

Yaşam Tarzı ve İnme Riski: Bir Gözden Geçirme

Lifestyle and Stroke Risk: A Review

Aekaterini GALIMANIS, MD,^a
Marie-Luise MONO, MD,^a
Marcel ARNOLD, MD,^a
Krassen NEDELTCHEV, MD,^a
Heinrich P. MATTLE, MD^a

^aDepartment of Neurology,
University of Bern, Inselspital, Bern,
Switzerland

Yazışma Adresi/Correspondence:
Heinrich P. MATTLE, MD
Department of Neurology,
University of Bern, Inselspital,
CH-3010 Bern, Switzerland
heinrich.mattle@insel.ch

Current Opinion in Neurology 2009, 22:60–68

2009 Wolters Kluwer Health |
Lippincott Williams & Wilkins 1350-7540

ÖZET Derlemenin amacı: Son yıllardaki epidemiyolojik çalışmalar, serebrovasküler olay riskini etkileyen eski ve yeni yaşam tarzı faktörleri hakkında yeni görüşler sağlamıştır. Bu gözden geçirmede, son gelişmeleri aydınlatan önemli makalelerin çoğuna, özellikle de inmenin önlenmesi konusunda önem arz edenlere atıfta bulunulmuştur. **Son bulgular:** Bu gözden geçirme çevresel faktörler, beslenme, alkol, sigara, eğitim, yaşam tarzı ve davranış ile iskemik inme ve serebral kanama gibi vasküler hastalıkların riski arasındaki bağlantıyı gösteren yakın zamanlı çalışmalara odaklanmıştır. Hava kirliliği ve inme riski arasındaki bağlantı belirgindir. Düşük eğitim seviyesi ve depresyon risk faktörleri olarak kabul edilmiştir. Makul miktarda içilmesi koruyucu olabilmekle birlikte ağır alkol kullanımı için de bu böyledir. Sigara için aktif ve pasif içicilik birbirinden bağımsız risk faktörleridir ve kamusal alanlardaki sigara yasağı kısa dönemde bile kardiyovasküler olayları azaltmıştır. Fizik aktivite inme riskini azaltmakta, aşırı kilo arttırmaktadır. Ancak, kilo kaybetmenin inme riskine etkisini tayin eden klinik denemeler hala eksiktir. Meyve, sebze, balık, az yağlı süt ürünleri, potasyum ve düşük sodyum tüketiminin kardiyovasküler riski azalttığı bilinmekte ve önerilmektedir. Omega 3 yağ asitleri, folik asit ve B vitaminleri tutarsızdır ve antioksidanlar tavsiye edilmemektedir. **Özet:** İnme, aktif bir yaşam tarzı, sigaranın bırakılması ve sağlıklı beslenme ile önemli ölçüde azaltılabilir. Hem sağlık çalışanları hem de halkın eğitimi ile, sağlıklı bir yaşam stili ve beslenmenin felçleri engelleme potansiyeli konusundaki farkındalık artırılabilir.

Anahtar Kelimeler: Kardiyovasküler risk faktörleri, yaşam tarzı, inmenin önlenmesi

ABSTRACT Purpose of review: In recent years, many epidemiological studies have given new insights into old and new lifestyle factors that influence the risk of cerebrovascular events. In this review, we refer to the most important articles to highlight recent advances, especially those important for stroke prevention. **Recent findings:** This review focuses on the most recent studies that show the association of environmental factors, nutrition, alcohol, tobacco, education, lifestyle and behavior with the risk of vascular disease, including ischemic stroke and cerebral hemorrhage. The link between air pollution and stroke risk has become evident. Low education levels and depression are established as risk factors. This is also true for heavy alcohol consumption, although moderate drinking may be protective. Active and passive smoking are independent risk factors, and a smoking ban in public places has already reduced cardiovascular events in the short term. Physical activity reduces stroke risk; overweight increases it. However, clinical trials to assess the effect of weight reduction on stroke risk are still lacking. Fruits, vegetables, fish, fibers, low-fat dairy products, potassium and low sodium consumption are known and recommended to reduce cardiovascular risk. Data on omega 3 fatty acid, folic acid and B vitamins are inconsistent, and antioxidants are not recommended. **Summary:** Stroke can be substantially reduced by an active lifestyle, cessation of smoking and a healthy diet. Both public and professional education should promote the awareness that a healthy lifestyle and nutrition have the potential to reduce the burden of stroke.

Key Words: Cardiovascular risk factors, lifestyle, stroke prevention

İnme, bütün dünyada başlıca mortalite ve morbidite nedenlerinden biridir ve özellikle yaşlı nüfusta sosyoekonomik önemi artmaktadır.¹ İnme, yaşlılıktaki en sık epilepsi sebebiyen, ikinci en sık demans nedenidir ve sıklıkla depresyona yol açar.²⁻⁴ Genel olarak, yerel halk sağlığı sistemleri ve bölgesel risk faktörlerindeki farklılıklara bağlı olarak inme insidansı ve mortalitesi dünya çapında bölgesel değişiklikler gösterir. Risk faktörlerinin güvenilir bir analizi inmenin önlenmesinin anahtarı olabilir. Sigara bırakma, hipertansiyon ve diyabet kontrolü, antiplatelet ve lipid düşürücü tedaviler gibi kanıtlanmış risk azaltma ölçütlerinin uygun şekilde uygulanması ile inme atakları %90'a kadar önlenebilir.⁵ Ek olarak, inme riskini azaltabilecek farmakolojik olmayan yöntemler de vardır. Ancak, risk faktör analizleri kıyaslama ve standardizasyonunun eksikliği nedeni ile sonuçlar çelişkilidir.

Bu gözden geçirme inme riski ile ilişkilendirilen önemli yaşam tarzı faktörlerine odaklanmıştır. Bunlar; çevresel, demografik ve sosyoekonomik faktörler, alkol, sigara, fizik aktivite, obezite, beslenme ve mental durumlardır. Bu gözden geçirmede kullanılan kanıt sınıflandırmaları ve öneriler Avrupa Nöroloji Dernekleri Federasyonu'na aittir (Tablo 1 ve 2).⁶

ÇEVRESEL FAKTÖRLER

Asya, Kanada, Hollanda, Fransa, Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve İngiltere'den çalışmalar hava kirliliği ile inme arasında bir bağlantı göstermiştir. Nüfusa dayalı bilgilerin az olmasına ve bulguların çok tutarlı olmamasına karşın, dışarıda havadaki yüksek kirlilik değerlerine bağlı olarak inme sebebiyle hastaneye başvuranların ve inmeye bağlı ölümlerin sayısı artmaktadır.^{7,8,9,10,11-13} Çoğu çalış-

TABLO 1: Tanı ve tedavi ölçekleri için kanıtların sınıflandırılması.

Tanı ölçekleri için kanıtların sınıflandırılması	Tedavi uygulamaları için kanıtların sınıflandırılması
Sınıf 1: Şüphelenilen durumdaki kişilerde olgu tanımı için "altın standart" kullanarak geniş spektrumlu prospektif çalışma, test, kör değerlendirme ile uygulanır, tanı doğruluğu için uygun testler sağlanır	Nitelikli, sonuç değerlendirilmesinin temsili bir grupta yapıldığı randomize, kontrollü, prospektif klinik deneme veya sonuç değerlendirmesinin temsili bir grupta yapıldığı prospektif, randomize, kontrollü klinik denemelerin yeterli nitelikte sistematik gözden geçirmesi. Aşağıdaki 5 kriteri sağlaması gerekir: İyi gizlenmiş randomizasyon; primer sonuç(lar) açık şekilde; hariç tanımlanmış tutma / dahil etme kriterleri iyi tanımlanmış; çalışmadan ayrılan ya da çaprazlananların sayıları iyi sayılmış ve yanlış yorum olmaması için yeterince az sayıda ; ilgili temel karakteristikler sunulmuş ve tedavi grupları arasında denk ya da farklılıklar istatistiksel olarak uygun şekilde ayarlanmış
Sınıf 2: Şüphelenilen durumdaki kişilerde dar spektrumlu prospektif çalışma, veya tespit edilmiş bir durumu olan (altın standart ile) kişilerde iyi tasarlanmış geniş spektrumlu retrospektif çalışma, geniş spektrumlu kontrol grubu ile birlikte doğru tanı için uygun testlerin sağlandığı kör değerlendirme ile uygulanır	Temsili grupta yukarıdaki 5 kriteri sağlayan prospektif eş gruplar kohort çalışması veya yukarıdaki kriterler olmaksızın temsili grupta randomize, kontrollü çalışma
Sınıf 3: Kanıtlar tespit edilmiş durumu olan kişilerde veya kontrollerde retrospektif dar spektrumlu çalışmadan sağlanır, testler kör değerlendirme ile uygulanır	Temsili grupta diğer kontrollü çalışmalar (iyi tarif edilmiş hikayeden kontrol ya da hastanın kendi kontrolü olması) , sonuç değerlendirilmesi hastanın tedavisinden bağımsız
Sınıf 4: Kontrol grubu olmayan çalışmalardan, olgu serilerinden, olgu takdimlerinden veya uzman görüşlerinden elde edilen kanıtlar	Kontrol grubu olmayan çalışmalardan, olgu serilerinden, olgu takdimlerinden veya uzman görüşlerinden elde edilen kanıtlar

Kaynak 6'dan uyarlanmıştır.

TABLO 2: Tavsiye seviyesi için tanımlamalar.

Seviye A	Bir tanı ölçüsü için yararlı/öngörücü ya da değil olarak tanımlanmış, ya da bir tedavi girişimi için etkili/etkili değil, zararlı olarak tanımlanmış; en az bir ikna edici sınıf 1 çalışmasına veya en az iki ikna edici tutarlı sınıf 2 çalışmasına gerek var
Seviye B	Bir tanı ölçüsü için yararlı/öngörücü ya da değil olarak tanımlanmış, ya da bir tedavi girişimi için etkili/etkili değil, zararlı olarak tanımlanmış; en az bir ikna edici sınıf 2 çalışmasına ya da kuvvetli sınıf 3 kanıtlarına gerek var.
Seviye C	Bir tanı ölçüsü için yararlı/öngörücü ya da değil olarak tanımlanmış, ya da bir tedavi girişimi için etkili/etkili değil, zararlı olarak tanımlanmış; en az iki sınıf 3 çalışmasına gerek var.
GCP(good clinical practise)	Kılavuz geliştirenlerin tecrübelerine dayalı tavsiyeler. Genellikle sınıf 4 kanıtlara dayanır ki bu da büyük oranda klinik belirsizliğe işaret eder; sağlık çalışanları için yararlı olabilir.

GCP: İyi klinik uygulamaları. Kaynak 6'dan uyarlanmıştır.

madaki kısıtlılıklar, farklı biyolojik mekanizmaların söz konusu olmasına karşın, hemorojik ve iskemik inmelerin birlikte değerlendirilmeleri ve hava kirliliğinin etkisinin, iskemik inmeye hemorojik inmeye kıyasla daha fazla olması sebebiyledir.^{14**} Trafik yoğunluğu ve endüstriyel aktivite artışının hem hava kirliliğini hem de strese bağlı sağlık problemlerini arttırması da zihin karıştırıcı olabilir.^{15*}

Kirli havadaki partiküllü maddelerden, nitrojen oksitler, karbonmonoksit ve ozon en çok ilgilendirilenlerdir. Joubert ve ark.,^{14**} atmosferik kirlilik ve serebrovasküler hastalıklar hakkındaki gözden geçirmelerinde, havayı kirleten maddelerin alveoller inflamasyona ve koagülasyon değişikliklerine neden olarak inme riskini arttırdıklarını işaret etmişlerdir. Yine de, hava kirliliğinin inme tipi ve mekanizmaları üzerindeki etkisinin ne kadar olduğu ve hangi etkilerin kısa süreli maruz kalmaya göre uzun süreli maruz kalmaya atfedilebileceği konusunda bir belirsizlik vardır.

Daha eski araştırmalarda iş yeri ya da kapalı alanlardaki kirleticilere kronik olarak maruz kalmanın inme mortalitesine etkisi tanımlanmıştır.^{16,17} Yeni ilgi alanı dışarıdaki kirli havanın, özellikle de ince partiküllere uzun süreli maruz kalmanın inmeye etkisine odaklanmıştır, çünkü havası daha kirli yerlerde yaşayanlarda inme sıklığı artmış gibi gözükmektedir. Miller ve ark.,^{18**} Kadın Sağlığı Girişimi Gözlem Çalışması verilerini kullanarak, 36 farklı ABD büyük şehrinde yaşayan 58 610 kadında, kardiyovasküler hastalık (KVH) insidansı ve

uzun süreli (yıllık ortalama) kirli havaya (partiküllü madde < 2.5 µm) maruz kalmayı araştırmışlardır. İnce partiküllü kirli havaya maruz kalışta metreküp başına her 10 µg artışın, serebrovasküler olay riskini %35, serebrovasküler olaydan ölüm riskini de %83 oranında arttırdığı gösterilmiştir. Bu veriler daha önceki çalışmalarla kıyaslandığında hava kirliliğinin kardiyovasküler olaylar üzerine daha fazla etkisini göstermiş,¹⁹ muhtemelen inme mortalitesine olan etkisinin esas kadınlar üzerine olması şeklinde, diğer verilerden sağlanan bir gözlemin altını çizmektedir.⁹ Hu ve ark.^{20*} Kuzeybatı Florida'da gerçekleştirdikleri bir ekolojik coğrafik çalışmada, daha çok yeşil alan olan yerlerde inme riski azalırken hava kirliliği çok olan yerlerde inme mortalitesinin arttığını bulmuşlardır. Bu aynı zamanda yeşil alanların açık hava aktivitelerine olanak sağlayarak hareketsizliği önlediği, fizik aktiviteyi arttırdığı ve bu şekilde kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalık riskini azalttığına da işaret edebilir.

DEMOGRAFİK VE SOSYO EKONOMİK FAKTÖRLER

Düşük eğitim seviyesi ve sosyoekonomik düzey; sigara içiciliği, kötü beslenme, yeterli sağlık hizmeti alamama, hipertansiyon gibi risk faktörlerinin tedavisine uymama vb. yüksek riskli davranışları arttırarak inme için risk faktörü oluşturmaktadır. Gillum ve Mussolini²¹ ve Bernal-Pacheco ve Roman^{22**} çeşitli çalışmaları gözden geçirerek ve özellikle "Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırma Anketi 1 ve 2" sonuçlarına odaklanarak, eğitim seviyesi dü-

şüklüğü ile inme riskinin arttığını doğrulamışlardır.^{21,22}

Strong ve ark.²³ değişik ülkelerde ve gelir gruplarındaki inme ve mortalitesi ile ilgili verilerini sunmuşlardır; inmeye bağlı ölümlerin %87'si düşük ve orta gelirli ülkelerdedir. İngiltere ve Kanada ile kıyaslandığında Hindistan, Çin, Rusya, Pakistan ve Brezilya gibi ülkelerde orta yaş grubunda inme oranı (rate), 5-10 kat fazladır. İnmeyle ilgili mortalite gelişmekte olan ülkelere daha fazla bile hesaplanabilmektedir. Son yıllarda, gelişmekte olan ülkelerdeki sosyal ve ekonomik değişiklikler yoksulluğa bağlı hastalıklardan yaşam tarzına bağlı kronik hastalıklara, özellikle KVH'ye doğru kaymaya neden olmaktadır. Bu da, bu ülkelerdeki değişen nüfusun bir yandan engellenebilir risk faktörlerine maruz kalırken bir yandan da eş zamanlı olarak yüksek maliyetler ve inme tedavilerinin temin edilememesi sebebiyle neden yoksulların inmeden giderek daha çok etkilendiklerini açıklayabilir.²⁴ Uluslararası inme ve diğer sivil organizasyonlar, inme araştırmaları ve önlemlerinin yoksul ülkelere kuvvetle desteklenmesi gerektiğini vurgulamaktadırlar.

ALKOL TÜKETİMİ

Alkolün kardiyovasküler sistem üzerine olan etkileri içilen miktar, kalite, içme şekli ve kişiye bağlı olarak faydalı ya da zararlı yönde olabilir. Yüksek dansiteli lipoproteinlerde artış, plaket agregasyonunda azalma ve plazma fibrinojeninde azalma yararlı etkileri arasında sayılabilir. Hipertansiyon, hiperkoagülabilitate ve serebral kan akımında azalma ise zararlı etkileri arasındadır.²⁵

Çalışmalar ağır alkol kullanımının inme riskinde artma ile bağlantılı olduğunu göstermiştir ancak inme riskini ne miktarda alkol alımının arttırdığı hala belli değildir. Alkol kullanımı ve hemorajik inme arasında doğrusal pozitif bağlantı olduğunu gösteren kanıtlar vardır.²⁶ Hafif ve orta düzeyde alkol tüketiminin koroner kalp hastalıklarına karşı koruyucu etkisi gösterilmiştir. Bunun iskemik inme ve ya hem iskemik inme hem de serebral kanama için de doğru olup olmadığı günümüzde belirsizdir. Şu anki bulgular günde iki kadehten az alkolün koruyucu etkisini işaret etmektedir.^{26,27}

Otuz beş gözlem çalışmasının bir meta-analizinde, iskemik inme riski J-şeklinde eğri çizmiştir. En az risk günde 12-24 gramdan, yani 1-2 kadehten az alkol tüketenlerde, en yüksek risk günde 60 gramdan, yani 5 kadehten fazla alkol tüketenlerde bulunmuştur.²⁶ Ancak yeni araştırmalar, az miktarda alkol tüketimi ile anlamlı derecede daha düşük bir inme riski arasında bağlantı göstermemiştir.^{28,29,30} 4135 Yunan erişkin üzerinde yapılan bir Akdeniz kohort analizinde orta düzeyde alkol tüketimi ile metabolik sendrom, koroner kalp hastalığı, diyabet ve periferik arter hastalığında daha düşük prevalans bulunmuş ama bu inme için gösterilememiştir. Fakat iskemik ve hemorajik inme ayırt edilmemiştir.²⁸ En büyük prospektif kohort analizi 64 338 Çinli erkek ile yapılmıştır, bu çalışma az miktarda alkol tüketiminin iskemik inme üzerine koruyucu bir etki trendini ve inme mortalitesi ile ilgili olarak muhtemel J-şeklinde bir eğri bulmuştur.²⁹

Çoğu çalışmanın kısıtlamaları vardır. Bunlar değişik inme tiplerini, içme paternlerini, hangi içkilerin tüketildiğini ayırmamakta ve sıklıkla inme açısından diğer risk faktörlerini ihmal etmektedirler. Örneğin nüfusa dayalı Kuzey Manhattan Çalışması (NOMAS)'nda, ılımlı alkol tüketimi aterosklerotik tip dışındaki diğer pek çok inme alt tipi için riski azaltmaktadır.²⁷ Diğer yandan, 38.126 erkek hasta üzerinde yapılan "Sağlık Çalışanları Takip Çalışması"nda, az alkol alanlar (günde 10 gramdan az) hiç almayanlarla benzer riske sahipken, haftada 3-4 gün, günde 10-29.9 gram tüketenler hiç alkol almayanlara göre daha düşük rölatif risk (RR) taşımaktaydılar. Az alkol (< 10 g/gün) alımı ile daha düşük risk trendi trombotik inme için en belirgindir. Diğer içkiler için geçerli değilken kırmızı şarap tüketimi ile iskemik inme riski ters orantılıdır.³⁰

Özetle, günümüzdeki bulgular ılımlı alkol tüketimi ile daha düşük rölatif inme riski bağlantısını desteklemektedir. Ancak, nedeni doğrulanmamıştır ve alkol almayanlara kullanmalarını tavsiye etmek için bir gerekçe yoktur. Bu alanda prospektif çalışmalar eksiktir ve daha fazla araştırma gerekmektedir. En yeni halk sağlığı önerileri inmeden korunmak için erkeklerin günde iki, kadınların

günde bir bardaktan daha az alkollü içki tüketmelerini tavsiye etmektedir.³¹ Ağır alkol tüketimi engellenmelidir (sınıf III, tavsiye seviyesi B).³²

■ SİGARA İÇİCİLİĞİ

İskemik ve hemorajik inme için sigara önemli ve değiştirilebilir bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Vazomotor ve plaket disfonksiyonu, ateroskleroz ve trombozu arttırmak suretiyle inme riskini 2-4 kat yükseltir.³¹ Yeni bulgular sigaranın lipid profiline negatif etkisini de göstermiştir.^{33*}

Çevredeki tütün dumanına maruz kalmanın da (pasif içicilik) sadece kalp hastalığı değil inme için de risk faktörü olduğunu destekleyen kanıtlar artmaktadır.³⁴ Pasif içicilik ve inme RR'sini 1.18 farz ederek, bir Alman çalışması, Almanya'da, kadınlarda daha fazla olmak üzere yılda 1837 inme olgusu ve 774 inmeye bağlı ölümün pasif içiciliğe bağlı olabileceğini bulmuştur.^{35*} Bu çalışmada sadece evdeki pasif içicilik göz önüne alındığından dışarıda halk sağlığına etkisi daha fazla olabilir. Cesaroni ve ark.^{36*} Roma'da sigara konusunda ilginç bir gözlem yapmışlardır. Roma'daki akut koroner olayları sigaranın yasaklandığı 10 Ocak 2005 tarihi öncesi ve sonrası incelemişlerdir. 35-64 yaş arası nüfusta koroner olaylar kapalı kamusal alanlarda sigaranın yasaklanmasından sonra %11.2 oranında azalmıştır. Bu avantaj esas olarak pasif içiciliğin azalmasına bağlanmıştır. Ancak sigara yasasından sonra inme oranlarındaki değişikliklerle ilgili veri yoktur. Amerikan Kalp Derneği (AHA), inmeden korunma için çevresel tütün dumanından sakınılmasını önermektedir.³¹

Sigaranın bırakılması primer ve sekonder korunma için önerilmekte bununla birlikte, (sınıf II-I, tavsiye derecesi B) inme riski sigarayı bıraktıktan 2 yıl sonra belirgin derecede azalmaktadır.³⁷ İves ve ark.^{38**} nüfusa dayalı Londra İnme Kaydı'nı kullanarak prospektif bir kohort tanımlamış ve inme geçirenlerin inme zamanı, 3 ay, 1 yıl ve 3 yıl sonrası olarak sigara alışkanlıklarını analiz etmişlerdir. 363 hastanın %71'inin sigarayı bırakmaya teşebbüs etmesine karşın 1 ve 3 yıl sonra ancak %30'unun hala başarılı olduğu bulunmuştur. Çalışmaya katılanlar arasında pek çoğu 3 yıl sonunda tekrar sigaraya başlamıştı.

Sigarayı bırakmayı destekleyen önlemler halk sağlığı sistemleri tarafından uluslararası kılavuzlar doğrultusunda hedeflenmelidir. Bunlar arasında inmeden korunmak için nikotin replasmanı ve oral sigara bırakma tedavileri sayılabilir.^{31,32}

■ FİZİK AKTİVİTE

Fizik aktivitenin kadınlarda ve erkeklerde inmeden koruyucu etkileri Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi (NOMAS) takip çalışması^{39,40} ile dokümente edilmiştir. Fizik aktivite kan basıncını düşürür, insülin duyarlılığını artırır, plazma lipidlerini regüle eder, endotel fonksiyonunu iyileştirir ve anti-inflamatuar ve hemostatik etkileri vardır.⁴¹⁻⁴⁴ Kadın Sağlığı Çalışması'na katılan 27.055 kadını kapsayan prospektif bir çalışmada, kardiyovasküler olaylar yönünden fizik aktivitenin faydasını açıklayan altta yatan mekanizmalar incelenmiştir. Onbir yıllık takipte, KVH RR'de, fizik aktivitenin derecesine bağlı olarak %27-40 oranında azalma bulunmuştur. Fizik aktiviteye bağlı KVH risk azalmasının oranını aşağıda sıralanan her bir risk faktörü için hesaplamışlardır: kan basıncı/ hipertansiyon, HbA1c/ diyabet, lipid profili, inflamasyon/hemostaz (C-reaktif protein, fibrinojen, sI-CAM1), beden kitle indeksi (BKİ) ve homosistein. İncelenen risk faktörleri KVH azalmasında %59 etkili bulunmuştur. Kronik anti-inflamatuar etkiyi gösteren inflammatuar/ hemostatik işaretler en fazla risk azalması göstermişlerdir, bunu kan basıncı ve BKİ izlemektedir.^{45**}

Güncellenmiş Amerikan Spor Hekimliği Koleji/AHA, haftada 5 gün yarım saat orta derecede fizik aktivite (nabızı hızlandıracak şekilde hızlı yürüme) veya haftada iki gün 20 dakika ağır aktivite (jogging), ya da orta ve ağır aktivite kombinasyonunu sağlıklı yaşam için önermektedir.^{46**} Pek çok prospektif çalışma fizik aktivite ve kardiyovasküler hastalık riskinde azalma arasında doğrusal bir bağlantı bildirmiş olmasına karşın, fizik aktivite derecesi ve çeşitlerinin relatif önemi daha az dokümente edilmiştir. Prospektif epidemiyolojik çalışmalar üzerine bir gözden geçirme, işe bisikletle veya yürüyerek gitmenin kardiyovasküler risk bağlantısını araştırmıştır.^{47*} Bu meta-analiz, işe yürüyerek ya da bisikletle gitmenin, hipertansiyon,

diyabet, inme, koroner kalp hastalığı, mortalite dahil olmak üzere kardiyovasküler olaylar üzerinde, kadınlarda daha belirgin olmak üzere koruyucu etkisini göstermiştir. Özellikle inme göz önüne alındığında, meta-analizdeki bir çalışma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır [risk oranı erkekler için 0.886, güven aralığı (GA) 0.77-1.02, kadınlar için 0.87, GA 0.75-1.01].⁴⁸ 50-74 yaş arası 9953 kişinin dahil edildiği bir Alman kohort çalışmasında, ağır egzersizin sağlığa etkileri araştırılmıştır.⁴⁹ 20-50 yaş arası kişilerin haftada kaç saat hafif ve ağır egzersiz yaptıkları hesaplanmış, 50 yaş sonrası fatal olmayan miyokard infarktüsün ortaya çıkışı ile bağlantısı retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Gösterilmiştir ki, haftada 7 saate kadar fizik aktivite yapanlara kıyasla hiç ağır egzersiz yapmayanlar ve haftada 40 saatten fazla yapanlar artmış kardiyovasküler olay riski taşımaktadırlar. Bu etkiler kadınlara göre genellikle daha ağır (işleri gereği) fizik aktiviteler yapmak durumunda olan erkeklerde daha belirgindir. Çalışmanın verilerinin kişisel bildirime bağlı olması ve retrospektif analiz olması gibi kısıtlamalarına karşın, sonuçlar uzun dönemde çok ağır fizik aktivitelerin kardiyovasküler hastalık riskini arttırabileceğini de yansıtmaktadır. Çalışma koşullarından kaynaklanan ağır fizik aktivitenin kardiyovasküler riske etkisini işaret eden sonuçlar şimdilik tutarsız ve sıklıkla sadece koroner kalp hastalığı ile sınırlıdır.^{50,51} Bu nedenle gelecekteki çalışmalar ağır egzersizin uzun dönemde KVH riskini, özellikle de inme riskini arttırabilecek veya azaltabilecek spesifik özelliklerini araştırmalıdır.

■ OBEZİTE

Aşırı kilo ve obezite, KVH için klasik risk faktörleridir. Obezite ve inme arasındaki direkt bağlantı tartışmalıdır. Yağ dokusunun fazlalığından çok risk faktörlerinin seviyeleri kardiyovasküler olaylardan sorumludur.⁵² NOMAS çalışması BKİ yerine belkalça oranına bakarak artmış inme riski ile bağımsız bir bağlantı bulmuştur (olasılıklar oranı, 3). Artmış beş yaş üstü kişilerde, bu etki daha belirgindir.⁵³ Framingham Offspring Çalışması'nda, kan basıncı, diyabet, lipid profili gibi klasik risk faktörlerine göre ayarlama yapıldıktan sonra BKİ serebrovasküler hastalık için anlamlı olmaktadır.⁵⁴

49.996 katılımlı bir Finlandiya prospektif kohort çalışmasında, abdominal yağ fazlalığı yalnızca erkek için inme risk faktörü iken, BKİ hem erkek hem kadın için iskemik inme habercisidir. Hemojistik inme için kadınlarda BKİ ve inme arasında U şeklinde bir bağlantı gösterilmiştir.⁵⁵

Yağlanma ayrıca KVH yönünden risk oluşturan obstrüktif uyku apnesi gibi diğer risk faktörleri ile de bağlantılıdır.⁵⁶ Kilo kaybının inmenin ortaya çıkışına olan etkilerini direkt olarak tayin eden randomize denemelerin olmamasına karşın, genel olarak kilo kaybı inmeden korunma için bir amaç olmalıdır (sınıf III, kanıt seviyesi B).^{57,58}

■ MENTAL DURUM

Duygu-durumunun inme riski ile bağlantılı olduğunu gösteren bulgular giderek artmaktadır. Avrupa Prospektif Kanseri İnceleme Norfolk (EPIC) çalışmasında, uyum duygusuyla (sense of coherence) ölçülen daha güçlü stres adaptasyon kapasitesi ile inme riskinde %25 oranında azalma tespit edilmiştir.⁵⁹ Aynı grup Akıl Sağlığı Envanteri ile tanımlanan majör depresyon olmadan artmış psikolojik stresin inme riskini %11 oranında arttırdığını göstermiştir.⁶⁰ Diğer yandan, Lieberte ve ark.⁶¹ yaşlı popülasyonda depresyonla inme sıklığının arttığını bulmuşlardır ve daha genç nüfustaki çalışmalar da depresyon ve inme riski ilişkisini göstermektedir.⁶² Ancak, antidepresan tedavinin inme riskini azaltıp azaltmadığı henüz çalışılmamıştır.

■ BESLENME

Beslenme, diyet ve besin desteklerinden meydana gelir. KVH yönünden en çok araştırılanlar omega 3 yağ asitleri (FAs), antioksidanlar, elektrolitler ve folik asit de dahil olmak üzere B vitaminleridir.

■ DİYET

Diyet, kronik hastalıklar özellikle de KVH açısından önemli bir belirleyicidir. Meyve ve sebzeden (günde 5 porsiyon), liften, düşük yağlı süt ürünlerinden ve balıktan zengin, aynı zamanda düşük sodyum, yüksek potasyum içeren bir diyet Avrupa İnme Organizasyonu (ESO) ve AHA/Amerikan İnme Derneği (ASA) kılavuzlarında önerilmekte-

dir.^{31,32} Fung ve ark.,^{63*} Hemşire Sağlığı Çalışması kohortundaki 24 yıllık izlemde, çok miktarda meyve-sebze, orta miktarda düşük yağlı süt ürünü ve az miktarda hayvani protein içeren “Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)” diyeti ile KVH ve inme insidansını incelemişlerdir. DASH skoru ile KVH ve inme riski ters orantılıdır (inme için total RR en üst ve en alt beşte birlik grupta karşılaştırıldığında 0.82 (%95 GA, 0.71-0.94; p= 0002). Otuz sekiz randomize denemeyi içeren Cochrane gözden geçirmesi kardiyovasküler risk için diyet önerilenlerle diyet verilmeyenleri karşılaştırmıştır. Diyet önerileri 3- 36 ay sonrasında, total serum kolesterolünü 0.16 mmol/l (%95 GA, 0.06-0.25), düşük dansiteli lipoprotein kolesterolü 0.18 mmol/l (%95 GA 0.1-0.27), kan basıncını 2.07 mmHg sistolik ve 1.15 mmHg diyastolik ve 24 saatlik idrar sodyum atılımını 44.2 mmol (%95 GA, 33.6-5.47) azaltmıştır. Meyve-sebze alımı günde 1.25 porsiyon (%95 GA, 0.7-1.81), diyetdeki lif miktarı günde 5.99 g artarken diyetdeki yağ total enerji alımının %4.49 (%95 GA, 2.31-6.66)'una düşmüştür. Diyastolik kan basıncındaki 5 mmHg veya sistolik kan basıncındaki 10 mmHg düşüşün inme riskini %34 veya %31 oranında düşürdüğü göz önüne alınırsa diyet değişiklikleri inme riskini %11 oranında azaltıyor olabilir.^{64*,65,66}

OMEGA 3 YAĞ ASİTLERİ

Omega 3 yağ asitleri esas olarak balık ve deniz ürünlerinde bulunur. Ekolojik, vaka kontrollü, kesit alanlı ancak prospektif olmayan çalışmalar inme riski ve omega 3 yağ asitleri tüketimi arasında ters orantılı bir bağlantı bulmuştur. Kan basıncını, kalp hızını, serum trigliseridlerini, protrombotik aktiviteyi, inflamasyon ve aritmileri azaltması, endotel fonksiyonu, insülin duyarlılığı, paraoksonas konsantrasyonlarını iyileştirmesi ve plak stabilizasyonu yararlı etkileridir. Kırk sekiz randomize çalışmanın bir meta-analizi, mortalite ve kardiyovasküler olaylar üzerine omega 3 yağ asitlerinin bir etkisini göstermemiştir.⁶⁷ Bu sonuçlar, esas olarak “Diet and Reinfarction Trial II” tarafından yürütülen tek bir büyük çaplı deneme olan ve koroner kalp hastalığına karşı koruyucu etki tespit eden daha önceki bir sistemik gözden geçirmenin sonuçlarından farklıdır.⁶⁸ Günümüzde, omega 3 yağ

asitlerinin etkisi tartışmalıdır. Omega 3 yağ asitlerinin gıdalarla ya da besin desteği olarak alınmasının, balık ya da bitkisel kökenli olmasının, balıktan elde edilenin değişik miktarlarının etkileri bilinmemektedir. İnme ile ilgili veriler tutarsız ve kısıtlıdır.^{69*} Kardiyovasküler Sağlık Çalışması'nda, ton ve diğer balıkların tüketiminin (kızarmış olmayacak) manyetik rezonans görüntüleme daha az subklinik infarktla bağlantılı olduğu görülmüştür.^{70*}

ANTIOKSIDANLAR

Askorbik asit (vitamin C), alfa-tokoferol (vitamin E ana bileşeni) ve beta-karoten (provitamin A) en çok çalışılan doğal antioksidanlardır. Tanımlayıcı, vaka kontrollü ve prospektif çalışmaların çoğu diyetle antioksidan alımı ile kardiyovasküler olaylar arasında ters yönde bir bağlantı göstermiştir, fakat randomize kontrollü denemeler betakaroten ve C vitamini ile herhangi bir fayda göstermemiştir. Yalnızca E vitamini ile muhtemel bir fayda görülmektedir.^{71**} Dahası, 232.606 kişiyi kapsayan 68 randomize denemenin bir meta-analizi ve sistematik gözden geçirmesi göstermiştir ki, beta-karoten, A vitamini ve E vitamininin tek başına ya da diğer antioksidanlarla kombine alımı mortaliteyi arttırmaktadır.^{72*} C vitamininin ömrü uzattığına dair kanıt yoktur. Besin desteklerinin etkilerini inceleyen denemelerin çoğu dengeli bir diyetle bulunandan veya önerilen günlük dozlardan daha yüksek dozlarda uygulama yapmışlardır. İnme geçirmemiş 40-79 yaş arası 20.669 kişi üzerinde yapılan nüfusa dayalı bir prospektif çalışmada plazma C vitamini konsantrasyonları en yüksek dörtte bir gruptakiler en az konsantrasyonlu gruba göre %42 oranında daha az inme riski taşımaktadırlar (RR, 0.58; %95 GA, 0.43-0.78). Bu etki bilinen biyolojik, sosyal ve yaşam tarzı risk faktörlerinden bağımsızdır. Bu sonuç plazma C vitamini konsantrasyonunun inme riski için bir işaret olabileceğini göstermektedir.^{73*} Ancak ESO kılavuzları antioksidan vitamin desteklerini önermemektedir (sınıf I, seviye A).³²

ELEKTROLİTLER

Larsson ve ark.,^{74*} 50-69 yaş arası sigara içen 26.556 Finli erkek üzerinde yapılan bir kohort çalışmasında diyetle magnezyum, potasyum, kalsiyum ve sod-

yum alımını incelemişlerdir. Yaş, kardiyovasküler risk faktörleri, enerji alımı ve beslenme durumuna göre uyarlandıktan sonra magnezyum alımının serebral infarkt riskini azalttığını bulmuşlardır (magnezyum en az alan beşte bir gruba karşı en çok alan beşte bir için RR, 0.85; %95 GA, 0.72-0.98). kalsiyum, sodyum ve potasyum için bir fayda görülmemiştir. Çok sayıda prospektif çalışmanın sonuçları doğrultusunda, AHA/ASA kılavuzları kan basıncını düşürmek ve belki inme riskini azaltmak için sodyum alımını azaltmayı ve potasyum alımını arttırmayı önermektedir.³¹ 110.792 kadın ve erkeği kapsayan bir Japon kohort çalışması artan sodyum alımı ile inme mortalitesinde artış, yüksek potasyum alımı ile de KVH ve inme mortalitesinde azalma göstermiştir.⁷⁵ Kalsiyum ve süt ürünleri tüketimi ile serebrovasküler hastalık riski için ise bulgular net değildir.^{76,77}

B VİTAMİNLERİ VE HİPERHOMOSİSTİNEMİ

Yüksek homosistin kan düzeyleri inme riskinde artışla bağlantılıdır.⁷⁸ İnmeden primer ve sekonder korunma için folik asit takviyesinin etkinliği kesin değildir. Nüsusa dayalı bir kohort çalışmasında Yang ve ark.⁷⁹ ABD ve Kanada'da, Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi'nin folik asitten zenginleştirilmiş hububat ürünlerini dayatmasından sonra inme mortalite hızlarının düştüğünü göstermişlerdir. Üstelik 8 randomize folik asit çalışmasının meta-analizi, diğer B vitaminleri ile birlikte ya da tek başına folik asit desteği almanın inme riskini toplamda

%18 düşürdüğünü doğrulamışlardır. Bu oran tedavi süresi 36 aydan uzun süreli denemelerde %29, primer koruma denemelerinde %25'tir. Bu etki tahıl zenginleştirilmesi yapılmamış bölgelerde daha belirgindir (11'e karşı %25).⁸⁰ Bu bulgular, 29.133 sigara içen erkekte diyetle yüksek folat alımı ile daha düşük inme riski bağlantısını gösteren bir kohort çalışması ile desteklenmektedir (inme RR, 0.80; %95 GA, 0.70-0.91; p= 0001).⁸¹ Buna karşın, KVH olan ya da en az 3 risk faktörü taşıyan Amerikalı kadınlardaki büyük bir plasebo kontrollü deneme folik asit, vitamin B6 ve B12 kombinasyonunun 7.3 yıllık takipte kardiyovasküler olaylar üzerine bir etkisini göstermemiştir.⁸² Gelecekteki klinik denemeler B vitaminleri ile birlikte ya da tek başına folik asit kullanımı ve optimal dozu ile ilgili ihtilafli durumu çözebilir. Bu süre zarfında ASA/AHA kılavuzları homosistin düzeyleri yüksek hastalarda emniyetli ve düşük maliyetli olduğu için B vitaminleri ile birlikte ya da tek başına koruyucu folik asit kullanımını tavsiye etmektedir.³¹

SONUÇ

Çok sayıda gözlem çalışması ve randomize denemeler iskemik ve hemorajik inmeden korunma ve risk faktörleri hakkındaki bilgilerimizi arttırmıştır. İnme aktif bir yaşam tarzı, sigaranın bırakılması ve sağlıklı bir diyet ile oldukça azaltılabilir. Esas engel insanları eğitmek ve sağlıklı yaşam tarzı ve beslenmeden beklenen faydalara ikna etmektir.

KAYNAKLAR VE OKUNMASI GEREKENLER

- Özellikle ilgi çekici olduğu düşünülen araştırmalar;
 - özel ilgi uyandıran
 - önemli ve ilgi uyandıran olarak işaretlenmiştir.
1. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol* 2003; 2:43-53.
2. Asconape JJ, Penry JK. Poststroke seizures in the elderly. *Clin Geriatr Med* 1991; 7:483-492.
3. Erkinjuntti T. Vascular cognitive deterioration and stroke. *Cerebrovasc Dis* 2007; 24 (Suppl 1):189-194.
4. Linden T, Blomstrand C, Skoog I. Depressive disorders after 20 months in elderly stroke patients: a case-control study. *Stroke* 2007; 38:1860-1863.
5. Spence JD. Stroke prevention in the high-risk patient. *Expert Opin Pharmacother* 2007; 8:1851-1859.
6. Brainin M, Barnes M, Baron JC, et al. Guidance for the preparation of neurological management guidelines by EFNS scientific task forces: revised recommendations 2004. *Eur J Neurol* 2004; 11:577-581.
7. Henrotin JB, Besancenot JP, Bejot Y, Giroud M. Short-term effects of ozone air pollution on ischaemic stroke occurrence: a case-crossover analysis from a 10-year population-based study in Dijon, France. *Occup Environ Med* 2007;64:439-445.
- Bu çalışma, Fransız halkında ozon seviyeleri ile iskemik inmeyi araştırmış.
8. Hoek G, Brunekreef B, Fischer P, van Wijnen J. The association between air pollution and heart failure, arrhythmia, embolism, thrombosis, and other cardiovascular causes of death in a time series study. *Epidemiology* 2001; 12:355-357.
9. Hong YC, Lee JT, Kim H, Kwon HJ. Air pollution: a new risk factor in ischemic stroke mortality. *Stroke* 2002; 33:2165-2169.
10. Lisabeth LD, Escobar JD, Dvovich JT, et al. Ambient air pollution and risk for ischemic stroke and transient ischemic attack. *Ann Neurol* 2008; 64:53-59.

- Bu çalışma, ABD hakkında kısa süreli hava kirlilik değerleri ile SVH bağlantısı üzerine gözlemleri verilerini sağlıyor.
- 11. Maheswaran R, Haining RP, Brindley P, et al. Outdoor air pollution and stroke in Sheffield, United Kingdom: a small-area level geographical study. *Stroke* 2005; 36:239–243.
- 12. Tsai SS, Goggins WB, Chiu HF, Yang CY. Evidence for an association between air pollution and daily stroke admissions in Kaohsiung, Taiwan. *Stroke* 2003; 34:2612–2616.
- 13. Villeneuve PJ, Chen L, Stieb D, Rowe BH. Associations between outdoor air pollution and emergency department visits for stroke in Edmonton, Canada. *Eur J Epidemiol* 2006; 21:689–700.
- 14. Joubert J, Cumming TB, McLean AJ. Diversity of risk factors for stroke: the putative roles and mechanisms of depression and air pollution. *J Neurol Sci* 2007; 262:71–76.
- ** Bu gözden geçirme makalesi depresyon ve hava kirliliğinin artmış inme riski ile ilişkisine odaklanmaktadır.
- 15. Bukowski J. Do pollution time-series studies contain uncontrolled or residual confounding by risk factors for acute health events? *Regul Toxicol Pharmacol* 2008; 51:135–140.
- Havayı kirleten ajanların kardiyovasküler olaylardaki artışla ilişkilerini ve birlikteliklerini gösteren çalışmalar hakkında değerli bir yorum.
- 16. Ronneberg A, Skyberg K. Mortality and incidence of cancer among oil exposed workers in a Norwegian cable manufacturing company. Part I. Exposure conditions 1920–79. *Br J Ind Med* 1988; 45:589–594.
- 17. Zhang ZF, Yu SZ, Zhou GD. Indoor air pollution of coal fumes as a risk factor of stroke, Shanghai. *Am J Public Health* 1988; 78:975–977.
- 18. Miller KA, Siscovick DS, Sheppard L, et al. Long-term exposure to air pollution and incidence of cardiovascular events in women. *N Engl J Med* 2007; 356:447–458.
- ** Büyük prospektif kohort çalışması kadınlarda uzun süreli hava kirliliğine maruz kalma ile kardiyovasküler riskin arttığını gösteriyor
- 19. Abrahamowicz M, Schopflocher T, Lefondre K, et al. Flexible modeling of exposure-response relationship between long-term average levels of particulate air pollution and mortality in the American Cancer Society study. *J Toxicol Environ Health A* 2003; 66:1625–1654.
- 20. Hu Z, Liebans J, Rao KR. Linking stroke mortality with air pollution, income, and greenness in northwest Florida: an ecological geographical study. *Int J Health Geogr* 2008; 7:20.
- Bu çalışma, kuzey batı Florida'da hava kirliliği ve yeşil çevrenin inme mortalitesine etkilerini araştırıyor.
- 21. Gillum RF, Mussolino ME. Education, poverty, and stroke incidence in whites and blacks: the NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *J Clin Epidemiol* 2003; 56:188–195.
- 22. Bernal-Pacheco O, Roman GC. Environmental vascular risk factors: new perspectives for stroke prevention. *J Neurol Sci* 2007; 262:60–70.
- ** Bu araştırmacılar DSÖ verilerini kullanarak özellikle fakir ülkelerde önlem alınması inme riskini azaltabileceğini gösteriyor.
- 23. Strong K, Mathers C, Bonita R. Preventing stroke: saving lives around the world. *Lancet Neurol* 2007; 6:182–187.
- 24. Bonita R, Beaglehole R. Stroke prevention in poor countries: time for action. *Stroke* 2007; 38:2871–2872.
- Bu editöriyal da yazarlar fakir ülkelerde inme olgularının hızla artmasını ve uluslararası inme organizasyonlarının önemini vurguluyor.
- 25. Zakhari S. Alcohol and the cardiovascular system: molecular mechanisms for beneficial and harmful action. *Alcohol Health Res World* 1997; 21:21–29.
- 26. Reynolds K, Lewis B, Nolen JD, et al. Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *JAMA* 2003; 289:579–588.
- 27. Elkind MS, Sciacca R, Boden-Albala B, et al. Moderate alcohol consumption reduces risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. *Stroke* 2006; 37:13–19.
- 28. Athyros VG, Liberopoulos EN, Mikhailidis DP, et al. Association of drinking pattern and alcohol beverage type with the prevalence of metabolic syndrome, diabetes, coronary heart disease, stroke, and peripheral arterial disease in a Mediterranean cohort. *Angiology* 2007; 58:689–697.
- Bu Akdeniz çalışması orta dereceli alkol tüketiminin inme için değil ama KVH için koruyucu etkisi olabileceğini bulmuştur. Ancak hemorajik ve iskemin inme küçük bir örnekte birlikte değerlendirilmiştir.
- 29. Bazzano LA, Gu D, Reynolds K, et al. Alcohol consumption and risk for stroke among Chinese men. *Ann Neurol* 2007; 62:569–578.
- Bu büyük prospektif kohort çalışması Çinli erkeklerde ağır içiciliğin inme riskini arttırdığını, orta dereceli alkol tüketiminin anlamlı ölçüde düşürmediğini göstermiştir.
- 30. Mukamal KJ, Ascherio A, Mittleman MA, et al. Alcohol and risk for ischemic stroke in men: the role of drinking patterns and usual beverage. *Ann Intern Med* 2005; 142:11–19.
- 31. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, et al. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke* 2006; 37:1583–1633.
- 32. European Stroke Organisation Executive Committee, ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008; 25:457–507.
- 33. Campbell SC, Moffatt RJ, Stamford BA. Smoking and smoking cessation: the relationship between cardiovascular disease and lipoprotein metabolism – a review. *Atherosclerosis* 2008 [Epub ahead of print].
- Bu gözden geçirme sigara ve lipoprotein mekanizmalarına etkisi konusundaki bilgilere ışık tutmaktadır.
- 34. Lee PN, Forey BA. Environmental tobacco smoke exposure and risk of stroke in nonsmokers: a review with meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2006; 15:190–201.
- 35. Heuschmann PU, Heidrich J, Wellmann J, et al. Stroke mortality and morbidity attributable to passive smoking in Germany. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007; 14:793–795.
- Bu çalışma Alman popülasyonunda pasif içiciliğe bağlı inmeleri araştırmaktadır.
- 36. Cesaroni G, Forastiere F, Agabiti N, et al. Effect of the Italian smoking ban on population rates of acute coronary events. *Circulation* 2008; 117:1183–1188.
- Yazarlar Roma, dasigara yasağından sonra koroner kalp rahatsızlıklarının azaldığını bulmuşlar.
- 37. Wolf PA, D'Agostino RB, Kannel WB, et al. Cigarette smoking as a risk factor for stroke. The Framingham Study. *JAMA* 1988; 259:1025–1029.
- 38. Ives SP, Heuschmann PU, Wolfe CD, Redfern J. Patterns of smoking cessation in the first 3 years after stroke: the South London Stroke Register. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2008; 15:329–335.
- ** Bu çalışma çoğu sigara tiryakisinin inme sonrası bırakmaya teşebbüs ettiğini ancak az bir kısmının uzun süreli bırakabileceğine işaret ediyor.
- 39. Gillum RF, Mussolino ME, Ingram DD. Physical activity and stroke incidence in women and men. The NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Epidemiol* 1996; 143:860–869.
- 40. Sacco RL, Gan R, Boden-Albala B, et al. Leisure-time physical activity and ischemic stroke risk: the Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke* 1998; 29:380–387.
- 41. Butcher LR, Thomas A, Backx K, et al. Low-intensity exercise exerts beneficial effects on plasma lipids via PPARgamma. *Med Sci Sports Exerc* 2008; 40:1263–1270.
- 42. Fagard RH. Exercise is good for your blood pressure: effects of endurance training and resistance training. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2006; 33:853–856.

43. Green DJ, Maiorana A, O'Driscoll G, Taylor R. Effect of exercise training on endothelium-derived nitric oxide function in humans. *J Physiol* 2004; 561:1–25.
44. Kaspis C, Thompson PD. The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: a systematic review. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:1563–1569.
45. Mora S, Cook N, Buring JE, et al. Physical activity and reduced risk of cardiovascular events: potential mediating mechanisms. *Circulation* 2007; 116:2110–2118.
- ** Bu çalışma enflamasyon/hemostaz ve kan basıncı parametrelerine işaret ederek kardiyovasküler hastalığın riskinin azalması ile fiziksel aktivitedeki artışı, alta yatan değişik sebeplerin orantısız önemine göre ölçmektedir.
46. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39:1423–1434.
- ** Bu ACSM/AHA önerileri sağlık için değişik egzersiz paternelerine ait görüşler sunuyor, fizik aktivitenin süresi ve tiplerine dair kıymetli bir kılavuz sağlıyor.
47. Hamer M, Chida Y. Active commuting and cardiovascular risk: a meta-analytic review. *Prev Med* 2008; 46:9–13.
- * Bu meta analizde fiziksel aktivitenin kardiyovasküler hastalık üzerine yararlı etkisi gösterilmiş, ancak inme primer kardiyovasküler sonuçların noktalarından biri olarak alınmış olmasına rağmen, inmede anlamlı bir risk azalması gösterilememiştir.
48. Hu G, Sarti C, Jousilahti P, et al. Leisure time, occupational, and commuting physical activity and the risk of stroke. *Stroke* 2005; 36:1994–1999.
49. Raum E, Rothenbacher D, Ziegler H, Brenner H. Heavy physical activity: risk or protective factor for cardiovascular disease? A life course perspective. *Ann Epidemiol* 2007; 17:417–424.
- ** Bu analiz nüfusa dayalı kohort analizinin verilerini kullanarak ağır ve hafif fizik aktivitenin kardiyovasküler sisteme etkilerini incelemiş ve hiç egzersiz yapmamak kadar aşırı egzersizin de zararlı olduğunu göstermiştir.
50. Barengo NC, Hu G, Lakka TA, et al. Low physical activity as a predictor for total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men and women in Finland. *Eur Heart J* 2004; 25:2204–2211.
51. Fransson E, De Faire U, Ahlbom A, et al. The risk of acute myocardial infarction: interactions of types of physical activity. *Epidemiology* 2004; 15:573–582.
52. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24:987–1003.
53. Suk SH, Sacco RL, Boden-Albala B, et al. Abdominal obesity and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke* 2003; 34:1586–1592.
54. Wilson PW, Bozeman SR, Burton TM, et al. Prediction of first events of coronary heart disease and stroke with consideration of adiposity. *Circulation* 2008; 118:124–130.
- * Framingham offspring çalışmasından alınan bu veriler nispeten genç nüfusta yüksek BKİ in SVO açısından bağımsız risk olduğunu göstermiştir.
55. Hu G, Tuomilehto J, Silventoinen K, et al. Body mass index, waist circumference, and waist-hip ratio on the risk of total and type-specific stroke. *Arch Intern Med* 2007; 167:1420–1427.
- ** Bu çalışma yüksek BKİ'nin toplam ve iskemik inme için riski artırabileceğini erkeklerde abdominal yağlanmanın iskemik inme riskini artırabileceğini göstermiş, ayrıca kadınlarda BKİ ve hemorajik inme arasında U- şeklinde bağlantı bulmuşlardır.
56. Jean-Louis G, Zizi F, Clark LT, et al. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: role of the metabolic syndrome and its components. *J Clin Sleep Med* 2008; 4:261–272.
- * Bu gözden geçirmede yazarlar metabolik sendromun dolaylı etkilerine de odaklanarak obstrüktif uyku apnesi ve KVK arasındaki bağlantının kanıtlarını sunmuşlardır.
57. Curioni C, Andre C, Veras R. Weight reduction for primary prevention of stroke in adults with overweight or obesity. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; CD006062.
58. Selwyn AP. Weight reduction and cardiovascular and metabolic disease prevention: clinical trial update. *Am J Cardiol* 2007; 100:33–37.
- * Bu gözden geçirme kilo kaybının serebrovasküler hastalık akıbetine etkilerine dair kanıtlara odaklanmıştır.
59. Surtees PG, Wainwright NW, Luben RL, et al. Adaptation to social adversity is associated with stroke incidence: evidence from the EPIC-Norfolk prospective cohort study. *Stroke* 2007; 38:1447–1453.
- * EPIC Norfolk çalışmasının katılımcıları ile yapılan bu geniş katılımlı, prospektif, popülasyon bazı çalışmada geçiş sosyal stres adaptif kapasitesi ile düşük inme riski arasında ilişki bulunmuştur.
60. Surtees PG, Wainwright NW, Luben RN, et al. Psychological distress, major depressive disorder, and risk of stroke. *Neurology* 2008; 70:788–794.
- * Bu analiz EPIC Norfolk çalışmasının verilerini kullanarak majör depresyon olmaksızın psikolojik stresin inme riskini artırdığını gösteriyor. Çalışmanın kuvvetli tarafı prospektif ve büyük bir örneklem kullanmasıdır.
61. Liebetrau M, Steen B, Skoog I. Depression as a risk factor for the incidence of first-ever stroke in 85-year-olds. *Stroke* 2008; 39:1960–1965.
- * Bu çalışma yaşlılıkta depresyonun artmış inme riski ile bağlantısını gösteriyor. Yaşlılıkta her ikisi de sık olduğu için klinik önemi olabilir.
62. Salaycik KJ, Kelly-Hayes M, Beiser A, et al. Depressive symptoms and risk of stroke: the Framingham Study. *Stroke* 2007; 38:16–21.
- * Bu çalışma Framingham Kalp Çalışması verilerini kullanarak 65 yaş altı depresiflerde serebrovasküler riskin arttığını gösteriyor.
63. Fung TT, Chiuve SE, McCullough ML, et al. Adherence to a DASH-style diet and risk of coronary heart disease and stroke in women. *Arch Intern Med* 2008; 168:713–720.
- * Nurse's Health Study katılımcılarını kullanan bu büyük prospektif nüfusa dayalı kohort çalışmasında DASH diyeti ile KVK ve inme arasındaki ters orantı bulunmuş.
64. Brunner EJ, Rees K, Ward K, et al. Dietary advice for reducing cardiovascular risk. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; CD002128.
- ** Bu Cochrane gözden geçirmesinde 38 randomize deneme incelenmiş, kardiyovasküler risk yönünden diyet önerileri ve diyet tavsiye edilmesi karşılaştırılmış, meyve-sebze, liften zengin diyetle serum kolesterol, kan basıncı, 24 saatlik idrarda sodyum atılımında azalma tespit edilmiştir.
65. MacMahon S, Peto R, Cutler J, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; 335:765–774.
66. Lawes CM, Bennett DA, Feigin VL, Rodgers A. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews. *Stroke* 2004; 35:1024.
67. Hooper L, Thompson RL, Harrison RA, et al. Risks and benefits of omega 3 fats for mortality, cardiovascular disease, and cancer: systematic review. *BMJ* 2006; 332:752–760.
68. Bucher HC, Hengstler P, Schindler C, Meier G. N-3 polyunsaturated fatty acids in coronary heart disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2002; 112:298–304.
69. Kakar P, Watson T, Lip GY. New approaches to therapy with omega-3 fatty acids. *Curr Atheroscler Rep* 2008; 10:79–87.
- * Bu çalışma, omega 3 yağ asitleri biyolojik etkileri, yararlarının epidemiyolojik kanıtlarına dair bir özet sağlayarak alımı ile ilgili mevcut önerileri sunuyor.
70. Virtanen JK, Siscovick DS, Longstreth WT Jr, et al. Fish consumption and risk of subclinical brain abnormalities on MRI in older adults. *Neurology* 2008; 71:439–446.

- Bu popülasyon temelli kardiyovasküler Sağlık Çalışması yaşlılarda ton ve diğer balık tüketimi (kızarmış değil) ile MRG'de daha az subklinik infarkt olduğunu göstermiştir.
- 71. Riccioni G, Bucciarelli T, Mancini B, et al. The role of the antioxidant vitamin supplementation in the prevention of cardiovascular diseases. *Expert Opin Investig Drugs* 2007; 16:25–32.
- KVKH yönünden antioksidan desteklerini araştıran randomize denemelerin bu mini gözden geçirmesi betkaroten ve C vitamininin etkili olmadığını ancak E vitamininin muhtemel faydasını işaret ediyor.
- 72. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, et al. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2007; 297:842–857.
- Bu sistematik gözden geçirme 68 randomize denemenin meta-analizini içeriyor beta-karoten, A ve E vitaminlerinin kombinasyonunun toplam mortaliteyi arttırdığını gösteriyor.
- 73. Myint PK, Luben RN, Welch AA, et al. Plasma vitamin C concentrations predict risk of incident stroke over 10 y in 20 649 participants of the European Prospective Investigation into Cancer Norfolk prospective population study. *Am J Clin Nutr* 2008; 87:64–69.
- İnme geçirmemiş kişilerde yapılan bu nüfusa dayalı büyük prospektif çalışma, plazma C vitamini seviyesi en yüksek olanlarda inme riski C vitamini seviyesi en az olanlara göre inme riski %42 daha düşük.
- 74. Larsson SC, Virtanen MJ, Mars M, et al. Magnesium, calcium, potassium, and sodium intake and risk of stroke in male smokers. *Arch Intern Med* 2008; 168:459–465.
- Finli sigara içen erkekler üzerinde yapılan nüfusa dayalı kohort çalışmasında kalsiyum, potasyum ve sodyum değil ama magnezyum alımının serebral infarkt riskini azalttığı gösterilmiş.
- 75. Umesawa M, Iso H, Date C, et al. Relations between dietary sodium and potassium intake and mortality from cardiovascular disease: the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risks. *Am J Clin Nutr* 2008; 88:195–202.
- Kanser riskini araştıran bu büyük Japon prospektif kohort çalışması KVKH ve inme mortalitesi yönünden yüksek potasyum alımı ile ters orantılı bulunmuştur.
- 76. Umesawa M, Iso H, Ishihara J, et al. Dietary calcium intake and risks of stroke, its subtypes, and coronary heart disease in Japanese: the JPHC Study Cohort I. *Stroke* 2008; 39: 2449–2456.
- Japon ortak kohort çalışması katılımcılarının bu büyük prospektif analizinde günlük kalsiyum ve süt ürünü alımı ile KVKH riski yönünden ters ilişki bulunmuştur.
- 77. Hsia J, Heiss G, Ren H, et al. Calcium/vitamin D supplementation and cardiovascular events. *Circulation* 2007; 115:846–854.
- 36.282 postmenopozal kadını kapsayan plasebo kontrollü randomize denemede kalsiyum ve D vitamini desteği koroner kalp hastalığı ve inme yönünden bir etkide bulunmamıştır.
- 78. Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis. *JAMA* 2002; 288: 2015–2022.
- 79. Yang Q, Botto LD, Erickson JD, et al. Improvement in stroke mortality in Canada and the United States, 1999 to 2002. *Circulation* 2006; 113:1335–1343.
- 80. Wang X, Qin X, Demirtas H, et al. Efficacy of folic acid supplementation in stroke prevention: a meta-analysis. *Lancet* 2007; 369:1876–1882.
- Folik asit destekleri üzerine 8 randomize denemenin meta-analizi özellikle uzun süreli kullanımda (> 36 ay) diğer B vitaminleri ile birlikte ya da tek başına folik asitin inme riskini azalttığını göstermiştir.
- 81. Larsson SC, Mannisto S, Virtanen MJ, et al. Folate, vitamin B6, vitamin B12, and methionine intakes and risk of stroke subtypes in male smokers. *Am J Epidemiol* 2008; 167: 954–961.
- Finli sigara içen erkekler üzerine bu nüfusa dayalı prospektif kohort çalışması diyetle yüksek folik asit alanlarda düşük serebral infarkt riski bulmuştur.
- 82. Albert CM, Cook NR, Gaziano JM, et al. Effect of folic acid and B vitamins on risk of cardiovascular events and total mortality among women at high risk for cardiovascular disease: a randomized trial. *JAMA* 2008; 299:2027–2036.
- KVKH hikayesi olan ya da en az 3 risk faktörü olan Amerikalı kadınlarda yapılan bu büyük prospektif randomize plasebo-kontrollü çalışmada folik asit vitamin B6 ve B12 kombinasyonu riskini değiştirmemektedir.