

# Bazı Kronik Sistemik Enfeksiyonlar Akut İskemik İnme İçin Bir Risk Faktörü mü?

## Are Some Chronic Infections Probable Risk Factors for Acute Ischemic Stroke?

Ayhan ÖZTÜRK,<sup>a</sup>  
Muzaffer GÜNEŞ,<sup>b</sup>  
Asiye ALTINÖZ AYTAZ,<sup>c</sup>  
C. Elif ÖZTÜRK,<sup>c</sup>  
Handan ANKARALI<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Nöroloji AD,  
<sup>c</sup>Tıbbi Mikrobiyoloji AD,  
<sup>d</sup>Biyostatistik AD,  
Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Düzce,  
<sup>b</sup>Kızıltepe Özel İpekyolu Hastanesi,  
Mardin

Geliş Tarihi/Received: 02.06.2012  
Kabul Tarihi/Accepted: 04.02.2013

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Ayhan ÖZTÜRK  
Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Nöroloji AD, Düzce,  
TÜRKİYE/TURKEY  
ozturkayhan@yahoo.com

**ÖZET Amaç:** Bu çalışmada, kronik enfeksiyon etkenlerinden *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, sitomegalovirüs ve Epstein-Barr virüsünün iskemik inme ve iskemik inme alt tiplerinde bağımsız bir risk faktörü olup olmadığı, ayrıca enfeksiyon etkenlerinin sayısının artmasının iskemik inme riski üzerindeki etkisi, hasta-kontrol çalışmasıyla araştırıldı. **Gereç ve Yöntemler:** Akut iskemik inmeli 72 hasta ve sağlıklı 60 kişi kontrol grubu olarak seçildi. Hastalar, "The Trial of Org 10172 for Acute Stroke Treatment" iskemik inme etyolojik sınıflandırmasına göre beş gruba ayrılarak incelendi. Gruplarda serum örneklerinde *Chlamydia pneumoniae* immünglobülin-G (IgG), *Helicobacter pylori* IgG, sitomegalovirüs IgG, Epstein-Barr virüsü IgG antikorları araştırıldı. İstatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 11.5 paket programı ile yapıldı. **Bulgular:** İskemik inme alt tiplerinden aterotrombotik inme %35, kardioembolik inme %32, nedeni belirlenemeyen inme %18 ve küçük damar hastalığı %15 oranında saptandı. Hasta ve kontrol grupları karşılaştırmalı olarak incelendiğinde, sadece *C.pneumoniae* enfeksiyonu seropozitifliği hasta grubunda yüksek bulundu (p=0.05). Diğer enfeksiyonlarda ve inme alt tip grupları incelendiğinde kronik enfeksiyon seroprevalansları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. **Sonuç:** Tek ve birlikte görülen enfeksiyonlarda pozitiflik oranlarının dağılımları incelendiğinde, tek, iki ve üç enfeksiyonun birlikte görülmesi açısından hasta ve kontrol grubu arasında fark saptanmazken, dört enfeksiyonun birlikte görülmesi, hasta grubunda yüksek bulundu. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0,029). Dört enfeksiyonun birlikte görülmesinin, inme riskini 2,5 kat artırdığı tespit edildi. Tek ve birlikte görülen enfeksiyonlarda pozitiflik oranlarının inme alt tiplerine göre dağılımları incelendiğinde benzer oranlar saptandı.

**Anahtar Kelimeler:** İnme, felç; enfeksiyon; risk faktörleri

**ABSTRACT Objective:** The aim of this study was to investigate whether chronic infectious agents-*Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, cytomegalovirus and Epstein-Barr virus-were independent risk factors in ischemic stroke and in subtypes of the ischemic stroke and whether co-infection with more than one agent had an effect on the risk of ischemic stroke. **Material and Methods:** Seventy-two patients over the age of 40 with acute ischemic stroke and 60 age-matched control subjects without ischemic stroke or transient ischemic attack were selected randomly. Patients were divided into five subtypes according to TOAST (The trial of Org. 10172 for Acute Stroke Treatment). *Chlamydia pneumoniae* IgG, *Helicobacter pylori* IgG, cytomegalovirus IgG and Epstein-Barr virus IgG were measured in patient and control serums. **Results:** Subtypes of ischemic stroke were as follows; atherothrombotic stroke 35%, cardioembolic 32%, undefined 18% and small-vessel disease 15%. Only *C.pneumoniae* seropositivity was higher in patients compared to control subjects (p=0.05). The difference for other chronic infections was not significant. **Conclusion:** Only co-infection with four agents was significantly higher among patients compared to controls (p=0.029). Co-infection with four agents increased the risk of stroke 2.5-fold. The rates of infection were similar in stroke subtypes.

**Key Words:** Stroke; infection; risk factors

doi: 10.5336/medsci.2012-30806

Copyright © 2013 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2013;33(3):726-31

**A**kut iskemik inme, nöroloji acil servislerine başvurunun en sık nedenidir.<sup>1</sup> Kalp hastalıkları ve kanserden sonra en sık ölüm nedeni olarak üçüncü sırada yer almaktadır.<sup>2,3</sup> Toplumda yaşam süresi arttıkça hastalık sıklığı da kademeli olarak artmaktadır.<sup>3</sup> Bu sebeple risk faktörlerinin tespiti, primer ve sekonder profilaksi, erken tanı ve inme rehabilitasyon ünitelerinin devreye girmesi, ölüm oranı ve sakatlığı azaltmada nöroloji pratiğinde önemli bir çalışma alanıdır.<sup>4,5</sup> Arteriyel hipertansiyon, sigara kullanımı, diyabetes mellitus (DM), hiperlipidemi ve atriyal fibrilasyon gibi faktörler inmenin önlenabilir risk faktörleridir.<sup>6,7</sup>

İskemik inmenin en yaygın nedeni aterosklerozdur. İnmelerin %30'unda neden bilinmemektedir.<sup>8</sup> Kardiyoembolik inmeler ise tüm inmelerin %15-20'sini oluşturur.<sup>4</sup> Aterosklerozun kanıtlanmış risk faktörleri hiperkolesterolemi, hipertansiyon, sigara, obezite, fiziksel aktivite, yaş, aile öyküsü, DM ve erkek cinsiyettir.<sup>9</sup> Enfeksiyonların aterosklerotik hastalıklarla ilişkili olabileceğini gösteren veriler son yıllarda gittikçe artmaktadır.<sup>7,10-13</sup> Epidemiyolojik, serolojik ve anatomik verilere rağmen, enfeksiyon ve ateroskleroz arasında kesin bir sebep-sonuç ilişkisi kurulmasa da son yıllarda kronik yangı ile özellikle akut vasküler aterosklerotik olaylar arasındaki yakın ilişkinin gösterilmesi, aterosklerozda enfeksiyonun muhtemel rolünü desteklemektedir. Konuyla ilgili devam eden çalışmalar, ateroskleroz ve enfeksiyon ilişkisini muhtemelen daha fazla aydınlatacaktır.<sup>14</sup>

Bu çalışmada, *Chlamydia pneumoniae* (*C. pneumoniae*), *Helicobacter pylori* (*H.pylori*), sitomegalovirüs (CMV) ve Epstein-Barr virüsü (EBV) kronik enfeksiyonlarının iskemik inme ile iskemik inme alt tiplerinde bağımsız bir risk faktörü olup olmadığı ve çoğul enfeksiyonların iskemik inme riski üzerindeki etkisi karşılaştırmalı olarak araştırılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Araştırma, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Servisi'nde yatırılarak takip edilen 40 yaş üstü akut iskemik inmeli hastalarda yapıldı. Ani gelişen

fokal veya global serebral bozukluk nedeniyle, ilk 24 saat içinde kliniğimize başvuran ve görüntüleme yöntemlerinden en az birinde akut lezyonu tespit edilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Geçici iskemik atak, subaraknoidal kanama ve kafa travmasına bağlı gelişen iskemik inme ile serebral venöz sinüs oklüzyonu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların inme alt tipleri TOAST (The Trial of Org 10 172 for Acute Stroke Treatment) kriterlerine göre beş kategoride, aterotrombotik inme, kardiyoembolik inme, küçük damar hastalığı, diğer nedenlere bağlı inme ve nedeni belirlenemeyen inme şeklinde sınıflandırıldı.<sup>15,16</sup> Çalışmaya dâhil edilen hastalardan detaylı anamnez alındı ve iskemik inme açısından risk faktörleri sorgulandı. Sorgulanan risk faktörleri arasında yaş, cinsiyet, boy ve vücut ağırlığı, sosyoekonomik durum, mesleki bilgiler, inmenin başlangıç şekli, arteriyel hipertansiyon öyküsü, DM, sigara ve alkol kullanma alışkanlığı, madde alışkanlığı, hiperlipidemi, kalp hastalığı, hematolojik hastalıklar, kollajen doku hastalığı, oral kontraseptif kullanımı, migren ve travma öyküsü bulunmaktaydı. Tüm hastalara ilk 24 saat içinde bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) ve lezyonu belirlenemeyen hastalarda ek olarak manyetik rezonans görüntüleme yapıldı. Hastaların tümüne bilateral karotis ve vertebral arter sistemi renkli Doppler ultrasonografisi yapıldı. Daha önce hiç iskemik inme ya da geçici iskemik atak öyküsü olmayan, 40 yaş üstü sağlıklı gönüllülerden kontrol grubu oluşturuldu.

Çalışmaya alınan hasta ve kontrol grubundan 5 mL venöz kan örneği alınıp serum örnekleri ayrılarak çalışma gününe kadar -20°C'de saklandı. *Chlamydia pneumoniae* IgG IFA (Euroimmun-Germany), *Helicobacter pylori* IgG ELISA (Novatec Immundiagnostica GMBH-Germany), Cytomegalovirüs IgG ELISA (Clinotech Diagnostics-Canada) ve EBV-Viral capsid antijen (VCA) IgG EIA (Clinotech Diagnostics-Canada) testleri çalışma prensiplerine göre yapıp Biorad Model 680 okuyucuda değerlendirildi.

İstatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 11,5 programı ile yapıldı. Analizlerde  $\chi^2$  ve Fisher'in kesin ki-kare testi kullanıldı ve kronik enfeksiyon etkenlerinin akut iskemik

inme ve iskemik inme alt tipleri üzerinde ne kadar etkili olduğunu belirlemek amacıyla da Odds oranları hesaplandı. Araştırmaya, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu "2008.211/3" kayıt numarası ile onay alındı.

## BULGULAR

Bu çalışmaya, akut iskemik inme geçiren 72 hasta ve 60 kişilik kontrol grubu dâhil edilmiştir. Hasta ve kontrol gruplarına ait demografik özellikler Tablo 1'de gösterilmiştir. Yaş ortalaması hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmasına karşın, bu farkın klinik açıdan bir önem taşımadığı söylenebilir. Gruplardaki cinsiyet dağılımı ise benzer bulunmuştur.

Konjestif kalp yetmezliği hasta grubunda ( $p=0,002$ ), hiperlipidemi ise kontrol grubunda daha yüksek ( $p=0,001$ ) bulunmuştur.

İncelenen kronik enfeksiyonların seroprevalansları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Hasta ve kontrol grupları karşılaştırmalı olarak incelendiğinde, sadece *C.pneumoniae* enfeksiyonu seropozitifliğinin hasta grubunda kontrol grubuna oranla daha yüksek olduğu saptanmıştır ( $p=0,05$ ).

İnme ve kontrol gruplarında enfeksiyon etkenlerinin tek ve birlikte görülme oranları Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tek ve birlikte görülen enfeksiyonlarda pozitiflik oranlarının dağılımları incelendiğinde tek, iki ve üç enfeksiyonun birlikte olduğu durumlarda hasta ve kontrol grubu arasında fark saptanmazken, dört enfeksiyonun birlikte görülmesi, hasta grubunda daha yüksek bulunmuştur; aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0,029$ ). Dört en-

feksiyonun birlikte görülmesinin inme riski üzerine etkisi araştırıldığında Odds oranı 2,5 (%95 ihtimalli güven aralığı 1,08-5,77) bulunmuş ve dört etken ile koenfeksiyonun, inme riskini 2,5 kat artırdığı tespit edilmiştir.

Enfeksiyon etkenlerine karşı oluşan antikorların inme alt tiplerine göre dağılımları Tablo 4'de gösterilmiştir.

Enfeksiyonların tek tek ve birlikte görülme oranları inme alt tiplerine göre incelendiğinde benzer sonuçlar bulunmuştur.

**TABLO 1:** Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri.

	Hasta (n=72)	Kontrol (n=60)	p*
Yaş (ortalama)			
Erkek	65,71±14,67	57,35±13,44	0,001
Kadın	71,29±9,79	52,24±10,08	0,0001
Cinsiyet			
Erkek	38 (%53)	31 (%52)	0,899
Kadın	34 (%47)	29 (%48)	
Hipertansiyon	49 (%68)	32 (%53)	0,121
Konjestif Kalp Yetmezliği	10 (%14)	-	0,002
Diabetes Mellitus	17 (%24)	15 (%25)	1,000
Hiperlipidemi	9(%13)	23 (%38)	0,001
Atriyal Fibrilasyon	19( %26)	0	<0.0001
Sigara	23 (%32)	19 (%32)	1,000
Kalp Kapağı Hastalığı	3 (%4)	-	0,251
Alkol Kullanımı	5 (%7)	2 (%3)	0,454
Koronar Arter Hastalığı	12 (%17)	9 (%15)	0,983
İskemik inme alt tipleri			
Aterotrombotik inme	25 (%35)		
Kardiyoembolik inme	23 (%32)		
Küçük damar hastalığı	11 (%15)		
Başka nedenli inme	-		
Tanımlanamayan inme	13 (%18)		

\* $p \leq 0,05$  ise anlamlı kabul edildi.

**TABLO 2:** İncelenen kronik enfeksiyonların seroprevalansları.

Etken*	Hasta grubu		Kontrol grubu	İnme Alt Türleri n (%)				
	n=72 %	n=60 %		p	Ati	Kei	Kdh	Bni
HP	64 (%88,9)	58 (%96,7)	0,111	23 (%92)	20 (%87)	9 (%81,8)	64 (%88,9)	12 (%92,3)
EBV	41 (%56,9)	29 (%48,3)	0,323	12 (%48)	14 (%60,9)	7 (%63,6)	41 (%56,9)	8 (%61,5)
CMV	71 (%98,6)	58 (%96,7)	0,591	25 (%100)	22 (%95,7)	11 (%100)	71 (%98,6)	13 (%100)
CP	47 (%65,3)	29 (%48,3)	0,050	19 (%76)	13 (%56,5)	6 (%54,5)	47 (%65,3)	9 (%69,2)

\*HP: H.pylori IgG; EBV: EBV vca IgG; CMV: CMV IgG; CP: C. pneumoniae IgG.

ATI: Aterotrombotik inme; KEI: Kardiyoembolik inme; KDH: Küçük damar hastalığı, BNI: Başka nedenli inme, TI: Tanımlanamayan inme.

**TABLO 3:** İnme ve kontrol gruplarında enfeksiyon etkenlerinin tek ve birlikte görülme oranları.

Etkenler *	İnme (n=72)		Kontrol (n=60)		p
	n	%	n	%	
HP	1	1,4	0	0	1,000
EBV	0	0	0	0	-
CMV	0	0	1	1,7	0,455
CP	0	0	0	0	-
HP+EBV	0	0	2	3,3	0,205
HP+CMV	11	15,3	11	18,3	0,639
HP+CP	0	0	0	0	-
EBV+CMV	2	2,8	1	1,7	1,000
EBV+CP	0	0	0	0	-
CMV+CP	2	2,8	0	0	0,500
HP+EBV+CMV	11	15,3	16	26,7	0,106
HP+EBV+CP	0	0	0	0	-
EBV+CMV+CP	4	5,6	2	3,3	0,688
HP+EBV+CMV+CP	24	33,3	10	16,7	0,029

\*HP: H.pylori IgG; EBV: EBV vca IgG; CMV: CMV IgG; CP: C. pneumoniae IgG.

## TARTIŞMA

Akut iskemik inme tedavisindeki büyük gelişmelere rağmen, halen birçok ülkede inme nedenli ölümler 3. sırada yer almakta ve inmeye bağlı sa-

katlıklar ise büyük ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Bu durumda inme risk faktörlerinin epidemiyolojik çalışmalarla belirlenmesi ve önlenmesi önem kazanmaktadır.<sup>3,4,16,17</sup> Yangı parametrelerinin ve enfeksiyon hastalıklarının inme riskini artırdığı bir çok çalışmada gösterilmiştir.<sup>10-13,18-24</sup> Yangısal süreç, serebral iskemik patofizyolojisi ve serebrovasküler hastalık etyolojisinde temel rol almaktadır.<sup>7</sup>

Kronik enfeksiyonların, iskemik inme ve koroner aterosklerozla ilişkisi patogenetik olarak benzerlik gösterse de, serebrovasküler hastalıklar üzerine etkisi hakkındaki bilgiler sınırlıdır. Serebrovasküler hastalıkta kronik enfeksiyonların risk faktörü olup olmadığının geçerli ve güvenilir bir şekilde araştırılması için iskemik inmenin patofizyolojik mekanizmaları değişik inme alt tiplerine gruplanarak analiz edilmelidir.<sup>25</sup>

Yapılan çalışmalarda iskemik inme alt tiplerinin birbirine yakın oranlarda olduğu görülmektedir.<sup>4,20,25</sup> Tarnacka ve ark. yaptıkları çalışmada, aterotrombotik inmenin %31, küçük damar hastalığının %21, kardiyoembolik inmenin %20 ve tanımlanamayan iskemik inmenin %27 oranında olduğunu saptamışlardır.<sup>20</sup> Heuschmann ve ark.

**TABLO 4:** Enfeksiyon etkenlerine karşı oluşan antikorların inme alt tiplerine göre dağılımları.

Etkenler*	İnme Alt tipleri**									
	ATİ		KEİ		KDH		BNI		Tİ	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
HP	-	-	1	4,3	-	-	1	1,4	-	-
EBV	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CMV	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CP	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
HP+EBV	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
HP+CMV	3	12	3	13	3	27,3	11	15,3	2	15,4
HP+CP	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
EBV+CMV	1	4	1	4,3	-	-	2	2,8	-	-
EBV+CP	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CMV+CP	-	-	1	4,3	1	9,1	2	2,8	-	-
HP+EBV+CMV	2	8	5	21,7	2	18,2	11	15,3	2	15,4
HP+EBV+CP	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
EBV+CMV+CP	1	4	1	4,3	1	9,1	4	5,6	1	7,7
HP+EBV+CMV+CP	8	32	7	30,4	4	36,4	24	33,3	5	38,5

\*HP: H.pylori IgG; EBV: EBV vca IgG; CMV: CMV IgG; CP: C. pneumoniae IgG.

\*\*ATİ: Aterotrombotik inme; KEİ: Kardiyoembolik inme; KDH: Küçük damar hastalığı; BNI: Başka nedenli inme; Tİ: Tanımlanamayan inme.

145 iskemik inmeli hastada yaptıkları çalışmada, hastaların %10'unda aterotrombotik inme, %27'sinde kardiyembolik inme, %33'ünde küçük damar hastalığı, %29'unda tanımlanamayan inme ve %1'inde ise başka nedenli inme olduğunu saptamışlardır.<sup>25</sup> Johnsen ve ark. da 254 iskemik inme hastasının %10,2'sinde aterotrombotik inme, %8,7'sinde kardiyembolik inme, %44'ünde küçük damar hastalığı, %0,8'inde başka nedenli inme ve %36,2'sinde ise tanımlanamayan inme olduğunu saptamışlardır.<sup>26</sup> Çalışmamızda, aterotrombotik inme %35, kardiyembolik inme %32, küçük damar hastalığı %15 ve tanımlanamayan iskemik inme alt tipi %18 olarak, diğer çalışmalarda bildirilen oranlarla benzer bulunmuştur.

Son yıllarda aterosklerotik plaklarda *C. pneumoniae*, *H. pylori* ve CMV gibi enfeksiyon etkenlerinin gösterildiği bildirilmektedir.<sup>7,19-22,27</sup> Markus ve Mendall küçük damar hastalığına bağlı iskemik inmede *H. pylori* IgG antikorlarında yükselme olduğunu saptamışlardır.<sup>27</sup> Markus ve Mendall yaptıkları çalışmada, diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak *H. pylori* seropozitifliğinin asemptomatik serebrovasküler hastalık için bir risk faktörü olduğunu saptamışlardır.<sup>28</sup> Ayrıca, *H. pylori* IgG seropozitifliği ile serebrovasküler hastalık ilişkisini, aterotrombotik inme ve küçük damar hastalığı grubunda anlamlı bulurken, kardiyembolik ve bilinmeyen inme grubunda ilişki olmadığını bildirmişlerdir. Park ve ark. 125 iskemik inmeli hastada yaptıkları bir çalışmada, iskemik inme hastalarının %80'inde ve kontrol grubunun %60'ında *H. pylori* antikorlarının seropozitif olduğunu saptamışlardır.<sup>11</sup> Bizim çalışmamızda ise *H. pylori* seroprevalansı hasta grubunda %89 ve kontrol grubunda %97 bulunmuştur. Bu durum, toplumumuzda bu yaş grubunda *H. pylori* seropozitifliğinin yüksek olmasına bağlanmıştır.

Diğer enfeksiyon etkeni olan *C. pneumoniae* ile ilgili araştırmalarda, Tarnacka ve ark. *C. pneumoniae*'ye özgül antikorların, inme insidansının artışı ile bağlantılı olduğunu saptamışlardır.<sup>20</sup> Fagerberg ve ark. hipertansif erkek hasta popülasyonunda yaptıkları çalışmada, *C. pneumoniae* seropozitifliğinin vasküler inme için güçlü bir risk faktörü olduğunu belirlemişlerdir.<sup>10</sup> Çalışmamızda

*C. pneumoniae* IgG seroprevalansı, hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuş ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir ( $p=0,05$ ). Tek başına *C. pneumoniae* IgG pozitifliğinin ve seropozitifliğinin iskemik inme alt tiplerine göre değişmediği saptanmıştır.

Literatürde CMV seropozitifliği ile inme gelişme ilişkisi konusunda değişik çalışmalar vardır. Tarnacka ve ark. çalışmalarında, CMV IgG seropozitifliğinin iskemik inme insidansında artış ile bağlantılı olduğunu saptamışlardır.<sup>20</sup> Bununla beraber, başka bir çalışmada Ridker ve ark. CMV IgG antikorları ile miyokard enfarktüsü ve aterotrombotik inme gelişimi arasında ilişki saptamamışlardır.<sup>29</sup> Çalışmamızda, CMV IgG seropozitifliği hasta ve kontrol gruplarında benzer şekilde çok yüksek oranlarda bulunmuştur (sırasıyla %99 ve 97). Bu durum, bu yaş grubunda toplumumuzda CMV seropozitifliğinin çok yaygın olmasına bağlanmıştır.

Espinola-Klein ve ark. tarafından yapılan ve inme gelişiminin EBV IgG ile ilişkisini araştıran çalışmalardan biri olan araştırmada, karotisteki aterosklerozun ilerlemesinin, EBV IgG antikor yüksekliği ile ilişkili olduğu bildirilmişken, çalışmamızda EBV IgG seropozitifliği, hasta ve kontrol grubunda benzer oranlarda bulunmuştur.<sup>13</sup>

Birden fazla enfeksiyonun (enfeksiyon yükü) inme gelişimi üzerindeki etkisi, Espinola-Klein ve ark. tarafından araştırılmış ve çalışmalarında karotid aterosklerozun artmış enfeksiyon sayısından etkilendiğini saptamışlardır.<sup>13</sup> Bizim sonuçlarımız, kronik enfeksiyon etkenlerinin tek tek, ikili ve üçlü olarak iskemik inme riskini artırmadığını, ancak dört kronik enfeksiyonun birlikteliğinde iskemik inme riskinin arttığını göstermiştir. Enfeksiyon yükü, iskemik inme alt tiplerinin her birinde kontrol grubuna göre daha yüksek olmasına rağmen, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu durumun, iskemik inme alt tiplerindeki hasta sayılarının düşük olmasına bağlı olduğu düşünülmüştür.

## SONUÇ

Artmış enfeksiyon sayısının karotisteki ateroskleroz ile ilişkisi daha önce yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bu çalışma bize artmış enfeksiyon



sayısının iskemik inme riskini artırdığını göstermiştir. Enfeksiyon yükü muhtemelen yangısal süreci artırarak aterosklerozun gelişimine ve ilerlemesine katkıda bulunmakta ve dolayısıyla iskemik inme riskini artırmaktadır.

Sonuç olarak çalışmamız, dört kronik enfeksiyon etkeninin birlikteliğinde iskemik inme riskinin 2,5 kat arttığını ve iskemik inmede *C.*

*pneumoniae* kronik enfeksiyonunun daha yüksek oranda bulunduğunu göstermiştir. Bu çalışmada araştırılan enfeksiyonların kontrol grubunda da, hasta grubundaki gibi yüksek bulunması, toplumumuzda ileri yaşlarda seropozitifliklerin yüksek oranlarda olmasına bağlanmıştır. Bu nedenle çalışmanın daha genç yaş gruplarında yapılmasının daha aydınlatıcı olacağı düşünülmüştür.

## KAYNAKLAR

- Saver JL. Viral infections. In: Johnson RT, Griffin JW, McArthur JC, eds. Current Therapy in Neurologic Disease. 6<sup>th</sup> ed. Baltimore: Mosby; 2002. p.129-37.
- Çoban O. [Description, classification, epidemiology and risk factors in cerebrovascular disease]. In: Öge AE, editör. Nöroloji Ders Kitabı. 1. Baskı. İstanbul; Nobel Tıp Kitabevleri; 2004.p.193-7.
- Eskiyurt N, Yalman A, Vural M, Kızıldağ H, Bölükbaş N, Çeşme F. [Characteristics and functional outcomes of stroke patients]. İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi 2005;68(3):71-7.
- Utku U, Çelik Y. [Etiology in stroke]. In: Balkan S, ed. Serebrovasküler Hastalıklar. 6. Baskı. İstanbul: Güneş Kitabevi; 2009. p.57-71.
- Lawrence ES, Coshall C, Dundas R, Stewart J, Rudd A, Howard R, et al. Estimates of the prevalence of acute stroke impairments and disability in a multiethnic population. Stroke 2001;32(6):1279-84.
- Diaz J, Sempere AP. Cerebral ischemia: new risk factors. Cerebrovasc Dis 2004;17 Suppl 1:43-50.
- Lindsberg PJ, Grau AJ. Inflammation and infections as risk factors for ischemic stroke. Stroke 2003;34(10):2518-32.
- Voorend M, Faber CG, van der Ven AJ, Kessels F, Bruggeman CA, Lodder J. Chlamydia pneumoniae is a likely risk factor for ischemic stroke in young patients. J Stroke Cerebrovasc Dis 2004;13(2):85-91.
- Crowther MA. Pathogenesis of atherosclerosis. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2005:436-41.
- Fagerberg B, Gnarpe J, Gnarpe H, Agewall S, Wikstrand J. Chlamydia pneumoniae but not cytomegalovirus antibodies are associated with future risk of stroke and cardiovascular disease: a prospective study in middle-aged to elderly men with treated hypertension. Stroke 1999;30(2):299-305.
- Park MH, Min JY, Koh SB, Kim BJ, Park MK, Park KW, et al. Helicobacter pylori infection and the CD14 C(-260)T gene polymorphism in ischemic stroke. Thromb Res 2006; 118(6):671-7.
- Kiechl S, Egger G, Mayr M, Wiedermann CJ, Bonore E, Oberholzer F, et al. Chronic infections and the risk of carotid atherosclerosis: prospective results from a large population study. Circulation 2001;103(8): 1064-70.
- Espinola-Klein C, Rupprecht HJ, Blankenberg S, Bickel C, Kopp H, Victor A, et al. Impact of infectious burden on progression of carotid atherosclerosis. Stroke 2002;33(11):2581-6.
- Mercanoğlu F. [The role of infection in atherosclerosis]. ANKEM Derg 2004;Ek2(8):36-40.
- Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. 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;1(24):35-41.
- Sacco RL, Elkind SVM. Pathogenesis, classification and epidemiology of cerebrovascular disease. In: Rowland LP, Merritt HH, ed. Merritt's Neurology. 11<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott WW; 2005. p.275-346.
- Ataman S, Çolak D, Günseren F, Senol Y, Aktekin MR, Gültekin M. [Investigation of cytomegalovirus seroepidemiology in Antalya with a population-based cross-sectional study and review of related data in Turkey]. Mikrobiyol Bul 2007;41(4):545-55.
- Geisler T, Bhatt DL. The role of inflammation in atherothrombosis: current and future strategies of medical treatment. Med Sci Monit 2004;10(12):RA308-16.
- Kaplan M, Yavuz S, Köksal V, Çınar B, Kut MS, Yapıcı F, et al. [Polymerase chain reaction of Chlamydia pneumoniae and Helicobacter pylori DNA in atherom plaque in carotids]. Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 2002;1(3):160-7.
- Tarnacka B, Gromadzka G, Członkowska A. Increased circulating immune complexes in acute stroke: the triggering role of Chlamydia pneumoniae and cytomegalovirus. Stroke 2002;33(4):936-40.
- Cremonini F, Gabrielli M, Gasbarrini G, Pola P, Gasbarrini A. The relationship between chronic H. pylori infection, CagA seropositivity and stroke: meta-analysis. Atherosclerosis 2004;173(2):253-9.
- Valtonen VV. Role infections in atherosclerosis. Am Heart J 1999;138(5):431-3.
- Gabrielli M, Santoliquido A, Cremonini F, Cicconi V, Candelli M, Serricchio M, et al. CagA-positive cytotoxic H. pylori strains as a link between plaque instability and atherosclerotic stroke. Eur Heart J 2004;25(1):64-8.
- Chiu B, Viira E, Tucker W, Fong IW. Chlamydia pneumoniae, cytomegalovirus, and herpes simplex virus in atherosclerosis of the carotid artery. Circulation 1997;96(7):2144-8.
- Heuschmann PU, Neureiter D, Gesslein M, Craiovan B, Maass M, Faller G, et al. Association between infection with Helicobacter pylori and Chlamydia pneumoniae a risk of ischemic stroke subtypes: results from a population-based case-control study. Stroke 2001;32(10):2253-8.
- Johnsen SP, Overvad K, Ostergaard L, Tjønneland A, Husted SE, Sørensen HT. Chlamydia pneumoniae seropositivity and risk of ischemic stroke: a nested case-control study. Eur J Epidemiol 2005;20(1):59-65.
- Ross R. Atherosclerosis an inflammatory disease. N Engl J Med 1999;340(2):115-26.
- Markus HS, Mendall MA. Helicobacter pylori infection: a risk factor for ischaemic cerebrovascular disease and carotid atheroma. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998;64(1):104-7.
- Ridker PM, Hennekens CH, Stampfer MJ, Wang F. Prospective study of herpes simplex virus, cytomegalovirus, and the risk of future myocardial infarction and stroke. Circulation 1998;98(25):2796-9.