki Prefectural Health Study. Circulation 2009;119:2136-45.
23. Sanossian N, Saver JL, Navab M, Ovbiagele B. High-density lipoprotein cholesterol: an emerging target for stroke treatment. Stroke 2007;38:1104-9.
24. Soyama Y, Miura K, Morikawa Y et al. High-density lipoprotein cholesterol and risk of stroke in Japanese men and women: the Oyabe Study. Stroke 2003;34:863- 8.
25. Amarenco P, Labreuche J. Lipid management in the prevention of stroke: review and updated meta-analysis of statins for stroke prevention. Lancet Neurol 2009;8:453- 63.
26. TAF araştırmacıları adına Zerrin Y. Türk Atrial Fibrilasyon (TAF) Çalışması Non-valvüler Atrial Fibrilasyonlu Hastalarda Antikoagulan ve Aspirin'in Tromboembolik Risk Üzerine Etkilerinin Karşılaştırıldığı Çokmerkezli, Randomize Çalışma. Türk Kardiyoloji Dern Arş 2000;28:8-19.
27. Lambert CD, Gladstone DJ. Neurologic Manifestations of Acquired Cardiac Disease, Arrhythmias, and Interventional Cardiology. In: Neurology and General Medicine, Aminoff MJ (ed) 4<sup>th</sup> ed., Philedelphia: Churchill and Livingstone; 1995:84.

28. Karşıdağ S, Çetin S, Ufacık M., Özer F, Arpacı B. Atrial Fibrilasyonlu Hastalarda İnme Riski. Türkiye Tıp Dergisi Dahili Tıp Bilimleri 1998;5:78-82.
29. Connolly SJ, Laupacis A, Gent M, et al. Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation (CAFA) Study. J Am Coll Cardiol 1991;18:349.
30. 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.
31. Cooper NJ, Sutton AJ, Lu G, Khunti K. Mixed comparison of stroke prevention treatments in individuals with nonrheumatic atrial fibrillation. Arch Intern Med 2006;166:1269-75.
32. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Warfarin versus aspirin for prevention of thromboembolism in atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation II Study. Lancet 1994;343:687-91.
33. Şengün İŞ, Kutluk K, Ergör G. Atrial Fibrilasyonlu İskemik İnme Hastalarında İnme Alt Tipleri ve Diğer Risk Faktörleri, Dokuz Eylül Tıp Fakültesi Dergisi 2004;18:133-9.
34. Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. Arch Intern Med 1994;154:1449.
35. 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.
36. Marquardt L, Geraghty OC, Mehta Z, Rothwell PM. Low risk of ipsilateral stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis on best medical treatment: a prospective, population-based study. Stroke 2010; 41:11-7.
37. Abbott AL. Medical (nonsurgical) intervention alone is now best for prevention of stroke associated with asymptomatic severe carotid stenosis: results of a systematic review and analysis. Stroke 2009;40:573-83.
38. He FJ, Nowson CA, MacGregor GA. Fruit and vegetable consumption and stroke: meta-analysis of cohort studies. Lancet 2006;367:320.
39. Etmnan M, Takkouche B, Isoma FC, Samii A. Risk of ischaemic stroke in people with migraine: systematic review and meta-analysis of observational studies. BMJ 2005;330:63.
40. MacClellan LR, Giles WH, Cole J et al. Probable migraine with visual aura and risk of ischemic stroke: the stroke prevention in young women study. Stroke 2007;38:2438-45.
41. Çoban EK, Aslan IK, Kırbaş D. İskemik Serebrovasküler Hastalıkta Metabolik Sendrom Sıklığı ve Karotis İntima-Media Kalınlığı İlişkisi, Nöropsikiyatri Arşivi Dergisi 2011;48:234-7.
42. Gezici T, Kökeş Ü, Hız F., Bilge S, Çelebi A. Akut İskemik ve Akut Hemorajik İnmede Risk Faktörü Olarak Homosistein. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2008;15:181-5.
43. Ağırbaşlı M, Aka A. S, Akçevin A, ve ark. Ulusal Kalp Sağlığı Politikası Ana İlkeleri [http://www.tkdonline.org/UKSP/TKD\\_UlusalKalpSagligiPolitikasi\\_Taslak.pdf](http://www.tkdonline.org/UKSP/TKD_UlusalKalpSagligiPolitikasi_Taslak.pdf) (Erişim tarihi: 17.03.2015).
44. WHO. Global status report on noncommunicable diseases-2010. [http://www.who.int/nmh/publications/ncd\\_report2010/en/](http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report2010/en/) (Erişim tarihi: 20.06.2014).
45. Toprak İ, Şentürk Ş, Yüksel B ve ark. Toplumun Beslenmede Bilinçlendirilmesi, Saha Personeli İçin Toplum Beslenmesi Programı Eğitim Materyali, T.C.Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü T.C. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü; 2002:56-121.