

**T.C.  
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**İSKEMİK İNME ETYOLOJİSİNDE HELİCOBACTER PYLORİ VE  
CHLAMİDİA PNEUMONİA İNFEKSİYONUNUN ROLÜ VE RİSK  
FAKTÖRLERİ İLE İLİŞKİSİ**

**Dr. Kemal CEYLAN  
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. Temel TOMBUL**

**VAN - 2009**

## ÖNSÖZ

Tezimin hazırlanmasındaki tüm aşamalarda ve asistanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım tez danışmanım Sayın Doç.Dr. Temel Tombul'a ve uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden istifade ettiğim Nöroloji Anabilim Dalı Öğretim üyesi Sayın. Yrd.Doç. Dr. Refah Sayın'a teşekkür ve şükranlarımı sunarım.

Rotasyonlarım esnasında bilimsel ve manevi her konuda ilgisini gördüğüm tüm hocalarıma, tezimin istatistiğini büyük özveri ile yapan Sayın Doç.Dr. Sıddık Keskin'e, tezimin düzenlenmesinde yardımcı olan Sayın Dr. Abdullah Sakman'a,

Berber çalıştığım asistan arkadaşlarıma, Nöroloji servisinin tüm personeline,

Bugünlere gelmemde büyük pay sahibi olan başta rahmetle andığım babam olmak üzere tüm aileme ve dostlarıma teşekkürlerimi sunarım.

DR KEMAL CEYLAN

## İÇİNDEKİLER

1. ÖNSÖZ.....	II
2. ÖZET.....	VI
3. İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY).....	VIII
4. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
5. GENEL BİLGİLER.....	3
5.1 İskemik inme epidemiyolojisi.....	3
5.2 Risk faktörleri.....	5
5.3 Klinik yaklaşım ve sınıflama.....	15
5.4 İnflamasyon/İnfeksiyon ve iskemik inme.....	23
5.5 Helicobacter pylori ve Chlamidia pneumonia infeksiyonu .....	24
5.6 İskemik inmede tanı yöntemleri.....	31
5.7 İskemik inmede tedavi.....	34
5.8 İskemik inme komplikasyonları.....	34
6. GEREÇ VE YÖNTEM.....	36
7. BULGULAR.....	44
8. TARTIŞMA.....	76
9. SONUÇ.....	90
10. KAYNAKLAR.....	93
11.ÖZGEÇMİŞ.....	105

## KISALTMALAR

- ACAS** :Asemptomatik karotid aterosklerozis  
**AF**: Atrial fibrilasyon  
**AİCA**: Anterior inferior serebellar arter  
**ANA**: Antinükleerantikor  
**APC**: Aktive protein C  
**ATIII**:Antitrombin-III  
**AVM**: Arteriyovenöz malformasyon  
**BDA**: Büyük damar hastalığı  
**BDE**: Belirlenebilen diğer etyolojiler  
**BT**: Bilgisayarlı tomografi.  
**CCA**: Karotis kommunis arter  
**CABG**: Koroner arter by-pass gerft  
**CADASİL**: Serebral otozomal dominant arteriyopati, subkortikal enfarkt ile lökoensefalopati  
**CCR2**: Kemokin reseptörü  
**C.P**:Chlamidia pneumonia  
**CRP**: C- reaktif protein  
**DG**: Difüzyon görüntüleme  
**DM**:Diyabetes mellitus  
**EB**: Etiyolojisi belirlenemeyen inme  
**EC**: Elementer cisim  
**EKG**: Elektrokardiografi  
**EKO**: Transtorasikekokardiyografi  
**FMD**: Fibro müküler displazi  
**GİA**:Geçici iskemik atak  
**GÖR**:Gastro özofagiyal reflü  
**H. pylori** : Helicobacter pylori  
**HDL** :Yüksek dansiteli lipoprotein  
**HT**: Hipertansiyon  
**İCAM**: İntrasellüler adezyon molekülü  
**İFN-Y**:İnterferon gamma  
**İg**: İmmünglobulin  
**İL** :İnterlökin  
**KDH**: Küçük damar hastalığı  
**KEE**: Kardiyoembolik enfarkt,  
**LACİ** :laküner infarktlar  
**LDL**: Düşük dansiteli lipoprotein  
**LT**:Lökotrien  
**MALT**:Mukoza ilişkili lenfoid doku  
**MCP-1**: Monositler kompleman faktörü-1  
**Mİ**: Myokard infarktüsü  
**MİF**: Mikroimmüno floresans  
**MRG**: Manyetik rezonans görüntüleme  
**NAA**: N-asetil aspartat  
**NVAF**: Nonvalvüler atrial fibrilasyon  
**PACİ**: Parsiyel anterior sirkülasyon infarktları

**PAF:** Platelet aktive edici faktör  
**PAF-AH:** Trombosit aktive edici faktör asetil hidrolaz  
**PCR:** Polimeraz zincir reaksiyonu  
**PG:** Perfüzyon görüntüleme  
**PDGF:** Platelet kaynaklı büyüme faktörü  
**PECAM:** Platelet-Endotelial Cell Adhesion Moleküle-1  
**PF4:** Platelet faktör 4  
**POCI:** Posterior sirkülasyon infarktlar  
**PZC:** Protein zincir reaksiyon  
**SD:** Standart sapma  
**SPECT:** Tek foton emisyon bilgisayarlı tomografisi  
**SVH:** Serebrovasküler hastalık  
**TNF:** Tümör nekroz edici faktör.  
**TOAST:** Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment  
**UKPDS:**UK Prospektif Diabet Çalışması  
**USG:** Ultrasonografi  
**VCAM:** Vasküler hücre adezyon molekülü  
**VLDL:** Çok düşük dansiteli lipoprotein

## 2. ÖZET

Akut iskemik inmelerin en sık nedeni aterotrombotik olaylardır. Ateroskleroz inflamatuvar bir süreçtir. *Helicobacter pylori* ve *Chlamidia pneumonia* gibi inflamasyon oluşturan bakteriyel ajanlar aterosklerotik süreçte arter duvarında erken değişikliklere neden olmaktadır.

Çalışmamızda ilk kez iskemik inme geçiren ve ilk 72 saat içinde nöroloji servisimize başvuran 110 hasta ve herhangi bir SVH (Serebrovasküler Hastalık) geçirmeyen 46 vaka kontrol örneklemesinden oluştu. Katılımcıların ilk muracaatlarında beyin BT/MRI görüntülemesi, *H. pylori* ve *C. pneumonia* IgG düzeyleri, internal karotis (İCA) ve vertebral arter doppler USG'si, iskemik inmenin diğer risk faktörleri ile beraber değerlendirildi. *H. pylori* ve/veya *C. pneumonia* infeksiyonunun serolojik kanıtın iskemik inmenin farklı etyolojik alt tiplerinde bağımsız bir risk faktörü olup olmadığı ve bunların karotis-vertebral arter sistemde darlık veya plak oluşumu ve iskemik inmenin diğer risk faktörleri ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Hasta ve kontrol grupları arasındaki hipertansiyon, *H. pylori* seropozitifliği, CRP yüksekliği, İCA'daki darlık veya plak oluşumunun iskemik inme ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı saptandı. Hipertansiyon hasta grubunun %74.5'inde, kontrol grubunun %41.3'ünde vardı (p=0.01). *H. pylori* pozitifliği hasta grubunun %69.1, kontrol grubunda %47.8 oranında saptandı (p=0.013). CRP yüksekliği hasta grubunun %74.5'inde, kontrol grubunun %19.6'sında yüksekti (p=0.01). İCA'de darlık hasta grubunun %62.7'sinde, kontrol grubunun %28.3'ünde görüldü (p=0.01). *C. pneumonia* IgG $\geq$ 1/100 pozitifliği hasta grubunun %79.1, kontrol grubunun %80.4'ünde saptandı (p=0.067). *H. pylori* ve *H. pylori* birlikteliğinde *C. pneumonia* pozitifliği ile belirlenebilen diğer etyolojilere bağlı oluşan iskemik inme (OR:2.8, OR:3.0) ve *C. pneumonia*'nın seropozitifliği ile belirlenemeyen etyolojilere bağlı oluşan iskemik inme (OR:4.5) ile anlamlı olmayan pozitif ilişkisi saptandı.

Çalışmamızın sonucu olarak *H. Pylori*'nin anlamlı ve *H. pylori* birlikteliğinde *C. pneumonia* seropozitifliğinin göreceli olarak, iskemik inme için bir risk faktörü olduğu ve patogeneizde rol oynayabileceği görülmüştür.

Bu infeksiyon ajanların internal karotis arter darlığı ile ilişkisinin olmadığı kanısına varılmıştır. Hastaların, bilinen risk faktörleri yanısıra H. pylori ve C. pneumonia gibi infeksiyon ajanları açısından değerlendirilmesini öneriyoruz.

**Anahtar kelimeler :** Chlamidia pneumonia, Helicobacter pylori, İskemik inme

## SUMMARY

Atherotrombotic events are the most common causes of acute ischemic strokes. Atherosclerosis is an inflammatory process. The causing inflammation forming bacterial agents like *Helicobacter pylori* and *Chlamydia pneumoniae* can cause early changes in arterial walls in atherosclerotic process.

In our study, we included 110 patients suffered from the first ischemic stroke who admitted to our neurology department in 72 hours and our control group was composed of 46 cases with no history of cerebrovascular disease. At the time of admission, cranial computerized tomography/magnetic resonance imaging were assessed, the levels of immunoglobulin G of *Helicobacter pylori* and *Chlamydia pneumoniae* were studied, arterial doppler of internal carotid artery and vertebral artery were assessed with the other risk factors of ischemic stroke. We purpose to determine whether the of serologic evidence of *Helicobacter pylori* and/or *Chlamydia pneumoniae* is an independent risk factor of different etiologic subtypes of ischemic stroke or not and to search the relations of stenosis in carotid-vertebral artery system or plaque formation with and the other risk factors of ischemic stroke.

There was a statistically significant relation between hypertension, positive serology of *H. pylori*, high CRP levels, stenosis in ICA or plaque formation with stroke. Hypertension was determined in 74.5% of patients group and 41.3% in control group. Positive serology of *H. pylori* was determined in 69.1% in patients group and 47.8% in control. CRP levels were high in 74.5% of patients and 19.6% in control. The stenosis in ICA from 1 to 100% was established in 62.7% of patients and 28.3% in control. IgG levels  $\geq 1/100$  were determined 79.1% of patients and 80.4% in control but there were no statistically differences between the groups ( $p > 0.05$ ). There was an insignificant positive relation between the ischemic stroke with the other determined etiologic factors together positive serology of *H. pylori* alone or with *C. pneumoniae* (OR:2.8, OR:3.0) and the ischemic stroke with the undetermined etiologic factors together positive serology of *C. pneumoniae* (OR:4.5).

As a result of our study, we concluded that seropositivity of *H. pylori* alone is significantly or together with *C. pneumoniae* is relatively a risk factor for ischemic stroke and may play a role in pathogenesis but these infection agents with carotis artery stenosis was not determined. We suggest to evaluate the patients for the known risk factors with the infection agents like *H. pylori* and *C. pneumoniae* in ischemic stroke.

**Key words :** Chlamidia pneumoniae, Helicobacter pylori, Ischemic stroke

#### 4. GİRİŞ VE AMAÇ

İnme akut seyirli, popülasyonda üçüncü ölüm nedeni olan, sanayileşmiş toplumlarda sağlık giderlerinde önemli yer tutan klinik bir sendromdur (1). İnme genelde lokal serebrovasküler olaya bağlı, akut başlangıçlı 24 saat ve/veya daha uzun süren, beyin parankimini kanlandıran damarlarda ve bu damarlardan geçen kanın yapısında oluşan değişiklikler sonucu damarın kanaması veya tıkanması ile oluşan klinik nörolojik bir durumdur (2). İnmede parankimatöz lokal bir destrüksiyona bağlı oluşan iskemi, bir dokuda gerekli oksijenin azalması veya kesilmesi sonucu metabolizmanın bozulmasıdır. İskemik inme nonaterosklerotik mekanizmalar gibi aterosklerotik mekanizmalar tarafından da oluşturulan farklı strok alt tiplerinin heterojen bir karışımıdır (3).

Akut serebral iskemide muhtemel İnme nedenlerinin değişkenliği tedavi sürecini etkileyeceği için tanı esnasında muhtemel nedenler hakkında da bilgi sahibi olunmalıdır (1,2). Serebral iskemide bağlı İnmelerin erişkindeki en önemli sebebi aterosklerozdur. Akut serebral iskemide, birçok enfeksiyona ikincil olarak hem sistemik hem de direkt arteriyel invazyon yoluyla aterosklerotik süreç gelişebilir. İnme patojenik olarak koroner aterosklerozis ile bağlantılı olmasına rağmen, serebrovasküler hastalıklardaki kronik enfeksiyon üzerine bilgiler sınırlıdır (4,5).

Serebrovasküler hastalıklarda kronik enfeksiyon risk faktörünün geçerli ve güvenilir bir değerlendirme yapılabilmesi için, iskemik inmenin altta yatan patomekanizmalarının, farklı etyolojik alt tipler için analizlerin sınıflaması ile göz önünde tutulmalıdır. Örneğin *Helicobacter pylori* ve *Chlamidia pneumonia* için direkt saptama metodları *invivo* serebrovasküler duvar örneklemesine dayanmaktadır ki, bu açıkça mümkün değildir ama bunun yerine kullanılacak antikor seviyeleri gibi markırlar, strok ile önceki enfeksiyon arasında indirekt bir yöntemle bağlantıyı tanımlamak için kullanılmalıdır.

Çalışmamızda serebral iskemili hastalarda *H. pylori* veya *C. pneumonia* enfeksiyonu serolojik kanıtın iskemik inmenin farklı etyolojik alt tiplerinde bağımsız bir risk faktörü olup olmadığını araştırdık (6,7).

Bu mikroorganizmaların seçilme nedeni kronik infeksiyon durumu yaratmaları ve sitokinlerle adezyon moleküllerini aktive etmeleridir. Ayrıca aterosklerozis ile bu mikroorganizmalar arasında bir ilişki olabileceği ileri sürülmüştür. Yine bu ajanların endotel, arteryel düz kası ve monositleri invaze ettikleri bilinmektedir (6,7). Bu çalışmanın amacı akut serebral iskemili hastalarda *Helicobacter pylori* ve *Chlamidia pneumonia*'nın serolojik olarak saptanması, iskemik inmede önemli riski faktörü olan aterosklerozis ile ilişkisinin korelasyonu ve bulunan değerlerin kontrol değerleri ile ölçülmesi planlandı.

## 5. GENEL BİLGİLER

### 5.1 Epidemiyoloji

Dünya sağlık örgütü çalışmalarına göre inme; vasküler nedenlere bağlı gelişen lokal (veya global) serebral fonksiyon kaybına ait belirti ve bulguların hızla yerleşmesi ile karakterize bir sendromdur (8 ).

#### 5.1.1 İnsidans

İnme, tüm dünyada, en önemli mortalite sebeplerinden ikinci sırada, sanayileşmiş toplumlarda ise üçüncü sırada yer almaktadır. İnme, ayrıca uzun dönem sakatlığın ana nedeni olup, hastalar aileleri ve sağlık kurumları için çok büyük emosyonel ve sosyoekonomik sorunlara yol açar (9). Serebrovasküler olayların epidemiyolojisini incelerken en geçerli verilerden biri de insidanstır (belirli bir zaman periyodunda bir popülasyonda ortaya çıkan yeni vaka sayısı). İnme insidansı araştırılırken belirli kriterlere göre yapılmalıdır. Malgrem ve arkadaşlarının inme insidansı için belirledikleri kriterler şöyledir; inmenin tanımı iyi yapılmalı, GİA (Geçici İskemik Atak) dışlanmalı, popülasyonun tümü araştırılmalı, inmelerin kayıtları iyi yapılmalı, ilk inme atağı geçirenler seçilmeli ve yaşlara göre incelenmelidir (10).

Yapılan çalışmalarda yıllık inme insidansı;

55-64 yaş arası 1.7-3.6/1000 kişi, 65-74 yaş arası 4.9-8.9/1000 kişi, 75 yaştan sonra 13.5-17.9/1000 kişidir (11,12). Ellibeş yaşından sonra her dekad için inme riski katlanarak artmaktadır (13). Kadınlarda 55-64 yaş arası inme insidansı erkeklere göre 2-3 kat azdır (14). 80-85 yaşa doğru bu fark azalmaktadır. İnmeye bağlı ölümler kadınlarda erkeklerden daha fazladır. İnmeden dolayı ölümlerin %60.8'i kadınlara aittir (15). Tüm olguların %3-5'ini oluşturdukları için 45 yaş öncesi inme insidansını tahmin etmek zordur. Nencini ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 15-45 yaş arası inme insidansını 10/100000 olarak bulmuşlardır (16).

Risk faktörlerinin daha iyi belirlenmesi ve tedavi edilmesi ile serebral inme sıklığı ve buna bağlı ölüm oranı son yıllarda azalmıştır. Ancak sanayileşmiş ülkelerde yaşlı popülasyon oranının artması, gelişmekte olan ülkelerde ise infeksiyon ve ölüme neden olan diğer hastalıkların daha iyi tedavi edilmesi ile, önümüzdeki yıllarda serebral strok sıklığında artış beklenmektedir (1).

### 5.1.2 Prevelans

İnme prevelansı (belirli bir zamanda bir popülasyondaki olguların total sayısıdır), inme insidansına ve yaşayabilen hastalara bağlıdır. Prevalans yaşla birlikte artmaktadır. Coğrafik faktörler de inme prevelansını etkiler. Batı ülkelerinde inme prevelansı 8/1000, Japonya'da 20/1000'dir (12,17). Ülkemizde bu konuda geniş bir çalışma yoktur, ancak bölgesel çalışmalar vardır. İnme çeşitlerinin oranlarını belirlemek oldukça zordur (18).

Bogousslavsky ve ark. (19) yaptıkları çalışmada tüm inmelerin %89'ü iskemik ve bununda %42'si aterosklerotik nedenli inmelerden oluşturmaktadır. Ülkemizde, Ege Üniversitesinde inme hastalarının genel özellik ve risk faktörlerinin araştırıldığı bir çalışmada, tüm inmelerin %77'si iskemiktir, bunun da %37'si ateroskleroza bağlı inmelerdir. İskemik inmelerde ortalama yaş; 63±12, hemorajik inmelerde ortalama yaş; 59±12'dir (20).

Genel popülasyonda yapılan çalışmalarda iskemik inme tüm inmelerin %80- 90'ını oluşturmaktadır. İskemik inmelerde aterosklerozun rolü %27-43 arasında değişmektedir (21). İskemik inmelerde laküner infarktların oranı %13-20 arasında değişmektedir. Kardiyak kökenli inmelerin sıklığı ise %22-33 arasında değişmektedir. Kırkbeş yaşından önce hemorajik inme, inmelerin %45'ini oluşturur. Subaraknoid kanamalar 35 yaşından önce inmelerin %50'sini oluştururken, 45 yaşından sonra %10'unu oluşturmaktadır. Hemorajik inme oranının bizim ülkemizde batı toplumu oranlarından daha yüksek olmasının en önemli nedeni; erken yaştan itibaren sağlık kontrolü alışkanlığımızın olmayışından kaynaklanmaktadır. Dolayısıyla majör risk faktörü olan hipertansiyonun erken yaşta tespit edilmemesi ve düzenli tedavi yapılmamasından olabilir (1).

## **5.2 Risk faktörleri**

Kişisel veya çevresel özellikler iskemik strok riskini arttırır. Risk faktörleri değişik mekanizmalarla strok oluşumunu etkileyebilir. Birden fazla risk faktörünün bulunduğu kişilerde strok gelişme riski daha yüksektir. Ailesel yatkınlık veya ileri yaş gibi engellenemeyen durumlar hariç, risk faktörlerinin teşhis edilmesi, bu faktörlerinin belirlenip tedavi edilmesi, stroka bağlı oluşan beyin dokusu lezyonunun minimale indirilmeye çalışılmasından daha kolay ve etkilidir (1).

Risk faktörleri düzeltilemeyen, düzeltilebilen ve yeni risk faktörleri olarak üçe ayrılır.

### **5.2.1 Düzeltilemeyen risk faktörleri**

- Yaş
- Cinsiyet
- Irk
- Genetik

### **5.2.2 Düzeltilebilen risk faktörleri**

#### **5.2.2.1 Kesinleşmiş faktörler**

- Hipertansiyon
- Kalp hastalıkları
- Diabetes Mellitus, hiperinsülinemi ve glukoz intoleransı
- Hiperlipidemi
- Asemptomatik karotis stenozu
- Sigara
- Orak hücreli anemi

#### **5.2.2.2 Kesinleşmemiş faktörler**

- Hiperhomosisteinemi
- Obezite
- Alkol kullanımı
- Beslenme alışkanlıkları

- Fiziksel inaktivite
- Hiperkoagülabilité
- İlaç kullanımı ve bağımlılığı
- Hormon tedavisi
- Migren
- İnflamasyon/İnfeksiyon
- Fibrinojen

### **5.2.1 Düzeltilemeyen risk faktörleri**

#### **5.2.1.1 Yaş**

Yaşın ilerlemesi ile inme riskinin artacağı bilinmektedir. Erkeklerde 45, Kadınlarda 55 yaş üzeri olmak önemli risk faktörüdür (22).

#### **5.2.1.2 Cinsiyet**

İnme erkeklerde daha sık görülür. Erkek cinsiyet ateroskleroz için önemli bir risk faktörü sayılır. Ayrıca erkeklerde ateroskleroz kadınlardan 10-15 yıl daha erken görülür (22).

#### **5.2.1 .3 Irk**

Zencilerde, japonlarda ve çinlilerde inme insidansı beyazlara göre daha fazladır. Özellikle zencilerde hipertansiyon, obezite ve diyabetin fazla olması bu durumdan sorumlu tutulmuştur (22).

#### **5.2.1 .4 Genetik**

Klinik gözlem ve çalışmalarla elde edilen bilgiler genetik yapı ve inme arasındaki ilişkiyi aydınlatıp tedaviye yön verecek düzeyde değildir (1).

Benzer özellikleri taşıyan bir popülasyondaki bireylerin bir kısmında hastalığın oluşması veya aynı hastalığın olduğu kişilerin tedaviye farklı yanıt vermesi genetik özelliklerinin farklılığından kaynaklanabilir (1). İskemik inme alt tiplerinin genetik ilişkisini inceleyen bir çalışmada aile öyküsü; büyük damar ateroskleroza ve küçük damar hastalığı için önemli bir risk faktörü olduğu bulunmuştur. Ancak kardiyembolik ve nedeni belirlenemeyen inmelerde böyle bir ilişki bulunamamıştır (21).

## **5.2.2 Düzeltilebilen risk faktörleri**

### **5.2.2.1 Kesinleşmiş faktörler**

#### **5.2.2.1.1 Hipertansiyon**

Sistolik ve diastolik kan basıncı yüksekliği ile koroner kalp hastalığı ve inme sıklığı arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır. Diastolik basınç artışının eşlik etmediği izole sistolik hipertansiyon yaşlılarda önemli inme risk faktörlerinden biridir (1). Hipertansiyon iskemik ve hemorajik inme için en önemli risk faktörüdür. Büyük damar ateroskleroza, küçük damar oklüzyonu ve intraserebral hematoma yol açar. Doğrudan obstrüktif ateroskleroza neden olarak laküner infarkta yol açar. Hipertansiyon artmış mekanik kuvvet etkisi ile endotelde zedelenmeye neden olur. Zedelenen endotelin lipoproteinlere geçirgenliğini artırarak ateroskleroz oluşumunu kolaylaştırır (23). Düzenli antihipertansif tedavi aterosklerozun yavaşlatılması ve araya giren tetikleyici faktörlerin kontrol altına alınmasını sağlamaktadır. Ondört randomize çalışmanın metaanalizine göre diastolik kan basıncında 5-6 mmHg' lik bir düşme inme riskini %42 oranında azaltmaktadır (22).

#### **5.2.2.1.2 Kalp hastalıkları**

İskemik inmelerin %20'si kardiyak embolizme bağlı oluşur. Gençlerde ise kriptojenik inmelerin %40'ında potansiyel kardiyak emboli kaynağı mevcuttur (22).

Gençlerde emboliye neden olan en önemli kalp hastalıkları, atrial fibrilasyonla birlikte veya yalnız görülen mitral kapak stenozu, infektif endokardit, interseptal anevrizma kardiyak tümörler, mitral regürjitasyon, mitral valv prolapsusu, Libman Sacks endokarditi ve dilate kardiyomyopatilerdir (22). Orta yaş ve üzerinde ise en sık görülen neden miyokard infarktüsüdür. Fragminham Heart çalışmasında akut miyokard infarktüsü (MI) sonrası 6 yıl içerisinde inme gelişme riski erkeklerde %8, kadınlarda %11 olarak bulunmuştur. İskemik kalp hastalığı nedeni ile koroner arter by-pass greft (CABG) uygulanan hastalarda perioperatif inme riski ise %1-7 ve hastanın daha önce inme geçirmiş olması, yaş, diyabet ve atrial fibrilasyonun birlikte olması bu riski arttırmaktadır. Operasyonun süresi ve aortik ateroskleroz da riski artıran diğer nedenlerdir (22). İleri yaşta en önemli kardiyojenik emboli riski taşıyan hastalık, nonvalvüler atrial fibrilasyondur (NVAf). NVAf'da yıllık inme görülme hızı yılda ortalama %3-5 olup, daha önce geçirilen GİA veya inme sistolik hipertansiyon ve sol ventrikül fonksiyonlarında azalma, ileri yaş, diyabet ve cinsiyet (kadınlarda) bu riski arttırmaktadır (22). Yeterli antikoagulan tedavinin (INR:2,5 ve üzeri) inme riskini %80-90 azalttığı gösterilmiştir.

### **5.2.2.1.3 Diabetes Mellitus**

Diabetes mellitus (DM) iskemik inme için bağımsız bir risk faktörüdür. Çeşitli çalışmalarda diyabetin iskemik inme relatif riskini 2-6 kat artırdığı görülmüştür. Diabetli hastalarda insülin direncinden dolayı inme riski artmıştır. İnsülin düzeyinin artması ateroskleroz için önemli bir risk faktörüdür. Büyük damar aterosklerozunu hızlandırdığını, düşük ve yüksek dansiteli lipoprotein kolesterolleri üzerine olumsuz etkide bulunduğu ve hiperinsülinemi yoluyla aterosklerotik plağı büyüttüğü bilinmektedir. Honolulu Heart Programında (HHP) DM'de iskemik inme riski 2.5 olarak bulunmuştur. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) ve The Diabetes Control and Complication Trial Research Group çalışmalarında uzun süre ciddi kan şekeri kontrolü ile izlenen hastaların mikrovasküler komplikasyonlarında azalma gözlenirken, inme riskinde bir düşme görülmemiştir. Fakat diabetli hastaların yaklaşık %40-60'ında bulunan hipertansiyon tedavisi inme riskini % 44 azaltmaktadır (22).

#### 5.2.2.1.4 Hiperlipidemi

Serum kolesterol düzeyi ile aterosklerotik damar hastalığı sıklığı arasında sürekli ve kuvvetli bir ilişki olduğu bir çok araştırmada gösterilmiştir (22). Diyet statin, fibrat ve diğer metodlarla kolesterol düzeyi normal sınırlara düşürüldüğünde koroner arter hastalığı ve inme sıklığının azaldığı bilinmektedir. HDL kolesterolün 35 mg/dl altında olması ateroskleroz gelişmesi için bağımsız bir risk faktörüdür. HDL düşüklüğü ile birlikte trigliserid yüksekliği kardiyovasküler olay açısından bir risk faktörüdür (23). Aterosklerotik plaklar, kandaki lipoproteinlerden meydana gelen kolesterol ve kolesterol esterlerinden zengindir.

LDL, kolesterolden en zengin lipoproteindir. VLDL'den zengin olan hipertrigliseridemide ateroskleroz için bir risk faktörüdür. Aterosklerozun HDL yüksekliği ile ilişkisi ters orantılıdır. Yaşlı popülasyonda yapılan bir çalışmada (Northern Manhattan Stroke Study, 2001), yüksek HDL seviyelerinin yaşlılarda (75 yaş üzeri) iskemik inme riskini azalttığı ve koruyucu etki için HDL'nin 35 mg/dl'nin üzerinde olması gerektiği tespit edilmiştir. Buna karşın bazı yazarlar serebrovasküler aterosklerozun gelişiminde LDL ya da HDL düzeyi ile birlikte HDL/LDL oranının önemine dikkat çekmişlerdir (24,25). Serum kolesterol düzeyi 240-279 mg/dl değerlerinde, risk 1.8, 280 mg/dl üzerinde ise 2.6 olarak bulunmuştur. Honolulu Heart program (HHP) çalışmasında ise kolesterol seviyelerindeki artışın, hem koroner arter hastalığını hemde tromboembolik inme riskini arttırdığı gösterilmiştir (22). Bunun yanı sıra, değişik yöntemlerle (anjiyografi, B- mode ve doppler ultrasonografi, otopsi) kesin serebrovasküler aterosklerozu saptanan olgulardaki lipid ve lipoprotein bozukluklarını inceleyen 26 çalışmanın sonuçlarını analiz eden Tell ve ark. (26), bu çalışmaların 23'ünde bu ilişkinin kesin olarak ortaya konduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmalarda çoklukla total kolesterol ve trigliserid anormalliklerinin serebrovasküler ateroskleroza eşlik ettiği, kolesterol seviyesi ile karotis intima-media kalınlığının paralellik gösterdiği saptanmıştır. Son zamanlarda, lipid düşürücü ajanlardan statinlerle yapılan çalışmalarda iskemik inme riskinin %32-50 oranında azaldığı gösterilmiştir (27). Bu çalışmalarda serum kolesterol düzeyi normal olan kişilerde de riskin azalması, statinlerin antitrombotik ve nöroprotektif etkileri olduğunu düşündürmektedir.

Statinler dışında kalan tedavi yaklaşımlarının incelendiği bir meta-analizde, bu tedavilerle inmede belirli bir risk azalması sağlanamadığı gösterilmiştir (28).

#### **5.2.2.1.5 Asemptomatik Karotis Stenozu**

%50'den fazla asemptomatik karotis stenozu, 65 yaş üzerindeki erkeklerde %7-10, kadınlarda %5-7'dir. Karotis üfürümü olanlarda yıllık inme insidansı yaklaşık %12'dir (29). Genel popülasyonda 65 yaş üzerinde yapılan Doppler USG çalışmasında %50'den yüksek asemptomatik karotis stenozunun oranı %4-5 bulunmuştur (30). İnme riski stenoz oranının artması ile yükselmektedir (31). "Asymptomatic Carotid Aterosclerosis" (ACAS) çalışmasında, endarterektomi yapılan vakalarda, medikal tedavi görenlere göre 5 yıllık mutlak risk azalması %5.9'dur. Bu durumda, %60-99 karotis darlığı olan ve beklenen yaşam süresi 5 yıldan fazla olan vakalara, cerrahi riskin %3'ün altında olduğu merkezlerde bu operasyon önerilmektedir (22).

#### **5.2.2.1.6 Sigara**

Sigara inme riski açısından bağımsız bir risk faktörüdür. Miktarına göre değişmekle birlikte iskemik inme için rölatif riski 1.8-6 olarak bulunmuştur. Sigara, CRP gibi inflamasyon markırların ve LDL oksidasyonunu artırır. Sigara içenlerde kanda CO oranı artıp buna bağlı endotel disfonksiyonu olduğu öne sürülmektedir. Sigara kanda trombosit aktivasyonunu artırıp koagülasyon oluşumunu kolaylaştırır. "Framingham Heart Study" çalışmasında inme riski 1.8 olarak bulunmuş olup, bu risk, sigara bırakıldıktan 5 yıl sonra içmeyenlerin düzeyine inmektedir. Sigara dumanına maruz kalanlarda yapılan çalışmalarda da bu oran en az 1.2 olarak bulunmuştur (22).

#### **5.2.2.1.7 Orak Hücreli Anemi**

Otozomal dominant geçişli bir hastalık olan orak hücreli anemi vakalarında inme riski %11'dir (22). "Strok Prevention Trial" (STOP) çalışmasında sık kan transfüzyonu uygulanan grupta, inme riskinin yılda %10'dan %1'e düştüğü gösterilmiştir (22).

## 5.2.2.2 Kesinleşmemiş Faktörler

### 5.2.2.2.1 Hiperhomosisteinemi

Hiperhomosisteinemi aterosklerotik ve tromboembolik hastalıklar için yaygın ve bağımsız bir risk faktörüdür. Plazma homosistein düzeyi standardize edilmemiş olmakla birlikte, genellikle 5-15 mikromol/L düzeyi normal olarak kabul edilmekte ve 16 mikromol/L üzerindeki değerler hiperhomosisteinemi olarak kabul edilmektedir (22). Homosistein düzeyi yaşla artış göstermekte olup, erkeklerde daha yüksektir. Framingham'ın, 40 yaş üzeri inme geçirmemiş, 3 ayrı etnik gruptaki 2939 kişinin ortalama 5 yıl izlendiği bir toplum çalışmasında total homosisteinin'in 15 mikromol/L üzerinde olması, iskemik inme için bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur (OR:2.01) (22). Bu durumun, beyaz ve İspanyol asıllılarda, zencilere göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Folik asit, kobalamin, ve piridoksin ile yükselmiş olan homosistein düzeyini düşürmeye yönelik yapılan VITATOPS çalışmasında, son 7 ay içerisinde TİA veya inme geçiren 285 hastaya vitamin kombinasyonu veya plasebo verilmiş, randomizasyondan 6 ay sonra, homosistein düzeyi ilaç grubunda anlamlı olarak düşerken, inflamatuvar ve endotelial markırlar ve hiperkoagülablite markırlarında değişiklik olmadığı gözlenmiştir (22). Bu bulgular homosistein düzeyinin, farklı mekanizmalarla vasküler riske yol açtığını veya yüksek homosistein düzeyinin artmış vasküler risk için bir neden olmadığını düşündürmektedir (22).

### 5.2.2.2.2 Obezite

Obezitenin, iskemik inme için bir risk faktörü olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Obezite ile beraber diğer risk faktörleri; hipertansiyon, hiperlipidemi ve hipergliseminin olması inme riskini arttırır. Vücut kitle indeksinin 30 kg/m<sup>2</sup>'nin üzerinde olması ile karakterize olan ve özellikle erkeklerde sık görülen abdominal obezitenin, diğer risk faktörleri ile birlikte oluşunun dışında, indeksteki artışa paralel olarak inme riskini 1.75-2.37 kat arttırdığı tespit edilmiştir (22). 47-55 yaş arasındaki 7402 sağlıklı kişinin 28 yıllık bir periyotta izlendiği bir çalışmada, orta yaşta vücut kitle indeksindeki artışın, iskemik inme için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir.

### **5.2.2.2.3 Alkol kullanımı**

Alkol tüketimi ile inme arasındaki ilişki oldukça kompleks olup, bu risk profili iskemik inme için “J” şeklinde kabul edilmektedir. Günde iki kadeh kadar alkol tüketiminin HDL kolesterol artışı, trombosit agregasyonunda azalma, fibrinojen azalması gibi mekanizmalarla iskemik inme riskini azalttığı öne sürülmektedir. Son olarak “Physicians’ Health Study” çalışmasında %23 risk azalması tespit edilmiştir. Fakat daha yüksek miktarlarda alkol, hipertansiyon, hiperkoagülabilité ve kardiyak aritmilerde artışa yol açarak riski arttırmaktadır (22).

### **5.2.2.2.4 Beslenme Alışkanlıkları**

Diyetteki yağ miktarı, çeşidi ve balık tüketimi ile koroner arter hastalıkları arasında ilişki bulunmakla birlikte, inme ile ilişkileri halen çelişkilidir. Ayrıca çeşitli çalışmalarda diyetle C veya E vitaminlerinin eklenmesinin inme riskini düşürmediği ortaya çıkmıştır. Buna karşılık “Nurses health Study” ve “Health Professionals’ Follow-Up” çalışmasında en fazla sebze ve meyve tüketen grupta relatif inme riski 0.69 olarak bulunmuştur (22).

### **5.2.2.2.5 Fiziksel İnaktivite**

Çeşitli çalışmalarda düzenli fiziksel egzersizin inme riskini azalttığına ilişkin veriler mevcuttur. Bu azalma, diğer bilinen risk faktörlerinin (obezite, hipertansiyon, hiperglisemi vs) yanısıra, plazma fibrinojen düzeyinin azalması ve plazma tPA ve HDL kolesterol seviyesinin artışına bağlı olabilir. Koruyucu fiziksel aktivitenin sıklığı ve süresi tam olarak belirlenmemiş olmakla birlikte, “National Institute of Health” tarafından her gün 30 dk. egzersiz öne sürülmektedir (22).

#### **5.2.2.2.6 Hiperkoagülabilité**

Hiperkoagülabilitéye yol açan trombofililer (ProteinC ve S eksikliği, APC rezistanı, plazminojen aktivatör inhibitör defekti, ATIII eksikliği ve protrombin 20210 mutasyonu) öncelikle venöz trombozlara yol açmakla birlikte, iskemik inmelere de neden olabilirler (22). Diğer hiperkoagülabilité nedeni olan antifosfolipid antikor sendromu ile yapılan çalışmalarda farklı antikor izotipleri (IgG, IgM veya IgA) göz önüne alındığında bu sendromunda prevalansı ve inme riski tartışmalıdır. Yüksek tPA, fibrin D-dimer, von-Willebrand faktör ve faktör VIIIc'nin inme risk faktörü olduğuna ilişkin bazı çalışmalar bulunmakla birlikte bu konuda daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç bulunmaktadır (22).

#### **5.2.2.2.7 İlaç Kullanımı ve Bağımlılığı**

Madde kullanımına bağlı her türlü inme görülebilmekle birlikte bu konuda geniş epidemiyolojik çalışmalar mevcut değildir. Sınırlı çalışmalarda inme riskinin yaklaşık 7 kat arttığı bildirilmektedir. Parenteral ilaç kullananlarda endokardit, emboli oluşup buna bağlı inme gelişebilir. Kokain daha çok hemorajik inme olmak üzere iskemik inmeye de neden olurken, amfetamin ve psikostimülan ilaçlar vaskülit oluşturup inmeye neden olurlar (22).

#### **5.2.2.2.8 Oral Kontraseptif Kullanımı**

Oral kontraseptiflerin inme yapma riski, içeriklerindeki estradiol miktarı ile ilişkili olup, 50 mikrogram'dan fazla estradiol içeren ilk jenerasyon ilaçlarda bu risk yüksektir. Son zamanlarda kullanılan düşük estradiollü ve kombine preparatlarla yapılan çalışmalarda (WHO çalışması ve Transnational Case Control) ise, iskemik ve hemorajik inme riskinde hafif bir artış gözlenmiştir. Bu nedenle, özellikle 35 yaş üzerinde olan, ailede subaraknoid kanama öyküsü bulunan, sigara içen, migren ve hipertansiyonu bulunan kadınların hormonal kontraseptifleri kullanmaması gerekir (22).

#### **5.2.2.2.9 Hormon Replasman Tedavisi**

Framingham çalışmasında hormon replasman tedavisi yapılan kadınlarda aterotrombotik inme riski 2.6 olarak bulunmuş olmakla birlikte, daha sonra yapılan çalışmalarda bu doğrulanmamıştır (22). 59337 kadının ortalama 16 yıl izlendiği “Nurses’ Health” çalışmasında inme ile hormon preparatları arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (22).

#### **5.2.2.2.10 Migren**

Her ne kadar migren sık görülen bir hastalık olsa da migrene bağlı strok oldukça nadir olarak gözlenir. Migrenöz strok genç bayanlarda daha sık gözlenir. Auralı migreni olup migren atağı sırasında iskemik infarkt geçiren vakalar migrenöz strok tanısı alabilirler. Diğer strok nedenlerinin ekarte edilmesi migrenöz strok tanısı koymak için esas olandır. Özellikle sigara içen, auralı migreni olan genç hastalarda iskemik strok açısından modifiye risk faktörü olabilir. Bununla beraber özellikle auralı migreni iskemik strok açısından risk faktörü olarak bulan çalışmalar yanında, risk faktörü olarak saptamayan çalışmalar da vardır (32).

#### **5.2.2.2.11 Yeni (potansiyel risk faktörleri)**

İnflamasyon işareti olan C-Reaktif Protein (CRP), fibrinojen, lipoprotein (a), ve homosistein ateroskleroz için yeni risk faktörleri olarak belirlenmiştir (33).

##### **5.2.2.2.11.1 İnflamasyon/İnfeksiyon**

Gerek intrasellüler adezyon moleküllerinin aterosklerozlu bölgede endotel tarafından eksprese edilmesi, gerekse endarterektomi preparatlarından aktive T lenfositleri ve makrofajların bulunması, akut inflamatuvar cevabın, plak destabilizasyonu ve semptomların ortaya çıkışını kolaylaştırdığını düşündürmektedir (23).

Herpes virüsler ve Chlamidia pneumonia'nin veya her ikisinin birlikte, endotelial hücre disfonksiyonuna neden olarak aterosklerotik kalp hastalığının muhtemel tetikleyicileri olabilecekleri üzerinde durulmuştur (34). Bu olaylar aterosklerozun, endotel yüzeyinde başlayan ve monositlerin, makrofajların T hücrelerin IFN- $\gamma$ , IL-1 (interlökin-1) ve 2, TNF-a (Tümör Nekrosis Faktör-Alfa) gibi çeşitli sitokinlerin, çeşitli adezyon moleküllerinin "integrinler, PECAM (Platelet-endotelial cell adhesion moleküle-1), VECAM (vasküler-endotelial cell adhesion cell molekül) gibi integrin ligandları, immünoglobulin süper ailesi ve selektinler", akut faz proteinlerinin ve sinyalizasyon moleküllerinin katıldığı kronik enflamatuvar bir hastalık olduğunu ortaya koymaktadır (35). "CARE" ve "Physicians' Health" çalışmalarında da, aspirin ve pravastatin'in CRP'yi düşürerek inme riskini azalttığına ilişkin veriler elde edilmiştir. Bu bulgular, enfeksiyonun, aterosklerozu hızlandırdığını veya uygun bir çevre hazırladığını desteklemektedir (22).

#### **5.2.2.2.11.2 Fibrinojen**

Hemotokrit ve fibrinojen düzeyinin yükselmesi kanda hipervizkoziteye neden olmaktadır. Buda ileri derecede stenozu olan büyük serebral arterlerde tıkanmaya katkı sağlar. Fibrinojen aterogenez ve arteryel trombus oluşumunu sağlar. Yapılan çalışmalarda kardiyovasküler hastalık ve inme insidansında fibrinojenin bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Ayrıca fibrinojen inme için yaş, yüksek hemotokrit düzeyi, hipertansiyon, obezite ve diyabet gibi risk faktörleri ile pozitif korelasyon göstermektedir (36).

### **5.3 Klinik yaklaşım ve sınıflama**

İnmeli bir olguda ilk olarak olayın iskemik mi yoksa hemorajik mi olduğu ayırt edilmesi önemlidir. Olgu belirlendikten sonra sınıflama yapılmalıdır (1). Serebral infarktlarda etyolojiye göre sınıflandırma, akut iskeminin tedavisi ve prognozunu yanı sıra, ikincil korunma açısından çok önemlidir. Buna karşılık klinik ve nöroradyolojik bulguların bazı iskemik inme alt gruplarında benzerlik göstermesi nedeniyle, etyolojik sınıflandırma oldukça güçtür.

Bamford ve arkadaşları 1991 yılında klinik bulguları ön planda tutarak bir sınıflandırma yapmışlarsa da bu sınıflandırma potansiyel etyolojiye yer verilmemiştir (22).

Serebral infarkt olguları bu sınıflamaya göre dört ayrı grupta değerlendirilmiştir;

### **5.3.1 Bamford Klinik Sınıflaması**

#### **5.3.1.1 TACI (Total Anterior Sirkülasyon İnfarktları)**

Yüksek kortikal disfonksiyonu (afazi, aleksi, agnozi, apraksi, diskalküli, vizyospasiyal bozukluklar vs ), motor/duyusal ve homonim hemianopsi bulguları beraber görülür (22).

#### **5.3.1.2 PACI (Parsiyel Anterior Sirkülasyon İnfarktları)**

Sadece yüksek kortikal disfonksiyon bulguları veya üç TACI komponentinden ikisi veya sınırlı kontrlatéral motor/duyusal disfonksiyon bulgularını içerir (22).

#### **5.3.1.3 POCI (Posterior Sirkülasyon İnfarktları)**

Lateral medüller sendrom, geniş beyin sapı tutulumu, baziller tepe sendromu, serebellar infarkt, lokal beyin sapı tutulumu, iyi tanımlanamayan posterior sirkülasyon sendromları bu grup içinde yer alır (22).

#### **5.3.1.4 LACI (Laküner İnfarktlar)**

Bu inme komponenti içinde pür motor, pür duyusal, dizartri, ataksik hemiparezi ve beceriksiz el sendromu yer alır. Bu sınıflama sistemine göre erken evrede prognoz hakkında belirli oranda fikir yürütmesine olanak sağlamaktadır (22).

### 5.3.2 İskemik İnmenin Etyolojik Sınıflaması

1993 yılında yayınlanan TOAST “Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment” çalışmasında (22) kullanılan sınıflandırma ise, düşük moleküler ağırlıklı heparonoidlerin, inme sonrası ilk 24 saatte etkisini göstermek üzere, plasebo kontrolü, randomize kör olarak planlanmış bir çalışma için geliştirilmiştir ve etyolojik olarak iskemik inmenin alt gruplarını belirlemek için yapılmıştır.

Bu sınıflamada olgular klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulgularına göre; büyük damar ateroskleroza, kardiyoembolik inme, diğer nedenler bağlı inme ve nedeni belirlenemeyen inme olarak alt gruplara ayrılır (Tablo5.1).

**Tablo 5.1 TOAST Klasifikasyonu**

<b>TOAST Klasifikasyonu</b>
1. Büyük arter ateroskleroza (tromboz/emboli)
2. Kardiyoembolizm
3. Küçük damar oklüzyonu (lakün)
4. Diğer belirlenen etyolojiler
5. Sebebi belirlenemeyenler - Yeterli inceleme yapılmış ancak nedeni saptanamayan iskemik inme - Yetersiz değerlendirme

Hasta ilk başvurduğunda elde edilen anamnez bilgileri, muayene bulguları, kan sayımı, elektrokardiyografi, ekokardiyografi vs. kalbe yönelik testler, beyin görüntülemesindeki bulgular ve ekstrakranial arterlerin doppler görüntülemesindeki bulgularla bu sınıflamanın birisine dahil edilir.

#### 5.3.2.1 Büyük arter ateroskleroza

Tüm iskemik inmelerin %50'si büyük arter ateroskleroza bağlıdır. Bu iskemi alt grubu, özellikle ekstrakraniyal ve daha nadir olmak üzere intrakraniyal damarlarda ve bunların bifurkasyon bölgelerinde, yıllar içerisinde gelişen ateroskleroz plaklarının stabilizasyonlarının bozulması ile ortaya çıkan trombozlarla ilişkili olarak gelişir.

Oluşan aterotrombotik lezyon, damarın stenozu veya oklüzyonuna yol açtığı gibi, hemodinamik mekanizmalarla, daha distal sınır bölgelerde (watershed area) infarktlara da yol açabilir. Bu mekanizmada, proksimal arterin %70-80 ve üzerindeki darlıkları söz konusudur. Ayrıca oluşan aterotrombotik lezyondan bir trombus parçasının kopup arterden artere embolizm mekanizması ile distal arter tıkanıklığı gelişebilir (22). Klinik bulgular, tıkanan arterin suladığı alanın fonksiyonuna göre değişir. Beyin sapı, serebellum ve kortikal disfonksiyon bulguları olabilir. Hastaların özgeçmişlerinde 15 dk. ile 1 saat arasında süren geçici iskemik ataklar ve periferik arter hastalığı bulguların bulunması klinik tanıyı destekler. Bilgisayarlı beyin tomografisi (BT) ve kranial manyetik rezonans (MR)'da, bir arter alanına veya dalına uyan 1.5 cm'den büyük infarktlar, hemodinamik mekanizmaya bağlı olanlarda ise sınır-bölge infarktları göze çarpar. Doppler ultrasonografi ve anjiyografi ise, semptomdan sorumlu damarda, %50'den fazla stenoz veya oklüzyon tespit edilir (22). Tanısal yöntemlerle kardiyojenik emboli nedenleri dışlanmalıdır (37).

### 5.3.2.2 Kardiyembolizm

Tüm iskemik inmelerin %20'sini oluşturan kardiyembolizmde, arteriyel oklüzyonun sebebi kalpten kaynaklanan embolilerdir. Kardiyak emboli nedenleri yüksek riskli ve orta riskli olmak üzere iki alt gruba ayrılır (Tablo5.2).

**Tablo 5.2** Kardiyak emboli nedenleri yüksek ve orta riskli nedenler

<b>Yüksek Riskli Kardiyemboli Kaynakları</b>	<b>Orta Riskli Kardiyemboli Kaynakları</b>
Atrial fibrilasyon (AF)	Mitral valv prolapsusu
Mitral stenoz	Mitral anulus kalsifikasyonu
Sol atrial/atrial apeksinde trombus	Atrial septal anevrizma
Sol ventrikül trombus	Patent foramen ovale
Mekanik protez kapak	Atriyal flutter
Sol atrial miksoma	AF olmaksızın mitral stenoz
Yeni geçirilmiş miyokard enfarktüsü (<4 hafta)	Miyokard enfarktüsü (> 4hafta,><6ay)
Akinetik-diskinetik duvar segmenti	Konjestif kalp yetmezliği
Hasta sinüs sendromu	Sol atrial türbülans (smoke)
Dilate kardiyomiopati	Bioprotetik kalp kapakçığı
Sol ventriküler miksoma	Lone AF
İnfektif endokardit	Hipokinetik sol ventrikül segmenti
Birden fazla nedene bağlı	Nonbakteriyel trombotik endokardit

Kardiyoembolik inme tanısı konulması için enaz bir potansiyel kardiyak emboli nedeni bulunmalıdır. Kardiyoembolik inmenin klinik ve radyolojik olarak ateroskleroza bağlı gelişen geniş damar hastalığından ayrımı güçtür (22).

Başlıca klinik bulgular ani gelişen bilinç bozukluğu, sıklıkla epileptik nöbetler, bazı vakalarda ilerleyen saatlerde nörolojik defisitlerin düzeldiği gözlenir. BT veya MR'de genellikle değişik vasküler alanlarda birden fazla lezyonun varlığı veya sistemik embolizm olması ayırıcı tanıda yol göstericidir (22).

### **5.3.2.3 Küçük Damar Oklüzyonu (Lakün)**

Laküner infarkt terimi, patolojik bir tanım olmasına karşın, sıklıkla küçük, derin, penetran arterlerin tutulumu sonucu oluşan küçük lezyonlara ait bir klinik kategori olarak kullanılır. Genellikle hipertansiyon veya diabeti olan hastalarda ortaya çıkan bu inme tüm iskemik inmelerin %25'ini oluşturup, klinik olarak asemptomatik yada kortikal disfonksiyon olmaksızın sadece motor ve/veya duyuşsal belirtilerle giden tipik sendromlara yol açar. Olguların MRI/BT bulguları normal sınırlarda veya saptanan lezyonlar 1.5 cm'den küçük olmalı ve diğer iskemik inme nedenlerinin (büyük damar ateroskerozu, kardiyak emboli kaynağı) dışlanması gerekir (38).

### **5.3.2.4 Diğer belirlenen etyolojiler**

Bu gruptaki olgulara nadir görülen iskemi nedenleri girmektedir. Tüm iskemik inmelerin %5'inden azını oluşturur. Aterosklerotik olmayan vaskülopatiler, hematolojik bozukluklar, koagülopatiler, CADASIL (serebral otozomal dominant arteriyopati ile subkortikal enfarkt ve lökoensefalopati), Moya Moya hastalığı, fibromusküler displazi, mitokondrial hastalıklar, travma, diseksiyon ve diğer nadir nedenlerin spesifik testlerle (anjiyografik, hematolojik, leptomeningeal biyopsi, genetik vs.) tanısının konulmuş olması gerekmektedir. Bu olgularda akut iskemiye bağlı klinik ve BT/MRI bulgusu olmalıdır. Bir enfarktın bu gruba girmesi için büyük arter hastalığı ve kardiyoembolizmin dışlanması gerekmektedir (22).

### **5.3.2.5 Sebebi Belirlenemeyenler**

Bazı vakalarda, ayrıntılı incelemeye rağmen, belirli bir neden belirlenemez. Yeterli tetkik edilemeyen veya birden fazla neden bulunan ancak kesin tanı konulamayan olgular da bu gruba girer (23). Hem laküner enfarktı olup hem de ipsilateral ekstra/intrakranial damarında %50'nin üzerinde stenozu olan bir vaka veya hem ipsilateral ekstra/intrakraniyal damarında %50'nin üzerinde stenozu olan hem de atrial fibrilasyonu olan bir vaka bu gruba örnek teşkil eder (23).

TOAST sınıflamasında tanı kriterleri daha çok tanı yöntemlerinin sonuçlarına göre yapılmaktadır. TOAST sınıflamasını doğru yapmak için bir çok inceleme yapmak gerekir. Her vakada inceleme tamamlanmayabilir. TOAST sınıflama sistemi kesin laboratuvar sonuçları olmadan yalnızca anamnez ve laboratuvar bulgularına dayanılarak yapılamaz. Bu yöntem sensitiviteyi azaltmasına rağmen, spesifikliği arttıracak ve olguların yanlış alt gruplara sokulmasını engelleyecektir (37,39).

### **5.3.3 Ön (karotis) sistem ve arka (vertebrobaziller) sistemin klinik özellikleri**

İskemik inme hastalarında belirti ve bulgulara dayanılarak lezyon lokalizasyonu hakkında fikir yürütülür ve hangi arterin etkilendiği söylenebilir.

#### **5.3.3.1 Ön (karotis) sistem**

CCA servikal bölgede dal vermeden dördüncü servikal vertebra düzeyine kadar gelir, daha sonra tiroid kıkırdağın üst sınırına yakın bölgede iki dala ayrılır. Bu dallardan biri olan internal karotis arter (ICA), servikal bölgede dal vermeden yükselir. Kafa tabanında karotis kanalına girer. İntrakraniyal bölgede karotis kanalından çıktıktan sonra orta kafa çukurunda dura materi delerek kavernöz sinusun içine girer. Arter daha sonra subaraknoid bölgeye ulaşır. Subaraknoid aralıkta uç dallarına ayrılır, İCA'nın kavernöz sinus içindeki son kısımlarına genellikle 'Karotis Sifon'u denir (40). Ön sistem kanlanmasını sağlayan İCA tutulumunda 2 mekanizmaya bağlı olarak sendromlar oluşmaktadır.

1.Tıkanan yerden kalkan trombo-emboli, orta veya ön serebral arterde tıkanmaya yol açabilir. İskemik nörovasküler sendrom vakaların 2/3'ü bu mekanizma ile oluşmaktadır (40).

2. İnternal karotis arterde (İCA) önemli hemodinamik stenoz veya oklüzyonu ile birlikte yetersiz kollateral dolaşımına bağlı gelişen distal perfüzyon yetersizliği sonucu watershed (borderzone) infarktları oluşur, iskemik nörovasküler sendrom vakalarının 1/3'ü bu mekanizma ile oluşmaktadır (41).

### **Klinik sendromlar**

Geçici iskemik ataklar

Serebral infarktlar

Reversibl iskemik nörolojik defisit

Geçici görme kaybı

Oküler infarktlar

### **5.3.3.2 Arka (vertebrobaziler) sistem:**

#### **5.3.3.2.1 Vertebral arter**

Vertebrobaziler sistem dolaşımını a.subclavia'nın dalı olan vertebral arterler (va) sağlar. Sağ a.subclavia, sağ CCA gibi brakiosefalik trunkustan, solda ise doğrudan arcus aorta'dan ayrılır. Her iki vertebral arter, ponsun anterior yüzünde orta hatta birleşerek basiller arteri oluştururlar. Vertebral arterler birleşip basiller arteri oluşturmadan önce 3 dal verir:

1-Posterior spinal arter: Medullanın ve spinal kordun posterior yüzünü besler.

2-Anterior spinal arter : Medullanın piramidleri ve paramedian strüktürleri ve spinal kordun 2/3 anterior kısmını besler.

3-Posterior inferior serebellar arter (PICA): Medullanın dorsolateral yüzü, serebellumun inferior yüzü, 4.ventrikülün koroid pleksusu ve serebellar nükleusları besler.

### 5.3.3.2.2 Basiller arter (BA)

Ponsun ön yüzünde seyreder ve ikiye ayrılarak posterior serebral arterleri (PCA) oluşturur. Basiller arterin kısa ve uzun sirkumferansiyel ve perforan dalları vardır. Basiller arter aşağıdan yukarıya doğru 4 dal verir.

1- Anterior inferior serebellar arter (AICA): Serebellumun antero-inferior yüzünü, brakium pontisi, ponsun tegmentumunu ve üst medullayı besler.

2- Pontin arterler: Ponsun anterolateral ve posterolateral kısımlarını besler.

3- Superior serebellar arter: Serebellumun superior yüzü, brakium pontis, üst ponsun tegmentumu ve inferior kollikulusları besler.

4- Posterior serebral arter (PCA): Kortikal dalları ile oksipital lob, temporal lobun inferomedial yüzü ve kaudal superior parietal lobülün dolaşımını sağlar. PCA'nın iki perforan dalı vardır. Bunlar talamogenikulat arter ve posterior koroidal arterlerdir.

Serebral pedinkül, mamiller cisimler ve mesensefalonun dolaşımını sağlar.

Arka sistem iskemileri en sık ateroskleroza bağlı gelişir. En sık tutulan bölgeler vertebral arterin durayı delip geçtiği yer ile baziler arterin ilk birkaç cm'lik bölümü ve arterlerin çıkış yeridir. Küçük damarlardaki iskemi lipohyalinozise bağlı olarak oluşur (41).

#### **Klinik Sendromlar:**

Posterior serebral arter infarktları

PCA'nın derin dallarının infarktları

PCA'nın yüzeyel infarktları

Posterior inferior serebellar arter (PICA) infarktları

Baziler arter ve dalların infarktları

Baziler penetran dal infarktları (Lakün infarktlar)

Anterior inferior serebellar arter infarktı

Süperior serebellar arter infarktı

Baziler arter stenozu veya oklüzyonu

Uzun sirküferansiyel dal infarktı (41)

#### 5.4 İnflamasyon/İnfeksiyon ve İskemik İnme

Gerek intrasellüler adezyon moleküllerinin aterosklerozlu bölgede endotel tarafından eksprese edilmesi, gerekse endarterektomi preparatlarından aktive T lenfositleri ve makrofajların bulunması, akut inflamatuvar cevabın, plak destabilizasyonu ve semptomların ortaya çıkışını kolaylaştırdığını düşündürmektedir. Aterosklerotik karotis plaklarında *C. pneumonia* isimli bakterinin bulunması yine plak destabilizasyonunda infeksiyonun rolünü göstermektedir (22).

Özellikle herpes viruslar ve *C. pneumonia*'nın veya her ikisinin birlikte, endotelial hücre disfonksiyonuna neden olarak aterosklerotik kalp hastalığının muhtemel tetikleyicileri olabilecekleri üzerinde durulmuştur (34). İskemik kalp hastalıklarında aterosklerotik plaklarda *C. pneumonia* gösterilmiş olmakla beraber, etkenin proaterojenik etkilerinin ne ölçüde önemli olduğu açık değildir. *C. pneumonia* MCP-1'i aktive eder ve kemokin reseptörü (CCR2) taşıyan monositleri endotel yüzeyine toplar. Endotele yapışan monositler güçlü pro-koagülan aktivite gösterirler. Monositler doku faktörü eksprese ederler. Sitokinle aktive edilen hücrelerine monosit adezyonu, bu hücrelerin pro-koagülan etkisini 10 kat arttırabilir. *C. pneumonia* monositlerin makrofajlara farklılaşmasını da doğrudan indükler. *C. pneumonia*'nın trombozla seyreden kardiyovasküler hastalık etyolojisindeki rolü araştırılmaktadır (34). Bu olaylar aterosklerozun, endotel yüzeyinde başlayan ve monositlerin, makrofajların T hücrelerin IFN- $\gamma$ , IL-1 (interlökin-1) ve 2, TNF-a (Tümör Nekrosis Faktör-Alfa) gibi çeşitli sitokinlerin, çeşitli adezyon moleküllerinin "integrinler, PECAM (Platelet-Endotelial Cell Adhesion Moleküle-1), VECAM (vasküler-Endotelial Cell adhesion Cell molekül) gibi integrin ligandları, immünoglobulin süperailisi ve selektinler", akut faz proteinlerinin ve sinyalizasyon moleküllerinin katıldığı kronik enflamatuvar bir hastalık olduğunu ortaya koymaktadır (35). Bu nedenle aterosklerozun patogenezindeki klasik konseptin, doğal ve kazanılmış immün cevapların yönettiği ve yönlendirdiği immünopatogenez ile yer değiştirmesi halinde uygun olacaktır (34).

İskemik inme geçirenlerde akut faz reaktanı olan C-reaktif protein ve serum amiloid A yüksek olarak bulunmaktadır. Ayrıca “Womans’ Health” çalışmasında, yüksek CRP düzeyi ile kardiyovasküler olaylar arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. “CARE” ve “Phycisians’ Health” çalışmalarında da, aspirin ve Pravastatin’in CRP’yi düşürerek inme riskini azalttığına ilişkin veriler elde edilmiştir. Bu bulgular, enfeksiyonun, aterosklerozu hızlandırdığını veya uygun bir çevre hazırladığını desteklemektedir (22).

## **5.5. Helicobacter Pylori ve Chlamidia Pneumonia İnfeksiyonu**

### **5.5.1 Helicobacter Pylori (H.Pylori)**

H. pylori enfeksiyonu dünyada en sık görülen kronik bakteriyel enfeksiyondur. Dünya nüfusunun %60’ının bu bakteri ile kolonize olduğu tahmin edilmektedir. Sıklığı ve sebep olduğu hastalıklar açısından H. pylori ciddi bir halk sağlığı sorunudur (42,43). H. pylori çubuk şeklinde, spiral, gram negatif, mikroaerofilik bir mikroorganizmadır (44). H. pylori; kronik atrofik gastrit, peptik ülser hastalığı, mide kanseri ve mide “mucosa-associated lymphoid tissue” (MALT) lenfomanın etyolojisinden sorumlu olduğu bilinmektedir. H. pylori ayrıca aterosklerozis, diabetes mellitus ve insulin direnci gibi gastrointestinal sistem dışı bazı hastalıkların etyopatogenezinde de suçlanmaktadır (42,43).

#### **5.5.1.2 Helicobacter Pylori İnfeksiyonu ve İnme Riski**

Batı ülkelerinde enfeksiyonun prevalansı %25-50 arasında değişmekte olup giderek düşmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde toplumun büyük kısmı H. pylori ile enfektedir (45). H. pylori ile enfekte kişiler kronik bir enflamasyona maruz kalmaktadır (46). Enflamasyonda oksidatif stres artmaktadır (47). Artan oksidanlar ve azalan antioksidanlar ateroskleroz ve kanser için bir zemin hazırlamaktadır (48). Kronik H. pylori enfeksiyonuna bağlı oluşan aterosklerozda, şu mekanizmalar rol alabilir; düşük-gradeli akut faz cevabı, serbest radikallerin oluşumu ve immün-aracılı mekanizmalar suçlanmaktadır. Kronik H. pylori enfeksiyonunda akut faz cevabının kan markırları artar, serbest radikallerin oluşumu ve immün-aracılı mekanizmalar da önemli olabilir.

H.pylori'li deneklerde antioksidanların düşük olduğu gösterilmiştir (49). H. pylori ve aterogenezle bağlantılı diğer bir olası mekanizma, antioksidanların eksikliği sebebiyle oluşan lipit peroksidasyonudur (50). LDL'nin oksidasyonu ateroskleroz oluşumunda ana rolü oynamaktadır (51). H. pylori aterosklerotik plaklarda immünohistokimyasal metodlarla gösterilmiştir. H. pylori enfeksiyonuna bağlı koroner arter hastalığı riskinde artma bildiren çalışmalar vardır (52). H. pylori ile kardiovasküler ve serebrovasküler hastalık arasındaki ilişki hakkındaki diğer bir açıklama hiperhomosisteinemi yoluyla olduğudur.

Homosistein konsantrasyonu düşük vitamin B12 ve folat varlığında yükselir ve kronik gastrik enflamasyon özellikle vitamin B12 malabsorbsiyonu ve sekonder hiperhomosisteinemi ile sonuçlanır. H. pylori için seropozitiflik iskemik inme için bağımsız bir risk faktörü olarak bildirilmiştir (53). Kronik bakteriyel enfeksiyonun hem T hücre aktivasyonunu arttırarak, hem plak rüptürüyle akut iskemik sendromlara ilerlemesiyle, hem de aterosklerotik plağın son büyümesiyle sonuçlanan intimal başlığın destabilizasyonuna ortak olabilen diğer inflamatuvar cevapları arttırarak önceden var olan plağı kötüleştirme potansiyeli vardır (54).

Markus ve ark. (5) yaptıkları karotis arter endarterektomi spesimenlerinde H. pylori saptayamamışlardır, ancak H. pylori pozitifliğinde küçük damar hastalığında göreceli bir artış görülmüştür. Bu çalışmanın aksine Ameriso ve ark. yine karotis endarterektomi materyallerinde yaptıkları çalışmalarında 38 hastadan 20'sine ait materyallerde H. pylori saptamışlardır, bu da iskemik inme riskini arttırdığı düşündürmektedir. Bu mikroorganizmanın korunma ve tedavide önemini belirlemek için ileri çalışmalar gerekmektedir (52).

### **5.5.1.3 Helicobacter Pylori İnfeksiyonunun Tanısı:**

#### **5.5.1.3.1 İnvaziv Testler (endoskopi gerektirir)**

#### **5.5.1.3.2 Non-invaziv Testler**

### **5.5.1.3.1 İnvaziv Testler**

İnvaziv testler gastrointestinal endoskopi girişimi ve lezyondan alınan biyopsi materyalinin incelenmesi esasına dayanır.

#### **5.5.1.3.1.1 Sitoloji**

Biyopsi örneği lam üzerine sürülerek gram boyası ile boyanırsa gram negatif basiller kolayca görülür.

#### **5.5.1.3.1.2 Bakteri Kültürü**

H. pylori'nin seçici kültür ortamlarında üretilmesi tanıda altın standarttır. H. pylori 37 C'de, %10 CO<sub>2</sub> , %5 O<sub>2</sub> varlığında optimal ürer. Kanlı zengin besiyerinde düzgün, pigmentsiz, 0,5mm çapında koloniler oluşturur. Uzmanlaşmış laboratuvarlarda üretilme başarısı %90'nın üzerindedir (55).

#### **5.5.1.3.1.3 Histopatoloji**

H. pylori infeksiyonlarında histolojik tanı dokudaki enflamasyonun ve varsa prekanserojen değişimlerin şiddetini belirlemek amacı ile yaygın olarak kullanılmaktadır. H. pylori'yi göstermede sensitivite ve spesititesi %90'dan fazladır (56).

#### **5.5.1.3.1.4 Helicobacter Pylori Polimeraz Zincir Reaksiyonu**

H. pylori'nin farklı suşlarını belirlemede yararlı olduğu gibi, H. pylori tedavisinde kullanılan ilaçlara direnç olup olmadığı konusunda da katkısı vardır. Özellikle farklı suşlarla aynı zamanda enfekte olduğunu saptamada da önemlidir (57).

#### **5.5.1.3.1.5 Biyopsi Üreaz Testi**

Mide biyopsi örneklerinde H. pylori üreaz aktivitesinin tespiti prensibine dayalı bir testtir. Bu testin sensitivitesi %90, spesititesi %100'dür (58).

#### **5.5.1.3.2 Non-invaziv Testler**

##### **5.5.1.3.2.1 Gaita Antijen Testi**

Gaitada H. pylori antijenin varlığını göstermeye dayanır. Aktif infeksiyonu göstermesi, sensitivite ve spesititesinin %90'ın üzerinde bildirilmiş olması nedenleriyle günümüzde oldukça önemsenmektedir (59).

##### **5.5.1.3.2.2 Seroloji**

Serum örneklerinde veya tam kanda H. pylori'ye karşı oluşan spesifik IgG natüründeki antikorların saptanması esasına dayanır. Toplum taramalarında kullanılan standart testtir. Serolojik testlerin sensitivite ve spesifitesi %85-90'dir (59).

##### **5.5.1.3.2.3 Üre Nefes Testi**

Üre nefes testi için hastaya içerisinde üre bulunan bir kapsül yutturulur. Kapsül içerisindeki üre, nitrogen ve karbon atomlarından oluşmaktadır. Ancak kapsülün içerisindeki karbon atomu nükleer tıp yöntemleri ile işaretlenmiş karbon atomu izotopudur. Bu karbon izotopu miktarı çeşitli cihazlar ile ölçülebilmektedir. Eğer midede H. pylori bakterisi varsa, bakteri bu kapsülün içerdiği üreyi parçalayacak ve nitrojen ile karbon atomu ortaya çıkacaktır. Açığa çıkan karbon atomu karbondioksite (carbondioxide) dönüşecek ve bu karbondioksit de kana karışacaktır. Mideden kana karışılan işaretli carbon atomu içeren karbondioksit molekülü akciğerlere ulaşarak solunum havası ile dışarı atılacaktır. Dışarıya verilen soluk havasındaki karbondioksit içerisindeki karbon izotoplarının miktarı ölçülür. Sensitivitesi %95, spesititesi %100'dür (60).

### 5.5.2 Chlamidia Pneumonia

Chlamidia tek bifazik hayat siklusuna sahip olan bakteri olup zorunlu hücre içi parazittir. Üç tabakalı dış membranı ile gram negatif bakterilere morfolojik ve yapısal olarak benzer. Chlamidia genomu peptidoglikan sentezi için gerekli genlerin tümünü içermesine rağmen prokaryotlarda ozmotik stabiliteyi ve yapısal rijiditeyi sağlayan bir makromolekül olan peptidoglikan içermez. Bunun yerine Chlamidia bakterisi hücre dışı formu olan elementer cisimde (EC), dış membran proteinleri içinde ve sisteinden zengin proteinler arasında disülfid çapraz bağları vardır. C. pneumonia solunum yolu ile yayılır. Ve toplumda kazanılan akut solunum yolu infeksiyonlarının en yaygın nedenidir. Son zamanlarda ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalıklar ile anılmaktadır (61).

C. pneumonia infeksiyonunun epidemiyolojisiyle ilgili bugünkü bilgilerin çoğu C. pneumonia spesifik antikorlarını tespit eden mikroimmünofloresans (MİF) testi ile yapılan serolojik çalışmalarda elde edilmiştir. Seropozitiflik oranları yetişkinliğin ilk dönemlerinde %50 civarındadır ve yaşla birlikte artmaya devam eder. Yaşlılıkta yaklaşık %75'ler civarındadır: Antikor titresi zamanla düştüğünden dolayı yaşlı gruplarda görülen yüksek seropozitiflik tekrar eden infeksiyonu düşündürmektedir (62). Cinsiyete bağlı seropozitiflik oranı yetişkinler arasında erkeklerde kadınlardan daha yüksektir. Çeşitli çalışmalara rağmen bu farklılık hakkında yeterli bir açıklama günümüze kadar yapılamamıştır (63). C. pneumonia insandan insana direkt bulaşarak solunum yoluna yerleşmektedir. Kompleman birleşme reaksiyonu ile antikorlar primer infeksiyonların 2-3. haftasında görülür. Tekrar eden infeksiyonlarda kompleman birleşme antikorları ve C. pneumonia'ya özgür IgM tipi antikorlar oluşmayabilir, fakat IgG tipi antikorlar hızla yükselir. IgM tipi antikorlar infeksiyonun 2-4. haftasında, IgG tipi antikorlar ise 6-8. haftasında tanı koydurucu titreye ulaşmaktadır. TWAR infeksiyonunu takiben gelişen immunité koruyucu olmadığından endojen ve ekzojen reinfeksiyonlar gelişebilmektedir (64).

### **5.5.2.1 Chlamidia Pneumonia İnfeksiyonu ve İnme Riski**

Chlamidia pneumonia, endotoksin salınımı, Chlamidia Isı-şok protein 60, tümör nekrozis faktör-alfa ve makrofajlardan matriks metaloproteinazların salınımı ile ilişkilidir. Chlamidia heat-şok protein 60, LDL oksidasyonunu sağlarken LDL'yi aterojenik formuna değiştirir. Son olarak Chlamidia CD4 ve CD8+ T-lenfositleri MHC I ve II üzerinden aktive edebilir. Hayvan çalışmaları ile C. pneumonia inokülasyonundan sonra hızlı olarak aterosklerotik plak geliştiği bildirilmiştir (52). Hayvanlardaki çalışmaların yanı sıra insanlarda C. pneumonia ile infeksiyon arasında aterosklerotik inme gelişme riskinde artma olup olmadığı kesin olarak bilinmemektedir. Vaka kontrol çalışmalarında C. pneumonia'ya karşı serum antikor titrelerinde artma olan hastalarda geçici iskemik atak geçirme ve inme geliştirme riski yüksek olarak bilinmektedir. Fakat semptomatik karotis arter endarterektomi materyalleri ile yapılan çalışmalarda karotis arter intima kalınlığı yada plak aktivasyonu ile C. pneumonia infeksiyonu arasında ilişki bulunamamıştır (52).

C.pneumonia'nın aterosklerotik inme üzerindeki etkisi plak oluşumuna yatkınlık sağlaması gibi gözükmemektedir. Fakat plak aktivasyonu üzerinde etkisi açık değildir ve bunun belirlenmesi için geniş kontrolü çalışmalar gerekmektedir (52).

### **5.5.2.2 Chlamidia Pneumonia İnfeksiyonun Tanısı**

#### **5.5.2.2.1 Serolojik İnceleme**

C.pneumonia izolasyonunun güç olması nedeniyle, infeksiyon tanısında serolojik incelemeler daha sık başvurulmaktadır. Bu amaç için en güvenilir test, MİF testidir. MİF, cinse özgül antijenleri içermeyen, sadece türe ve türler arasındaki serovarlara ait antijenleri kapsayan, özgül ve duyarlı bir testtir. Ancak bu testin de öznel olarak değerlendirildiği, teknik açıdan güç olduğu ve ayraçları standardize edilmemiş olduğu için, laboratuvarlar arasında büyük farklılıklar olabileceği belirtilmektedir (65).

C. pneumonia infeksiyonunda iki farklı antikor yanıtı görülür. Primer infeksiyonda; hastalığın başlangıcından yaklaşık 3 hafta sonra IgM antikorları, 6-8 hafta sonra da IgA ve IgG antikorları ortaya çıkar. Reinfeksiyonlarda ise IgM yanıtı yoktur; infeksiyondan sonraki 1-2 hafta içinde IgG titresini  $\geq 1:512$  gibi yüksek değerlere ulaşır. Geçmişte, IgM'nin  $\geq 1:16-1:32$ , IgG'nin  $\geq 1:512$  olmasının akut infeksiyon olarak değerlendirilmesi önerilmekteydi. Ancak yakın tarihli bir makalede, erişkin toplumunda IgG prevalansının yüksek olması nedeniyle, tek IgG titresine bakılarak akut infeksiyon tanısının doğru olmayacağı, en az 3 hafta arayla alınmış serum örneklerinde, IgG antikorlarında dört kat titre artışının gösterilmesinin daha doğru bir yaklaşım olduğu belirtilmektedir (65). C. pneumonia'nın serolojik tanısında en zor konulardan biri persistan veya kronik infeksiyonu olan hastaların tanımlanmasıdır. Geçmişte IgG ve IgA titrelerinin yüksek seyretmesi (IgG $\geq 1:512$ , IgA $\geq 1:40$ ) kronik infeksiyon lehine değerlendirilmekteydi. IgG'nin yarılanma ömrünün IgA'ya göre çok daha uzun olması nedeniyle, IgA titrelerinin, kronik infeksiyonu belirlemede IgG'ye göre daha iyi gösterge olduğu ileri sürülmüştür. Ancak yine de persistan ve kronik infeksiyon için geçerliliği kanıtlanmış bir serolojik gösterge yoktur ve bu konunun araştırılması gerekmektedir (65).

#### **5.5.2.2.2 Antijen Arama**

C. pneumonia antijenlerinin, peroksidaz veya floresein ile işaretlenmiş monoklonal antikorlar kullanılarak doku kesitlerinde saptanması olasıdır. Ancak bu yöntemin değerlendirilmesi öznel olduğundan, elde edilen sonuçlar, değerlendirmeyi yapan kişinin deneyim düzeyi ile ilişkilidir (65).

#### **5.5.2.2.3 Hücre Kültüründe İzolasyon**

C. pneumonia hücre kültüründe izole edilebilir. Hücre kültürü yöntemi floresan ile işaretli C. pneumonia spesifik monoklonal antikorunu keşfiyle geliştirilmiştir. Organizma zor ürediği için genellikle rutin amaçla kullanılamaz (66).

#### 5.5.2.2.4 Amplifikasyon Testleri

Amplifikasyon testi olarak polimeraz zincir reaksiyon (PZR) yöntemi kullanılmaktadır. Bu yöntem örneklerdeki organizmanın tespiti için kullanılan izolasyondan duyarlıdır. Hızlı tanı testi olarak ilerisi için faydalıdır. Ayrıca patolojik doku örneklerinden C. pneumonia'nın tespiti için de kullanılmaktadır (67).

#### 5.6 İskemik İnmede Tanı Yöntemleri

İnmenin başlangıcında beyinde olduğu bölgeyi, tedavi seçeneklerini ve oluşturabileceği fonksiyonel kaybın değerlendirilmesi çok önemlidir. Teknolojik olanakların sayesinde iskemik veya hemorajik inmenin ayrılması, hastalarda inmeye sebep olabilecek tıkanmak üzere olan bir boyun veya beyin damarının ve beyindeki anormal genişlemiş bir damarın (anevrizma) bulunması mümkündür. İnmenin tanısında ve riskli hastalarda ileride oluşabilecek olası bir inmenin tanısında aşağıdaki yöntemlerden bazıları veya tamamı uygulanabilir.

- Açlık kan şekeri, glukolize hemoglobin
- Kan üre azotu ve serum kreatin düzeyi
- Tam kan sayımı ve sedimentasyon hızı
- İdrar tetkiki
- Akciğer grafisi
- Kardiyak değerlendirme
- Serum lipidleri (Ateroskleroz açısından önem arz eder)
- Serum ürik asidi
- Sedimentasyon, antinükleer antikor (ANA), antikardiyolipin, antitrombin-III, kompleman C3, C4 ve CH50, protein-C, protein-S
- Tiroid fonksiyon testleri
- Elektrolitler
- Platelet sayımı ve antikoagülasyon profili
- Görüntüleme yöntemleri (BT, diffüzyon-perfüzyon MRI, BT-anjiyografi, MRI-anjiyografi, MRI-spektroskopi, konvansiyonel anjiyografi)

Bu görüntüleme yöntemleri inmenin iskemik veya hemorajik olarak ayırt edilmesinde büyük önem teşkil etmektedir. Son 30 yılda gelişen görüntüleme teknolojisi ile görüntüleme yöntemleri akut inmede sadece tanı aşamasında kalmamakta, yapılacak medikal ve girişimsel (endovasküler veya cerrahi) müdahaleler ile klinik araştırmaları da yönlendirmektedir.

#### **- Bilgisayarlı Tomografi(BT)**

Akut inmede nörolojik problemin nedenini ayırt etmek için BT görüntüleme tekniğinden yararlanılabilir. İskemik inmeyi taklit edebilecek hipertansif kanama, tümör, subdural hematom, mevcut kitle içine kanama, vasküler malformasyon veya venöz oklüzyon BT ile değerlendirilebilir (68).

#### **- MR-Diffüzyon Görüntüleme (DG)**

En önemli kullanım alanlarından biri serebral iskemik alanlarının değerlendirilmesidir. Akut strokun ilk birkaç saatinde bile oluşan değişiklikleri gösterebilmektedir (68).

#### **- MR-Perfüzyon Görüntüleme (PG)**

Enfarkt alanı çevresinde metabolik olarak etkilenmiş ancak reversibl hasarı gösteren nöral dokuyu temsil eden penumbranın tespit edilmesi akut inme görüntülenmesinde en önemli hedeflerden biridir. Bu potansiyel olarak kurtarılabilecek dokunun belirlenmesi yapılacak tedaviyi planlamak açısından önem taşır. Diffüzyon anormaliği gösteren alan çoğunlukla irreversible hasar gösteren dokuyu temsil eder. Perfüzyon anormallığı olan doku ise reversibl ve irreversible olarak etkilenmiş dokuyu ayırt etmede yetersiz kalır. DG ve PG'nin birlikte değerlendirilmesi ile perfüzyonu bozulmuş ancak henüz diffüzyonu bozulmamış dokunun yani penumbranın tespiti mümkün olur (68).

### **- BT Anjiografi (BTA)**

Büyük damarların servikal segmentleri, intrakraniyal Willis poligonunu oluşturan ana vasküler yapıları değerlendirmede kullanılır. Medikal ve cerrahi endikasyonlarını belirleyen %70 ve üstü stenoz ile daha düşük düzeydeki stenozu doğru ayırabilmek açısından yapılan çalışmalarda BTA'nın sensitivite ve spesifitesi çoğu çalışmada %100 civarındadır. Karotid USG'ye göre daha duyarlı olduğunu öne süren çalışmalar bile bildirilmiştir. Karotid BTA sadece aterosklerotik damar hastalıkları değil akut semptomla gelmiş olan disseksiyon ve FMD vakalarında da tanısal bilgi vermektedir (68).

### **- MRI-Anjiografi**

Akut inmede MRI incelemesinin önemli bir parçasıdır. Kasıktan kataterle girişim gerektirmeyen beyin damarlarının görüntülenmesine yardımcı olan yeni bir tekniktir. Bu teknikle damarlardaki tıkanıklıklar, kollateral dolaşım olarak adlandırılan alternatif veya yan besleyici damarlar hakkında bilgi sahibi olunmasına yardımcı olan bir tekniktir (68).

### **- MRI-Spektroskopi**

Akut inmenin patofizyolojisinin anlaşılmasında kullanılabilecek potansiyel bir inceleme yöntemidir. MRS'de nöron harabiyetinin bir göstergesi olan N-asetil aspartat (NAA) düşüklüğü ilk birkaç saat içinde tespit edilebilir ki bu bulgu akut inme için en sabit bulgudur. NAA düşüklüğü inmenin subakut ve kronik dönemlerde de devam eder ve nöron kaybını temsil eder. Diğer bir major bulgu ise akut dönemde laktat yüksekliğidir ve iskemik dokunun anaerob metabolizmasını yansıtmaktadır (68).

### **- Konvansiyonel Anjiografi**

İnmede akut dönemde konvansiyonel anjiografi intraarteryel tromboliz tedavisine aday olabilecek hastalarda acil şartlarda yapılmalıdır. Uygun zaman içinde başvuran hastalarda BT ve MRI bulguları göz önüne alınarak bu hastalar seçilir (68).

## - Dupleks Ultrason

Karotis arterleri daha belirgin olmak üzere, karotis ve vertebral arterlerdeki ateroskleroza bağlı stenozun tespitinde kullanılan noninvaziv bir tanı yöntemidir, ayrıca karotis disseksiyonlarını da göstermektedir (68).

- Sifiliz testi
- Oftalmolojik değerlendirme

## 5.7 İskemik İnmede Tedavi

Akut iskemik inme, küçük veya büyük bir arter alanında gelişebilir. Tedaviye geçmeden önce damarsal kökenli bir patoloji olduğu BT veya magnetik rezonans görüntüleme (MR) ile kesin tanı konmalıdır. Daha sonra iskemik inmenin hemorajik transformasyon gösterip göstermeyeceğine ve erken dönem komplikasyonlarının göz önüne alınarak uygun tedavilere geçilmesi gerektiğine karar verilmelidir.

- Antitrombotik tedavi (Ağırlıklı olarak aspirin)
- Antikoagülan tedavi
- Trombolitik tedavi

## 5.8 İskemik İnme Komplikasyonları

İnme geçiren hastalarda, akut ve kronik dönemde birçok komplikasyon gelişebilir. İnmeden sonra komplikasyon gelişmesi değişik çalışmalarda %40-96 arasında değişik oranlarda bildirilmiştir. Gelişen komplikasyonlar hem inme mortalitesini artırır, hem de rehabilitasyon gecikmesine ve hastaların daha fazla özürlü ve bağımlı kalmasına neden olur. Bu nedenle inme sonrası gelişebilecek komplikasyonların bilinmesi ve mümkünse önlenmesi, gelişen komplikasyonların erken evrede tanınması ve tedavi edilmesi inme mortalite ve morbidite oranlarında azalma sağlamaktadır. Yapılan çalışmalarda inme geçirenlerin, organize inme ünitelerinde ve/veya diğer yoğun bakım ünitelerinde takip edildiklerinde, gelişen komplikasyonlar açısından farklılık göstermiştir (69).

İnme ünitelerinde takip edilenlerde daha çok aspirasyon, ağrı ve depresyon gibi komplikasyonlar gelişirken, genel yoğun bakım ünitelerinde takip edilen hastalarda daha ciddi ve yaşamsal tehlike oluşturan komplikasyonlar (solunum sistemi infeksiyonları gibi) gelişmiştir (69).

İnme sonrası Nörolojik/Psikiyatrik ve Sistemik komplikasyonlar gelişebilir (Tablo 5.3)

**Tablo 5.3** İnme komplikasyonları gösterir tablo

<b>Nörolojik/Psikiyatrik komplikasyonlar</b>	<b>Sistemik komplikasyonlar</b>
Beyin ödemi ve transtentoriyal herniasyon	Kardiyovasküler komplikasyonlar
Konfüzyon	Metabolik komplikasyonlar
Hemorajik transformasyon	Pulmoner komplikasyonlar
Hidrocefali	Yüksek ateş
Epileptik nöbet	İnfeksiyonlar
Tekrarlayan inme	Ağrı
Uyumsuz ADH salınımı	Bası yaraları
Baş ağrısı	Bulantı-kusma
Anksiyete bozukluğu	Malnütrisyon
Depresyon	İdrar inkontinansı
Demans	Düşmeler
Spastisite ve kontraktürler	Gastrointestinal kanama
	Venöz –periferik arter tromboembolizm
	Fekal inkontinans ve konstipasyon

## 6. GEREÇ VE YÖNTEM

### 6.1. Gereç

Çalışmaya prospektif olarak, Kasım 2007-Aralık 2008 tarihleri arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniğine ilk defa başvuran, ani gelişmiş, 24 saate ve daha uzun süren, fokal ve/veya global serebral bozukluğu olan ve iskemik inme tanısı ile yatırılarak takip edilen 125 hasta alındı. Ancak 110 (%88) hasta bu çalışmaya dahil edilebildi, 5 (%4)'ü kan numunesi alınmadan veya karotis-vertebral arter doppler USG çekilmeden önce kendi isteği ile taburcu oldu, 10 (%8)'u doppler USG çekilmeden önce vefat etti. Çalışmaya aşağıda belirtilen şartları taşıyan, yaş ortalaması  $61,6 \pm 16,3$  olan 110 akut iskemik inme hastası (H grubu) ile herhangi bir serebrovasküler hastalığı olmayan ve daha önce herhangi bir serebrovasküler olay geçirmeyen (yaş ortalaması  $61,9 \pm 12,7$  olan) 46 kontrol deneği (K grubu) dahil edildi.

Hasta grubu 58 kadın (yaş ortalaması  $60,9 \pm 16,4$ ) ve 52 erkekten (yaş ortalaması  $62,4 \pm 16,2$ ) oluşurken kontrol grubunda 20 kadın (yaş ortalaması  $61,1 \pm 10,3$ ) ve 26 erkek (yaş ortalaması  $62,7 \pm 14,5$ ) bulunmaktadır.

Hasta ve kontrol grubunun seçimi yaş sınırı olarak 16 yaş ve üzeri hastalar kabul edildi. Çalışmaya alınan olgularımızın yaş aralığı 18-88 arasında değişmekteydi. Çalışmada hasta ve kontrol grubu karşılaştırılmıştır.

#### 6.1.1 Vakaların seçilme kriterleri

İlk kez inme geçiren ve aşağıdaki kriterleri karşılayan vakalar çalışmaya dahil edildi;

- 1) İlk iskemik atak,
- 2) Hastanede inme tedavisi,
- 3) İnmenin başlangıcından itibaren ilk 72 saat içinde hastaneye başvuru,
- 4) Dünya Sağlık Örgütü inme kriterlerine göre bu özellikleri karşılayan olgular kabul edildi (70).

5) Serebral infarkt ilk BT/ Beyin MRI veya Diffüzyon MRI görüntü sonucu temeli üzerine tanımlandı.

6) Çalışmaya katıldıkları anda 16 yaş ve üzeri olgular

7) Daha önce serebrovasküler hastalık geçirmemiş olmaları

Subaraknoid kanama, kafa travmasına bağlı gelişen iskemik inme ve serebral sinüs ve venöz sistem oklüzyonu olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

## 6.2. Yöntem

Tüm katılımcıların bilgilendirilmiş yazılı onamları alınmıştır. Nöroloji servisimize yatırılan tüm hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), risk faktörleri, anamnez bilgileri, fizik ve nörolojik muayene bulguları, EKG, hemogram, CRP, rutin biyokimya tetkikleri, H. pylori ve C. pneumonia IgG düzeyleri, karotis-vertebral arter doppler USG, transtorasik ekokardiyografi ve BT veya kranyum MRI-Diffüzyon MRI bulguları kaydedilmiş, kontrol grubundaki bireylerin demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), risk faktörleri, anamnez bilgileri, fizik ve nörolojik muayene bulguları, hemogram, CRP, rutin biyokimya tetkikleri, H. pylori ve C. pneumonia IgG düzeyleri, karotis-vertebral arter doppler USG bulguları, 12 kişinin ekokardiyografisi ve 33 kişinin EKG bulguları incelenmiştir.

Hastaların tümü nöroloji kliniğimize ilk başvurusunda ve 72 saat sonrasında sistemik ve nörolojik açıdan muayene edildi. Anamnez ve serebrovasküler hastalık açısından risk faktörleri sorgulandı. Yaşları, cinsiyetleri, inmenin başlangıç şekli ve özgeçmişinde arteriyel hipertansiyon, diabetes mellitus, sigara ve alkol kullanma alışkanlığı, hiperlipidemi öyküsü sorgulandı. Arteriyel hipertansiyon tanısı için inmenin akut fazı dışında klinikte yatış süresince en az iki ayrı ölçümde kan basıncı 140/90 mmHg'nın üstünde olması ya da daha önceden tanı konmuş ve halen antihipertansif ilaç kullanıyor olması koşulu arandı. Açlık kan şekeri 120 mg/dl ve üstü olan veya herhangi bir ölçümde 200mg/dl ve daha üstünde olanlar ile daha önceden tanı almış olup antidiabetik kullanan hastalar diabetes mellitus tanısı aldı. İnme öncesi dönemde en az 10 tane/gün ve 6 aydan uzun süre sigara kullanma alışkanlıkları (yeni içici, evet veya hayır) olan hastalar sigara kullanıyor kabul edildi.

Alkol kullanma koşulu olarak da en az 1 kadeh/gün ve 6 aydan uzun süre alkol kullanımı koşulu arandı. Açlık kan kolesterolü ve/veya trigliseriti 200 mg/dl ve/veya LDL 130 mg/dl üstünde olan ya da daha önceden hiperlipidemi tanısı alıp halen antilipidemik tedavisi gören hastalara hiperlipidemi tanısı konuldu. Kronik inflamasyon vasküler olaylar için daha yüksek bir risk ile ilişkili olabileceğinden (71), istatistiksel analize göre ayarlandı. Kronik inflamasyonun bir göstergesi olarak yüksek sensitiviteli bir analiz kullanılarak CRP düzeylerinin 5 mg/dl'nin üzerinde olması tanımlandı. Kan örnekleri kan alındıktan hemen sonra bir seri numara ile harmanlandı. Vaka ve kontrol bireyi kan numuneleri hazırlandı. Kan örneklemesinin alınmasından 2 saat içinde santrifüje edilerek 2 ml.lik boş kutucuklarda saklandı.

### **6.2.1 Helicobacter Pylori**

H. pylori spesifik IgG antikorunu kantitatif olarak belirlemek için açık sistem ELISA cihazında, alınan 2 cc venöz kan 4000 devirde 5 dk. kadar santrifüj edilip serumu ayrıldıktan sonra serumlar araştırma için yeterli olgu sayısına ulaşıncaya kadar  $-20^{\circ}\text{C}$ 'de buzdolabında saklandı. Derin dondurucuda bekletilen serumların, oda ısısında erimeleri sağlandı. Serumlar, örnek sulandırıcılar ile 1/100 oranında (10 µl örnek serum + 1000 µl dilüent) dilüe edildi. Kuyucuklar içeren striplere 100 mikrolitre (µl) standard solüsyonları ve dilüe edilmiş serumlar konuldu. Striplerin üzeri film tabakası ile kapatıldı. İnkübatörde  $37^{\circ}\text{C}$ 'de 60 dk. bekletildi. Film tabakası uzaklaştırıldıktan sonra 5 kez yıkama solüsyonu ile stripler yıkandı. Striplerdeki boş kutucuklara 10 µl konjugat konuldu. ikinci kez film tabakası ile kapatılan stripler inkübatörde  $37^{\circ}\text{C}$ 'de 30 dk. bekletildi. İnkübatörden çıkartılan striplerin film tabakası kaldırıldı. Stripler yıkama solüsyonu ile 5 defa yıkandı. Boş strip kuyucuklarına 1/1 oranında substrat kromojen karışımı 10 µl konuldu. Striplerin üzeri üçüncü kez film tabakası ile kapatıldı. Karanlıkta oda sıcaklığında 30 dk. bekletildi. Daha sonra film tabakası kaldırıldı. Dolu striplerin üzerine 100 µl stop solüsyonu konuldu. ELISA cihazının okuyucusunda optik dansitometre 450 nanometrede okutma işlemi gerçekleştirildi. Negatif kontrol olan 0 Uarb/ml standard değeri alındı. +0.300 eklenerek cut off değeri bulundu. Cut off'un üzerindeki değerler pozitif (+), altındakiler ise negatif (-) olarak değerlendirildi.

H. pylori spesifik IgG antikorların varlığını gösteren bu serolojik testler; primer H. pylori infeksiyonundan hemen sonra yada yıllarca (3-5yıl) önce geçirilmiş H. pylori infeksiyonunun varlığını kanda H. pylori IgG antikor pozitifliği ile gösterebilme özelliğini taşımaktadır.

### 6.2.2 Chlamidia Pneumonia

Chlamidia'ya karşı oluşan IgG antikor düzeyleri kantitatif olarak euroimmun kitleri ( +2, +8 °C derece arasında saklanırlar) kullanılarak microimmünofloresans (MİF) antibody test yöntemi ile saptandı. İskemik inme geçiren hastaların Antikor düzeyleri tespiti için alınan 2 cc venöz kan 5000 devirde 5 dk. santrifüje edildikten sonra serumları ayrıldı. Ayrılan serumların dondurma-çözdürme işleminin tekrarlanmasını önlemek için çalışılincaya kadar saklanmak üzere  $-70^{\circ}\text{C}$ 'de donduruldu. İgG için enzim-immunassay uygulamaları kitlerin çalışma kurallarına uygun olarak gerçekleştirildi. MİF IgG hasta ve kontrol vaka serumları 1/100 oranında phosphate buffered saline-Tween (PBS-Tween) (990 ml PBS-Tween içine+10 ml serum konularak dilüsyon yapılır) ile sulandırıldı.

Mikro-immunofloresans IgG lamları 30 dk.  $25^{\circ}\text{C}$ 'de nemli kamarada inkübe edildi. İnkübasyon sonunda fosfat tampon solüsyonu (PBS-Tween) ve distile su ile yıkanan lamlar havada kurutuldu. Kuruyan lamların üzerine 20 mikro litre( $\mu\text{l}$ ) FITC işaretli antihuman IgG solüsyonu konuldu ve  $25^{\circ}\text{C}$ 'de 30 dk. kadar nemli kamarada tekrar inkübe edildi. Distile su ve PBS ile 2 defa, 5 dk. kadar kuvetin içinde bekletilip yıkanan lamlar havada kurutuldu ve üzerlerine birer damla kaplama sıvısı ( embedding medyum minicik) konulup lamel ile kapatıldılar ve Nikon Eclipse E600 floresans mikroskop kullanılarak 400Xbüyütme ile incelendiler. İmmunglobulin G için antikor titre sonuçları ile bir seri dilüsyon esasına göre  $<1/100$ ,  $1/320$ ,  $1/1000$  ve  $1/3200$ ' luk titreler olarak sınıflandırıldı. C. pneumoniatitrelerini hesaplariken  $\leq 1:64$  lik titreyi negatif veya düşük pozitif, yüksek pozitif titreler ( $\geq 1:100$ ) kut of (kesilme-bırakma) değeri olarak kullanıldı.  $1/100=1$ ,  $1/320=2$ ,  $1/1000=3$  ve  $1/3200=4$  olarak kabul etmeyi kararlaştırdık (72).

Mikroimmunfloresan test güvenilirliği araştırmak için analizler rastgele seçilen 14 örnek için tekrarlandı, sonuçlarda herhangi bir değişiklik saptanmadı.

### 6.2.3 C-Reaktif Protein (CRP)

CRP için kanlar Becton Dickinson vacutainer jelli tüplere alındı. Santrifüj edilerek serumlarına ayrıldı, 1/20 dilüsyona tabii tutularak litrede mg cinsinden değer elde edildi.

### 6.2.4 Karotis-vertebral Arter Doppler Ultrasonografi

Radyoloji kliniğinde karotis ve vertebral arter hastalığı yönünden araştırılmak üzere B-mode yöntemi power renkli doppler ultrasonografi ile incelenmiştir. İncelemeler Philips power renkli doppler ultrasonografi cihazı ile multifrekans 5 MHz lineer prob kullanılarak yapılmıştır. Hastalar supin pozisyonda, baş kontralateral yöne çevrilerek muayene edilmiştir. Her iki tarafta inceleme klavikuların hemen üstünden başlanıp transduser kranyal yönde hareket ettirilerek CCA, ICA ve ECA 'lar incelenmiştir. İncelemeye real time gri skala ile başlanıp aksiyal ve sagittal inceleme yapılmış ardından power renkli doppler USG ile devam edilmiş, son olarak spektral ölçümler alınmıştır. Sagittal incelemede CCA, ICA ve ECA'lar ile vertebral arterler boydan boya incelenerek seyirleri, bifurkasyon düzeyleri, intimal kalınlaşma ve duvar düzensizlikleri kaydedildi. Saptanan plakların lokalizasyonları, boyutları, iç ekojeniteleri, yüzey karakterleri saptandı. Daha sonra renkli incelemeye geçilerek damarda akım olup olmadığı, plak saptanan yerlerde jet ve türbulans akım görülüp görülmediği ve olabilecek izo ekojen plaklar araştırıldı. Kalan lümen daha sağlıklı değerlendirilebildiği için, plaklara bağlı darlık derecesi renkli inceleme sırasında lümenin ve plağın en iyi görüldüğü kesitlerde ölçüldü. Darlık derecesi, lümen çapında meydana gelen azalma şeklinde değerlendirilerek, %25 ve üzeri darlık dereceleri yüzde (%) cinsinden, %25 altındaki darlıklarda hafif, minimum veya darlık oluşturan plakların ölçümü mm veya cm cinsinden ya da normal şeklinde kaydedildi. İdeal yaklaşım olarak distal CCA, proksimal ICA ve ECA segmentleri aynı planda görüntülenmeye çalışıldı. ICA ve ECA ayrımı; ICA' da ampulla kısmının olması, ICA nin servikal bölgede dal vermemesi, ECA'nin posterolateralinde seyretmesi yaklaşımları ile yapıldı.

Son olarak hemodinamik değişiklik olup olmadığı, varsa derecesini saptamak amacıyla spektral inceleme yapıldı. Spektral incelemede renkli görüntülemenin yol göstericiliğinden yararlanıldı. Akım spektrumu değerlendirilirken ICA ile ECA ayrımı, diğer yaklaşımların yanında, ICA nın düşük rezistanslı akım örneğinde olması ve ECA nın temporal tapping testine pozitif yanıtı ile de yapıldı.

Longitudinal düzlemde örnekleme aralığı lümen ortasına ve paralel olarak yerleştirildi. Doppler açısı 45 - 60 derece olacak şekilde akım spektrumları elde edildi. Akım örnekleri CCA da bifurkasyonun en az 1cm proksimalinden, ICA da ise tarama şeklinde yapılarak en yüksek hız değerlerinin ölçüldüğü segmentten alındı. Plak saptanan olgularda ölçümler bu bölgeden yapıldı. Peak sistolik ve end diastolik hız ölçümleri yapıldı. Bu değerler kullanılarak sistolik ve end diastolik hız oranları hesaplandı. Darlık oranları Bluth ve arkadaşlarının yaptığı sınıflamaya göre değerlendirildi (Tablo 6.1) (73).

**Tablo 6.1.** Bluth ve arkadaşlarının doppler spektrum analizi

<b>% Darlık</b>	<b>Peak Sistolik hız(cm/sn)</b>	<b>End Diastolik hız(cm/sn)</b>	<b>Sistolik hız Oranı</b>	<b>Diastolik hız oranı</b>
<b>0</b>	<b>&lt;110</b>	<b>&lt;40</b>	<b>&lt;1.8</b>	<b>&lt;2.4</b>
<b>1-39</b>	<b>&lt;110</b>	<b>&lt;40</b>	<b>&lt;1.8</b>	<b>&lt;2.4</b>
<b>40-59</b>	<b>&lt;130</b>	<b>&lt;40</b>	<b>&lt;1.8</b>	<b>&lt;2.4</b>
<b>60-79</b>	<b>&gt;130</b>	<b>&gt;40</b>	<b>&gt;1.8</b>	<b>&gt;2.4</b>
<b>80-99</b>	<b>&gt;250</b>	<b>&gt;100</b>	<b>&gt;3.7</b>	<b>&gt;5.5</b>

Sonuçlar normal değerlerde 0, minimal hemodinamik değişiklik meydana getiren plaklarda 1 (bu grup hastalarda lümen genişliği % 1-39 oranında daralmıştı), orta derecede hemodinamik değişikliğe yol açan plaklarda 2 (bu grupta darlık oranı % 40-59'du), önemli hemodinamik değişiklik oluşturan plaklarda 3 (bu grupta darlık oranı %60-79'du), ileri derecede darlık oluşturan durumlar 4 (bu grupta darlık oranı % 80-99'du ), total oklüzyon 5 olarak değerlendirildi (73). Vertebral arterdeki değişiklikler de normal değerlerde 0, akım azlığı 1, total oklüzyon 2 olarak değerlendirildi.

Tüm hastaların Vivid 3 General Electric Kardiyovasküler Ultrason Sistemi 3S prob cihazı ile ekokardiyografi ve Cardioline digital ve/veya Nihon kohden cardiofax cihazı ile EKG standardize tanı testleri yapıp enaz bir kardiyolog tarafından değerlendirildikten sonra, değişiklikler de (ekokardiyografi normal değerlerde veya patolojik değerlerde) normal değerlerde 0, patolojik değerler 1 ve EKG normal değerlerde 0, koroner iskemi olması 1 olarak değerlendirildi.

H. pylori ve C. pneumoniagrupta risk faktörlerinin dağılımına bakıldı; iki grup arasında hipertansiyon, diabetes mellitus, sigara ve alkol kullanımı, hiperlipidemi, CRP düzeyi, İCA ve vertebral arterde darlık veya plak oluşumu, ekokardiyografide(EKO) kardiyak patolojik bulgu saptanıp saptanmaması ve EKG'de (elektrokardiyografi) koroner iskemi varlığı karşılaştırıldı.

Eldeki veriler ışığında hastalar klinik bulgular yanı sıra etyolojiye de yer veren TOAST sınıflamasına göre gruplara ayrılmışlardır.

Çalışmamızda kontrol vakaların bir kısmında EKO ve EKG incelemeleri yapılamadı. Bu olgular analizlere dahil edilmedi.

### **6.3 İstatiksel Analizler**

İstatistiksel değerlendirme SPSS 16.0 for Windows programı (ver:16) ile yapıldı. Gruplardaki olguların yaş gruplaması, cinsiyet, iskemik inme risk faktörleri ve Helicobacter pylori ile Chlamidia pneumonia'nın ayrı ayrı ve H. pylori birlikteliğinde C. pneumonia'nın artmış antikor titreleri ile yaş, cinsiyet, HT, DM, sigara ve alkol kullanımı, hiperlipidemi, CRP yüksekliği, İCA'daki darlık oranı, ekokardiyografide kardiyak patoloji ve EKG'deki iskemik bulgu üzerinde etkisinin bulunup bulunmadığını görmek için istatistiksel değerlendirilmesinde Ki-kare testi ( $\chi^2$ ) kullanılmıştır. Üzerinde durulan özelliklerde tanımlayıcı istatistikler sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Kategorik değişkenlerin birbirleri ile olan ilişkilerini belirlemede Ki-kare testi ( $\chi^2$ ) kullanılmıştır.

H. pylori ile C. pneumonia'nın ayrı ayrı ve H. pylori birlikteliğinde C. pneumonia'nın iskemik inme subtipleri ve İCA'da %1-100 oranında darlığı olan vakalara etkisinin bulunup bulunmadığının saptanması açısından, lojistik regresyon istatistiksel analizi kullanıldı, aynı analiz risk faktörlerinin iskemik inme subtiplerine etkisini incelemek için de tekrarlanmıştır. Yaş bakımından hasta ve kontrol gruplarının karşılaştırılmasında Student t test kullanılmıştır. İstatistiksel hesaplamalarda anlamlılık düzeyi olarak  $p < 0.05$  alınmıştır.

## 7. BULGULAR

Çalışma, kabul edilme şartlarını karşılayan 110 iskemik inme hastası (H grubu) ve 46 kontrol grubu (K grubu) ile tamamlanmıştır. Kontrol vakalarının 14'üne EKG ve 34'üne de ekokardiyografi çekilemedi. Hasta ve kontrol grubuna ait iskemik inme risk faktörleri ile ilgili elde edilen sonuçlarının tümü Tablo 7.2'de ayrıntılı olarak okuyucuların dikkatine sunulmuştur. Kullanılan kısaltma ve kodlamaların açıklamaları belirtilmiş olup ilgili tablo dört alt parçadan oluşmaktadır.

## İskemik inmede risk faktörleri

**Cinsiyete ilişkin** hasta ve kontrol grupları arasındaki tanımlayıcı istatistiklerde anlamlı bir fark bulunamamıştır. Hasta grubu 58 (%52.7) kadın ve 52 (%47.3) erkekten oluşurken, kontrol grubu 20 (%43.5) kadın ve 26 (%56.5) erkekten oluşmaktadır. Bu da çalışma vakalarının rastgele seçildiği ve cinsiyet açısından gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığını göstermektedir ( $\chi^2=1.11$ ,  $p=0.29$ ), (Tablo 7.1.1).

**Tablo 7.1.1 :** Hasta ve kontrol grubunda cinsiyete göre tanımlayıcı istatistiki tablo

	Hasta (n=110)		Kontrol (n=46)		$\chi^2 =1.11$ , $p >0.05$
	n	%	n	%	
<b>Erkek</b>	52	47.3	26	56.5	
<b>Kadın</b>	58	52.7	20	43.5	

**Yaş grubuna** ilişkin hasta ve kontrol grubu arasında bu parametreler açısından tam bir paralellik olduğu, istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşmadığı görülmüştür ( $\chi^2=4.02$ ,  $p=0.134$ ). (Tablo 7.1.2). Kontrol grubunda hasta grubuna benzer yaş alınarak oluşturulduğundan yaş grubu açısından aralarında anlamlı bir fark yoktu.

**Tablo 7.1.2 :** Hasta ve kontrol grubunun yaş gruplarına göre tanımlayıcı istatistiki tablo

	Yaş Grubu						$\chi^2=4.0$ $p >0,05$
	<40		41-60		>61		
	n	%	n	%	n	%	
<b>Hasta (n=110)</b>	13	11.8	21	19.1	76	69.1	
<b>Kontrol (n=46)</b>	2	4.3	14	30.4	30	65.2	

**Yaş ortalamaları** bakımından hasta ve kontrol gruplarının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Yaş ortalaması olarak hasta grubunda 61.6 iken, kontrol grubunda 61.9 olarak saptandı. Dolayısıyla hasta ve kontrol grubunun yaş ortalaması birbirine yakın oranlarda saptandı ve aralarında anlamlı bir fark yoktu ( $t=0.15$ ,  $p=0.88$ ). (Tablo 7.1.3)

**Tablo 7.1.3 :** Hasta ve kontrol gruplarında yaşa ait tanımlayıcı istatistikleri gösteren tablo

	n	Ortalama	St. Sap.	St. Hata	Min.	Mak.	
<b>Hasta</b>	110	61,58	16,25	1,55	18	88	<b>P=0.88</b> <b>t=0.15</b>
<b>Kontrol</b>	46	61,98	12,74	1,88	20	85	
<b>Total</b>	156	61,70	15,26	1,22	18	88	

**Hipertansiyona** ilişkin hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel analizde gruplar arasındaki fark anlamlı saptandı ( $\chi^2=14.3$ ,  $p=0.01$ ). (Tablo 7.1.4) (Hasta grubunun 82'sinde (%74.5), kontrol grubunun 19'unda (%41.3) HT'u olan vaka saptandı), bu da HT'un iskemik inmede risk faktörü olduğunu göstermektedir.

**Tablo 7.1.4 :**Hasta ve kontrol grubunda HT açısından istatistiki tablo

		<b>Hasta (n=110)</b>		<b>Kontrol (n=46)</b>		$\chi^2=14.3$ $p<0.05$
		n	%	n	%	
<b>HT</b>	<b>Yok</b>	28	25.5	27	58.7	
	<b>Var</b>	82	74.5	19	41.3	

HT: Hipertansiyon

**DM'ye ilişkin** tanımlayıcı istatistiklerde hasta ve kontrol grubu arasında tam bir paralellik olduğu, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Hasta grubunun 13'ünde (%11.8), kontrol grubunun 5'inde (%10.9) DM'u olan vaka saptandı. Ancak hasta grubundaki bu fazlalığın rölatif olduğu ve istatistiksel olarak anlam ifade etmediği görülmüştür. Bu sonucun yaptığımız çalışmada vaka sayısının azlığından kaynaklanmış olabileceği düşüncesindeyiz ( $\chi^2=0.03$ ,  $p= 0.87$ ). (Tablo 7.1.5)

**Tablo 7.1.5 :** Hasta ve kontrol grubunda DM varlığı açısından istatistiksel tablo

		<b>Hasta</b>		<b>Kontrol</b>		$\chi^2=0.03$ $p>0.05$
		n	%	n	%	
<b>DM</b>	<b>Yok</b>	97	88.2	41	89.1	
	<b>Var</b>	13	11.8	5	10.9	

DM: Diabetes mellitus

**Hiperlipidemi varlığı** açısından hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $\chi^2=0.19$ ,  $p=0.66$ ). Hasta grubunun 25'inde (%22.7), kontrol grubunun 9'unda (%19.6) hiperlipidemi vardı. Hasta grubunda hiperlipidemisi olan olgu sayısı kontrol grubuna göre benzer olduğundan, çalışmamızda hiperlipideminin iskemik inmeye etkisi saptanmadı. (Tablo 7.1.6)

**Tablo 7.1.6 :** Hasta ve kontrol grubunda Hiperlipidemi açısından istatistiki tablo

		<b>Hasta (n=110)</b>		<b>Kontrol (n=46)</b>		$\chi^2 = 0.19$ $p>0.05$
		n	%	n	%	
<b>Hiperlipidemi</b>	<b>Normal</b>	85	77.3	37	80.4	
	<b>Yüksek</b>	25	22.7	9	19.6	

**Sigara kullanımı yönünden** hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı. Sigara kullanımı hasta grubunun 26'sında(%23.6) kontrol grubunun 7'sinde (%15.2) mevcuttu. Hasta grubunda sayısal olarak sigara kullanımı fazla ise de bu artışın göreceli bir artış olduğu ve istatistiksel olarak anlam ifade etmediği saptandı ( $\chi^2=1.45$ ,  $p=0.23$ ). (Tablo 7.1.7)

**Tablo 7.1.7:** Hasta ve kontrol grubunda sigara kullanımı açısından istatistiki tablo

		<b>Hasta (n=110)</b>		<b>Kontrol (n=46)</b>		$\chi^2 = 1.45$ $p>0.05$
		n	%	n	%	
<b>Sigara kullanımı</b>	<b>Yok</b>	84	76.4	39	84.8	
	<b>Var</b>	26	23.6	7	15.2	

**Alkol kullanımı** açısından hasta ve kontrol grubu arasında tam bir paralellik olduğu, istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşmadığı görülmüştür ( $\chi^2=0.37$ ,  $p=0.54$ ). (Tablo 7.1.8) Gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark oluşmaması vaka sayısının azlığı ile ilişkili olabilir. Her iki grupta alkol kullanımı birer vakada tespit edildiğinden, daha geniş hasta gruplarında çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Tablo 7.1.8 :**Hasta ve kontrol grubunda Alkol kullanımı açısından istatistiki tablo

		Hasta (n=110)		Kontrol (n=46)		$\chi^2 = 0.37$ $p > 0.05$
		n	%	n	%	
Alkol kullanımı	Yok	109	99.1	45	97.8	
	Var	1	0.9	1	2.2	

**Ekokardiyografide kardiyak patolojisi** olan olgu sayısı hasta grubunda kontrol grubuna göre daha fazla sayıda olup, aralarında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olduğu saptandı ( $\chi^2=113$ ,  $p=0.01$ ). Hasta grubunun 78'inde (%70.9), kontrol grubunun 6'sında (%50.0) ekokardiyografide kardiyak patolojik bulgu saptandı. Her ne kadar hasta grubunda ekokardiyografide daha yüksek oranda kardiyak patoloji tespit edilip, istatistiksel olarak anlamlı fark saptandıysa da, bu durumun kontrol vakalarının hepsine ekokardiyografi tetkiki yapılmadığından kaynaklanmış olabileceğini düşünüyoruz. Gerçek bir değerlendirme yapılabilmesi için benzer yaş ve cinsiyetten oluşan kontrol grubunun tümüne ekokardiyografi yapıp hasta grubu ile karşılaştırılmasının gerektiği kanaatindeyiz. Ancak kardiyak patolojilerin çoğunun iskemik inme için az veya çok risk faktörü oluşturduğunu biliyoruz. Bu çalışmamızda da kardiyak patolojisi olan kişilerin iskemik inme için risk faktörü taşıdığını saptadık. (Tablo7.1.9)

**Tablo 7.1.9:** Hasta ve kontrol grubunun transtorasik ekokardiyografik olarak kardiyak patolojiyi gösteren istatistiki tablo

		Hasta (n=110)		Kontrol (n=12)		$\chi^2 = 113$ $p < 0.05$
		n	%	n	%	
EKO	Normal	32	29.1	6	50.0	
	Patolojik	78	70.9	6	50.0	

EKO:Ekokardiyografi

**EKG'de koroner iskemik patolojisi** olan olgu sayısı hasta grubunda kontrol grubuna göre daha sık olarak tespit edildi ve aralarında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olduğu saptandı ( $\chi^2=35.9$ ,  $p=0.01$ ). Hasta grubunun 30'unda (%27.3), kontrol grubunun 8'inde (%24.2) EKG'de koroner iskemik bulgu vardı.

Her ne kadar hasta grubunda daha yüksek oranda elektrokardiyografide kardiyak iskemisi tespit edilip, istatistiksel olarak anlamlı fark saptandıysa da, bu durumun kontrol vakalarının hepsine elektrokardiyografi tetkiki yapılamadığından kaynaklanmış olabileceğini düşünüyoruz. Bu konuda gerçek bir değerlendirme yapılabilmesi için benzer yaş ve cinsiyetten oluşan daha fazla çalışma ve olgu ile kontrol grubunun tümüne elektrokardiyografi yapıp hasta grubu ile karşılaştırılması gerektiği görüşünderiz. Ancak koroner iskemisi olan kişilerin çoğunun iskemik inme için az veya çok risk faktörü taşıdığını biliyoruz. Bu çalışmamızda da kardiyak iskemisi olan kişilerin iskemik inme için risk faktörü taşıdığını saptadık. (Tablo 7.1.10)

**Tablo 7.1.10 :** Hasta ve kontrol grubunun EKG’de koroner iskemiyeye ilişkin bulguları gösteren istatistiki tablo

		Hasta (n=110)		Kontrol (n=33)		$\chi^2 = 35.9$ $p < 0.05$
		n	%	n	%	
<b>EKG</b>	<b>Normal</b>	80	76.2	25	75.8	
	<b>İskemi</b>	30	27.3	8	24.2	

**EKG:** Elektrokardiyografi

**CRP yüksekliğine ilişkin** hasta ve kontrol grubu arasında tanımlayıcı istatistiklerde gruplar arasında anlamlı fark saptandı ( $\chi^2=41.63$ ,  $p=0.01$ ). CRP yüksekliği hasta grubunun (n=110) 82’sinde (%74.5), kontrol grubunun (n=46) 9’ında (%19.6) saptandı. (Tablo 7.1.11) CRP yüksekliğinin hasta grubunda kontrol grubuna göre önemli oranda yüksek olması CRP’nin iskemik inme risk faktörü oluşturması açısından etkili olduğunu göstermektedir.

**Tablo 7.1.11 :** Hasta ve kontrol grubunda CRP yüksekliği açısından istatistiki tablo

		Hasta (n=110)		Kontrol (n=46)		$\chi^2 = 41.63$ $p < 0.05$
		n	%	n	%	
<b>CRP</b>	<b>Normal</b>	28	25.5	37	80.4	
	<b>Yüksek</b>	82	74.5	9	19.6	

**Hasta grubunda CRP yüksekliği** ile iskemik inmenin alt gruplarına ilişkin tanımlayıcı istatistiklerde anlamlı bir ilişki saptanmıştır ( $\chi^2=9,72$ ,  $p=0.045$ ). Hasta grubunda damar hastalığının genişliğine paralel olarak CRP oranının yükseldiği görülmüştür. CRP yüksekliğinin, alt gruplar içinde en fazla BDH’da (%43.9) görülmesi CRP’nin aterosklerozis mekanizması ile ilişkisi olabileceğini düşündürmektedir. (Tablo 7.1.12)

**Tablo 7.1.12 :** Hasta grubunda CRP ile iskemik inmenin alt gruplarına ilişkin istatistiksel tablo

		BDH		KEE		KDH		BDE		BE		Toplam		$\chi^2=9,72$ $p<0.05$
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
CRP	Normal	10	35.7	4	14.3	9	32.1	1	3.6	4	14.3	28	24.5	
	Yüksek	36	43.9	21	25.6	14	17.1	9	11.0	2	2.4	82	74.5	
Toplam		46	41.8	25	2.7	13	11.8	10	9.1	6	5.5	110	100	

**Kısaltmalar:**

**BDA:** Büyük damar hastalığı **KEE:** Kardiyoembolik enfarkt, **EB:** Etyolojisi belirlenemeyen inme  
**KDH:** Küçük damar hastalığı **BDE:** Belirlenebilen diğer etyolojiler

**İnternal karotis arter ve vertabral arter aterosklerozisi/stenozu ile iskemik inme ilişkisi**

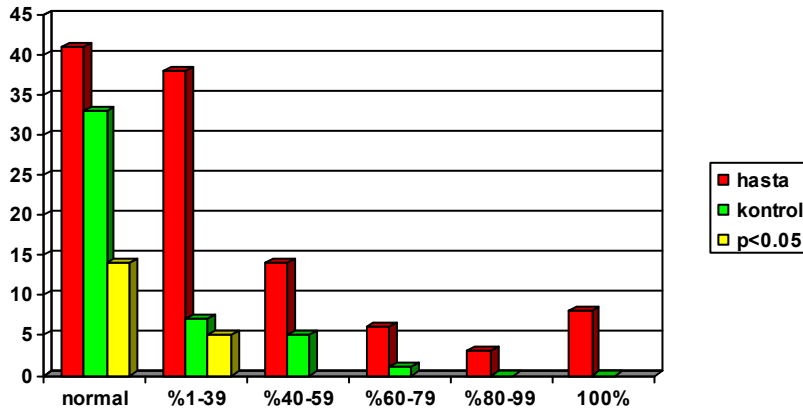
**İnternal karotis arter stenozuna** ilişkin hasta ve kontrol grubunda tanımlayıcı istatistiklerde gruplar arasındaki fark anlamlı saptandı ( $\chi^2=11.7$ ,  $p=0.01$ ). İCA’daki %1-100 arasında darlık, hasta grubunun 69’unda (%62.7), kontrol grubunun 13’ünde (%28.3) görüldü. Hasta grubunun 41’inde (%37.3), kontrol grubunun 33’ünde (%71.7) İCA’da hiç darlık (aterosklerozisi) saptanmadı. Bu sonuçlara göre hasta grubunda her düzeyde İCA’da darlığın oranı, kontrol grubuna göre fazla bulunmuştur. Bu da İCA’daki darlık oranının iskemik inme için risk faktörü olduğunu göstermektedir. (Tablo 7.1.13 ve Grafik 7.2.1)

**Tablo 7.1.13 :** Hasta ve kontrol grubunda İCA'da darlık oranını gösterir istatistiksel tablo (Bluth ve arkadaşlarının doppler spektrum analizi) ( $\chi^2=11.7$ ,  $p<0.05$ )

İCA darlık yüzdesi	Hasta		Kontrol		Toplam	
	n	%	N	%	n	%
Normal	41	37.3	33	71.7	74	47.4
1-39	38	34.5	7	15.2	45	28.9
40-59	14	12.7	5	10.9	19	12.2
60-79	6	5.5	1	2.2	7	4.5
80-99	3	2.7	0	0	3	1.9
100	8	7.3	0	0	8	5.1
<b>Toplam</b>	110	100	46	100	156	100

İCA:İnternal karotis arter

**Grafik 7.2.1:** Hasta ve kontrol grubunda İCA'da darlık oranını gösteren istatistiksel grafik (Bluth ve arkadaşlarının doppler spektrum analizi)



**Vertebral arterin darlığına** ilişkin hasta ve kontrol grubunda istatistiksel analizde gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı ( $\chi^2=4.11$ ,  $p=0.25$ ). Tüm gruba oranlandığında hasta grubunun (n=110) 10'unda(%9.2) akım azalması, 3'ünde(%2.7) vertebral arterde total oklüzyon mevcutken, kontrol grubunun (n=46) 2'sinde (%4.3) vertebral arterde akım azalması saptanırken, vertebral arterde total oklüzyonu olan vaka saptanmadı. Hasta grubunda kontrol grubuna göre vertebral arterde akım azalması ve total oklüzyon göreceli olarak fazla sayıda saptandıysa da oranlandığında gruplar arasında bir farklılık görülmedi.

Bu durumun vakalarımızın çoğunun iskemik inmesinin hemisfer bölgelerinde ve ön sistem kaynaklı olmasından dolayı olabileceğini düşünüyoruz. (Tablo 7.1.14)

**Tablo 7.1.14:** Hasta ve kontrol grubunun vertebral arterde akım durumunu gösteren istatistiksel tablo

Vertebral arter	Normal		Akım azalması		Oklüze		Total		$\chi^2 = 4.11$ $p > 0.05$
	n	%	n	%	n	%	n	%	
<b>Hasta (n=110)</b>	97	88.1	10	9.2	3	2.7	110	100	
<b>Kontrol (n=46)</b>	44	95.7	2	4.3	0	0	46	100	

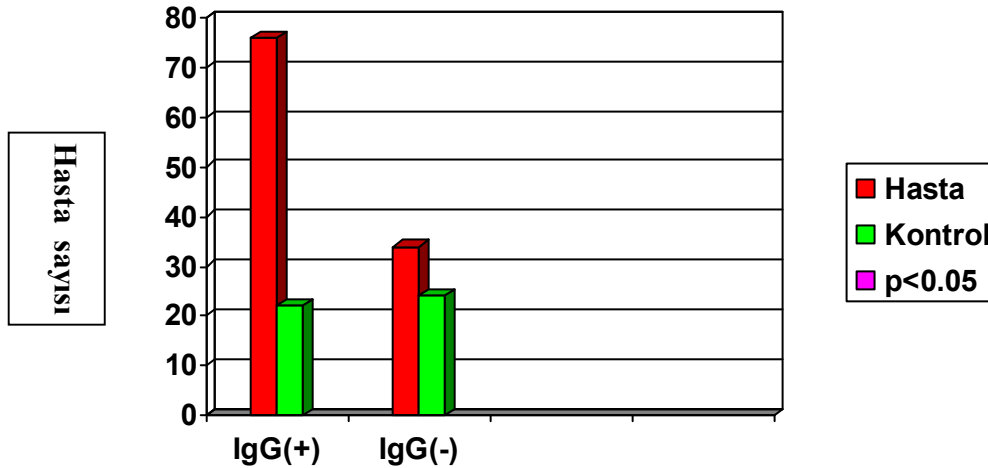
### H.pylori'nin iskemik inme ve risk faktörleri ile ilişkisi

**H. pylori pozitifliğine** ilişkin yapılan değerlendirmede hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel analizde anlamlı bir fark olduğu görülmüştür. H. pylori pozitifliği hasta grubunun 76'sında (%69.1) benzer yaş ve cinsiyetten oluşan kontrol grubunun 22'sinde (%47.8) saptandı. Yaptığımız çalışmada H. pylori varlığının iskemik inme için risk faktörü olduğunu saptamış olduk ( $\chi^2=6.16$ ,  $p=0.013$ ). (Tablo 7.1.15 ve Grafik 7.2.2)

**Tablo.7.1.15:** Hasta ve kontrol grubunda H. pylori seropozitifliğini gösteren istatistiksel tablo

		Hasta (n=110)		Kontrol (n=46)		Toplam		$\chi^2=6.16$ $P<0.05$
		n	%	n	%	n	%	
<b>H. pylori</b>	(-)	34	30.9	24	52.2	58	37.2	
	(+)	76	69.1	22	47.8	98	62.8	
<b>Toplam</b>		110	70.5	46	29.5	156	100	

**Grafik.. 7.2.2:** Hasta ve kontrol grubunun H. pylori tanımlayıcı istatistiksel grafiği



**Hasta grubunda HT’u olanlarda H. pylori pozitifliği** göreceli olarak H pylorisi negatif olanlara göre daha fazla iken, aralarında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı saptandı ( $\chi^2=1.28$ ,  $p=0.53$ ). HT hastalarının (n=82) 55’inde (%67.1) H. pylori seropozitifliği mevcutken 27’sinde (%32.9) H. pylori negatif bulundu. HT’u olmayan hastaların (n=28) 21’inde (%75) H. pylori pozitif iken 7’sinde(%25) H. pylori negatif olarak saptandı. Bu da H. pylori ile HT arasında ilişki olmadığını düşündürmektedir. (Tablo 7.1.16)

**Hasta grubunda DM ile H. pylori pozitifliği** arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. ( $\chi^2=3.53$ ,  $p=0.17$ ). DM’u olan hastaların (n=13) 6’sında (% 46.1) H. pylori pozitifliği varken 7’sinde (%53.8) H. pylori negatif olarak saptandı. DM’u olmayan hastaların (n=97) 70’inde (%72.1) H. pylori pozitifliği varken 27’sinde (%27.8) H. pylori negatif olarak saptandı. Bu çalışmada DM’u olan ile olmayanlarda H. pylori pozitifliği yakın oranlarda saptanmıştır. Bu da H. pylori pozitifliği ile DM arasında ilişki olmadığını düşündürmektedir. (Tablo 7.1.16)

**Hasta grubunda hiperlipidemi ile H. pylori pozitifliği** arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $\chi^2=0.53$ ,  $p=0.77$ ). Hiperlipidemisi olan hastaların (n=25) 17’sinde (%68.0) H. pylori pozitifliği mevcutken 8’inde (%32.0) H. pylori negatif olarak saptandı. Hiperlipidemisi olanlarda H. pylori pozitif olanların sayısında H. pylori negatif olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı olmayan göreceli bir artış görülmüştür.

Hiperlipidemisi olmayan hastaların (n=85) 59’unda (%69.4) H. pylori pozitifliği varken 26’sında (%30.6) H. pylori negatif saptandı. Dolayısı ile H. pylori pozitifliğinin, hiperlipidemisi olmayan hasta grubunda daha fazla olduğu görülmüştür. Bu durum ise H. pylori pozitifliği ile hiperlipidemi arasında herhangi bir ilişki olmadığını göstermektedir. (Tablo 7.1.16)

**Hasta grubunda sigara ve alkol kullanımı ile H. pylori pozitifliği** arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $\chi^2=2.97$ ,  $p=0.23$ ,  $\chi^2=0.77$ ,  $p=0.68$ ). Sigara kullananların (n=26) 21’inde (% 27.2), kullanmayanların 56’sında (%72.3) H. pylori seropozitifliği saptandı.

Çalışmamızda sigara ve alkol kullanan ile kullanmayanlar arasında H. pylori pozitifliği yönünden önemli bir fark olmadığı, sigara ve alkol kullanımını H. pylori varlığını etkilemediği gösterilmiştir. (Tablo 7.1.16 )

**Hasta grubunda CRP yüksekliği ile H. pylori pozitifliği** arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $\chi^2=1.71$ ,  $p=0.43$ ). CRP yüksekliği olan hastaların (n=82) 59'unda (%72.0) H. pylori pozitifliği varken 23'ünde (%28.0) H. pylori negatif olarak saptandı. H. pylori pozitifliği olanların (n=76) 59'unda (%71.9) CRP yüksekliği mevcutken, 17'sinde (%60.7) CRP normal sınırlardaydı. H. pylori pozitifliği olanlarda CRP yüksek olanların oranı normal olanlara göre daha fazla olması göreceli bir artış olup, istatistiki açıdan anlam ifade etmemektedir. Bu da H. pylori ile CRP yüksekliği arasında ilişki olmadığını düşündürmektedir. (Tablo 7.1.16 )

**Hasta grubunda transtorasik ekokardiyografide kardiyak patoloji ile H. pylori pozitifliğine** ilişkin tanımlayıcı istatistiklerde gruplar arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. ( $\chi^2=0.69$ ,  $p=0.71$ ). Tüm gruba oranlandığında (n=110) H. pylori pozitif olanların 54'ünde (%49.1) EKO'de kardiyak patoloji mevcutken 22'sinde (20.9) kardiyak patoloji saptanmadı. H. pylori negatif olanların 24'ünde (%21.8) ekokardiyografide kardiyak patoloji mevcutken 10'unda (%9.1) kardiyak patoloji saptanmadı. H. pylori pozitifliği EKO'de kardiyak patolojisi olan ve olmayanlarda da H. pylori negatif olanlara göre daha yüksek oranlarda olduğu tespit edildi. EKO'de kardiyak patolojisi olanlarda H. pylori pozitifliği (%49.1) H. pylori negatif (%21.8) olanlara göre göreceli de olsa daha yüksek oranlarda görülmüştür. (Tablo 7.1.16)

**Hasta grubunda EKG'de iskemik bulgu ile H. pylori pozitifliğine** ilişkin tanımlayıcı istatistiksel analizde H. pylori pozitifliği ile EKG'deki koroner iskemik bulgu varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $\chi^2=3.950$ ,  $p=0.68$ ). Hasta grubunda (n=110) H. pylori pozitif olanların 22'sinde (%20.0) EKG'de kardiyak iskemi mevcutken 54'ünde (249.1) kardiyak iskemi saptanmadı. Sonuçta çalışmamız sınırlı sayıda vaka ile yapılmışsa da görüldüğü gibi H. pylori pozitifliği olanlarda negatif olanlara göre daha az oranda EKG'de koroner iskemik bulgu olduğu ve H. pylori varlığının kardiyak iskemiye etkilemediği saptandı.

Daha verimli sonuçlar için benzer yaş ve cinsiyetten oluşan ve kardiyak iskemi geçiren daha fazla vakada ve en az iki kardiyolog tarafından yapılacak değerlendirme ile çalışmaların yapılması gerektiğini düşünüyoruz. (Tablo 7.1.16)

**Tablo 7.1.16** H. pylori'nin HT, DM, hiperlipidemi, sigara ve alkol kullanımı, EKO'da kardiyak patoloji ve EKG'de koroner iskemik bulgularla ilişkisinin gösterir istatistik tablo

H. pylori IgG						
	Hasta(n=110)			Kontrol(n=46)		
	Var(+)(n=76)	Yok(-)(n=34)	P	Var(+)(n=22)	Yok(-)(n=24)	P
<b>HT</b>		<b>p=0.53</b>	0.53			<b>0.51</b>
<b>Var</b>	55 (%67.1)	27 (%32.9)		8 (%42.1)	11 (%57.9)	
<b>Yok</b>	21 (%27.0)	7 (%20.0)		14 (%57.9)	13 (%54.1)	
<b>DM</b>			0.17			0.71
<b>Var</b>	6 (%5.5)	7 (%20.6)		2 (%9.1)	3 (%12.5)	
<b>Yok</b>	70 (%64.5)	27 (%79.4)		20 (%90.9)	21 (%87.5)	
<b>H.lipidemi</b>			0.77			0.61
<b>Var</b>	17 (%15.7)	8 (%23.5)		5 (%22.7)	4 (%16.7)	
<b>Yok</b>	59 (%54.3)	26 (%76.5)		17 (%77.3)	20 (%83.3)	
<b>Sigara</b>			0.23			0.26
<b>Var</b>	21 (%19.1)	5 (%14.7)		2 (%9.1)	5 (%20.8)	
<b>Yok</b>	56 (%50.9)	29 (%85.3)		20 (%90.9)	19 (%79.2)	
<b>Alkol</b>			0.68			0.25
<b>Var(n=1)</b>	1 (%0.9)	0 (%0)		0 (%0)	1 (%4.3)	
<b>Yok(n=109)</b>	75 (%69.1)	34 (%100)		22 (%90.9)	23 (%95.7)	
<b>CRP</b>			0.43			0.61
<b>Yüksek</b>	59 (%54.3)	23 (%67.6)		5 (%22.7)	4 (%16.7)	
<b>Normal</b>	17 (%15.7)	11 (%32.4)		17 (%77.3)	20 (%83.3)	
<b>EKO</b>			0.71			0.49
<b>Patolojik</b>	54 (%49.1)	24 (%70.6)		2 (%9.1)	4 (%16.7)	
<b>Normal</b>	22 (%20.9)	10 (%29.4)		20 (%90.9)	20 (%83.3)	
<b>EKG</b>			0.68			0.18
<b>İskemik(n=30)</b>	22 (%73.3)	8 (%23.5)		3 (%13.6)	5 (%20.8)	
<b>Normal(n=80)</b>	54 (%66.0)	26 (%67.6)		15 (%68.2)	10 (%41.7)	

## **H. pylori'nin internal karotis arter ve vertebral arter darlığı ile ilişkisi**

**Hasta ve kontrol grubunun H. pylori pozitifliğinin internal karotis arterdeki darlığı** üzerinde etkisinin bulunup bulunmadığını görmek için yapılan istatistiksel analizde H. pylori varlığının İCA'daki darlığa etkisinin olmadığı saptanmıştır. Hasta ve kontrol grubunda H. pylori pozitifliği İCA'daki darlık oranları benzer saptanmıştır.

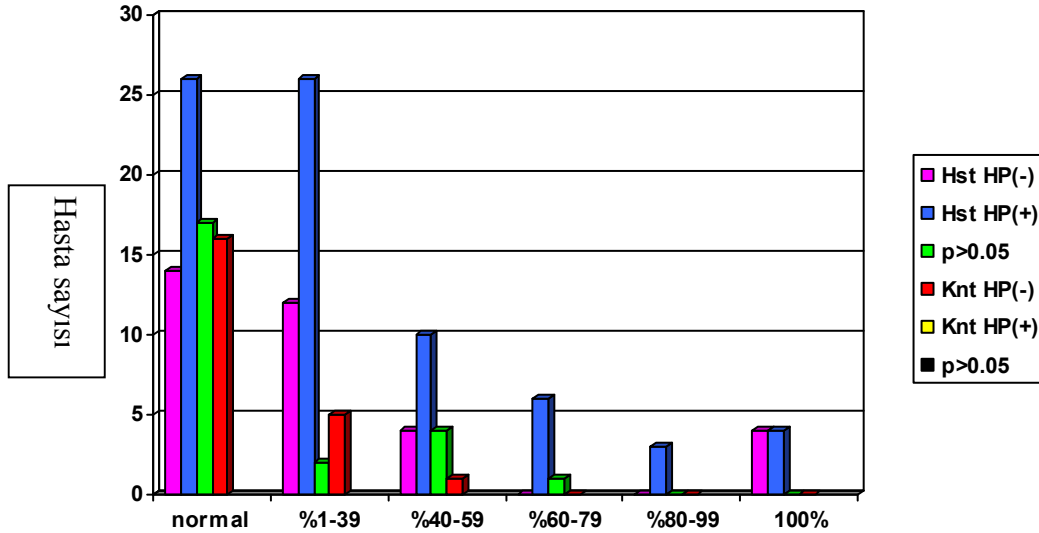
**H. pylori pozitifliği saptananlarda, İCA'da %1-39 arasında darlığı olanlar** hasta grubunun 26'sında (%23.6) iken kontrol grubunun 5'inde (%10.9) görüldü. İCA'da %40-59 arasında darlığı olanlar hasta grubunun 10'unda (%9.1) görülürken kontrol grubunun 1'inde (%2.2) görüldü. İCA'da %60-79 arasında darlığı olanlar hasta grubunun 6'sında (%5.5) iken kontrol grubunda bu aralıkta darlığı olanlarda H. pylori pozitifliği saptanmadı. İCA'da %80-99 arasında darlığı olanlar hasta grubunun 3'ünde(%2.7) görülürken kontrol grubunda bu aralıkta İCA darlığı ve H. pylori pozitifliği olan olgu saptanmadı. İCA'da total oklüzyonu olanlarda hasta grubunun 4'ünde (%3.6) iken kontrol grubunda ise bu aralıkta İCA darlığı ve H. pylori pozitifliği olan olgu saptanmadı.

**H. pylori pozitifliği olanların İCA'da %1-100 arasında darlığı** olanlar hasta grubunda 49 (%64.5) iken kontrol grubunda 6 (%27.3) olarak saptandı. Dolayısıyla bu çalışmamızda H. pylori pozitifliği olanların İCA'da %1-100 arasında darlığı olan vakalar hasta grubunda kontrol grubuna göre rölatif olarak daha fazla olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı fark oluşmadığı görülmüştür. Bu da çalışma gruplarının rastgele seçilmiş olduğunu ve vaka sayısının azlığından kaynaklanmış olabileceğini düşündürmektedir.. Daha verimli sonuçlar için daha fazla veri ile daha fazla vaka çalışması yapılması gerektiğini düşünüyoruz (Hasta grubu:  $\chi^2=10.25$ ,  $p=0.42$ , Kontrol grubu:  $\chi^2=4.585$ ,  $p=0.205$ ). (Tablo:7.1.17 ve Grafik 7.2.3)

**Tablo 7.1.17 :** Hasta ve kontrol grubunda H.pylori'nin İCA'daki darlık oranı ile ilişkisinin istatistiksel tablo

		Normal		%1-39		%40-59		%60-79		%80-99		%100		Toplam		
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Hasta	HP(-)	14	12.7	12	10.9	4	3.6	0	0	0	0	4	3.6	34	30.9	$\chi^2=10.25$ p>0,05
	HP(+)	27	24.5	26	23.6	10	9.1	6	5.5	3	2.7	4	3.6	76	68.2	
Kontrol	HP(-)	17	37	2	4.3	4	8.7	1	2.2	0	0	0	0	24	52.2	$\chi^2=4.585$ p>0,05
	HP(+)	16	34.8	5	10.9	1	2.2	0	0	0	0	0	0	22	47.8	
Toplam		44	47.4	45	28.9	19	12.1	7	4.5	3	1.9	8	5.1	156	100	

**Grafik 7.2.3:** Hasta ve kontrol grubunda H.pylori'nin İCA'daki darlık oranına ilişkin istatistiksel grafi



**H. pylori pozitifliğinin vertebral arterin darlığına** olan etkisini değerlendirmek için yapılan istatistiklerde analizde gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki olmadığı saptanmıştır ( $\chi^2=4.86$ ,  $p=0.562$ ). Tüm gruba oranlandığında (n=110) H. pylori pozitifliği olanların 66'sında (%60.0) vertebral arterde akım normal, 7'sinde (%6.4) akım azalması ve 3'ünde de (%2.7) total oklüzyon saptandı.

**H. pylori negatif olanların 30'ında** (%27.3) vertebral arterde akım normal, 3'ünde (%2.7) akım azalması ve 1'inde de (%0.9) total oklüzyon saptandı. H. pylori pozitifliği olanlarda H. pylori negatif olanlara göre göreceli olsa da daha yüksek oranda vertebral arterde akım azalması ve oklüzyon olduğu saptanmıştır. (Tablo7.1.18)

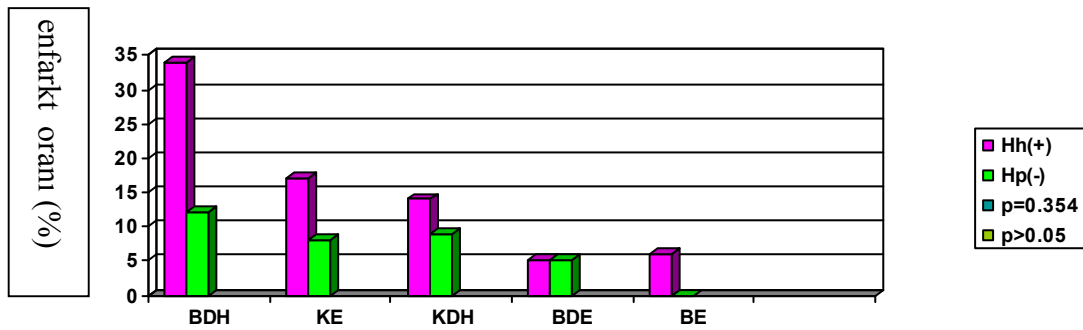
**Tablo 7.1.18:** Hasta grubunda H. pylori pozitifliği ile vertebral arterin akım durumuna ilişkin istatistiksel tablo

Vertebral arter akımı (n=110)							$\chi^2=4.86$ P>0.05
Normal (n=96)			Akım azalması (n=10)		Oklüze (n=4)		
	n	%	n	%	N	%	
<b>Hp(-)</b>	30	27.3	3	2.7	1	0.9	
<b>Hp(+)</b>	66	60.0	7	6.4	3	2.7	

#### H.pylori'nin iskemik inmenin alt grupları ile ilişkisi

Hasta grubunda H. pylori (+) olanların 34'ünde (%30.9) BDH, 17'sinde (%15.5) KEE, 14'ünde (%12.7) KDH, 5'inde (%4.5) BDE ve 6'sında da (%5.5) belirlenemeyen nedenlere bağlı iskemik inme saptanırken, H. pylori (-) olanların 12'sinde (%10.9) BDH, 8'inde (%7.3) KEE, 9'unda (%8.2) KDH, 5'inde (%4.5) BDE lere bağlı iskemik inme saptandı. (Grafik 7.2.4)

**Grafik 7.2.4** Hasta grubunda H. pylori ile iskemik inmenin alt tipleri arasındaki istatistiksel analize ilişkin grafik



#### Kısaltmalar:

BDA: Büyük damar hastalığı KEE: Kardiyoembolik enfarkt,  
KDH: Küçük damar hastalığı, BDE: Belirlenebilen diğer etyolojiler  
EB: Etiyolojisi belirlenemeyen inme, SVO(-): Serebrovasküler hastalık geçirmeyen

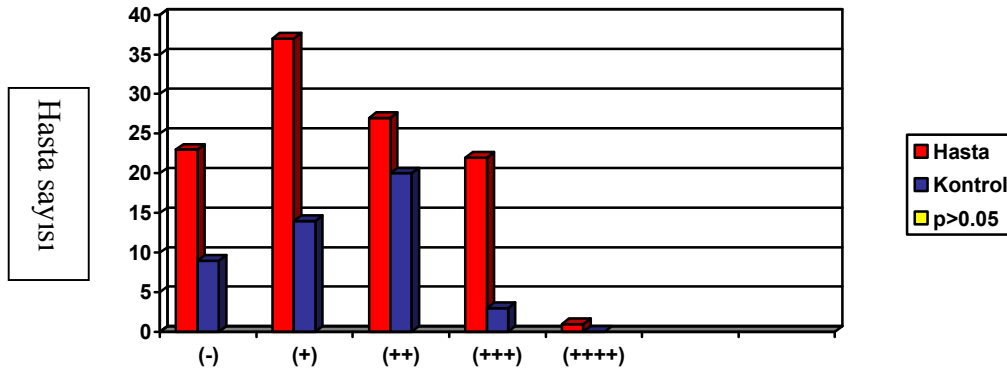
### C. pneumonia'nın iskemik inme ve risk faktörleri ile ilişkisi

Hasta ve kontrol grubunda C pneumonia IgG düzeyine ilişkin tanımlayıcı istatistiklerde gruplar arasında bir paralellik olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. C pneumonia IgG $\geq$ 1/100 pozitifliği hasta grubunun 87'sinde (%79.1) var iken, kontrol grubunun 37'sinde (%80.4) antikor pozitifliği saptandı. Bu sonuçlarla çalışmamızda C pneumonia IgG $\geq$ 1/100 düzeyi iskemik inmede etkili olmadığı görülmüştür ( $\chi^2=8.79$ ,  $p=0.067$ ). (Tablo 7.1.19 ve Grafik 7.2.5)

**Tablo 7.1.19 :** Hasta ve kontrol grubunda C pneumonia ilişkin istatistiksel tablo

C. pneumonia IgG	Hasta		Kontrol		Toplam		
	n	%	n	%	n	%	
Normal (-)	23	20.9	9	19.6	32	20.5	$\chi^2=8.79$ $p>0.05$
1/100 (+)	37	33.6	14	30.4	51	32.7	
1/320 (++)	27	24.5	20	43.5	47	30.1	
1/1000 (+++)	22	20.0	3	6.5	25	16.1	
1/3200 (++++)	1	0.9	0	0	1	0.6	
<b>Toplam</b>	<b>110</b>	<b>70.5</b>	<b>46</b>	<b>29.5</b>	<b>156</b>	<b>100</b>	

**Grafik 7.2.5:** Hasta ve kontrol grubunda C.pneumonia'nın IgG düzeylerini tanımlayıcı istatistiksel grafik



**Hasta grubunda C. pneumonia IgG $\geq$ :1/100 düzeyi ile HT arasında** istatistiksel analizde anlamlı ilişki saptanmadı ( $p=0.20$ ,  $\chi^2=6.02$ ). Çalışmamızda HT’u olan hastaların ( $n=82$ ) 69’unda (%84.2) C. pneumonia IgG $\geq$ :1/100 iken, HT’u olmayanların ( $n=28$ ) 18’inde (%64.2) C. pneumonia IgG $\geq$ :1/100 saptandı. En fazla HT’u olan grup ( $n=28$ ) C.pneumonia IgG:1/ 100 düzeyinde olanlarda görülmüştür. HT’u olan vakalarda C. pneumonia IgG $\geq$ 1/100 göreceli olarak fazla görülürse de C. pneumonia IgG düzeyi arttıkça buna paralel olarak HT’lu vaka sayısı artmadığı görülmüştür. Bu da C pneumonia ile HT arasında ilişki olmadığını göstermektedir. (Tablo 7.1.20)

**Hasta grubunda C. pneumonia IgG $\geq$ :1/100 düzeyi ile DM arasında** istatistiksel analizde anlamlı ilişki saptanmadı ( $p=0.67$ ,  $\chi^2=2.34$ ). Çalışmamızda DM’u olan hastaların ( $n=13$ ) 10’unda (%76.9) C pneumonia IgG $\geq$ :1/100 iken, DM’u olmayanların ( $n=97$ ) 67’sinde (%69.1) C pneumonia IgG $\geq$ :1/100 görülmüştür. En fazla DM’u saptanan grup( $n=6$ ) C. pneumonia IgG:1/100 düzeyinde olanlardaydı. Sayısal oranlarda da görüldüğü gibi C. pneumonia IgG $\geq$ :1/100 sayı ve düzeyi artarken buna paralel olarak DM vaka sayısı değişmediği veya artmadığı saptanmıştır. Bu da C. pneumonia IgG seropozitifliği ile DM arasında herhangi bir ilişki olmadığını göstermektedir. (Tablo 7.1.20)

**Hasta grubunda C. pneumonia pozitifliği ile hiperlipidemi arasında** istatistiksel çalışmada anlamlı ilişki yoktu ( $p=0.13$ ,  $\chi^2=7.16$ ). Hiperlipidemisi olan hastaların ( $n=25$ ) 20’sinde (%80.0) C. pneumonia IgG $\geq$ :1/100 iken, hiperlipidemisi olmayanların ( $n=85$ ) 67’sinde (%78.8) C. pneumonia IgG $\geq$ :1/100 saptandı. En sık hiperlipidemisi olan alt grup ( $n=11$ ) C. pneumonia IgG: 1/320 düzeyinde olanlardaydı. Ancak C. pneumonia IgG düzeyi arttıkça buna paralel olarak lipid düzeyi artmadığı saptanmıştır. Dolayısıyla Hiperlipidemisi olan ile olmayan gruplarda C. pneumonia pozitifliği benzer oranlarda ve C.pneumonia’nın pozitifliği hiperlipidemiye etkisi olmadığı görülmüştür. (Tablo 7.1.20)

**Hasta grubunda C. pneumonia pozitifliği ile sigara ve alkol kullanımı** arasında istatistiksel analizde anlamlı ilişki yoktu (sigara:  $p=0.41$ ,  $\chi^2=4.0$ , alkol:  $p=0.70$ ,  $\chi^2=2.2$ ). Sigara kullanan hastaların ( $n=26$ ) 22’sinde (%84.6) C. pneumonia IgG $\geq$ :1/100 iken, sigara kullanmayanların ( $n=84$ ) 65’inde (%77.4) C. pneumonia IgG $\geq$ :1/100 saptandı.

Sigara kullanımı en fazla (n=12) C pneumonia IgG:1/100 grubunda iken, sigara kullanmama (n=25) C pneumonia IgG:1/100 grubunda olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlarda da görüldüğü gibi sigara kullanımının C. pneumonia IgG antikor pozitifliğine etkisi olmadığı saptanmıştır. Hasta grubunda alkol kullanımı bir vakada saptandı. Bunun C. pneumonia pozitifliği ile karşılaştırılması açısından yeterli bir değerlendirme olmayacağını düşünüyoruz. (Tablo 7.1.20)

**Hasta grubunda C. pneumonia IgG $\geq$ :1/100 pozitifliğinin CRP yüksekliği ile** istatistiksel açıdan ilişkisi saptanmadı (p=0.42,  $\chi^2=3.87$ ). Hasta grubunda C. pneumonia IgG $\geq$ :1/100 pozitifliği olan olguların 66'sında (%80.5) CRP yüksekliği varken, 21'inde (%75.0) CRP normal sınırlardaydı. (Tablo 7.1.20)

**Hasta grubunda C. pneumonia IgG $\geq$ :1/100 pozitifliğinin transtorasik ekokardiyografide kardiyak patolojiye** ilişkin istatistiksel analizde anlamlı ilişki saptanmadı (p=0.51,  $\chi^2=3.30$ ). C. pneumonia IgG $\geq$ :1/100 pozitifliği olan hasta grubunun 63'ünde (%81.8) EKO'da kardiyak patoloji varken, 24'ünde (%75.0) EKO normal değerlerdeydi. C. pneumonia IgG $\geq$ :1/100 pozitifliği EKO'daki patolojik ve normal değerleri etkilemediği görülmüştür. (Tablo 7.1.20)

Hasta grubunda C. pneumonia IgG $\geq$ :1/100 pozitifliğinin elektrokardiyografide kardiyak iskemiye ilişkin istatistiksel analizde anlamlı ilişki saptanmadı (p=0.80,  $\chi^2=7.77$ ).

C. pneumonia IgG $\geq$ :1/100 pozitifliği olan hasta grubunun 25'inde (%82.8) EKG'de koroner iskemi mevcutken, 62'sinde (%77.2) EKG'de koroner iskemik bulgu yoktu. Koroner iskemisi olan ile olmayanlarda C. pneumonia IgG $\geq$ :1/100 pozitifliği benzer oranlarda saptandı. (Tablo 7.1.20)

**Tablo 7.1.20** C.pneumonia'nın HT, DM, hiperlipidemi, sigara ve alkol kullanımı, EKO'de kardiyak patoloji ve EKG'de koroner iskemik bulgularla ilişkisini gösterir istatistikî tablo

<b>C.pneumonia IgG<sub>≥</sub>1/100</b>						
	<b>Hasta(n=110)</b>					
	<b>Negatif</b>	<b>1/100</b>	<b>1/320</b>	<b>1/1000</b>	<b>1/3200</b>	<b>P</b>
<b>HT</b>						<b>0.20</b>
<b>Var</b>	13 (%15.9)	28 (%34.1)	23 (%28.0)	17(%20.7)	1 (%1.2)	
<b>Yok</b>	10 (%35.7)	2 (%32.1)	4 (%14.3)	5 (%17.9)	0 (%0)	
<b>DM</b>						<b>0.67</b>
<b>Var</b>	3 (%23.1)	6 (%46.2)	3 (%23.1)	1 (%7.7)	0 (%0)	
<b>Yok</b>	20 (%20.6)	31(%32.0)	24 (%24.7)	21(%21.6)	1 (%1.0)	
<b>H.lipidemi</b>						<b>0.13</b>
<b>Var</b>	5 (%20.0)	5 (%20.0)	11 (%44.0)	4 (%16.0)	0 (%0)	
<b>Yok</b>	18 (%21.2)	32 (%37.6)	16 (%18.8)	18(%21.2)	1 (%1.2)	
<b>Sigara</b>						<b>0.41</b>
<b>Var</b>	4 (%15.4)	12 (%46.2)	7 (%26.9)	3 (%11.5)	0 (%0)	
<b>Yok</b>	19 (%22.6)	25 (%29.8)	20 (%23.8)	19(%22.6)	1 (%1.2)	
<b>Alkol</b>						<b>0.70</b>
<b>Var(n=1)</b>	0 (%0)	1 (%0.9)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
<b>Yok(n=109)</b>	23 (%21.1)	36 (%33.0)	27 (%24.8)	22(%20.2)	1 (%0.9)	
<b>CRP</b>						<b>0.42</b>
<b>Yüksek</b>	16 (%19.5)	27 (%32.9)	21 (%25.6)	18(%22.0)	0 (%0)	
<b>Normal</b>	7 (%25.0)	10 (%35.7)	6 (%21.4)	4 (%14.3)	1 (%3.6)	
<b>EKO</b>						<b>0.51</b>
<b>Patolojik</b>	15 (%19.2)	24 (%30.8)	22 (%28.2)	16(%20.5)	1 (%1.3)	
<b>Normal</b>	8 (%25.0)	13 (%40.6)	5 (%15.6)	6 (%18.8)	0 (%0)	
<b>EKG</b>						<b>0.80</b>
<b>İskemik(n=30)</b>	5(%17.2)	9 (%31.0)	8 (%27.6)	8 (%26.6)	0 (%0)	
<b>Normal(n=80)</b>	18 (%22.8)	28 (%35.4)	19 (%23.7)	14(%17.7)	1 (%0.9)	

### **C. pneumonia'nın internal karotis arter darlığı ile ilişkisi**

**Hasta ve kontrol grubunda C. pneumonia'nın internal karotis arter darlığına** ilişkin tanımlayıcı istatistiklerde gruplar arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Hasta ve kontrol grubunda C. pneumonia IgG düzeyinin İCA'daki darlık oranları benzer saptanmıştır. C. pneumonia IgG düzeyinin İCA'daki darlığa etkisinin olmadığı görülmüştür. C. pneumonia IgG<sub>≥</sub> 100 saptananlarda, İCA'da %1-39 arasında darlığı olanlar hasta grubunun 38'inde (%34.6) iken kontrol grubunun 7'sinde (%15.2) görüldü.

İCA'da %40-59 arasında darlığı olanlar hasta grubunun 11'inde (%10) görülürken kontrol grubunun 3'ünde (%6.5) görüldü. İCA'da %60-79 arasında darlığı olanlar hasta grubunun 5'inde (%4.5) iken kontrol grubunun 1'inde (%2.2) saptandı. İCA'da %80-99 arasında darlığı olanlar hasta grubunun 2'sinde(%1.8) görülürken kontrol grubunda bu aralıkta İCA darlığı ve C. pneumonia pozitifliği olan olgu saptanmadı. İCA'da total oklüzyonu olanlarda hasta grubunun 8'inde (%7.3) iken kontrol grubunda ise bu aralıkta İCA darlığı ve C. pneumonia pozitifliği olan olgu saptanmadı. C. pneumonia IgG $\geq$  100 olanların İCA'da %1-100 arasında darlığı olanlar hasta grubunda 69 (%62.3) iken kontrol grubunda 13 (%28.3) olarak saptandı. Dolayısıyla bu çalışmamızda C. pneumonia IgG $\geq$  100 olanların İCA'da %1-100 arasında darlığı olan vakalar hasta grubunda kontrol grubuna göre rölatif olarak daha fazla olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı fark oluşmadığı görülmüştür. Bunun da çalışma gruplarının rastgele seçilmiş olması ve vaka sayısının azlığından kaynaklanmış olabileceği görüşündeyiz. Daha verimli sonuçlar için daha fazla veri ile daha fazla vaka çalışması yapılması gerektiğini düşünüyoruz (Hasta grubu için;  $\chi^2=18.16$ , p=0.577, Kontrol grubu için;  $\chi^2=9.361$ , p=0.405). (Tablo 7.1.21)

**Tablo 7.1.21** Hasta ile kontrol grubunda C. pneumonia ile İnternal karotis arter darlık oranına ilişkin istatistiksel tablo

C.p. IgG	Hast İCA darlık oranı %												Kontrol İCA darlık oranı %											
	Normal		1-39		40-59		60-79		80-99		100		Normal		1-39		40-59		60-79		80-99		100	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%	%	n
Normal(-)	10	9.1	8	7.3	3	2.7	1	0.9	1	0.9	0	0	7	15.2	0	0	2	4.3	0	0	0	0	0	0
1/100	29	17.1	11	10.0	2	1.8	2	1.8	1	0.9	2	1.8	1	23.2	1	2.2	1	2.2	1	2.1	0	0	0	0
1/320	6	5.5	9	8.2	6	5.5	1	0.9	1	0.9	4	3.6	1	28.3	5	10.9	2	4.3	0	0	0	0	0	0
1/1000	6	5.5	9	8.2	3	2.7	2	1.8	0	0	2	1.8	2	4.3	1	2.2	0	0	0	0	0	0	0	0
1/3200	0	0	1	0.9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
$\chi^2 = 18.16$ , p = 0.577, p > 0.05												$\chi^2 = 9.361$ , p = 0.405, p > 0.05												

C.p : Chlamidia pneumonia İCA :İnternal karotis arter

## H. pylori ve C. pneumonia'nın beraber seropozitifliğinin internal karotis arter darlığı/aterosklerozisi ile ilişkisi

Hasta ve kontrol grubunda H. pylori, C. pneumonia ve H. pylori beraberliğinde C. pneumonia antikör pozitifliği ile İCA'da %1-100 arasında darlığı olanlar arasındaki ilişkiyi göstermek için yapılan regresyon logistik analizde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. H. pylori (OR:0.79, 95%CI:0.34-1.80, p=0.57), C. pneumonia (OR:0.72, 95%CI:0.28-1.83, p=0.72) ve H. pylori beraberliğinde C. pneumonia seropozitifliği (OR:0.69, 95%CI:0.32-1.50, p=0.35) ile İCA'daki aterosklerozise etkisi olmadığı görülmüştür. Sonuç olarak çalışmamızda her iki infeksiyon ajanının ayrı ayrı ve beraber seropozitifliklerinin aterosklerozise herhangi bir etkileri saptanmadı. (Tablo 7.1.22)

**Tablo 7.1.22 :** Hasta ve kontrol grubunda H.pylori, C. pneumonia ve H. pylori beraberliğinde C pneumonia antikör pozitifliği durumunda İCA'da %1-100 arasında darlığa olan etkisini gösterir istatistiksel tablo

		B	SE	Wald	df	P	OR	95% CI
Hasta	H. p.	-0.24	0.42	0.32	1	0.57	0.79	0.34-1.80
	C.p.	-0.33	0.48	0.48	1	0.49	0.72	0.28-1.83
	H.p+ C.p beraber pozitifliği	-0.37	0.40	0.87	1	0.35	0.69	0.32-1.50
Kontrol	H.p.	0.09	0.66	0.02	1	0.89	1.10	0.30-3.98
	C.p.	-0.39	0.88	0.20	1	0.66	0.68	0.12-3.78
	H.p+ C.p beraber pozitifliği	-0.41	0.66	0.37	1	0.54	0.67	0.18-2.45

H.p:Helicobacter pylori, C.p: Chlamidia pneumonia,

H.p+C.p beraberliği: H. pylori ile C. pneumonia antikörlerinin beraber pozitif olduğu durum

## İnternal karotis arter darlığı iskemik inmenin alt grupları ile ilişkisi

Hasta grubunda İnternal karotis arterde darlık oranı iskemik inmenin alt gruplarına ilişkin tanımlayıcı istatistiklerde gruplar arasındaki fark anlamlı saptandı ( $\chi^2=50.7$ , p=0.01).

Tüm gruba oranlandığında (n=110) İCA'da %1-100 arasında darlığı olanlar en fazla BDH grubunda (n=36, %32.7) iken, bu aralıkta en az sayıda darlık oranı 1 hastada (%0.9) belirlenemeyen etyolojilere bağlı oluşan iskemik inmenin alt grubunda saptandı. Hasta grubunda İCA'daki total oklüzyonu olanlarda özellikle ve sadece büyük damar hastalığına bağlı iskemik inme oranı arttığı görülmüştür. TOAST alt grupları karşılaştırıldığında aterosklerozis oranı en sık BDH'ya bağlı iskemik inmenin alt grubunda görüldüğü saptanmıştır. (Tablo 7.1.23)

**Tablo 7.1.23 :** Hasta grubunda İCA'daki darlık oranının iskemik inmenin alt grubu ile ilişkisini gösterir istatistiksel tablo ( $\chi^2 = 50.7, p < 0.05$ )

İCA'darlık oranı (%)	BDH		KEE		KDH		BDE		BE		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Normal	10	21.7	8	32	9	39.1	9	90.0	5	83.3	41	37.3
1-39	14	30.4	15	60.0	7	30.4	1	10.0	1	16.7	38	34.5
40-59	7	15.2	1	4.0	6	26.1	0	0	0	0	14	12.7
60-79	5	10.9	1	4.0	0	0	0	0	0	0	6	5.5
80-99	2	4.3	0	0	1	4.4	0	0	0	0	3	2.7
100	8	17.4	0	0	0	0	0	0	0	0	8	7.3
Toplam	46	41.8	25	22.7	23	20.9	10	9.1	6	5.5	110	100

Hasta grubunda *H. pylori*, *C. pneumonia* ve *H. pylori* beraberliğinde *C. pneumonia* seropozitiviteleri ile iskemik inmenin alt tiplerine ilişkin tanımlayıcı istatistiklerde, gruplar arasında bu parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Hasta grubunda *H. pylori*, *C. pneumonia* ve *H. pylori* beraberliğinde *C. pneumonia* seropozitiviteleri iskemik inmenin alt gruplarına etki etmedikleri saptanmıştır ( $P > 0.05$ ). (Tablo 7.1.24)

**Tablo 7.1.24:** H.pylori, C pneumonia ve H. pylori beraberliğinde C pneumonia infeksiyon ajanların seropozitivite ile hasta grubunda iskemik inme subtipleri ile ilişkiyi gösterir tablo

	B	S.E	Wald	df	P	O R	95%CI
<b>H. pylori (+)</b>							
<b>Strok subtipi</b>							
BDH	0.227	0.454	0.251	1	0.617	1.255	0.515-3.056
KEE	0.016	0.448	0.001	1	0.971	1.017	0.423-2.444
KDH	0.178	0.532	0.112	1	0.738	1.195	0.421-3.391
BDE	1.036	0.727	2.030	1	0.154	2.819	0.677-11.729
BE	-20.329	16387.978	0.001	1	0.999	0.01	0.01-0.01
<b>C.pneumonia IgG&gt;100</b>							
<b>Strok subtipi</b>							
BDH	-0.160	0.502	0.102	1	0.750	0.852	0.319-2.277
KEE	0.043	0.498	0.008	1	0.931	1.044	0.393-2.773
KDH	0.333	0.598	0.310	1	0.578	1.395	0.432-4.502
BDE	0.276	0.868	0.101	1	0.751	1.318	0.240-7.228
BE	1.493	0.873	2.924	1	0.087	4.449	0.804-24.618
<b>H. pylori +C.pneumonia beraber pozitifliği</b>							
<b>Strok subtipi</b>							
BDH	0.088	0.415	0.045	1	0.832	1.092	0.484-2.464
KEE	0.00	0.411	0.001	1	0.984	1.008	0.450-2.258
KDH	0.718	0.504	2.033	1	0.154	2.051	0.764-5.507
BDE	1.100	0.754	2.127	1	0.145	3.004	0.685-13.177
BE	0.432	0.852	0.258	1	0.612	1.541	0.290-8.189

**Hasta ve kontrol grubunda H. pylori, C. pneumonia ve H. pylori beraberliğinde C. pneumonia'nın seropozitivite prevalansı ile yaş grubu, cinsiyet ve iskemik inmenin alt tiplerine ilişkin tanımlayıcı istatistiklerde gruplar arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (P>0.05). (Tablo 7.1.25)**

**H. pylori pozitifliği üç farklı yaş grubunda benzer oranlarda saptandı ve yaş grupları arasında anlamlı fark saptanmadı.** 40 yaş altındakilerin 9/13 (%69.2), 41-60 yaş grubunda 14/21 (%61.9), 61 ve üzeri yaş grubunda 53/76 (%69.7) H. pylori pozitifliği mevcuttu.

**Hasta grubundaki kadınların %60.3'ünde erkeklerin %78.8'inde H. pylori IgG pozitifliği mevcuttu, ancak H. pylori pozitifliği yönünden cinsiyetler arasında anlamlı bir fark saptanmadı.**

**H. pylori pozitifliği ile iskemik inmenin alt grupları** arasında anlamlı fark görülmedi. H. pylori pozitifliği BDH'de 34/46 (%73.9) iken, KEE'de 17/25 (%68.0), KDH'da ise 14/23 (%60.9) oranında görüldü ( $P>0.05$ ). (Tablo 7.1.25)

**C. pneumonia antikör pozitifliği ile yaş grupları** arasında istatistiksel analizde anlamlı ilişki saptanmadı. Ancak grup yaş oranı arttıkça C. pneumonia  $IgG \geq 1/100$  antikör pozitifliği göreceli olarak arttığı görülmüştür. C. pneumonia  $IgG \geq 1/100$  pozitifliği; 40 yaş ve altı grubunun 9/13 (%69.2)'ünde, 41-60 yaş grubunun 16/21 (%76.2)'inde, 61 ve üzeri yaş grubunun 62/76 (%81.6)'sında mevcuttu.

**Hasta grubunda kadınların %79.3'ünde, erkeklerin %78.8'inde C. pneumonia  $IgG \geq 1/100$  antikör pozitifliği** saptandı ve cinsiyetler arasında C. pneumonia pozitifliği  $IgG \geq 1/100$  açısından anlamlı fark görülmedi.

**C. pneumonia antikör pozitifliği ile iskemik inmenin alt grupları** arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. C. pneumonia  $IgG \geq 1/100$  antikör pozitifliği BDH'nin 37/46 (%80.4)'sında, KDH'nin 21/28 (%84.0)'inde, KEE'in 18/23 (%80.0)'ünde ve BDE'ye bağlı iskemik inmelerin 8/10 (%80.0)'unda saptandı ( $P>0.05$ ).

**H. pylori beraberliğinde C. pneumonia antikör pozitifliği olduğu durumlarda üç farklı yaş grubunda** benzer oranlar saptandı ve yaş grupları arasında bu iki enfeksiyon ajanının beraber antikör pozitifliği açısından anlamlı fark görülmedi. Hasta grubunda kadınların %50'sinde, erkeklerin %59.6'sında H. pylori ve C. pneumonia beraberliği antikör seropozitifliği saptandı ve cinsiyetler arasında anlamlı fark yoktu. H. pylori ve C. pneumonia'nın beraber antikör seropozitifliği ile iskemik inmenin alt grupları arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $P>0.05$ ).

**Tablo 7.1.25:** Kronik H.pylori, C pneumonia ve H. pylori beraberliğinde C pneumonia infeksiyon ajanların seropozitivite prevalansı ile yaş grubu, cinsiyet ve iskemik inmenin alt tiplerine ilişkin hasta ve kontrol grubu arasındaki ilişkiyi gösterir tablo

	H. pylori IgG(+)				K. pneumo. IgG(+)>100				H.pylori+K. pneumo IgG(+)			
	Kontrol		Hasta		Kontrol		Hasta		Kontrol		Hasta	
	n	%	n	%	n	%	N	%	n	%	n	%
<b>Total</b>	22/46	47.8	76/110	69.1	37/46	80.4	81/110	73.6	18/46	39.1	60/110	54.5
<b>Yaş grubu</b>												
<40	2/2	100	9/13	69.2	0/0	0	9/13	69.2	0/2	0.0	7/13	53.8
41-60	6/14	42.9	14/21	61.9	11/14	78.5	16/21	76.2		35.7	9/21	42.9
>61	14/30	46.7	53/76	69.7	26/30	86.7	62/76	81.6	13/30	43.3	44/76	57.9
<b>Cinsiyet</b>												
Kadın	9/20	45.0	35/58	60.3	13/20	65	46/58	79.3		35.9	29/58	50.0
Erkek	13/26	50.0	41/52	78.8	24/26	92.2	41/52	78.8		42.3	31/52	59.6
<b>İnme alt tipi</b>												
BDH			34/46	73.9			37/46	80.4			29/46	63.0
KEE			17/25	68.0			21/25	84			14/25	56.0
KDH			14/23	60.9			18/23	78.3			10/23	43.0
BDE			5/10	50.0			8/10	80			4/10	40.0
BE			6/6	100			3/6	50			3/6	50.0

**Kısaltmalar:**

**BDA:** Büyük damar hastalığı **KEE:** Kardiyembolik enfarkt,  
**KDH:** Küçük damar hastalığı **BDE:** Belirlenebilen diğer etyolojiler  
**EB:** Etiyolojisi belirlenemeyen inme

Hasta grubunda iskemik inmenin alt grupları ile risk faktörlerine ilişkin tanımlayıcı istatistiklerde gruplar arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p>0.05$ ).

**Hasta grubunda hipertansiyonun iskemik inme** ile anlamlı ilişkisi saptandı ( $p<0.05$ ). Ancak iskemik inmenin herhangi bir spesifik alt grubu ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi saptanmadı ( $p>0.05$ ). Hipertansiyonlu olgularda rölatif olarak kardiyembolik enfarktları yaklaşık 2 kat, belirlenebilen diğer etyolojilere bağlı oluşan iskemik inmeleri 3 kat ve belirlenemeyen etyolojilere bağlı oluşan iskemik inmeleri de 7 kat arttığı saptandı. (Tablo 7.1.26)

**Hasta grubunda DM ile iskemik inmenin** alt grupları arasında istatistiksel olarak ilişki saptanmadı. Ancak DM'un büyük damar hastalığını yaklaşık 1.6 kat göreceli olarak arttırdığı görülmüştür ( $p>0.05$ , OR:1.6,95%CI:0.43-6.2). (Tablo 7.1.26)

**Hasta grubunda hiperlipidemi ile iskemik inmenin** alt grupları arasında istatistiksel olarak ilişki saptanmadı ( $p>0.05$ ). (Tablo 7.1.26)

**Hasta grubunda sigara kullanımı ile iskemik inmenin** alt grupları arasında istatistiksel olarak ilişki saptanmadı ( $p>0.05$ ). Ancak sigara kullanımı olan olgularda belirlenebilen etyolojilere bağlı oluşan iskemik inme yaklaşık 3.5 kat daha fazla görülebileceği saptandı (OR:3.48). (Tablo 7.1.26)

**Hasta grubunda alkol kullanımı ile iskemik inmenin** alt grupları arasında istatistiksel olarak ilişki saptanmadı. Ancak alkol kullanımı olan olgularda küçük damar hastalığına bağlı oluşan iskemik inmenin yaklaşık 7 kat daha fazla görülebileceği görülmektedir ( $p>0.05$ , OR:7.2). Çalışmamızda alkol kullanımı hasta ve kontrol grubunda birer vakada saptandı, bu nedenle hasta sayısı bu durumu açıklamaya yetmediğini ve daha fazla vakada çalışılmasının gerektiğini düşünüyoruz. (Tablo 7.1.26)

**Hasta grubunda İCA'da %1-100 arasında darlığı** olan olgular ile iskemik inme arasında anlamlı ilişki saptandı ( $p<0.05$ ). Ancak İCA'da %1-100 arasında darlığı olan olgular ile iskemik inmenin herhangi bir spesifik alt grubu arasında istatistiksel olarak ilişki saptanmadı. İCA'da %1-100 arasında darlığı olan vakalarda küçük damar hastalığına bağlı oluşan iskemik inmeler yaklaşık 2 kat (OR:1.97), belirlenebilen etyolojilere bağlı oluşan iskemik inmelerin ise 4 kat (OR:4.2) daha fazla görülebileceği saptandı. Bu sonuç küçük damar hastalığının da büyük damar hastalığına benzer ateroskleroz patomekanizması ile oluşabileceğini düşündürmektedir. (Tablo 7.1.26)

**Tablo 7.1.26:** Hasta grubunda iskemik inmenin alt gruplarının risk faktörlerine ilişkin tanımlayıcı istatistiksel logistic regresyon analiz tablo

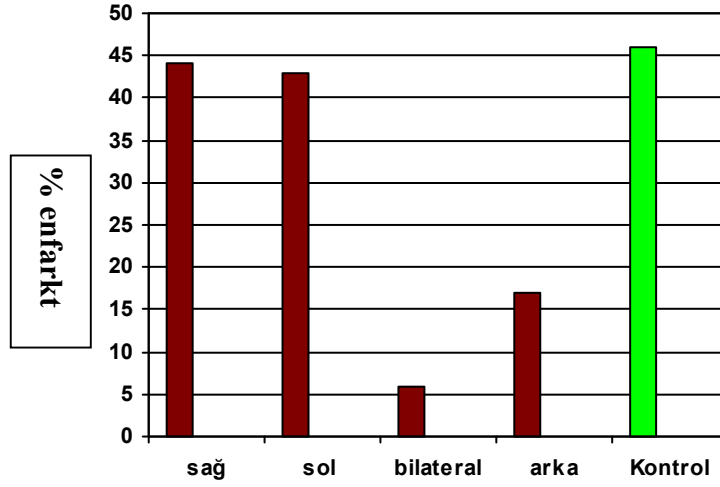
<b>BDH</b>	<b>B</b>	<b>S.E</b>	<b>Wald</b>	<b>d D f f</b>	<b>p</b>	<b>OR</b>	<b>95% CI</b>
HT	-0.05	0.593	0.01	1	0,93	0.95	0.30-3.04
DM	0.49	0.683	0.52	1	0.473	<b>1.63</b>	0.43-6.2
H.lipidemi	-0.98	0.535	0.07	1	0,07	0.38	0.13-1.1
Sigara	0.108	0.510	0.05	1	0.83	1.11	0.41-3.03
Alkol	-21.29	40192.9	0.01	1	1.00	0.01	0.01-0.01
İCA	-2.21	0.49	0.352	1	<b>0.01</b>	<b>0.11</b>	0.04-0.28
<b>KEE</b>							
HT	0.75	0.576	1.70	1	0.19	<b>2.12</b>	0.69-6.57
DM	0.19	0.654	0.09	1	0.77	1.21	0.34-4.37
H.lipidemi	0.004	0.498	0.01	1	0.99	1.004	0.39-2.62
Sigara	0.347	0.50	0.48	1	0.49	1.414	0.53-3.76
Alkol	-21.80	40193.0	0.01	1	1.00	0.01	0.01-0.01
İCA	-1.51	0.53	8.086	1	<b>0.01</b>	<b>0.22</b>	0.08-0.63
<b>KDH</b>							
HT	-0.44	0.741	0.36	1	0.55	0.641	0.15-2.74
DM	0.07	0.845	0.06	1	0.94	1.067	0.20-5.59
H.lipidemi	0.01	0.604	0.01	1	0.99	1.005	0.31-3.28
Sigara	-0.30	0.655	0.21	1	0.65	0.741	0.21-2.67
Alkol	19.17	40193.1	0.01	1	1.00	<b>7.267</b>	0.01.0.01
İCA	1.56	0.55	8.144	1	<b>0.04</b>	<b>0.21</b>	0.08-0.61
<b>BDE</b>							
HT	1.144	1.36	0.708	1	0.40	3.140	0.22-45.1
DM	-2.01	1.55	1.671	1	0.20	0.134	0.006-2.8
H.lipidemi	-0.45	1.16	0.15	1	0.70	0.639	0.07-6.2
Sigara	1.25	1.49	0.70	1	0.40	3.484	0.19-65.2
Alkol	19.32	40193.0	0.01		1.00	0.720	0.01-0.01
İCA	1.266	1.1	1.315	1	<b>0.25</b>	<b>3.55</b>	0.41-30.9
<b>BE</b>							
HT	131.47	19145.0	0.001	1	1.00	<b>7.0</b>	0.01-0.01
DM	-55.54	6765.3	0.001	1	1.00	0.01	0.01-0.01
H.lipidemi	-74.68	4724.14	0.001	1	0.9	0.01	0.01-0.01
Sigara	-114.43	0.001	0.001	1	0.98	0.01	0.01-0.01
Alkol	-124.72	44625.9	0.001	1	1.00	0.01	0.01-0.01
İCA	0.678	1.14	0.352	1	<b>0.55</b>	<b>1.97</b>	0.21-18.5

**Kısaltmalar:**

**BDA:** Büyük damar hastalığı **KEE:** Kardiyembolik enfarkt, **HT:**Hipertansiyon  
**KDH:** Küçük damar hastalığı **BDE:** Belirlenebilen diğer etyolojiler **DM:**Diabete mellitus  
**EB:** Etyolojisi belirlenemeyen inme, **İCA:**internal karotis arter

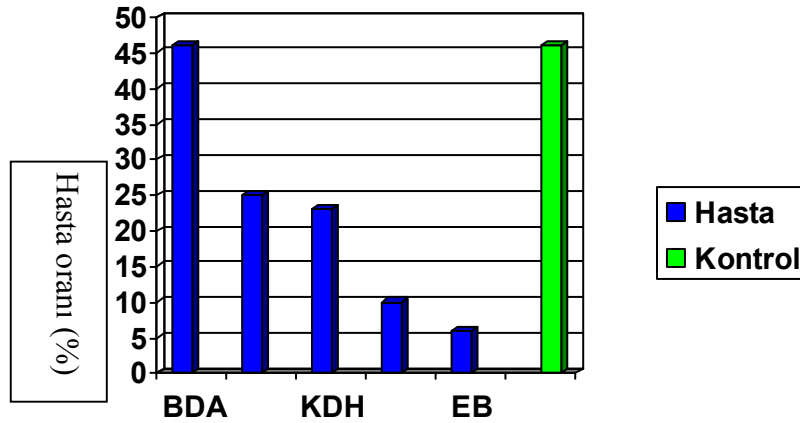
**Hastalar kraniyal BT/MRI'daki iskemik lezyon yerleşim yerine göre değerlendirildiğinde; 44 kişide (%40) sağ hemisferde, 43 kişide (%39.1) sol hemisferde, 6 kişide (%5.5) her iki hemisferde ve 17 kişide (%15.5) arka sistemde iskemik enfarkt saptandı. (Grafik 7.2.6)**

**Grafik.7.2.6:** Hasta ve kontrol gruplarında BT/MR’da lezyonların lokalizasyonunu gösterir grafik



**İskemik inmenin en sık saptanan alt grubu** 46(%41.8) vaka ile büyük damar hastalığı (BDH ) idi. Kardiyoembolizm (KEE) 25 (%22.7) hastada, küçük damar hastalığı=laküner (KDH) 23 (%20.9) hastada, belirlenebilen diğer etyolojilere bağlı inme (BDE) 10 (%9.) hastada ve 6 (%5.5) hastada da nedeni belirlenemeyen (EB) iskemik inmenin alt tipi görüldü. (Grafik 7.2.7)

**Grafik 7.2.7:** Hasta ve kontrol grubunda iskemik inmenin alt tiplerinin dağılımı



**Kısaltmalar:**

**BDA:** Büyük damar hastalığı **KE:** Kardiyoembolizm,  
**KDH:** Küçük damar hastalığı, **BDE:** Belirlenebilen diğer etyolojiler  
**EB:** Etiyolojisi belirlenemeyen inme,  
**SVO(-):** Serebrovasküler hastalık geçirmeyen

**Tablo 7.2/1** Hasta ve kontrol grubuna ait iskemik inme risk faktörlerinin elde edilen sonuçları

Hasta No	Hasta	Cins	Yaş	Tanı	HT	DM	Sigara	Alkol	Hiperlipidemi	H.pylori	C. pneumonia	CRP	İCA	VA	EKO	EKG	TOAST
1	H	1	64	4	1	0	1	0	0	1	1	1	0	0	1	1	3
2	H	2	72	2	0	0	0	0	1	0	2	0	1	0	1	0	1
3	H	2	65	4	1	0	0	0	1	1	2	1	0	2	1	0	3
4	H	1	43	3	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	3
5	H	1	46	2	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	2
6	H	2	64	1	1	0	0	0	0	1	2	1	1	1	1	0	1
7	H	1	79	1	1	0	0	0	0	1	1	1	1	0	1	0	2
8	H	1	64	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	1
9	H	1	36	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	4
10	H	1	38	3	0	0	0	0	0	1	2	1	5	1	0	0	1
11	H	1	60	1	1	0	0	0	0	1	2	1	1	0	1	0	2
12	H	1	64	1	1	0	0	0	0	0	1	0	2	0	1	0	3
13	H	1	77	1	0	0	0	0	0	1	2	1	2	0	1	1	1
14	H	1	48	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	5
15	H	1	48	2	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	3
16	H	1	69	1	1	0	0	0	0	1	3	1	0	0	1	0	1
17	H	1	72	1	1	0	0	0	0	1	1	0	3	2	1	0	1
18	H	2	72	1	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	1	0	2
19	H	2	64	1	1	0	0	0	0	1	0	1	1	0	1	1	2
20	H	2	61	2	1	0	0	0	0	1	3	0	1	0	1	0	3
21	H	1	27	1	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	5
22	H	2	73	2	0	0	0	0	0	1	3	1	3	0	1	0	3
23	H	2	55	1	1	0	1	0	0	1	1	1	0	0	1	0	4
24	H	2	69	1	1	0	1	0	1	1	2	0	1	0	1	0	1
25	H	2	72	1	0	0	0	0	1	1	0	1	3	0	1	0	1
26	H	2	78	4	1	0	1	0	0	1	0	1	1	0	1	1	3
27	H	1	31	1	0	0	1	0	0	1	1	0	4	0	0	0	1
28	H	1	68	4	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	1
29	H	2	46	2	1	0	0	0	0	1	1	1	0	0	1	0	1
30	H	1	68	2	1	1	1	0	0	0	1	1	5	0	1	0	1
31	H	2	48	4	0	0	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0	5
32	H	2	27	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	1
33	H	2	66	2	1	0	0	0	0	1	2	1	1	0	1	0	1
34	H	2	67	2	0	0	0	0	0	1	0	0	2	0	1	1	3
35	H	1	63	2	1	0	0	0	0	0	2	1	1	0	1	0	2
36	H	2	30	1	0	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	5
37	H	1	64	2	1	1	0	0	0	0	0	1	2	0	1	0	2
38	H	1	67	4	1	1	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	3
39	H	2	67	2	1	1	0	0	0	0	1	1	1	0	1	1	2
40	H	1	81	1	0	0	0	0	1	0	2	0	2	0	0	0	3
41	H	1	61	4	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	3
42	H	1	64	2	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1
43	H	2	68	2	0	0	0	0	0	0	3	1	0	0	1	0	2
44	H	1	64	1	1	0	0	0	0	1	2	1	0	0	1	0	1
45	H	2	54	2	1	0	1	0	0	1	1	1	0	1	1	0	2

**Tablo 7.2/2** Hasta ve kontrol grubuna ait iskemik inme risk faktörlerinin elde edilen sonuçları

Hasta No	Hasta	Cins	Yaş	Tanı	HT	DM	Sigara	Alkol	Hiperlipidemi	H.pylori	C. pneumonia	CRP	İCA	VA	EKO	EKG	TOAST
46	H	1	74	1	1	1	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0	1
47	H	1	82	2	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1
48	H	2	88	2	0	0	0	0	1	1	3	1	1	0	1	1	2
49	H	2	51	2	1	0	1	0	0	1	3	1	3	0	0	0	1
50	H	1	45	2	1	0	0	0	1	0	3	1	0	3	1	1	4
51	H	1	23	1	0	0	0	0	0	1	3	0	0	0	0	0	5
52	H	1	67	2	1	0	0	0	0	0	3	1	5	0	1	0	1
53	H	1	61	2	1	0	0	0	0	1	3	0	1	1	1	0	2
54	H	2	18	2	0	0	0	0	0	1	0	1	5	0	0	0	1
55	H	1	50	4	1	1	0	0	1	1	1	1	0	1	1	1	4
56	H	2	83	1	1	0	0	0	0	1	3	1	1	2	1	1	2
57	H	1	78	1	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1	2
58	H	2	83	2	1	0	0	0	0	1	2	1	2	0	1	0	1
59	H	1	29	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	4
60	H		37	2	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	1
61	H	1	59	1	1	0	0	0	1	0	2	1	0	0	1	0	2
62	H	1	81	3	1	1	0	0	1	1	1	1	2	0	0	0	1
63	H	1	80	1	1	0	0	0	0	0	2	1	5	0	1	0	1
64	H	2	73	1	1	0	0	0	0	1	3	1	1	1	1	1	2
65	H	2	70	1	1	0	0	0	0	1	3	1	1	0	1	0	1
66	H	2	62	2	1	0	0	0	0	1	2	1	0	0	1	1	2
67	H	2	81	1	1	0	0	0	0	1	3	1	5	0	0	0	1
68	H	2	65	1	1	0	0	0	1	1	2	1	5	0	0	0	1
69	H	1	64	2	1	0	0	0	0	1	3	1	3	0	1	1	1
70	H	2	43	4	0	0	0	0	0	0	3	1	0	1	0	0	4
71	H	1	36	1	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	4
72	H	1	52	1	1	0	0	0	0	1	1	1	0	0	1	0	3
73	H	1	58	1	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	4
74	H	1	68	2	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0	1	0	2
75	H	2	56	2	1	1	0	0	0	1	0	1	0	1	1	1	4
76	H	2	65	2	1	0	0	0	0	1	2	1	3	0	1	1	2
77	H	1	78	1	0	0	0	0	0	1	0	1	2	0	1	0	3
78	H	2	72	1	1	1	1	0	0	0	2	1	0	0	1	1	2
79	H	2	62	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
80	H	2	74	4	1	0	0	0	1	0	3	1	1	0	0	1	3
81	H	1	76	1	1	0	0	0	1	1	2	1	1	0	1	1	1
82	H	2	27	2	1	0	1	1	0	0	1	0	5	0	1	0	1
83	H	1	78	2	1	0	0	0	1	1	1	1	1	0	1	1	3
84	H	2	66	2	1	0	1	0	0	1	1	1	3	0	1	0	1
85	H	1	82	2	1	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	1
86	H	1	67	1	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1
87	H	1	61	2	0	0	1	0	0	0	1	1	1	0	1	1	2
88	H	2	47	1	0	0	1	0	0	1	1	1	0	0	1	0	2
89	H	2	85	2	1	0	0	0	0	1	1	1	1	0	1	1	2
90	H	1	75	4	1	1	0	0	0	0	3	1	2	0	0	0	3

**Tablo 7.2/3** Hasta ve kontrol grubuna ait iskemik inme risk faktörlerinin elde edilen sonuçları

Hasta No	Hasta	Cins	Yaş	Tanı	HT	DM	Sigara	Alkol	Hiperlipidemi	H.pylori	C. pneumonia	CRP	İCA	VA	EKO	EKG	TOAST
91	H	2	74	3	1	0	1	0	0	1	1	1	1	0	1	0	3
92	H	1	67	2	1	0	0	0	0	1	1	0	1	0	1	0	1
93	H	2	61	2	1	0	0	0	0	1	3	0	1	0	1	1	1
94	H	2	57	1	1	0	0	0	0	0	2	0	1	0	1	0	1
95	H	2	34	2	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	5
96	H	1	61	2	1	1	0	0	1	1	2	1	4	0	1	1	1
97	H	2	81	4	1	1	1	0	0	1	2	1	0	0	1	0	1
98	H	1	23	3	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1
99	H	1	61	3	1	0	0	0	1	1	3	1	1	0	1	0	4
100	H	1	80	2	1	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1	1	2
101	H	1	80	2	1		0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	2
102	H	2	76	1	1	0	0	0	0	0	4	0	1	0	1	0	3
103	H	2	73	4	1	0	1	0	1	1	2	0	2	0	1	1	1
104	H	2	48	4	1	0	0	0	0	0	2	0	1	0	1	0	3
105	H	2	52	2	1	0	1	0	0	1	2	1	2	0	1	1	1
106	H	1	55	4	1	0	1	0	1	1	2	1	2	0	0	0	1
107	H	2	79	1	1	0	1	0	0	1	2	1	1	0	1	0	3
108	H	1	76	2	1	0	0	1	0	1	3	1	2	0	1	1	1
109	H	2	79	2	1	0	0	0	0	1	3	1	0	0	1	0	2
110	H	2	41	1	1	0	1	1	0	1	1	1	0	0	0	0	1
111	K	2	79	5	1	0	0	0	0	1	2	0	0	0	1	0	Y
112	K	2	58	5	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	Y
113	K	1	38	5	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	Y	Y	Y
114	K	2	41	5	0	0	0	0	0	1	2	0	0	0	Y	0	Y
115	K	1	61	5	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	Y	0	Y
116	K	1	70	5	1	0	0	0	0	0	1	1	3	0	1	1	Y
117	K	1	44	5	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	Y	0	Y
118	K	2	20	5	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	Y	Y	Y
119	K	1	75	5	1	0	0	0	0	0	2	0	0	0	Y	0	Y
120	K	2	49	5	1	0	0	0	1	1	2	0	1	0	0	0	Y
121	K	1	65	5	0	0	0	0	0	1	2	0	1	0	Y	Y	Y
122	K	2	54	5	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	Y	0	Y
123	K	2	84	5	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	Y
124	K	1	66	5	1	0	0	0	0	1	1	1	0	0	Y	0	Y
125	K	2	66	5	0	0	1	0	0	1	1	1	0	0	Y	0	Y
126	K	2	58	5	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	Y	0	Y
127	K	1	54	5	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	Y	Y	Y
128	K	2	73	5	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0	Y	Y	Y
129	K	2	67	5	1	1	0	0	0	1	2	0	1	0	Y	1	Y
130	K	1	55	5	0	0	0	0	1	1	2	0	0	0	Y	0	Y
131	K	1	66	5	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Y	Y	Y
132	K	2	64	5	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	Y	Y	Y
133	K	2	55	5	1	0	0	0	1	0	2	0	0	0	Y	Y	Y
134	K	1	58	5	1	0	0	0	0	0	2	0	0	0	Y	Y	Y
135	K	2	81	5	1	0	0	0	0	0	2	0	1	0	Y	Y	Y

**Tablo 7.2/4** Hasta ve kontrol grubuna ait İskemik inme risk faktörlerinin elde edilen sonuçları

Hasta No	Hasta Grubu	Cins	Yaş	Tanı	HT	DM	Sigara	Alkol	Hiperlipidemi	H.pylori	C. pneumonia	CRP	İCA	VA	EKO	EKG	TOAST
136	K	2	58	5	0	0	1	0	1	1	1	0	0	0	0	0	Y
137	K	2	54	5	1	0	1	0	0	0	2	0	0	0	1	0	Y
138	K	2	66	5	1	1	0	0	0	1	2	0	1	0	Y	0	Y
139	K	2	85	5	0	0	0	0	0	1	3	0	1	0	Y	1	Y
140	K	2	42	5	0	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0	Y
141	K	1	48	5	1	0	0	0	0	1	2	1	2	0	Y	0	Y
142	K	1	58	5	1	1	0	0	1	0	0	0	2	0	0	0	Y
143	K	1	51	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Y
144	K	2	58	5	1	1	1	0	0	0	3	1	0	0	Y	1	Y
145	K	2	76	5	0	0	0	0	0	1	2	0	1	0	0	0	Y
146	K	2	65	5	0	0	0	0	0	0	2	0	0	1	Y	1	Y
147	K	1	75	5	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	Y	Y	Y
148	K	1	71	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Y	Y	Y
149	K	1	70	5	1	1	0	0	0	0	1	1	1	0	1	0	Y
150	K	2	70	5	0	0	0	0	0	0	2	0	2	1	Y	0	Y
151	K	2	66	5	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	Y	1	Y
152	K	1	70	5	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	Y	Y	Y
153	K	1	63	5	0	0	0	0	1	0	0	0	2	0	Y	Y	Y
154	K	2	71	5	0	0	0	0	1	0	2	0	0	0	Y	Y	Y
155	K	1	63	5	0	0	0	0	0	1	2	1	0	0	0	0	Y
156	K	2	70	5	0	0	0	0	0	0	1	0	2	0	0	0	Y

**Kısaltmalar ;**

**K:** Kontrol grubu  
**HT:** Hipertansiyon  
**DM:** Diabetes mellitus  
**C.pneumonia:** Chlamidia pneumonia  
**H.pylori:** Helikobakter pilori  
**Y:** ilgili tetkik yapılmadı.  
**İCA:** İnternal karotis arter  
**VA:** Vertabral arter  
**EKO:**EKOkardiyografi  
**EKG:** Elektrokardiyografi  
**BDH:**Büyük damar hastalığı  
**KEE:**Kardiyoembolik enfarkt  
**KDH:**Küçük damar hastalığı  
**BDE:**Belirlenen diğer etyolojiler  
**BE:**Belirlenemeyen etyolojiler

**Kodlamalar;**

**HT (0= HT yok, 1= HT var)**  
**DM (0=DM yok, 1=DM var)**  
**Sigara(0= kullanmıyor, 1=kullanıyor)**  
**Alkol(0=kullanmıyor, 1=kullanıyor)**  
**H.lipid (0=H.lipid yok, 1=H.lipid var)**  
**H.pylori(0=İgG(-), 1=İgG(+))**  
**C.pnö: (0=(-), İgG düzeyi; 1=1/100, 2=1/320, 3=1/1000, 4=1/3200)**  
**CRP (0=0-5 arası, 1=5 üzeri değerleri için)**  
**İCA((0=Normal, %(1=1-39, 2=40-59, 3=60-79, 4=80-99 ve5=100) darlık))**  
**VA (0=Normal, 1=akım azalması, 2= total oklüze)**  
**EKO(0=Normal, 1=patolojik kardiyak bulgu mevcut)**  
**EKG(0=Normal, 1=iskemik bulgu mevcut)**  
**Cins (1=Kadın, 2=Erkek)**  
**TOAST(1=BDH, 2=KEE, 3=KDH, 4=BDE, 5=BE)**  
**Tanı (1=sağ, 2=sol, 3=Bilateral, 4=arka sistem enfarkt ve 5= Serebrovasküler hastalığı olmayan)**

## 8. TARTIŞMA

İnmenin etyopatogenezinin belirlenmesi, inmenin sekonder korunmasında gerek akut dönemde gerekse sonrası için hem klinik ve pratik, hem de akademik araştırmalar için kritik bir öneme sahiptir. İskemik inmenin en önemli nedenlerinden biri aterotrombotik olaylardır. Anterior dolaşımında, aortadan itibaren olan aterosklerotik darlık ve/veya tıkanmalar bu bölgedeki enfarktların %40-55'ine neden olmaktadır. Posterior dolaşımdaki aterosklerotik lezyonlar oldukça yaygın tutulum göstermekte olup, subklavian/innominant arterlerdeki, vertebrobaziler ve posterior serebral arter alanındaki lezyonların %50-60'ından sorumludur (3,74). Beyin damarlarında aterosklerotik sürecin sonucunda gelişen trombüs ve embolilerin damarları tıkanması sonucu serebral enfarktlar gelişmektedir. İnme intrakranial büyük arterlerde ya da küçük arterlerde (lipohiyalinozis, mikroaterom) oluşabilmektedir.

İskemik inme aterosklerotik mekanizmalarla oluşabildiği gibi aterosklerotik olmayan (kardiyoembolik, vasküler vs.) mekanizmalar tarafından da oluşabilen farklı inme alt tiplerinin heterojen bir karışımıdır (3). İnme patojenik olarak koroner aterosklerozis ile bağlantılı olmasına rağmen, serebrovasküler hastalıklardaki (SVH) kronik infeksiyon üzerine bilgiler sınırlıdır (4,5). Henüz ortak risk faktörleri aterosklerozun tüm formlarını açıklamamaktadır (75). Hasara karşı-cevap modelinin yanında, aterosklerotik plaklarda artmış enflamatuar hücre geçişi bulgusu, muhtemelen enfeksiyöz ajanların sebep olduğu immün-aracılı inflamatuvar bir hastalığın göstergesidir (76). Aterosklerozda enfeksiyöz ajanların rol aldığını gösteren kanıt olarak kronik infeksiyona yol açtıkları bilinen, indirekt olarak sitomegalovirüs ve koksaki virüslerinin, H. pylori ve C. pneumonia'nın seroepidemiyolojik çalışmalardaki antikör ölçümlerinden ve direkt olarak H. pylori ve C. pneumonia'nın in-situ saptanmasından ileri gelmektedir (77). Aterosklerozla bağlı vasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olduğu düşünülen H. pylori infeksiyonunun kronik atrofik gastrit, peptik ülser hastalığı, mide kanseri ve mide "mucosa-associated lymphoid tissue" (MALT) lenfomanın etyolojisinden sorumlu olduğu bilinmektedir. H. pylori ayrıca diabetes mellitus, insulin direnci, enflamasyonu aktive edip ateroskleroz oluşturarak koroner kalp hastalığı ve iskemik inme gibi gastrointestinal sistem dışı bazı hastalıkların etyopatogenezinde de suçlanmaktadır (42,43).

İnsana direkt bulaşarak solunum yoluna yerleşen *C. pneumonia* başta solunum yolu infeksiyonu olmak üzere, pelvik enflamatuvar hastalık, reaktif artrit, kistik fibrozis, enflamasyonu aktive edip ateroskleroz oluşturarak koroner kalp hastalığı ve iskemik inme için potansiyel etyolojik faktör olabilir. *C. pneumonia*'ya bağlı ateroskleroz oluşumu endotoksin salınımı, *Chlamidia* Isı-şok protein 60, tümör nekrozis faktör-alfa ve makrofajlardan matriks metaloproteinazların salınımı ile ilişkilidir. *Chlamidia* Isı-şok protein 60, lipit peroksidasyonu oluşturup, LDL'yi aterojenik formuna çevirirerek aterosklerozis oluşturur (52).

Seçilen bu mikroorganizmalar kronik infeksiyon durumu oluşturup endotel, arteryel düz kası ve monositleri invaze ederek sitokinlerle adezyon moleküllerini aktive ederler. Yerleştikleri damar yataklarındaki aterosklerotik plakları duyarlı ve rüptüre yatkın hale getirerek inme de dahil olmak üzere akut klinik olaylara zemin hazırlamaktadırlar (78, 79).

SVH'daki kronik infeksiyonun iskemik inmenin herhangi bir alt tipi için risk faktörü olduğu düşünüldüğünde geçerli ve güvenilir bir değerlendirme yapılabilmesi için, oluşturduğu iskemik inmenin patolojik mekanizmasının belirlenmesi gereklidir ki tanı yöntemi belirlenebilsin. Aynı infeksiyon ajanının iskemik inmenin diğer alt tipleri ile aynı veya farklı patolojik mekanizmalarla oluşan iskemik inme ile ilişkisinin olup olmadığı analizinin yapılması gerekmektedir. Örneğin *H. pylori* ve *C. pneumonia* için direkt saptama metotları *in vivo* serebrovasküler duvar örneklemesine dayanmaktadır ki bu da invaziv bir girişim olduğundan açıkça zor bir metoddur. Bunun yerine kullanılacak antikör seviyeleri gibi belirteçler, inme ile önceki infeksiyon arasında indirekt bir yöntemle bağlantıyı tanımlamak için kullanılmalıdır.

Yaptığımız çalışmada ilk kez iskemik inme geçiren ve ilk 72 saat içinde nöroloji servisimize başvuran hasta grubu ve herhangi bir SVH geçirmeyen vaka kontrol örneklemesinde, *H. pylori* ve/veya *C pneumonia* infeksiyonu serolojik kanıtın iskemik inmenin farklı etyolojik alt tiplerinde bağımsız bir risk faktörü olup olmadığı ve bunların karotis-vertebral arter sistemde stenoz ve plak oluşumu ile ilişkisini araştırdık.

Bu çalışmanın amacı serebral iskemik inme geçiren hastalarda H. pylori ve Chlamidia pnömonia'nın IgG antikor seropozitiflik düzeylerinin saptanması ve saptanan antikor düzeylerinin diğer risk faktörleri ve iskemik inmede önemli rol alan aterosklerozis ile ilişkisinin korelasyonu ve bulunan değerlerin kontrol değerleri ile karşılaştırılmasıdır.

Konuyla ilgili bilimsel literatür tarandığında ilk kez iskemik inme geçiren hastalarda etyolojiye yönelik H. pylori ve C. pneumonia ile ilgili ayrı ayrı çalışmalar yapılmış ise de, iskemik inmeye neden olabilecek bu iki etkenin birlikte seropozitifliğindeki rolü ile ilişkili çalışmalar oldukça az sayıdadır. İlk kez iskemik inme geçirenlerde H. pylori ile C. pneumonia'nın kronik infeksiyonun serolojik olarak varlığının her ikisini de barındıran sadece bir çalışmaya rastlanmıştır.

Heuschmann ve ark. (80) H. pylori ve H. pylori birlikteliğinde C. pneumonia IgG antikor pozitifliğinin küçük arter oklüzyonuna bağlı (OR:3.31) iskemik inme riskini arttırdığını, kardiyembolizme bağlı oluşan (OR:0.21) iskemik inme riskini ise azalttığını öne sürmüşlerdir. Ancak H. pylori ve C. pneumonia'ya karşı artmış antikorları ile tüm inme olguları arasında herhangi güçlü bir ilişki olmadığını saptamışlardır. Çalışmamız küçük damar hastalığı açısından kısmen Heuschmann ve ark.nın (80) sonuçları ile uyumlu bulundu. H. pylori beraberliğinde C. pneumonia IgG antikor pozitifliği olan olgularda iskemik inmenin küçük arter hastalığı alt grubu ile anlamlı olmayan pozitif bir ilişki saptandı ( $p>0.05$ , OR:2.05, 95 %CI:0.76-5.51). Ancak kardiyembolik inme alt grubu ile bu iki infeksiyon ajanının beraber antikor seropozitifliği arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p=0.98$ , OR:1.00, 95%CI:0.45-2.26).

İskemik inme ile risk faktörleri arasındaki ilişkilerin analizinde **HT**, H. pylori pozitifliği, **CRP** yüksekliği, **İCA**'da darlık veya plak oluşumu, **EKO**'de kardiyak patoloji ve **EKG**'de koroner iskemik bulgu değerleri ile iskemik inme arasında ilişki olduğunu saptadık ( $p<0.05$ ).

**HT** iskemik inme geçiren hastaların 82'sinde (%74.5), kontrol grubunun 19'unda (%41.3) saptandı. H. pylori pozitifliği hasta grubunun 76'sında (%69.1) mevcut iken kontrol grubunun 22'sinde (%47.8) görüldü.

**CRP yüksekliği** hasta grubunun 82'sinde (%74.5) var iken, kontrol grubunun 9'unda (%19.6) yüksekti. İCA'da %1-100 arasında darlık hasta grubunun 69'unda (%62.7) varken, kontrol grubunun 22'sinde (%47.8) görüldü. Ayrıca hasta grubunda CRP düzeyi iskemik inmenin alt tipleri ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı saptandı. CRP yüksekliği oranı arttıkça özellikle büyük damar hastalığına bağlı iskemik inmede bir artış olduğu görülmüştür. Büyük damar hastalarının %43.9'unda ( $p=0.01$ , OR:0.086, 95 %CI:0.03-0.23) CRP yüksek bulunurken, küçük damar hastalarının %17.1'inde ( $p=0.01$ , OR:0.030, 0.042-0.40) yüksek olarak saptanmıştır ( $p<0.05$ ).

**Transtorasik ekokardiyografide** kardiyak patoloji hasta grubunun %70.9'ında mevcutken kontrol grubunun %50'sinde görüldü.

**EKG'de koroner iskemik bulgu** hasta grubunun %27.3'ünde varken, kontrol grubunun %24.2'sinde saptandı.

İskemik inme ile risk faktörleri arasındaki ilişkilerin analizinde; DM, cinsiyet, yaş, sigara ve alkol kullanımı, hiperlipidemi, (total kolesterol, TG, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, VLDL-kolesterol), C. pneumonia ve C. pneumonia beraberliğinde H. pylori seropozitifliği ile iskemik inme arasında ilişki saptanmadı.

**H. pylori, C. pneumonia ve H. pylori beraberliğinde C. pneumonia seropozitifliği** ile risk faktörleri arasındaki ilişkilerin analizinde; yaş, cinsiyet, **HT, DM, sigara ve alkol** kullanımı, hiperlipidemi, **CRP düzeyleri, İCA'da aterosklerozis** veya plak oluşumu (OR:0.69, 95% CI:0.32-1.50 ), vertebral arterde darlık veya plak oluşumu, ekokardiyografide kardiyak patoloji, elektrokardiyografide koroner iskemi varlığı ile H. pylori, C. pneumonia ve H. pylori beraberliğinde C. pneumonia seropozitifliği arasında ilişki saptanmadı ( $P>0.05$ ).

Gruplar arasında cinsiyet ve yaşa ilişkin anlamlı bir fark saptanmamış olması mevcut çalışmanın epidemiyolojik bir çalışma olarak tasarlanmaması ve dolayısıyla da ilgili kliniğe başvuran ve kabul edilme şartlarını karşılayan tüm vakaların çalışmaya dahil edilmesiyle açıklanmaktadır.

## 8.1 Helicobacter pylori infeksiyonu ve inme riski

Çalışmamızda H. pylori pozitifliği hasta grubunda (n=110) %69.1, kontrol grubunda (n=46) ise %47.8 oranında saptanmıştır. H. pylori pozitifliği yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu, kontrol grubuna göre hastalarda daha fazla H. pylori pozitifliği olduğu görülmüştür ( $p<0.05$ ). Bu bulgu Moayyedi ve ark.(81) tarafından yapılan çalışmanın sonuçlarıyla uyumludur. Bu araştırmacılar yaptıkları çalışmada klinik olarak akut iskemik inme olduğu kanıtlanmış 467 hasta ve serebrovasküler bir hastalığa ait hiçbir kanıtı olmayan 388 sağlıklı kontrol bireyinde, kontrol grubuyla kıyaslandığında vaka grubundaki bireylerde belirgin olarak daha fazla H. pylori pozitifliği saptamışlar (81).

Yine Ponzetto ve ark. (82) benzer bir çalışmada akut iskemik stroklu 80 hastada H. pylori infeksiyonunun prevalansını değerlendirmişler. H. pylori infeksiyonunu, 13C üre nefes testi ve H. pylori'ye karşı oluşan IgG antikorlarının oluşmasıyla teşhis etmişler. H. pylori infeksiyonunu kontrol olarak kullanılan, yaş ve cinsiyet karşılaştırılması yapılmış 320 kan donörünün olduğu grupta değerlendirdiler. H. pylori infeksiyonu varlığının hasta grubunda 64/80 ( %80 ) kontrol grubuna 190/320 ( %59.4 ) göre daha fazla olduğunu saptamışlardır ( $p=0.001$ ). Grau ve ark. (83) aterotrombotik orjinli iskemik inme için H. pylori seropozitivitesinin olası bir bağımsız risk faktörü olduğunu çalışmalarında göstermişlerdir.

Heuschmann ve ark. (80) yaptıkları çalışmada H. pylori infeksiyonu serebral arterlerde aterosklerotik mekanizma ile iskemik inme arasında anlamlı olmayan pozitif bir ilişki olduğunu, ancak büyük arter ateroskleroza ile H. pylori pozitifliği arasında anlamlı sonuçlar elde edilmediği ve daha büyük örneklemeler ile fazla araştırma gerektiğini öne sürmüşler.

Çalışma sonuçlarımıza göre H. pylori antikor seropozitifliği ile iskemik inmenin herhangi bir alt grubu arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bu bulgu Heuschmann ve ark. (80) tarafından yapılan çalışmanın sonuçları ile uyumludur (OR:0.99,  $p=0.97$ ).

Sawayama ve ark. (84) H. pylori infeksiyonu ile büyük arter ve küçük serebral arter iskemisi arasında pozitif bir ilişki olduğunu (OR:1.7, OR:9.7), kardiyembolik iskemik inme ile (OR:0.27) herhangi bir ilişki olmadığını göstermişlerdir.

H. pylori, herpes virüs grubundan sitomegalovirüs ve koksaki virüsleri ve C. pneumonia gibi kronik infeksiyon oluşturan ajanlar enfekte ettikleri dokularda kronik bir enflamasyon oluşturmaktadırlar (46). Enflamasyonda oksidatif stres artmaktadır (47). Oksidatif stresin artması oksidanlar artarken antioksidanlar azalarak ateroskleroza bir zemin hazırlanmaktadır (48). H. pylori'nin aterogenezle bağlantılı diğer bir olası mekanizma, antioksidanların eksikliği sebebiyle oluşan lipit peroksidasyonudur. LDL'nin oksidasyonu ateroskleroz oluşumunda ana rolü oynamaktadır (51).

Sawayama ve ark. (84) yaptıkları çalışmada H. pylori negatif hastalar ile karşılaştırıldığında H. pylori pozitif hastalarda sistemik enflamasyon varlığını gösteren yüksek değerler saptamışlar. Genel enflamasyona sebep olan H. pylori infeksiyonu aterosklerotik inme gelişimi için risk faktörü olduğunu tespit etmişler (OR:2.22) (84). Amerisco ve ark. (85) yaptıkları in-situ çalışmada karotik plaklarda güçlü lokal enflamatuvar cevaba neden olan kronik H. pylori infeksiyonunu saptadılar. Bu plaklarda saptanan H. pylori infeksiyonu lokal vasküler etki ile plak instabilitesine yol açarak akut iskemik strokun başlamasına neden olduğunu öne sürmüşler. Hugh ve ark. (86) yaptıkları çalışmada negatif sonuçlara karşı H. pylori'nin varlığı normal karotidli hastalarla (3/26 (%12) ) kıyaslandığında, aterosklerozlu karotidi olan hasta grubunda (11/29 (%55) ) H. pylori için spesifik serum-antikör düzeylerinin belirgin olarak artmış olduğunu ve semptomatik SVH için H. pylori seropozitifliğinin risk faktörü olduğunu saptamışlardır (86).

İskemik inme geçiren hastalarda değişik patojenik mekanizmaların önemini tanımlamak birçok hastada zordur. Örneğin HT, atrial fibrilasyon, myokardial enfarktüsü, karotid hastalık iskemik inme için risk faktörüdür. İskemik inme geçiren bir hastada AF, iskemik koroner kalp hastalığı ve internal karotis arterde aterosklerozis gibi risk faktörleri beraber taşıdığına iskemik inmenin oluşma mekanizmasını değerlendirmek güçtür.

Bundan dolayı H. pylori, herpes virüs ailesinden sitomegalo virüs ve C. pneumonia gibi ateroskleroz oluşturma potansiyeli olan enfeksiyöz ajanlar ile ateroskleroz arasındaki ilişki için daha fazla araştırma yapılmalıdır. Yapılacak daha fazla çalışma ile bu ajanların serebrovasküler hastalık için risk faktörü olduğu doğrulanırsa, bu klinik yaklaşım iskemik inmenin oluşma mekanizması yönünden önemlidir. Eğer bu enfeksiyöz ajanların iskemik inme ile nedensel ilişkisi saptanırsa diğer vasküler hastalıkların eradike edilmesi, inme öncesi ve sonrası tedavinin düzenlenmesi açısından önem arz eder (3).

### **8.1.1 H. pylori'nin iskemik inmenin alt grupları ve internal karotis arter darlığı veya plak oluşumu ile ilişkisi**

Markus ve Mendall (5) çalışmasında küçük arter hastalığı ile karşılaştırıldığında laküner enfarktlı hastalarda H. pylori IgG nin artmış değerlerini rapor etmişlerdir (3) (OR:2.51). Klasik laküner hipotezde inmenin bu alt grubunda altta yatan patogenezi olarak diabetes mellitus ve hipertansiyon tarafından meydana getirilen spesial arterlerin bir lipohyalinozisi olduğunu öne sürmüşlerdir (87). Son yıllarda laküner infarktların aterosklerotik hastalık ile aynı mekanizmaları paylaştığına dair kanıtlar saptamışlardır (88). Hugh ve ark. (86) SVH ile H. pylori seropozitifliği arasında büyük damar hastalığı ile sınırlandırılmış vakalarda diğer bağımsız risk faktörleri ile karşılaştırıldığında daha güçlü bir bağlantı olduğunu göstermişlerdir (OR:2.58, p=0.001) (86). İlgili araştırmacılar küçük damar hastalığı ile H. pylori pozitifliği arasında anlamlı ilişki saptarlarken (OR:2.21, p=0.02), kardiyembolik enfarkt ile H. pylori pozitifliği arasında anlamlı olmayan pozitif bir ilişki saptamışlardır (OR:1.16, p=0.5) (86).

Çalışmamızda küçük damar hastalığının diabetes mellitus (p=0.94, OR:1.067, 95 %CI:0.20-5.59) ve HT (P=0.55, OR:0.64, 95 %CI:0.15-2.74) ile ilişkisi saptanmadı (P>0.05). H. pylori pozitifliği ile küçük arter hastalığı (p=0.74, OR:1.2, 95 % CI : 0.42-3.39) ve büyük arter hastalığı (p=0.62, OR:1.26, 95 %CI:0.52-306) arasında anlamlı olmayan pozitif bir ilişki gördük.

H. pylori pozitifliği ile kardiyembolik enfarkt (OR:1.02, 95 %CI:0.42-2.44, p=0.97) arasında ilişki saptamadık. Ancak yaptığımız renkli doppler USG ile İCA'da %1-100 arasında darlığı olanlar ile serebral büyük arter hastalığı (p=0.01, OR:0.11, 95 %CI:0.04-0.28), kardiyembolik enfarkt (p=0.04, OR:0.22, %CI:0.08-0.63) ve küçük arter hastalığı (p=0.04, OR:0.21, 95 % CI:0.07-0.61) arasında anlamlı ilişki saptadık (p<0.05).

Çalışmamızda birlikteliklerinde aterosklerozis için sinerjistik etki oluşturduğu düşünülen H. pylori beraberliğinde C pneumonia seropozitifliği olanlar ile küçük damar hastalığı ve belirlenebilen diğer etyolojilere bağlı (CADASİL; Hiperhomosisteinemi, SSS'nin primer ve sekonder vaskülitleri, serebral amiloid anjiopati..vs) oluşan iskemik inmenin alt grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p:>0.05). H. pylori ve H. pylori beraberliğinde C pneumonia antikor seropozitifliği durumunda göreceli olarak küçük damar hastalığında (OR:1.2, 95 %CI:0.42-2.44 ve OR:2.0, 95 %CI: 0.76-5.50) ve belirlenebilen diğer etyolojilere bağlı oluşan iskemik inme (OR:2.82, 95 %CI:0.68-11.73 ve OR: 3.0, 95 %CI:0.68-13-18) ile anlamlı olmayan, pozitif bir artış olabileceğini saptadık. Genelde atrial fibrilasyon gibi tromboembolik serebral arter oklüzyonuna neden olan kardiyembolik iskemik inme ile H. pylori pozitifliği arasında istatistiksel olarak ilişki saptanmadı (OR:1.02).

Heuschmann ve ark. (80) çalışmalarında H. pylori enfeksiyonun kardiyembolizmden kaynaklanan inme için anlamlı olmayan 0,2 kat azalma (p>0.05, OR:0.2) ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir.

Çalışmamızda genel olarak iskemik inme ile kronik H. pylori enfeksiyonu arasında pozitif bir ilişki olduğu (p<0.05), ancak H. pylori pozitifliği ile İCA'daki darlık arasında herhangi bir ilişki olmadığı görülmüştür (p=0.57, OR: 0.79, 95 % CI:0.34-1.80). H. pylori pozitifliği olan 26 hastada (%23.6) İCA'da %1-39 arasında, 10 hastada (%9.1) İCA'da %40-59 arasında, 6 hastada (%5.5) İCA'da %60-79 arasında, 3 hastada (%2.7) İCA'da %80-99 arasında ve 4 hastada da İCA'da %100 darlık görüldü.

Halen üzerinde çalışılan ve yakın gelecekte planlanan çalışmalar, yalnızca kronik bakteriyel infeksiyon ile ateroskleroz arasındaki ilişkiyle bağlantılı patofizyolojinin aydınlanması değil, aynı zamanda iskemik inmeyi primer önlemede antibiyotik tedavisinin hastaların klinik olarak yararına olup olmadığının değerlendirilmesi de gerekmektedir.

## 8.2 Chlamidia pneumonia infeksiyonu ve inme riski

Çalışmamızda C. pneumonia IgG $\geq$ :1/100 pozitifliği hasta grubunda (n=110) %79.09, kontrol grubunda (n=46) %80.43 oranında saptanmıştır. C. pneumonia IgG $\geq$ :1/100 pozitifliği yönünden gruplar arasında tam bir paralellik olduğu, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür (p>0.05).

Çalışma sonuçlarımız ile ters sonuçlar bulan Peter ve ark. (89) tarafından yapılan çalışmada (hasta/kontrol=176/1518) C. pneumonia IgG $\geq$ :1/64 hasta grubunun %32.4'ünde kontrol grubunun %12.7'sinde pozitif saptayarak, akut serebral iske mi ile C. pneumonia arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermişler. İlgili araştırmacılar pneumoniaantikorları için muhtemel değişkenleri artmış yaş, erkek cinsiyet ve sigara olarak saptamışlardır . Bu çalışmada kolesterol veya trigliserit değerleri ile C. pneumonia antikorları arasında anlamlı bir ilişki saptayamamışlar. C. pneumonia IgG $\geq$ :1/64 pozitifliği olan hasta grubunun 30/176'sında (%17.1) hiperlipidemi varken, kontrol grubunun 421/1518'inde (%27.7) hiperlipidemi olduğunu saptadılar (90).

Çalışmamızda Peter ve ark.nın (89) sonuçlarına paralel bir sonuç olarak C. pneumonia IgG $\geq$ :1/100 ile hiperlipidemi arasında istatistiksel olarak herhangi bir ilişki olmadığını saptadık. C. pneumonia IgG $\geq$ :1/100 pozitifliği olan hasta grubunun 20/110'unda (%18.1) hiperlipidemi varken, kontrol grubunun 5/46'sında hiperlipidemi saptadık (p=0.128). Ayrıca çalışmamızda C. pneumonia IgG $\geq$ :1/100 seropozitifliği ile cinsiyet ve sigara kullanımı arasında ilişki saptamadık (p>0.05). C. pneumonia IgG $\geq$ :1/100 pozitifliği hasta grubunda kadınların 46'sında(%41.8), erkeklerin 41'inde (%37.3) saptandı. C. pneumonia IgG $\geq$ :1/100 pozitifliği sigara kullananların 22'sinde (%20) saptanırken, kullanmayanların 65'inde (%59.1) mevcuttu.

Mitchell ve ark. (91) da yaptıkları çalışmada C. pneumonia ile iskemik inme arasında ilişki saptamışlardır. Aynı çalışmayı yaşlı multisentrik hastalarla da genişletip bunlar K.pnömonia'ya bağlı strok için yüksek risk taşıdığını saptamışlar. Ayrıca kronik C. pneumonia infeksiyonu seropozitifliğinin yaşlı hastalarda genç hastalara göre daha fazla olduğunu da göstermişler.

Çalışmamızda yaş grubu açısından anlamlı olmasa da ( $p=0.315$ ) göreceli olarak Mitchell ve ark.nın (91) sonuçlarını destekler niteliktedir. C. pneumonia  $IgG \geq 1/100$  olanlar 40 yaş ve altındaki grupların 11'inde (%10), 41-60 yaş grubunun 16'sında (%14.6), 61 ve üzeri yaş grubunun 62'sinde (%56.4) seropozitiflik vardı. Bu bulgularımızla yaşın ilerlemesi ile C. pneumonia seropozitifliğinin arttığını saptamış olduk.

Wimmer ve ark. (92) 52 hospitalize edilen iskemik inme hastası ve 50 yaşından daha genç GİA'lı 58 kontrol vakası rapor etmişlerdir. Kontrol vakalarında %23.1 oranında ve hasta grubunda % 46.6 oranında C. pneumonia için yüksek titreler tespit etmişlerdir. İskemik inme ile C. pneumonia seropozitifliği arasında anlamlı ilişki saptamışlardır (92).

Çalışma sonuçlarımız ile uyumlu bir başka çalışma da, Glader ve ark.nın (93) prospektif vaka kontrollü çalışmalarında C. pneumonia IgG veya IgA antikor pozitiflikleri ile iskemik inme arasında herhangi bir ilişki olmadığını göstermişlerdir.

### **8.2.1 C. pneumonia'nın iskemik inmenin alt grupları ve internal karotis arter darlığı veya plak oluşumu ile ilişkisi**

Melnick ve ark. (94) C. pneumonia pozitifliğini  $IgG \geq 1/64$  olarak kriter alıp, 47 iskemik inme/GİA geçiren kartotid arterlerde aterosklerozisi veya plağı olan ve olmayan hastaları karşılaştırdıkları çalışmada İCA'da aterosklerozis ve plak olanlar ile C. pneumonia seropozitifliği arasında anlamlı ilişki olduğunu saptamışlardır. Ancak İCA'daki darlık oranını değerlendirmek için doppler USG'de hangi sınıflamayı kriter aldıklarını çalışmalarında belirtmemişlerdir (94).

Yaptığımız çalışmada (İCA'daki darlık oranlaması için Bluth ve ark.nın (73) sınıflaması) Melnic ve ark.nın (94) sonuçlarının tersine C. pneumonia IgG $\geq$ :1/100 antikor titreleri ile internal karotis arterde aterosklerozis arasında herhangi bir ilişki saptamadık (p=0.49, OR:0.72, 95 %CI:0.28-1.83). Bu farklılık çalışmamızdaki metodolojik nedenlere ek olarak farklı yaş dağılımından kaynaklanmış olabilir.

Melnick ve ark. (94) C. pneumonia seropozitifliğini IgG $\geq$ :1/64 ön görürlerken, biz çalışmamızda C. pneumonia seropozitifliğini IgG $\geq$ :1/100 titreyi kriter aldık. Ortalama vaka yaşları bizim çalışmamızda 61.70 iken daha önceki çalışmalarda 75 (80) ve 68,5 arasındaydı (95). C. pneumonia seropozitivitesinin prevalansı yaş ile birlikte artmaktadır. Vaka ve kontrol gruplarındaki daha yaşlı bireylerde daha yüksek prevalans oranlarına karşın, ileri yaşta artan iskemik inme ile C. pneumonia seropozitifliği arasındaki ilişki zayıflayabilmektedir (96).

Mitchell ve ark. (91) belirlenemeyen nedenlere bağlı değil, ateroskleroz mekanizmasıyla oluşan iskemik inme çalışmalarında yaklaşık olarak vakaların % 50'sinde küçük damar hastalığı, ek olarak %33'ünde intrakranial ve ekstrakranial ateroskleroz olduğunu saptamışlardır. İlgili araştırmacıların çalışmasında küçük damar hastalığı patofizyolojik mekanizma olarak büyük damar aterosklerotik hastalığı ile beraber olabileceğini öne sürmüşlerdir. Yine bu çalışmalarında C. pneumonia enfeksiyonunun nonaterosklerotik mekanizma ile küçük damar hastalığına (KDH) neden olduğunu tespit etmişlerdir (91). C. pneumonia penetran arterlerde intramural lipid ve hyalin birikimi sonucu oluşan ve dejeneratif değişiklikler oluşturan lipohyalinozis veya hiperkoagulabilite mekanizması ile iskemik inmeye neden olduğunu saptamışlardır (91).

Fisher ve ark. (87) çalışmalarında C. pneumonia'nın aterosklerozda etkin olduğunu savunan hipoteze uygun olarak, C. pneumonia'nın inme alt gruplarından ateroskleroza bağlı oluşan büyük damar ve küçük damar hastalığı ile ilişkisi olduğunu saptamışlardır. Bu çalışmada küçük damarlarda laküner enfarkta öncülük eden altta yatan patofizyoloji olan lipohyalinozun aterosklerozun erken bir formu olduğu gösterilmiştir (87).

Kuzey Manhattan'da (97) 89 kontrol ve 89 iskemik inme vakasından oluşan, serolojik çalışmada iskemik inme geçiren hastaların analizlerinde, aterosklerozun laküner strokta yer aldığına dair bazı deliller olduğu bulunmuştur. C. pneumonia'nın vasküler duvardaki endotelde, düz kaslarda ve makrofajlardaki varlığını saptamışlardır (97).

Strok tiplerinde (Ekstrakranial ateroskleroz (%12), intrakranial ateroskleroz (%21), kardiyembolik (%17) ve laküner (%49)) ve ateroskleroz mekanizmasıyla oluşan iskemik inme çalışmalarında da orta ve diğer büyük serebral damarlarda C. pneumonia varlığını tespit etmişlerdir ( $p < 0.05$ ) (97).

Mitchell ve ark. (91) çalışmalarında C. pneumonia antikor pozitifliği olanlarda kontrol gruplarına kıyasla iskemik inmenin tüm alt gruplarında göreceli bir artış olduğunu saptadılar. Ancak herhangi bir alt grupta diğerlerine nazaran istatistiksel açıdan anlamlı bir antikor seropozitifliği saptayamadılar. İskemik inme geçiren 239 vakadan BDH'nin %21.0'ünde (OR:2.2), KDH'nin %25.5'inde (OR:1.7), KEE'in %17.0'sinde (OR:2.5), büyük damar aterosklerozu ve laküner enfarkt birlikteliği olanların %46.4'ünde (OR:1.7) ve belirlenemeyen nedenlere bağlı oluşan inme alt grubunun %38.8'inde (OR:1.2) C. pneumonia IgA $\geq$ 1/16 ve IgG $\geq$ 1/64 seropozitifliğini saptadılar (91). İlgili araştırmacılar çalışmalarında C. pneumonia ile kardiyembolik inme arasındaki ilişkinin arttığı (OR:2.5), ancak kardiyembolik inme etkisi üzerinde kesin bir kanaate varmanın zor olduğunu öne sürmüşlerdir (91).

Çalışmamızın sonucu Mitchell ve ark.nın (91) çalışmalarını destekler nitelikteydi. Çalışmamızda akut iskemik inme geçiren 110 vakada BDH'nin %84'ünde (OR:0.85, 95 %CI:0.32-2.28), KEE'in %84'ünde (OR:1.04, 95 %CI:0.39-2.77), KDH'nin %78.3'ünde (OR:1.2, 95 %CI:0.43-4.50), BDE'in %80'inde (OR:1.3, 95 %CI:0.24-7.23) ve belirlenemeyen nedenlere bağlı oluşan iskemik inmenin alt grubunda %50'sinde (OR:4.5, 95 %CI:0.80-24.6) C. pneumonia IgG $\geq$ 1/100 seropozitifliğini saptadık. Çalışmamızda belirlenebilen ve belirlenemeyen nedenlere bağlı iskemik inmenin alt grupları ile C. pneumonia IgG $\geq$ 1/100 seropozitifliği arasında pozitif bir ilişki olduğunu gördük.

KEE (OR:1.04, 95%CI:0.39-2.77) ve iskemik inmenin diğer alt tipleri ile C. pneumonia IgG $\geq$ 1/ 100 seropozitifliği arasında herhangi bir ilişki olduğunu saptayamadık (p<0.05). Gelecekte yapılacak daha büyük prospektif çalışmalar farklı strok subtiplerinde dikkatli ölçümler ile C. pneumonia'nın rolünü ve potansiyel risk faktörlerini içeren kontrollü hesaplamaları içermelidir. Bu aterosklerozda rol oynayabilecek C. pneumonia ve diğer organizmaların tespiti için yol gösterici olabilir.

### **8.3 CRP'nın (C reaktif protein) iskemik inme, H. pylori ve C. pneumonia ile ilişkisi**

Çalışmamızda CRP yüksekliği hasta grubunda %74.5, kontrol grubunda ise %19.6 oranında saptanmıştır. CRP yüksekliği yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu, hasta grubunda kontrol grubuna göre daha fazla oranda CRP yüksekliği olduğu görülmüştür (p=0.045). Bu bulgu Di Napoli ve ark. (98) tarafından yapılan çalışmanın sonuçları ile uyumludur. Bu araştırmacılar dolaşımdaki yüksek CRP seviyesinin iskemik inmenin akut faz cevabı ile ilişkisinin olduğunu saptamışlardır. Kim ve ark. (99) akut iskemik inmeli hastalarda yaptıkları çalışmada, büyük infarktli grupta küçük infarktli gruba oranla İL-6 ve CRP düzeylerini yüksek bulmuşlar. Serum İL-6 ve CRP düzeylerinin beyin hasarının boyutuna bağlı olduğu ve bu hastaların immünolojik–inflamatuvar durumlarındaki değişiklikleri yansıttığını bildirmişlerdir (99).

Beamer ve ark. (100) kraniyal BT'de büyük enfarktli grupta, küçük enfarktli gruba oranla fibrinojen ve CRP değerlerini daha yüksek saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da Kim (99) ile Beamer (100) ve ark.nın çalışmalarını destekleyen bir sonuç saptandı. Çalışmamızda CRP yüksekliği ile iskemik inme arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptadık. BDH'ı grubunda CRP yüksekliği %43.9 iken, KDH'ı grubunda CRP yüksekliği %17.1) oranında saptanmıştır (p=0.01).

Ridker ve ark. (101) tarafından yapılan çalışma da Yüksek CRP değerlerinin iskemik inme ile ilişkisi yönünden sonuçlarımızı destekler nitelikteydi. İlgili araştırmacılar çalışmalarında enflamasyonu yansıtan ve stabilize plakların güçlü bir markeri olan akut faz reaktanı CRP (C reaktif protein) yüksekliği ile iskemik inme ve aterosklerozise bağlı kardiyovasküler hastalık riski arasında güçlü bir ilişki olduğunu saptamışlardır (101) .

Stettin ve ark. (102) 69 H. pylori pozitif hasta ve 21 H. pylori negatif kontrol grubundan oluşan çalışmalarında H. pylori pozitifliği olan grupta CRP yüksekliği kontrol grubuna göre daha fazla olduğunu saptamışlar.

Johnston ve ark. (103) çalışmalarında semptomatik inme veya geçici iskemik atak geçiren aterosklerotik hastalarda C. pneumonia pozitifliği olanlarda CRP'nin olmayanlara göre daha yüksek düzeylerde olduğunu göstermişler.

Çalışmamızda Stettin (102) ile Johnston (103) ve ark.nın aksine H. pylori ve C. pneumonia seropozitiflikleri ile CRP yüksekliği arasında herhangi bir ilişki saptayamadık ( $p>0.05$ ). CRP düzeyi H. pylori pozitif olanların %77'sinde (66/82), H. pylori negatif olanların %67.6'sında normalden yüksek değerlerdeydi ( $p=0.43$ ). C. pneumonia IgG $\geq$ :1/100 olanların %79.5'inde CRP yüksek iken, C. pneumonia IgG negatif olanların % 75'inde (21/28) normalden yüksek düzeylerdeydi ( $p=0.51$ ). Dolayısıyla çalışmamızda H. pylori ve C. pneumonia seropozitifliği olmadan iskemik inmeye bağlı olarak da CRP'nin yükselebileceğini saptamış olduk.

## 9. SONUÇ

Akut iskemik inme geçiren hastalarda kronik H. pylori, C. pneumonia ve H. pylori beraberliğinde C. pneumonia'nın araştırıldığı ve bu iki infeksiyon ajanının iskemik inme ve inmenin subtipleri ile olan ilişkisinin test edilmesinin amaçlandığı bu çalışmada aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

1. H. pylori seropozitifliği, hasta ve kontrol grupları arasında iskemik inme risk faktörü açısından istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır.
2. Hasta ve kontrol grupları arasındaki iskemik inmenin risk faktörleri olan HT, CRP yüksekliği, İCA'de darlık oranı, EKO'da kardiyak patoloji ve EKG'de koroner iskemik bulguya ilişkin fark istatistiksel olarak anlamlı olduğu bu parametrelerin iskemik inme için risk faktörü olduğu saptanmıştır.
3. Hasta ve kontrol grupları arasındaki iskemik inmenin risk faktörleri olan cinsiyet, yaş dağılımı, DM, sigara ve alkol kullanımı, hiperlipidemi, C pneumonia ile H. pylori beraberliğinde C pneumonia seropozitifliği ve vertebral arter aterosklerozisi arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmadı.
4. Hasta ve kontrol grubunda C. pneumonia ve H. pylori beraberliğinde C. pneumonia'nın seropozitifliği ile iskemik inme ve İCA'deki darlık oranı veya plak oluşumu ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi saptanmadı.
5. Hasta ve kontrol grubunda H. pylori pozitifliği ile İCA'deki darlık oranı veya plak oluşumu ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi saptanmadı.
6. Hasta ve kontrol grubunda H. pylori, C. pneumonia ve H. pylori beraberliğinde C. pneumonia'nın seropozitifliği ile iskemik inmenin risk faktörleri olan yaş, cinsiyet, HT, DM, sigara ve alkol kullanımı, hiperlipidemi, vertebral arter aterosklerozisi, CRP yüksekliği, EKO'da kardiyak patoloji ve EKG'deki koroner iskemik bulgu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

7. Hasta grubunda H. pylori, C. pneumonia ve H. pylori beraberliğinde C. pneumonia'nın seropozitifliğinin iskemik inmenin diğer risk faktörleri ile ilişkisi saptanmadı.

H. pylori ve H. pylori beraberliğinde C. pneumonia'nın seropozitifliği belirlenebilen diğer etyolojilere bağlı oluşan iskemik inme ile anlamlı olmayan pozitif bir ilişki saptandı.

C.pneumonia'nın seropozitifliği belirlenmeyen etyolojilere bağlı oluşan iskemik inme ile istatistiksel olarak anlamlı olmayan pozitif bir ilişki saptandı.

8. Hasta grubunda İCA'deki darlık oranı ile iskemik inme alt grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı, İCA'deki darlık oranı arttıkça özellikle büyük damar hastalığına bağlı inme riskinin arttığı görülmüştür.

9. CRP yüksekliği ile iskemik inme ve enfarktın büyüklüğü arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ( $p=0.045$ ).

10. Çalışmamızda iskemik inme en sık alt tipi 46 (%41.8) ile büyük damar hastalığı saptanırken, 25 (%22.7) ile kardiyembolik enfarkt, 23 (%20.9) küçük damar hastalığı, 10 (%9.1) belirlenebilen diğer etyolojilere ve 6'da (%5.5) belirlenmeyen etyolojilere bağlı oluşan alt gruptan saptandı.

Çalışmamızda elde edilen bulgular C. pneumonia ve H. pylori beraberliğinde C. pneumonia'ya karşı antikor yanıtı ile ilk iskemik inme arasında güçlü bir bağlantı görülmedi. Ancak iki enfeksiyon antikorlarının beraber pozitif olduğu durumlarda göreceli de olsa iskemik inme riskinde bir artış olduğu saptandı. H. pylori pozitifliği ile iskemik inme arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki görüldü. Yine çalışmamızda iskemik inme ile CRP yüksekliği arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Bu bulgu, koroner arter hastalığı üzerine son yayınlanmış epidemiyolojik çalışmalar ve meta-analizler ile uyum göstermektedir.

Her iki infeksiyon ajanının ve özellikle kronik H. pylori infeksiyonunun ile CRP yükseliği aterosklerotik mekanizma tarafından oluşturulan inme için bağımsız bir risk faktörü olup olmadığını araştırmak için daha fazla çalışmalar yapılması gerekmektedir.

## 10. KAYNAKLAR

1. Men S. Görüntüleme. Ed. Kutluk K. İskemik inme 2004:1-143, Nobel tıp kitabevleri, İzmir.
2. Kumral K, Özdamar N. Nöroloji-Nöroşirürüji , 2.Baskı, İzmir, Ege Üniversitesi Basımevi s.155-156, 1992.
3. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EEIII. Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial: TOAST: Trial of Org. 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke. 1993;24:35–41.
4. Wimmer ML, Sandmann-Strupp R, Saikku P, Haberl RL. Association of chlamydia infection with cerebrovascular disease. Stroke. 1996; 27: 2207–2210.
5. Markus HS, Mendall MA. Helicobacter pylori infection: a risk factor for ischaemic cerebrovascular disease and carotid atheroma. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1998;64:104–107.
6. Saikku P, Leinonen M, Mattila K, Ekman M-R, Nieminen MS, Makela PH, Huttunen JK, Valtonen V.serological evidenceof an association of a novel Chlamydia, TWAR, with Chronic coronary heart disease and acute myocardial infarction Lancet. 1998;2:983-985.
7. Thom DH, Grayston JT, Siscovick DS, Wang SP, Weiss NS, Daling JR. Ssociation of prior infection with Chlamydia pneumoniae and angiographicall demonstrated coronary artery disease. JAMA. 1992;268:68–72.
8. Cerebrovascular disorders. A clinical and research classification WHO offset Publ 1978 No:43 Geneva.

9. Feigin VL, Lawes CMM, Bennett DA, Andersen CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case fatality in the late 20th century. *Lancet* 2003; 2:43-53.
10. Malgrem R, Warlow C, Bamford J, Sandercock P: Geographical and secular trends in stroke and secular trends in stroke incidence *Lancet*.1987;2:1196-201,1987.
11. Bonitta R: Epidemiology of stroke. *Lancet*.1992; 339:342-344.
12. Taraka H, Hayashi M, Date C et al. Epidemiologic studies of stroke in Slubata, a Japanese provincial city preliminary report on risk factors for cerebral infarction. *Stroke* 1985;16:773-780.
13. Brown RD, Whinsnant JP, Sicks JD. Stroke incidence, prevalence, and survival: secular trends in Rochester Minnesota, trough 1989. *Stroke* 1996;27:373-80.
14. Zuber M, Mass JL: Epidemiologie des accidents vasculaires cerebreux.*Rev Neurol*.1992;148 :245-255.
15. Rodriguez BL, D'Agostino R, Abbott RD, ve ark. Risk of hospitalized stroke inmen entrolled in the Honolulu heart Program and the Framingham Study. A comparison of incidence and risk factor effect. *Stroke* 2002; 33: 230-6.
16. Nencini P, Intizari D, Baruffi MC et al, Incidence of stroke in young adults in Florence, Italy. *Stroke*.1988; 19 :977-981
17. Ashok P, Radhakrishnan K, Sridharan R, Elmangoush M: Incidence and pattern of cerebrovascular disease in Benghazi,
18. Kumral E, Kumral K: İnme risk faktörleri. *Nöropsikiyatri arşivi*. 1991;28:55-58

19. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F: The Lausanne Stroke Registry: Analysis of 1000 consecutive patients with first stroke. *Stroke*.1998;19 :1083-1092.
20. Kumral E, Özkaya B, Sağduyu A, Şirin H, Vardarlı E, Pehlivan M, The Ege Stroke Registry. A hospital based study in the Aegean Region, İzmir, Turkey. Analysis of 2000 patients. *Cerebrovascular Dis*.1998; 8:278-288.
21. Jerrard-Dunne P, Cloud G , Hassan A, Markus HS. Evaluating the genetic component of ischemic stroke subtypes. A family history study. *Stroke*. 2003;142-144.
22. Utku U. Çelik Y. inmede etyoloji, Sınıflandırma ve Risk Faktörleri. Ed Balkan S. *Serebrovasküler Hastalıklar 2005:57-71*. Güneş Kitabevi.
23. Tokgözoğlu L. Ateroskleroz patogenezi. Hiperlipidemi ve ateroskleroz. Argos İletişim Hizmetleri Reklamcılık ve Ticaret A.Ş Ed. Kumral E, İnce Birsen *Ateroskleroz ve Serebrovasküler Hastalıklar, 2003:13-26*. Tayf Matbaacılık
24. Postiglino A, Ruba P, de Simone B, et al. Carotid atherosclerosis in familial hypercholesterolemia. *Stroke* 1985; 16:658.
25. Murai A, Tanaka T, Miyahara T, Kameyama M. Lipoprotein abnormalities in the pathogenesis of cerebral infarction and transient ischemic attack. *Stroke* 1981; 12:167-72.
26. Tell GS, Crouse JR, Furberg CD, Relation between blood lipids, lipoprotein, and cerebrovascular atherosclerosis. A review. *Stroke* 1988; 19: 423-30.
27. Plehn JF, Davis BR, sacks FM et al. Reduction of stroke incidence after myocardial infarction with pravastatin the cholesterol and recurrent events study. *Circulation* 1999;99:216-223.

28. Atkins D, Psaty B, Koepsel TD, Longstreth WT, Larson E. Cholesterol reduction and the risk for stroke in men. A meta-analysis of randomised, controlled trials. *Ann intern Med* 1993; 119: 136-45.
29. Zuber M, Mass JL: Epidemiologie des accidents vasculaires cerebraux. *Rev Neurol*. 1992;148 :245-255.
30. Ricci S, Flamini FO, Celani MG et al. Prevalance of internal carotid artery stenosis in subjects older than 49 year. *Cerebrovascular Disease* 1991;1:16-19.
31. Autret A, Saudeau D, Bertrand P et al. Stroke risk in patients with carotid stenosis. *Lancet* 1987;1 :888-891.
32. Welch K.M.A, Tatemichi T.K, Mohr JP. Migraine and stroke. İn:Barnett HJM, Mohr JP, Stein Bm, Yatsu FM. *Stroke Pathophysiology, diagnosis and management*. Third Edition. New York:Churchill Livingstone 1998;769-86.
33. Braunwald E, Zipes DP, Libby P (eds) *Heart Diseases* W.B. Saunders Company Phyladelphia, London, NewYork, St.Louis, Sydne , Toronto. 2001; p:1028-1030.
34. Kılıçturgay K: Aterosklerozda İmmünopatogenez. *İmmünoloji*. 2003; 238-239-240241.
35. Ross R. Atherosclerosis in inflammatory Disease. *N Engl J Med*. 1999; 340: 15-126.
36. Wolf PA, Belanger AJ, D'Agostino RB: Management of Risk Factors. *Neurologic Clinics* 1992, 10:177-191.
37. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke:definitions for use in a Multicenter Clinical Trial. *Stroke* 1993;24:35-41.

38. Çoban O. İnme Sendromunun ayırıcı tanısı, Ed. ÖGE A. Emre İTF Nöroloji 2004:221-227. Nobel tıp kitabevleri.
39. Johnson CJ, Kittner SJ, Mc Carter RJ et al İnterater Reliability of an Etiologic Classification of İskemik stroke Stroke 1995; 26(1): 47-51.
40. Oğul E.İskemik Beyin Damar Hastalıkları Ed. Oğul E. Klinik Nöroloji 2002:16-54. Nobel &Güneş Kitabevi.
41. Barnett Henry JM, Mohr JP, Bennett M S, Yatsu M. F Stroke Patohophysiologi, Diagnosis and Management. Second Edition. Pathophysiology of carotid ischemia 1992; 285-561.
42. Cave DR. Transmission and epidemiology of helicobacter pylori. Am J Med 1996; 100:12-7.
43. Wyle FA. Helicobacter pylori: Current perspectives. J Ciin Gastroenterol 1991; 13:114-24.
44. Goodwin CS, Worsley BW. Microbiology of helicobacter pylori. Gastroenterol Clin North Am 1993; 22: 5-19.
45. Dunn Be, Cohen H, blaser MJ. Helicobacter pylori. Clin Microbiol Rev 1997;10:720-41.
46. Megraud F. Epidemiology of helicobacter pylori infection. Gastroenterol Clin North Am 1993;22:73-88.
47. Emst P. Review article: the role of inflammation in the patho genesis of gastric cancer. Alim Pharmacol Therpeut 1999; 13:13-8.

48. Halliwell B, Gutteridge JMC Free Radicals in Biology and Medicine. 3rd edition. Oxford; Oxford science Publications; 1999.
49. Phull PS, Gower JD, Price AB, Green CJ, Jacyna MR. Alpha-tocopherol antioxidant levels in chronic gastritis: correlation with mucosal neutrophil infiltration. Gut 1993;34:133.
50. Stringer M, Gorog PG, Freeman A, Kakkar VV. Lipid peroxides and atherosclerosis. BMJ 1989;298:281-4.
51. Stemme S, Faber B, Holm J, Wiklund O, Witztum JL, Hansson GK. T Lymphocytes from human atherosclerotic plaques recognize oxidized low density lipoprotein. Proc Natl Acad Sci U S A 1995;92:3893-7.
52. Sarıbaş O, Gürer G. Aterosklerotik inmeden korunmada yeni yaklaşımlar. Argos İletişim Hizmetleri Reklamcılık ve Ticaret A.Ş Ed. Kumral E, İnce Birsen Ateroskleroz ve Serebrovasküler Hastalıklar, 2003:333-345. Tayf Matbaacılık
53. Sung JJY, Sanderson JE. Hyperhomocysteinaemia, Helicobacter pylori and coronary heart disease. Heart 1996;76:305-7.
54. Muhlestein JB. Bacterial infections and atherosclerosis. J Investig Med 1998;46:396-402.
55. Hachem CY, Clarridge JE, Evans DG, Graham DY. Comparison of agar based media for primary isolation of Helicobacter pylori. J Clin Pathol 1995;48:714-6.
56. Ota H, Genta RM. Morphological characterization of the gastric mucosa during infection with H. Pylori in Ernst PB, Michetti P, Smith PD, eds. The immunobiology H pylori: From Pathogenesis to Prevention Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997, of pp 15-28.

57. Furuta T, Kaneko E, Suzuki M, Arai H, Futami H. Quantitative ve study of Helicobacter pylori in gastric mucus by competitive PCR using DNA fragments. J Clin Microbiol 1996;34:2421-5.
58. Laine L, Estrada R, Lewin DN, Cohen H. The influence of warming on rapid ureases test results:a prospective evaluation. Gastrointest Endosc 1996;44:429-32.
59. Borody TJ, Andrews P, Shortis NP. Evaluation of whole blood antibody kit to detect active Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol 1996;91:2509-12.
60. Epple HJ, Kirstein FW, Bojarski C, Frege J, Fromn M, Riecken EO, Schulzke JD. 13C urea breath test in Helicobacter pylori diagnosis and eradication Scand J Gastroenterol 1997;32:308-14.
61. Jacson LA, Grayston JT: Chlamydia pneumonia. “Mandell GL, Bennett JE, Dolin R eds). Principles and Practice of infectious Diseases”,p 2007, 5th Ed, Philedelphia: ( Churchill Livingstone (2000)
62. Aldous MB, Grayston JT, Wang SP et al. Seroepidemiology of Chlamydia pneumoniae TWAR infection in Seattle families, 1996-1997. J infect Dis 166:646 (1992).
63. Kese D, Hren-Vencelj H, Socan M et al. Prevelence of antibodies to Chlamydia pneumoniae in Solvenia. Eur J Clin Microbiol infect Dis 13:523 (1994).
64. Özbal Y. Chlamidialar. Temel ve klinik Mikrobiyoloji,. Birinci baskı, Ankara:Geneş Kitabevi, S :705 (1999).
65. Gökengin D. İnfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi. Üçüncü baskı, Ed. Willkan Topçu A. 2008:1968-1975. Nobel tıp Kitabevleri.

66. Kuo C-C, Grayston JT. Factors affecting viability and growth in Hela 229 cells of chlamydia sp. Strain TWAR . J Clin Microbiol 26:812 (1988).
67. Dalhoff K, Maass M: Chlamydia pneumoniae pneumonia in hospitalized patients: clinical characteristics and diagnostic value of polymerase chain reaction detection in BAL. Chest 110:351 (1996).
68. Saatçı I. İnmede görüntüleme yöntemleri, . Ed Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar 2005:217-243. Güneş Kitabevi.
69. Işıkkay C.T. Mutluer N. Samancı N. Özcan E. İnme Komplikasyonları ve Rehabilitasyonu Ed. Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar 2005:345-383. Güneş Kitabevi.
70. Hatano S. Experience from a multicentre stroke register: a preliminary report. Bull World Health Organ. 1976; 54: 541–553.
71. Ridker PM, Buring JE, Shih J, Matias M, Hennekens CH. Prospective study of C-reactive protein and the risk of future cardiovascular events among apparently healthy women. Circulation. 1998; 98: 731–733.
72. Nieto FJ, Folsom AR, Sorlie PD, Grayston JT, Wang SP, Chambless LE. Chlamydia pneumoniae infection and incident coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. Am J Epidemiol. 1999; 150: 149–15.
73. Bluth El, Wet MD, Stavros AT, et al. Carotid duplex sonography: A multicenter recommendation for standartized and Doppler criteria, Radiographics 1988;8:47-506.
74. Kase C. Middle Cerebral Artery Syndromes In. Vinken PJ, Toole JF (edits). Vascular disease 2, Elsevier. 1988: 353-370.

75. Spence J.D, Barnett P.A, Bulman D.E. and Hegele R.A., An approach to ascertain probands with a non-traditional risk factor for carotid atherosclerosis. *Atherosclerosis* 144 (1999), pp. 429–434.
76. Boer O.J. de, van de Wal A.C. and becker A.E., Atherosclerosis, inflammation, and infection. *J.Pathol.*190 (2000), pp.237-241.
77. Danesh J, Collins and R. P, Chronic infections and coronary heart disease: is there a link?. *Lancet* 350 (1997), pp. 430–436.
78. Jonasson I, Holm J, Skalli O, et al. Regional accumulations of T cells, macrophages, and smooth muscle cells in the human atherosclerotic plaque. *Arteriosclerosis*. 1986; 6:131-138.
79. Cermak J, Key N, Bach R, et al. C-Reactive protein induces human peripheral blood monocytes to synthesize tissue factor. *Blood*. 1993; 82:513-520.
80. Heuschmann P.U, MD, MPH; Daniel Neureiter, AT ALL. Association Between Infection With *Helicobacter pylori* and *Chlamydia pneumoniae* and Risk of Ischemic Stroke Subtypes Stroke. 2001;32:2253. American Heart Association, Inc.
81. Moayyedi P, Carter AM, Braunholtz D, Catto AJ. *Helicobacter pylori* infection in subjects with acute ischemic stroke. *Dig Liver Dis* 2003;35: 16-9.
82. Ponzetto A, Marchet A, Pellicano R, Lovera N, Chianale G, Nobili M, et al. Association of *Helicobacter pylori* infection with ischemic stroke of non-cardiac origin. *Hepatology* 2002;49:631-4.
83. Grau AJ, Bugge F, Lichy C, Brandt T, Becher H, Rudi J. *Helicobacter pylori* infection as an independent risk factor for cerebral ischemia of atherothrombotic origin. *J Neurol Sci* 2001;186:1-5.

84. Sawayama Y, Ariyama I, Hamada M, Otaguro S, Machi T, Taira Y, Hayashi J. Association between chronic infection and acute ischemic stroke: Fukuoka Harasanshin Atherosclerosis Trial (FHAT) Atherosclerosis (2004), Volume 178, Issue 2, Pages 303- 309.
85. S.F. Ameriso, E.A. Fridman, R.C. Leiguarda and S.E. Sevlever, Detection of Helicobacter pylori in human carotid atherosclerotic plaques, Stroke 32 (2001), pp. 385–391.
86. Hugh S M, Mike A Mendall , Helicobacter pylori infection: a risk factor for ischemic cerebrovascular disease and carotid atheroma , 1997, 104-107, London
87. Fisher CM. Lacunar strokes and infarcts: a review. Neurology. 1982; 32: 871–876.
88. Schmal M, Marini C, Carolei A, Di Napoli M, Kessels F, Lodder J. Different vascular risk factor profiles among cortical infarcts, small deep infarcts, and primary intracerebral haemorrhage point to different types of underlying vasculopathy: a study from the L'Aquila Stroke Registry. Cerebrovasc Dis. 1998;8: 14–19.
89. Peter J. Cook, MSc; David Honeybourne, MD; Gregory Y. H. Lip, MD; D. Gareth Beevers, MD; Richard Wise, MD; Paul Davies, PhD Stroke. 1998;29:404-410.
90. Hahn DL, Golubjatnikov R. Smoking is a potential confounder of the Chlamydia pneumoniae–coronary artery disease association. Arterioscl Thromb.1992;12:945–947.
91. Mitchell S. V. Elkind, MD; I-Feng Lin, MS; J. T. Grayston, MD Ralph L. Sacco, MD Chlamydia pneumoniae and the Risk of First Ischemic Stroke. 2000;31:1521.
92. Wimmer MLJ, Sandmann-Strupp R, Saikku P, Haberl RL. Association of chlamydial infection with cerebrovascular disease. Stroke. 1996;27:2207–2210.

93. Glader CA, Stegmayr B, Boman J, Stenlund H, Weinehall L, Hallmans G, Dahlén G. Chlamydia pneumoniae antibodies and high lipoprotein(a) levels do not predict ischemic cerebral infarctions. *Stroke*. 1999;30:2013–2018
94. Melnick SL, Shahar E, Folsom AR, Grayston JT, Sorlie PD, Wang SP, Szklo M. Past Infection by Chlamydia pneumoniae strain TWAR and asymptomatic carotid atherosclerosis. *Am J Med*. 1993;95:499–504.
95. Elkind MS, Lin IF, Grayston JT, Sacco RL. Chlamydia pneumoniae and the risk of first ischemic stroke: the Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke*. 2000; 31:1521–525.
96. Tompkins LS, Schachter J, Boman J, Dowell S, Gaydos CA, Levison ME, Maass M, Madico G, Orfila J, Ouchi K, Peeling RW, Taylor-Robinson D, Stamm WE, Wang SP, Blasi F, Relman D. Collaborative multidisciplinary workshop report: detection ,culture, serology, and antimicrobial susceptibility testing of Chlamydia pneumoniae. *J Infect Dis*. 2000; 181 (suppl 3): S460–S461.
97. Virok D, Kis Z, Karai L, Intzedy L, Burian K, Szabo A, Ivanyi B, Gonczol E. Chlamydia pneumoniae in atherosclerotic middle cerebral artery. *Stroke*. 2001; 32:1973–1976.
98. Mario Di Napoli, Francesca Papa. C-reactive protein and Blood Pressure in the Acute Phase After An Ischemic Stroke. *Stroke*. 2003; 34: 839.
99. Kim JS, Yoon SS, Kim YH, Ryu JS. Serial measurement of Interleukin-6 Transforming Growth Factor –Beta , and S-100 Pin Patients With Acute Stroke. *Stroke*. 1996; 27. 1553- 557.
100. Beamer NB, Coull BM, Clark WM, Hazel JS, Silberg JR: IL-6 and IL-1 Receptor Antagonist in Acute stroke. *Ann Neurol*. 1995; 37: 800-804.

101. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, et al. C-Reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women . N Engl J Med. 2000; 342: 836-843.
102. Stettin D, Waldmann A, Ströhle A, Hahn A. Leibniz University Hannover, Institute of Food Science, Hannover, Germany 2008;53(2):205-13.
103. Johnston SC, Messina LM, Browner WS, Lawton MT, Morris C, Dean D. Department of Neurology, University of California, San Francisco, USA. Stroke. 2001;1;32(12):2748-52.

## 11. ÖZGEÇMİŞ

Mardin'in Midyat ilçesi Yolbaşı beldesinde doğdum.

İlkokulu Yolbaşı ilköğretim okulunda okudum.

Ortaokulu Gercüş yatılı ilköğretim okulunda bitirdim.

Lise tahsilimi Diyarbakır Ticaret Lisesinde tamamladım.

1991 yılında başladığım Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesini Temmuz 1997de bitirdim.

Eylül ayı 2003 yılında tıpta uzmanlık sınavına girip Yüzüncüyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi

Nöroloji bölümünü kazandım. Halen aynı üniversitede araştırma görevlisi olarak görev yapmaktayım.