T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği Anabilim Dalı

İNME HASTALARINDA İNME RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Arş. Gör. Dr. Mahmud Ekmeleddin Pesen

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Mustafa BAYRAKTAR

ERZURUM-2025

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİ ve TEZİ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Adı, Soyadı : Mahmud Ekmeleddin PESEN	**Sınav tarihi:** 22/07/2025
Anabilim Dalı : Aile Hekimliği	
Tez Danışmanı ve Atanma Tarihi: Doç.Dr. Mustafa BAYRAKTAR-31/10/2024	
Tezin Konusu ve Başlığı : İnme Tanısı Alan Hastalarda İnme Risk Faktörlerinin Araştırılması **Belirlenme Tarihi** : 31/10/2024	
Tezin Niteliği : ☒ Tıpta Uzmanlık Tezi ☒ Klinik Çalışmalar ( ) Prospektif (X) Retrospektif ( ) Kesitsel ☐ Laboratuvar Çalışmaları ( ) Invitro (Cansız) Çalışmaları ( ) Hayvan Çalışmaları	
Tez Sınavının Nasıl Yapıldığı: ☒ Yüz yüze katılım sağlanarak ☐ Online (Jürinin teşkil edilmesinde kurum dışından belirlenecek olan jüri üyesi, aynı il sınırları içerisinde bulunmadığından, tez sınavı dijital ortamda yapılmıştır.)	

II. KARAR

Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunma sınavının tamamlanması sonucunda adı geçenin tezinin, jüri üyelerince "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak;

☒ Kabulüne

1.Tez Sınavı ☐ Reddine (Eksikliklerin tamamlanması ve gerekli düzeltmelerin yapılması için uzmanlık öğrencisine, TUEY'nin 19. Maddesinin 6. fıkrası gereğince altı aylık ek bir süre verilmesine)

2.Tez Sınavı ☐ Reddine (TUEY'nin 19. Maddesinin 7. fıkrası gereğince, uzmanlık öğrencisinin uzmanlık öğrenciliği ile ilişiğinin kesilmesine)

☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.

III. AÇIKLAMALAR

IV. JÜRİ ÜYELERİ

	Unvanı Adı Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurum Bilgisi	İmza
Jüri Başkanı	Prof.Dr. Yasemin ÇAYIR	Aile Hekimliği	Atatürk Üniversitesi	
Jüri Üyesi	Doç.Dr. Mustafa BAYRAKTAR	Aile Hekimliği	Atatürk Üniversitesi	
Jüri Üyesi	Dr.Öğr.Üyesi İdeal Beraa YILMAZ KARTAL	Aile Hekimliği	Atatürk Üniversitesi	

İçindekiler

TABLOLAR DİZİNİ ..... **iii**

ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **iv**

KISALTMALAR ..... **v**

TEŞEKKÜR ..... **vii**

ÖZET ..... **viii**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2. GENEL BİLGİLER **3**

2.1 İnme 3

2.1.1 İnme Tanımı ve Türleri 3

2.2 İskemik İnme 3

2.3 Hemorajik İnme 4

2.3.1 Subaraknoid Kanamalar 4

2.3.2 İntraparankimal Kanamalar 4

2.4 İnme Epidemiyolojisi 4

2.5 İnme Risk Faktörleri 5

2.5 Değiştirilemeyen Risk Faktörleri 6

2.5.1 Yaş 7

2.5.2 Cinsiyet 7

2.5.3 Irk 7

2.5.4 Aile öyküsü ve genetik 7

2.5.5 Ailede inme öyküsü ya da geçici iskemik atak öyküsü 8

2.5.2 Değiştirilebilir Risk Faktörleri 8

2.5.2 Kesinleşmiş Faktörler 8

2.5.3 Kesinleşmemiş faktörler 12

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER 16

3.1. Araştırmanın Tasarımı 16

3.2. Etik Kurul ve İzinler 16

3.3. Ortam ve Evren 16

3.4. Veri Toplama Süreci 16

3.5. İstatistik ve Analiz 18

3.5.1 Verilerin Değerlendirilmesi 18

4.BULGULAR 19

5. TARTIŞMA 28

5.1. Çalışmanın Güçlü Yanları 34

5.2. Çalışmanın Kısıtlılıkları 34

6. SONUÇ VE ÖNERİLER 35

KAYNAKLAR 36

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. İnmede Risk Faktörleri……6

Tablo 3.1. Verilerin Analizinde Kullanılan İstatistiksel Testler……..17

Tablo 3.2. Çalışmada Yer Alan Sürekli Değişkenlere Ait Normal Dağılım Tablosu……17

Tablo 4.1. İnme Hastalarının Demografik Özellikleri…….18

Tablo 4.2. İnme Hastalarının Yaş Gruplarına Göre Dağılımı…….18

Tablo 4.3. İnme Hastalarının Cinsiyet ve Yaş Gruplarına Göre Dağılımı……...19

Tablo 4.4. İnme Hastalarında Risk Faktörlerinin Dağılımı…….20

Tablo 4.5. Homosistein, AKŞ, Hba1c, Total Kolesterol, HDL, LDL ve Trigliserid Ortalamaları…….....21

Tablo 4.6. İnme Türlerinin Dağılımı…….....21

Tablo 4.7. Hastaların Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması……22

Tablo 4.8. İnme Türlerine Göre Risk Faktörlerinin Karşılaştırılması…….24

Tablo 4.9. İnme Türlerine Göre Homosistein, AKŞ, Hba1c, Total Kolesterol, HDL, LDL ve Trigliserid Ortalamalarının Karşılaştırılması…….....25

ŞEKİLLER DİZİNİ

ŞEKİL 4.1 İnme Hastalarının Cinsiyet ve Yaş Gruplarına Göre Yüzdelik Dağılımı……19

ŞEKİL 4.2 İnme Hastalarının Türlerine Göre Yüzdelik Dağılımı……22

KISALTMALAR

GİA: Geçici iskemik atak

AKŞ: Açlık Kan Şekeri

Hba1c: Hemoglobin A1c

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

AHA/ASA: American Heart Association/American Stroke Association

TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment

AF: Atriyal fibrilasyon

ATIII: Anti trombin III

OK: Oral kontraseptif

CRP: C-reaktif protein

CMV: Cytomegalovirus (Sitomegalovirüs)

EBV: Epstein-Barr Virus (Epstein-Barr Virüsü)

HBV: Hepatitis B Virus (Hepatit B Virüsü)

Lp(a): Lipoprotein a

VKİ: Vücut kitle indeksi

LDL: Low-Density Lipoprotein (Düşük Yoğunluklu Lipoprotein)

HDL: High-Density Lipoprotein (Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein)

HT: Hipertansiyon

DM: Diabetes Mellitus

NÖROTEK: Türkiye Nöroloji Tek Gün Çalışması

SVT: Serebral venöz tromboz

OSAS: Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu

PAR : Toplumda atfedilebilir risk

TEŞEKKÜR

Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nda aldığım uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlanma fırsatı bulduğum, başta Anabilim Dalı Başkanımız sayın Prof. Dr. Yasemin ÇAYIR olmak üzere Dr. Öğr. Üyesi Suat SİNCAN ve Dr. Öğr. Üyesi İdeal Beraa YILMAZ KARTAL'a

Bana bu çalışmayı yapma fırsatı veren, tezimin her aşamasında bana yardımcı ve destek olan tez danışman hocam sayın Doç. Dr. Mustafa BAYRAKTAR'a,

Güler yüzüyle ve yardımseverliğiyle asistanlık süresince ve eğitim aile sağlığı merkezi tecrübemde her daim yanımda olan Dr. Öğretim Üyesi Mehmet Akif NAS'a

Her zaman yardımcım ve destekçim olan, yanımda olduğunu daima hissettiren sevgili eşim Büşra PESEN'e,

Bugünlere gelmem için çalışan, üzerimde çok emeği bulunan annem Fatma PESEN, rahmetli babam Halil PESEN ve kayınvalidem Nimet GÖDE kayınpederim Davut GÖDE ve tüm saygıdeğer ve sevgili aile halkıma,

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım, uzmanlığa giden yolda beraber yürüdüğüm ve kendilerinden sürekli destek aldığım değerli Atatürk Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı asistan doktor ailesine,

Sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Mahmud Ekmeleddin PESEN

ÖZET

İnme Tanısı Alan Hastalarda İnme Risk Faktörlerinin Araştırılması

Amaç: İnme ülkemizde ve dünyada ölüm nedenlerinde üst sıralarda yer alması ve oluşabilecek komplikasyonlarıyla önemli bir sağlık sorunudur. Aile hekimlerinin yapacağı inme risk faktörlerinin taraması ile inme hastalarının birincil ve ikincil korumalarının yapılması inme oluşumunu engellemek ve oluşabilecek komplikasyonların en aza indirilmesi açısından önemlidir. Bu çalışmamızda, Erzurum'da inme geçiren hastaların inme risk faktörleri açısından taranması ve koruyucu hekimlik kapsamında Aile Hekimliğinde bu risk faktörlerin taranmasının önemini ortaya koymak amaçlanmaktadır.

Yöntem: Çalışmamız retrospektif ve kesitsel bir çalışmadır. Çalışmamız inme kesin tanısı alarak hastanemiz inme merkezine yatışı yapılmış hastaların dosya ve arşiv bilgileri taranarak yapılmıştır. Çalışma evrenimizi; 01 Kasım 2023 ile 01 Kasım 2024 tarihleri arasındaki bir tam yılda; hemorajik inme, iskemik inme ve geçici iskemik atak (GİA) tanısı almış 233 hasta oluşturdu. Hastane arşiv bilgilerinden hastaların yaşı ve cinsiyeti; hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, atriyal fibrilasyon uyku bozuklukları, obezite, hiperhomosisteinemi gibi ek hastalıkların varlığı ve homosistein, HbA1c düzeyleri, açlık kan şekeri, LDL, HDL, trigliserid ve total kolesterol düzeyleri gibi laboratuvar parametreleri değerlendirilmiştir.

Bulgular: Geçici İskemik Atak (GİA) tanılı hastaların yaş ortalaması, iskemik ve hemorajik inmeli hastalardan daha düşüktür. GİA tanılı hastalarda hipertansiyon oranı iskemik ve hemorajik inmeli hastalardan daha düşükken, hiperlipidemi oranı iskemik ve hemorajik inmeli hastalardan daha yüksektir. Üç inme türündeki açlık kan Şekeri (AKŞ), Hba1c ve trigliserid ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$). Hemorajik inmeli hastaların AKŞ ortalamaları GİA tanılılara göre daha yüksek ancak trigliserid ortalamaları daha düşüktür. İskemik inmeli hastaların Hba1c seviyeleri ise GİA tanılılara göre daha yüksektir.

Sonuç: Çalışmamız inme türleri arasında demografik ve biyokimyasal farklılıkları ortaya koymuş ve hipertansiyon, diyabet, obezite ve hiperlipidemi gibi risk faktörlerinin inme üzerindeki sıklığını vurgulamıştır. İskemik inme, hemorajik inme, GİA geçiren hastalarının inme risk faktörlerinin farklılıkları; inme öncesi ve sonrası süreçte risk faktörlerinin kontrolüne yönelik birinci basamakta yapılacak birincil ve ikincil koruma yöntemlerinin ve medikal, cerrahi tedavi süreçlerin düzenlenmesi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: İskemik inme, hemorajik inme, geçici iskemik atak, risk faktörleri, primer koruma.

ABSTRACT

Investigation Of Stroke Risk Factors In Patients Diagnosed With Stroke

Background and Aim: Stroke is a major public health problem worldwide and in our country, ranking among the leading causes of mortality and being associated with serious complications. Systematic screening of stroke risk factors by family physicians is crucial for the implementation of primary and secondary prevention in stroke patients, in order to prevent the occurrence of stroke and to minimize potential complications. In this study, it is aimed to evaluate the stroke risk factors among patients who have experienced a stroke in Erzurum and to emphasize the importance of screening these risk factors within the scope of Family Medicine as part of preventive healthcare.

Methods: Our study is a retrospective, cross-sectional study. It was conducted by reviewing the medical records and archive data of patients who were hospitalized in the stroke center of our hospital with a definitive diagnosis of stroke. The study population consisted of 233 patients who were diagnosed with hemorrhagic stroke, ischemic stroke, or transient ischemic attack (TIA) within a one-year period between 1 November 2023 and 1 November 2024. Based on the hospital archive records, patients age and sex; the presence of comorbid conditions such as hypertension, diabetes mellitus, hyperlipidemia, atrial fibrillation, sleep disorders, obesity, and hyperhomocysteinemia; as well as laboratory parameters including homocysteine, HbA1c levels, fasting blood glucose, low-density lipoprotein (LDL), high-density lipoprotein (HDL), triglycerides, and total cholesterol levels were evaluated.

Results: The mean age of patients diagnosed with transient ischemic attack (TIA) was lower than that of patients with ischemic and hemorrhagic stroke. While the prevalence of hypertension in patients with TIA was lower than in those with ischemic and hemorrhagic stroke, the prevalence of hyperlipidemia was higher in TIA patients compared to the other two groups. The differences in mean fasting blood glucose (FBG), HbA1c, and triglyceride levels among the three stroke types were statistically

significant ($p<0.05$). The mean FBG levels of patients with hemorrhagic stroke were higher than those of patients with TIA, whereas their mean triglyceride levels were lower. The HbA1c levels of patients with ischemic stroke were higher compared to those of patients diagnosed with TIA.

Conclusion: Our study revealed demographic and biochemical differences between the stroke subtypes and highlighted the prevalence of risk factors such as hypertension, diabetes, obesity, and hyperlipidemia in relation to stroke. The differences in stroke risk factors among patients with ischemic stroke, hemorrhagic stroke, and TIA are important for organizing primary and secondary prevention strategies in primary care, both before and after the stroke event, as well as for optimizing medical and surgical treatment processes aimed at controlling these risk factors.

Keywords: Ischemic stroke, hemorrhagic stroke, transient ischemic attack, risk factors

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından yapılan tanımlamaya göre inme; vasküler faktörler haricinde bir neden bulunmaksızın, beyin işlevlerinin bölgesel kaybıyla kendini gösteren ve klinik tablonun hızla yerleştiği bir sendromdur. Bu durumun klinik olarak inme kabul edilmesi için semptomların 24 saati aşması veya ölümle neticelenmesi gerekir (1). Gelişim süreçlerine göre inme; iskemik ve hemorajik olmak üzere iki temel grupta incelenmektedir (2). İskemik vakalar serebral arterlerdeki daralma veya tıkanıklık sonucu oluşurken, hemorajik inmeler damar rüptürleri veya travmalar neticesinde gelişir. Toplumda iskemik inme prevalansı %85-90 ile çok daha yüksek olsa da hemorajik vakalar daha ağır nörolojik sekeller ve yüksek mortalite riski barındırmaktadır (3).

Günümüzde inme, hem Türkiye'de hem de dünyada ölüm nedenleri sıralamasında ikinci, engelliliğe bağlı yaşam yılı kaybında ise üçüncü sırada yer almaktadır (4). Özellikle 60 yaş üzerindeki bireylerde kardiyovasküler sorunlardan sonra en sık görülen ikinci ölüm sebebi, iş gücü kaybında ise birinci nedendir. Bu risklerin azaltılması adına primer ve sekonder koruma yöntemleri geliştirilmiştir. Aile hekimliği bu noktada risk faktörlerinin taranması ve kontrolü açısından stratejik bir konuma sahiptir (5).

İnme yönetiminde risk faktörlerinin eliminasyonu ve hastalığın önlenmesi amacıyla birincil ve ikincil koruma yöntemleri kullanılmaktadır. Birincil korumanın odak noktası, asemptomatik bireylerde hastalığın ortaya çıkışını engelleyerek morbidite riskini düşürmektir. İkincil koruma ise, inme veya GİA (geçici iskemik atak) gibi vasküler bir olay geçirmiş olgularda rekürrens riskinin kontrol altına alınmasını amaçlar (6). Bu bağlamda inme risk faktörlerinin taranması ve önlenmesi, aile Hekimliğinin koruyucu hekimlik uygulamalarında arasında önemli bir konumda yer almalıdır.

İnmeye neden olan birçok risk faktörleri vardır (7). Bunlar arasında ülkemizde sık görülen kronik hastalıklardan hipertansiyon, diyabet, dislipidemi, koroner arter

hastalığı gibi hastalıklar bulunmaktadır. Bunlardan başka yüksek rakım da risk artışı ile ilişkili bulunmuştur. Literatürde, yüksek rakımın inme riski oluşturup oluşturmadığına yönelik bir çalışmada, 4500 metre yükseklikte yaşayan bireylerin 10 kat daha fazla serebrovasküler hastalık riski taşıdığı saptanmıştır (8). Yine yapılan çalışmalarda, yüksek rakımda uzun süreli yaşamak hipoksi ilişkili polisitemi, tromboz riski ve aterosklerotik inme ile ilişkili bulunmuştur (9). Ayrıca yüksek rakımlı bölgelerdeki daha düşük kısmi oksijen basıncına bağlı hipertansiyon ve hiperlipidemi dahil olmak üzere inme riskini artıran belirli hastalıkların gelişmesine yol açabildiği gösterilmiştir (10). Yapılan bir meta-analizde, yüksek rakımlı bölgelerde inme genel prevalansının (%0,5) genel nüfustaki inme prevalansından (%0,3) fazla olduğu gösterilmiştir. Ayrıca yüksek rakımlı bölgelerde; 50 yaş üstü bireylerde inme geçirme riski önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur ve kadınlarda erkeklere kıyasla daha yüksek inme riski görülmüştür (11). Tüm bu çalışmalar, 1890 metre yüksek rakımlı Erzurum'da inme geçiren hastaların hangi risk faktörlerine sahip olduğunun araştırılması ve koruyucu hekimlik kapsamında bu inme risk faktörlerinin aile hekimleri tarafından taranmasının gerekliliğini ortaya koymaktadır.

İnme vakalarının %70'inden fazlasının daha önce inme öyküsü bulunmayan bireylerde görülmesi, birincil koruma stratejilerinin önemini ortaya koymaktadır (12). Günümüzde akut iskemik inme tedavisinde kaydedilen önemli tıbbi ilerlemelere rağmen hastalığa karşı en etkili yaklaşım halen birincil korumadır (13). Bu nedenle serebrovasküler risk faktörlerine sahip geniş bir hasta popülasyonunu yöneten aile hekimlerine kritik görevler düşmektedir ancak birinci basamak sağlık hizmetlerinin bu potansiyeline rağmen literatürde bu alanda yürütülmüş inme odaklı çalışmaların sınırlı olduğu görülmektedir. Aile hekimlerinin yapacağı inme risk faktör taraması ile inme hastalarının birincil ve ikincil korumalarının yapılması inme oluşumunu engellemek ve oluşabilecek komplikasyonların en aza indirilmesi açısından önemlidir.

Bu çalışmamızda, Erzurum'da inme geçiren hastaların inme risk faktörleri açısından taranması ve koruyucu hekimlik kapsamında Aile Hekimliğinde bu risk faktörlerin taranmasının önemini ortaya koymak amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 İnme

2.1.1 İnme Tanımı ve Türleri

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), inme kavramını vasküler nedenler dışında başka bir belirgin sebep saptanamayan, beyin fonksiyonlarının fokal veya global kaybına dair klinik belirtilerin hızla yerleşmesiyle karakterize bir sendrom olarak tanımlar. Bu klinik tablonun inme olarak kabul edilmesi için semptomların 24 saatten uzun sürmesi ya da ölümle sonuçlanması esastır (14).

İnme, meydana geliş mekanizmasına göre temel olarak iskemik ve hemorajik olmak üzere iki ana kategoride değerlendirilir. Toplumda görülen vakaların yaklaşık %85-90'ını iskemik inmeler oluştururken, geri kalan %10-15'lik dilimi hemorajik inmeler teşkil eder. Bununla birlikte, hemorajik inme geçiren hastalarda mortalite oranlarının ve nörolojik hasarın iskemik inmeye kıyasla daha ağır seyrettiği bildirilmektedir (15).

2.2 İskemik İnme

American Heart Association ve American Stroke Association (AHA & ASA) tarafından yapılan tanımlamaya göre iskemik inme; beyin, omurilik veya retina gibi bölgelerde fokal infarktüs sonucu gelişen akut nörolojik işlev bozukluğudur (16).

İskemik inmenin etiyolojik sınıflandırmasında sıklıkla başvurulan Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) kriterleri hastalığı beş alt tipte inceler (17). İskemik inmeler etiyolojik kaynaklarına göre beş ana kategoride sınıflandırılmaktadır: Geniş arter aterosklerozu, kardiyoembolizm, küçük damar oklüzyonu (laküner enfarkt), belirlenmiş diğer nadir nedenler ve etiyolojisi saptanamayan (kriptojenik) inmeler.

2.3 Hemorajik İnme

Serebral kanamalar inmelerin %15-20'sini oluşturur ve kanamanın yerleşim yerine bağlı olarak epidural, subdural, subaraknoid ve intraparankimal kanamalar olarak sınıflandırılır.

Serebral kanamalar inmelerin %15-20'sini oluşturur ve kanamanın yerleşim yerine bağlı olarak epidural, subdural, subaraknoid ve intraparankimal kanamalar olarak dört gruba ayrılır. Epidural ve subdural kanamalar genellikle travma sonucu meydana gelir ve altta yatan patofizyoloji ile klinik bulguları nedeniyle inme olarak değerlendirilmez.

2.3.1 Subaraknoid Kanamalar

Subaraknoid kanamalar, hemorajik inmelerin yaklaşık üçte birini oluşturur ve genellikle subaraknoid boşluk ile ventrikül içine lokalize olur. Travmatik ve non-travmatik olarak iki gruba ayrılan bu kanamalarda, travmatik olanlara subdural ve epidural kanamalar eşlik edebilir. Non-travmatik subaraknoid kanamalarda, sıklıkla anevrizmaların yanı sıra vasküler malformasyonlar, intrakraniyal arter diseksiyonları, vaskülitler, serebral amiloid anjiyopati, koagülopatiler ve kokain veya amfetamin gibi sempatomimetik ajanların kullanımı da etkili olabilir.

2.3.2 İntraparankimal Kanamalar

Hemorajik inmeler içinde en sık rastlanan tip olup temelinde genellikle hipertansif vaskülopati yatar. Bu kanamalar çoğunlukla serebellum, beyin sapı ve derin gri cevher bölgelerinde gözlenir. İntraparankimal kanamaların diğer sebepleri arasında vasküler malformasyonlar, serebral amiloid anjiyopati, koagülopatiler, sinüs ven trombozları, beyin tümörleri, vaskülitler ve çeşitli madde kullanımları bulunur. Genel olarak, hemorajik inmeler iskemik inmelerden daha olumsuz bir prognoza sahiptir.

2.4 İnme Epidemiyolojisi

İnme prevalansı geniş bir demografik ve coğrafi ölçekte çeşitlilik göstermektedir. 2016 yılına ait Küresel Hastalık Yükü verilerine göre her dört kişiden biri yaşamı boyunca en az bir kez inme geçirme riski taşımaktadır (18).

İnmenin insidansı; coğrafi bölge, yaş, cinsiyet, ırk ve sosyoekonomik durum gibi faktörlere bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Dünya genelinde inme vakalarının 65 yaş altındaki bireylerde giderek yaygınlaştığı dikkat çekmekte olup özellikle 20-64 yaş grubunda %25 oranında bir yükseliş bildirilmiştir (19). Hastalığın insidansı yaş faktörüyle ele alındığında ise 35-44 yaş aralığında yüz binde 30-120 olan vaka sıklığının 65-75 yaş aralığında yüz binde 670-970 düzeyinde seyrettiği saptanmıştır (20).

Irk ve etnik köken açısından da belirgin farklılıklar söz konusudur. Örneğin, Amerika Birleşik Devletleri'nde 45-65 yaş arasındaki siyah bireylerde, beyaz popülasyona göre %200-300 oranında daha yüksek bir ölüm oranı gözlemlenmiştir (21).

Sosyoekonomik düzeyin inme üzerindeki etkisi de dikkat çekicidir. Düşük eğitim düzeyine ve gelire sahip bireyler arasında inme sonrası daha yüksek oranda işlev kaybı ve engellilik meydana gelmektedir (16).

Avrupa genelinde sekiz ülkede yürütülen bir araştırmada, yıllık inme riskindeki artışın kadınlarda %10, erkeklerde ise %9 düzeyinde olduğu belirlenmiştir (22). Söz konusu artış kadınların erkeklere kıyasla daha uzun yaşam beklentisine sahip olmalarıyla ve atriyal fibrilasyon ya da hipertansiyon gibi inme risk faktörlerinin kadın popülasyonunda daha yaygın izlenmesiyle ilişkilendirilmektedir (23).

2.5 İnme Risk Faktörleri

Mortalite verilerindeki düşüşe karşın inme küresel sağlık yükü içerisindeki kritik yerini korumaktadır. Akut iskemik inme tedavisinde tromboliz ve benzeri yöntemlerle sağlanan başarılara karşın hastalığa yaklaşımda birincil koruma stratejileri halen altın standarttır. (24, 25). Çok merkezli epidemiyolojik araştırmalar risk faktörlerinin belirlenmesinde kritik bir rol oynamakta ve bu risklerin kontrol altına alınmasıyla inme insidansının önemli ölçüde azaltılabileceğini kanıtlamaktadır.

Tablo 2.1. İnmede Risk Faktörleri	
Değiştirilemeyen Risk Faktörleri	
1.Yaş	
2.Cinsiyet	
3.Irk	
4.Aile öyküsü/genetik	
Değiştirilebilir Risk Faktörleri	
Kesinleşmiş Faktörler	**Kesinleşmemiş Faktörler**
1.Hipertansiyon	1.Metabolik sendrom
2.Sigara	2.Alkol kullanımı
3.Diyabetes Mellitus	3.Hiperhomosisteinemi
4.Kardiyovasküler hastalıklar	4.İlaç kullanımı ve bağımlılığı
5.Asemptomatik karotis stenozu	5.Hiperkoagülabilite
6.Atrial fibrilasyon	6.Oral kontraseptif kullanımı
7.Orak hücreli anemi	7.İnflamasyon
8.Dislipidemi	8.Enfeksiyon
9.Obezite	9.Migren
10.Diyet ve beslenme alışkanlığı	10.Yüksek Lp(a)
11.Fiziksel inaktivite	11.Uykuda Solunum Bozuklukları
12.Postmenopozal hormon tedavisi	

Risk azaltıcı potansiyeli olan faktörler "kesinleşmiş risk faktörleri" olarak adlandırılırken, diğer faktörlerle etkileşimleri nedeniyle doğrudan ilişki göstermeyen unsurlar "kesinleşmemiş risk faktörleri" kategorisinde değerlendirilmektedir (26). Hem genetik hem de çevresel etkenleri ve yaşam tarzı bileşenlerini barındıran bu faktörler, müdahale edilebilirlik durumlarına göre 'değiştirilemeyen' ve 'değiştirilebilir' olarak iki grupta incelenmektedir (Tablo2.1) (27).

2.5 Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

Bu faktörler bireyler tarafından kontrol edilemese de değiştirilebilir risk faktörlerine yönelik önlemler alarak inme riskini azaltmak mümkündür.

2.5.1 Yaş

İleri yaş inme riskini artıran bir unsurdur. Özellikle 55 yaş sonrasında her on yıllık süreçte bu risk iki katına çıktığı gösterilmiştir (28, 29).

2.5.2 Cinsiyet

İnme genel popülasyonda erkeklerde daha sık görülen bir patoloji olarak bilinse de 35-44 yaş aralığı ve 85 yaş üzeri grupta kadınlarda insidansın erkekleri geçtiği gözlemlenmektedir. Genç kadınlardaki bu risk artışı gebelik ve oral kontraseptif kullanımı gibi etkenlere dayandırılırken; ileri yaş grubundaki fark, erkek nüfusun daha erken mortaliteye uğraması (yaşam süresi farkı) ile açıklanmaktadır (28, 30, 31).

2.5.3 Irk

Irk ve etnik kökenlerin inme üzerindeki etkilerini bağımsız olarak değerlendirmek zorlu bir süreçtir. Afrika kökenli ve Hispanik Amerikalılar, Avrupa kökenli Amerikalılara göre daha yüksek inme insidansı ve mortalite oranları sergilemektedir. Toplum tabanlı ateroskleroz risk araştırmaları siyah bireylerin beyazlara kıyasla belirgin bir şekilde daha fazla inme vakası geçirdiğini ortaya koymaktadır. Bu grupta hipertansiyon, obezite ve diyabet gibi komorbiditelerin daha yaygın olması riski artırmaktadır. Benzer şekilde, bazı Asya kökenli gruplarda da yüksek inme oranları gözlemlenmektedir. Sonuçta siyah ve Asya kökenli popülasyonlar, beyaz kökenlilere nazaran daha yüksek inme insidansı göstermektedir. (32, 33, 34).

2.5.4 Aile öyküsü ve genetik

Hem baba hem anne tarafında inme öyküsü olması bireyde inme riskini önemli ölçüde artırdığı belirlenmiştir. (34). Bu ilişki aile bireylerinin ortak kültürel, çevresel ve yaşam tarzı özelliklerini benimsemesiyle birlikte, genetik yatkınlıkların da rol oynamasından kaynaklanmaktadır. Dolayısıyla inme riskine hem genetik faktörler hem de aile içi yaşam dinamikleri katkıda bulunabilir. Örneğin, Faktör V Leiden mutasyonu, Protein C ve Protein S eksiklikleri gibi bozukluklar venöz tromboz riskini

yükseltirken; lupus antikoagülanı ve antikardiolipin antikorları yaklaşık %10 oranında ailesel geçiş gösterebilir. Ayrıca çeşitli pıhtılaşma faktörleri (örneğin Faktör V, VII, X, XI ve XIII) otozomal resesif kalıtım yoluyla aktarılır ve yenidoğan ile çocukluk dönemlerinde intrakraniyal kanamalara neden olabilir (35, 36, 37).

2.5.5 Ailede inme öyküsü ya da geçici iskemik atak öyküsü

Önceden inme geçirmiş olmak, bireyin gelecekte yeniden inme geçirme riskini hiç inme geçirmemiş kişilere oranla belirgin biçimde yükseltmektedir. İnmenin önemli bir habercisi sayılan geçici iskemik atak (GİA), bir ya da birden fazla kez ortaya çıktığında aynı yaş ve cinsiyetteki bireylere göre yaklaşık 10 kat daha yüksek inme riski ile ilişkilidir. Bu nedenle klinik pratikte GİA'ların erken tanınması ve etkin tedavisi, majör inme riskini azaltmada temel bir hedef olarak kabul edilmektedir.

2.5.2 Değiştirilebilir Risk Faktörleri

2.5.2 Kesinleşmiş Faktörler

2.5.2.1 Hipertansiyon

Hem iskemik hem de hemorajik inmenin gelişiminde hipertansiyon kritik bir rol oynamaktadır. Kan basıncındaki yükselme doğrudan inme olasılığını artırmakta olup yaşla birlikte özellikle sistolik kan basıncında belirgin bir artış gözlenmektedir. Framingham çalışmasının bulgularına göre, 55 yaşında normotansif bireylerde yaşam boyu hipertansiyon geliştirme olasılığı yaklaşık %90'dır (37). Kan basıncının düzenli takibi ve kontrolü, inme riskini anlamlı ölçüde azaltırken konjestif kalp yetmezliği ve böbrek yetmezliği gibi hipertansiyona bağlı diğer organ hasarlarının da önüne geçebilmektedir. Literatürde antihipertansif tedavinin inme insidansını %35–44 oranında azalttığı bildirilmektedir (38). Güncel tedavi rehberleri genel popülasyonda kan basıncı hedefini 140/90 mmHg'nin altı olarak önermekte diyabet gibi ek kardiyovasküler risk faktörleri olan hastalarda ise daha sıkı kan basıncı hedeflerinin gerekli olduğunun altı çizilmektedir (39).

2.5.2.2 Sigara

Framingham, Cardiovascular Health Study ve The Honolulu Heart Study gibi geniş ölçekli kohort çalışmalar, sigara kullanımının iskemik inme açısından güçlü bir risk faktörü olduğunu ortaya koymuştur. Diğer risk faktörleri için düzeltme yapıldığında sigara içen bireylerde inme riskinin yaklaşık iki kat arttığı gösterilmiştir. Ayrıca sigara tüketiminin, hemorajik inme riskini de yaklaşık 2–4 kat yükselttiği bildirilmiştir (40, 41).

2.5.2.3 Diabetes Mellitus

İnmeli hastalarda, glikoz metabolizması bozuklukları oldukça yaygındır; hastaların %28'i prediyabet, %25 ila %45'i diabetes mellitus ile karakterize edilmektedir (42). "Honolulu Heart çalışması", diyabeti bulunan bireylerde tromboembolik inme riskinin diyabeti bulunmayan bireylere göre iki kat arttığını göstermiştir (43).

2.5.2.4 Kardiyovasküler hastalıklar

Kardiyak kökenli patolojilerin hem klinik semptom gösteren hem de sessiz seyreden serebrovasküler rahatsızlıklarla kuvvetli bir korelasyon içinde olduğu belirlenmiştir. Bu bağlamda inme riskini doğrudan etkileyen başlıca kardiyovasküler durumlar arasında; dilate kardiyomiyopati, prostetik kapak kullanımı ve infektif endokardit gibi valvüler bozuklukların yanı sıra patent foramen ovale (PFO) ve atriyal septal anevrizma gibi doğuştan gelen intrakardiyak anomaliler yer almaktadır. Literatürde yer alan veriler özellikle genç yaş grubunda saptanan kriptojenik inme vakalarının yaklaşık %40'lık önemli bir kısmının temelinde kardiyoembolik süreçlerin yattığını vurgulamaktadır. Sonuç olarak kardiyak hastalıkların klinik olarak belirti veren ya da asemptomatik seyreden serebrovasküler hastalıklarla güçlü bir ilişki gösterdiği ortaya konmuştur (44, 45, 46).

2.5.2.5 Asemptomatik karotis stenozu

Literatürde, %50–99 düzeyinde asemptomatik karotis stenozu bulunan bireylerde yıllık inme riskinin yaklaşık %1–%3,4 aralığında seyrettiği rapor edilmiştir (47, 48). Çalışmaların görece kısa takip sürelerine rağmen, 10 ve 15 yıllık izlem verilerinde de benzer risk oranlarının devam ettiği ortaya konmuştur (49).

2.5.2.6 Atriyal fibrilasyon (AF)

Atriyal fibrilasyon (AF) varlığı, eşlik eden diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak inme olasılığını yaklaşık 3 ile 4 kat oranında yükseltmektedir (50). Literatürde, özgeçmişinde inme veya geçici iskemik atak (GİA) öyküsü bulunmayan atriyal fibrilasyonlu olgularda iskemik inme insidansının yıllık %2 ila %4 aralığında seyrettiği bildirilmektedir (51). Buna ek olarak, AF tablosuna ileri yaş ve vasküler patolojilerin eklenmesi durumunda inme riskinin yaklaşık 20 kat gibi dramatik bir artış gösterdiği saptanmıştır (52).

2.5.2.7 Orak hücreli anemi

Otozomal resesif geçiş özelliği gösteren bu patoloji, hemoglobin β zincirindeki değişim neticesinde ortaya çıkan kusurlu gen ürünüyle karakterize edilmektedir. Orak hücreli aneminin genel popülasyondaki yaygınlığı düşük seyretse de inme gelişimi açısından taşıdığı relatif riskin 200 ile 400 gibi oldukça yüksek bir aralıkta olduğu belirlenmiştir. Özellikle homozigot olgularda inme riski belirgin düzeydedir; 20 yaş civarındaki hastalarda bu prevalansın en az %11 seviyelerine ulaştığı saptanmıştır. Bununla birlikte pek çok hastanın nöroradyolojik incelemelerinde klinik belirti vermeyen (sessiz) inme sekellerine rastlanmıştır (53, 54). İnme riskinin en yüksek olduğu dönem çocukluk çağıdır; bu dönemde yıllık risk oranı %1 civarındayken, serebral kan akım hızının yüksek seyrettiği çocuklarda bu oran %10'a kadar tırmanabilmektedir (55). Bu bağlamda yüksek risk grubundaki orak hücreli anemili çocukların takibinde transkranial doppler tetkiki ile düzenli taramaların yapılması temel bir klinik öneri olarak kabul edilmektedir.

2.5.2.8 Dislipidemi

Erkek cinsiyeti üzerinde yapılan üç prospektif araştırma, yüksek total kolesterol seviyelerinin (240 ile 270 mg/dl aralığında) iskemik inme insidansında artışa neden olduğunu göstermiştir (56, 57, 58). Bu ilişkiyi destekleyen "The Asia Pacific Cohort Studies Collaboration" verilerine göre total kolesterol değerlerinde kaydedilen her 1 mmol/L'lik (38.7 mg/dl) yükseliş iskemik inme görülme sıklığında %25 artışla ilişkilendirilmiştir (59). Öte yandan "The Eurostroke Project"te bu artış %6 olarak belirlenmiştir (60). Kadın hastalara yönelik gerçekleştirilen "The US Women's Pooling Project" bulguları ise 30-54 yaş arası kadın hastalarda total kolesterolde her 1 mmol/L'lik artış ölümle sonuçlanan iskemik inme riskinde %25 artışa yol açmaktadır (61). Bu veriler dislipidemi ile iskemik inme riski arasında hem erkek hem de kadın cinsiyetinde açık bir ilişki olduğunu ortaya koymaktadır.

2.5.2.9 Obezite ve vücut yağ dağılımı

Kapsamlı prospektif araştırmalar, vücut ağırlığındaki artışın ve özellikle abdominal bölgedeki yağ birikiminin serebrovasküler olay riskini belirgin şekilde tetiklediğini ortaya çıkarmaktadır (62). Kilo kaybının inme riskini doğrudan azalttığına ilişkin klinik kanıtlar sınırlı olmakla birlikte kilo vermenin kan basıncını düşürdüğü ve bu yolla inme riski üzerinde dolaylı bir koruyucu etki sağlayabileceği bildirilmektedir (27).

2.5.2.10 Diyet ve beslenme

Beslenme düzeninde meyve ve sebze porsiyonlarının artırılmasının, serebrovasküler olay riskini düşürücü bir etki yarattığı saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda özellikle yeşil yapraklı sebzeler, turpgiller grubu, turunçgiller ve taze meyve sularının tüketimiyle sağlanan koruyucu etkinin daha belirgin olduğu vurgulanmaktadır (63). Yürütülen prospektif araştırmalar, inme insidansının aşırı sodyum tüketimiyle doğru orantılı olarak arttığını, buna karşın yüksek potasyum alımıyla azaldığını ortaya koymuştur (64, 65). Söz konusu elektrolit etkileşimlerinin, temel olarak kan basıncı regülasyonu üzerindeki değişimler aracılığıyla inme riski üzerinde belirleyici olduğu değerlendirilmektedir. Bu veriler ışığında, inme

profilaksisi için günlük sodyum miktarının ≤2.3 g/gün (100 mmol/gün) ile sınırlandırılması, potasyum alımının ise en az ≥4.7 g/gün (120 mmol/gün) seviyesinde tutulması klinik olarak tavsiye edilmektedir (27).

2.5.2.11 Fiziksel inaktivite

Sistematik fiziksel aktivitenin kardiyovasküler sistem üzerindeki olumlu etkileri ve vasküler hastalık riskini minimize etmedeki kritik rolü literatürde geniş yer bulmaktadır. Fiziksel hareketliliğin erkeklerde sağladığı koruyucu faydalar; Framingham Heart, Oslo ve Honolulu Heart Programı gibi geniş kapsamlı epidemiyolojik araştırmalarla bilimsel temele oturtulmuştur. Benzer şekilde kadın popülasyonu özelinde de aktif bir yaşam tarzı ile inme insidansı arasında ters yönlü bir korelasyon bulunduğu; The Nurses Health ve Copenhagen City Heart çalışmaları aracılığıyla teyit edilmiştir (66, 67).

2.5.2.12 Post-menopozal hormon tedavisi

Menopoz sonrası dönemde uygulanan hormon replasman tedavilerinin (HRT), laboratuvar bulguları ve gözlemsel veriler ışığında vasküler sistem üzerinde koruyucu bir rol üstlendiği ve inme prognozunu iyileştirici etkiler sunduğu öne sürülmektedir. Ancak bu verilerle çelişecek şekilde, randomize kontrollü araştırmalar söz konusu hormonal yaklaşımların potansiyel riskler barındırabileceğini vurgulamaktadır (68). İkincil koruma süreçleri değerlendirildiğinde ise östradiol kullanımının nüks eden inme riskini veya ölüm oranlarını düşürmediği aksine tedavinin başlangıcındaki ilk 6 aylık periyotta bu riskin daha belirgin olduğu saptanmıştır (69).

2.5.3 Kesinleşmemiş faktörler

2.5.3.1 Metabolik sendrom

Metabolik sendrom, koroner arter hastalıkları ile inmeyi de bünyesinde barındıran kardiyovasküler hastalık için muhtemel bir etiyolojik faktör niteliği taşımaktadır. Metabolik sendromun etiyolojisinde yer alan bileşenlerin tamamı iskemik inme olasılığını arttırsa da metabolik sendrom tanısının hastada bağımsız ve özgün bir risk belirleyicisi olup olmadığı hususu lite0ratürde henüz tam bir kesinlik kazanmamıştır (70).

2.5.3.2 Alkol kullanımı

Alkol alımı ile iskemik inme insidansı arasındaki korelasyon sıklıkla "J" tipi bir eğri ile tanımlanmaktadır. Bu modele göre, düşük veya makul seviyelerdeki alkol tüketimi vasküler olaylara karşı belli ölçüde profilaktik bir koruma sağlayabilirken, alkol miktarındaki artış ve aşırı kullanım söz konusu riski doğrudan tetikleyen bir unsur haline gelmektedir (71).

2.5.3.3 Hiperhomosisteinemi

Pek çok bilimsel çalışma, plazma homosistein konsantrasyonundaki artışın aterosklerotik süreçlerle yakından bağlantılı olduğunu ortaya koymaktadır. Yüksek homosistein değerleri, vasküler endotel yapısına zarar vererek plak oluşumunu hızlandırmakta; bu patolojik süreç ise kardiyovasküler olaylar ile inme riskini doğrudan tetiklemektedir (72). Genetik boyutta ise metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) genindeki tek nükleotid polimorfizmleri ilgili enzimin fonksiyonel kapasitesini kısıtlayarak serum homosistein seviyelerinin patolojik düzeylere yükselmesine yol açabilmektedir (73). Yaş ilerledikçe yükselme eğilimi gösteren homosistein seviyelerinin özellikle genç popülasyonda erkek cinsiyette kadınlara oranla daha belirgin düzeylerde seyrettiği saptanmıştır (74). Genetik boyutta ise metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) genindeki tek nükleotid polimorfizmleri ilgili enzimin fonksiyonel kapasitesini kısıtlayarak serum homosistein seviyelerinin patolojik düzeylere yükselmesine yol açabilmektedir.

2.5.3.4 Madde kullanımı ve bağımlılığı

Kokain, amfetamin ve eroin gibi çeşitli psikoaktif maddelerin kötüye kullanımının hem iskemik hem de hemorajik inme patogenezinde kritik bir risk faktörü olduğu saptanmıştır. Söz konusu maddeler arteriyel tansiyon üzerinde ani değişimlere yol açarak infektif endokardit riskini tetikleyip septik emboli oluşumuna zemin hazırlayarak veya hematolojik parametreleri etkileyip kanın viskozitesini ve trombosit agregasyonunu modüle ederek serebrovasküler olay riskini artırmaktadır (75).

2.5.3.5 Hiperkoagülabite

Edinsel veya kalıtılmış hiperkoagülabilite durumları, örneğin protein C eksikliği, protein S eksikliği, FV Leiden mutasyonu, anti trombin III (ATIII) eksikliği ve protrombin 20210 mutasyonu, genellikle venöz tromboza neden olmaktadır. Bu durumlar, kanın pıhtılaşma eğilimini artırarak tromboz riskini yükseltebilir (76).

2.5.3.6 Oral kontraseptif (OK) kullanımı

Yapılan çalışmalarda, oral kontraseptif (OK) kullanımı ile yüksek inme riski taşıyan kadınlarda bazı özellikler ön plana çıkmaktadır. Bu risk faktörleri arasında kadının yaşının 35 ve üzeri olması, sigara kullanımı, hipertansiyon ve diyabet, migren öyküsü ve önceden tromboembolik olay geçmişi yer almaktadır (77). Düşük doz OK kullanımı ile inme riskinde belirgin bir artış düşük seviyede saptansa da ek risk faktörleri taşıyan kadınlarda OK kullanımı önerilmemektedir.

2.5.3.7 İnflamasyon

Beyin damarlarının endotel tabakasında meydana gelen hasarlar intralüminal tromboz oluşumunu tetikleyerek inme riskini artıran kritik bir etken olarak kabul edilmektedir (78). Yapılan bilimsel çalışmalar, sistemik inflamasyonun temel bir parametresi olan C-reaktif protein (CRP) konsantrasyonları ile serebrovasküler olay riski arasında doğrudan bir korelasyon olduğunu saptamıştır Yüksek CRP seviyelerinin inme olasılığını yaklaşık 2-3 kat artırdığı belirlenmiştir. CRP seviyelerinin düzenli olarak izlenmesi ve inflamatuar sürecin etkin bir şekilde kontrol altına alınmasının inme riskinin azaltılmasında önemli katkılar sağlayabileceği bildirilmiştir (79).

2.5.3.8 Enfeksiyon

Literatürde çeşitli bakteriyel ve viral patojenlerin koroner ile karotis arterlerdeki aterosklerotik plak yapılarında saptandığına dair veriler mevcuttur. Aterosklerotik plakların gelişim ve ilerleme süreçleriyle bağlantılı olduğu öne sürülen mikroorganizmalar arasında; Chlamydia pneumoniae, Helicobacter pylori, Haemophilus influenzae, Mycoplasma pneumoniae gibi bakterilerin yanı sıra CMV,

EBV ve HSV tip I ve II gibi viral etkenler yer almaktadır. Söz konusu mikrobiyal varlıkların plak üzerindeki teorik etkilerine karşın mevcut klinik araştırmalar antibiyotik kullanımının iskemik inme riskini azalttığı yönünde kesin ve tutarlı bir kanıt sunmamaktadır (80).

2.5.3.9 Migren

Serebrovasküler olaylar ile migren arasındaki ilişki özellikle auralı migren tanısı alan genç kadın popülasyonunda klinik olarak daha belirgin bir hal almaktadır. (81, 82, 83). Hollanda kökenli toplum tabanlı bir araştırmada migren hastalarının genel popülasyonla kıyaslanması neticesinde; migrenli bireylerin beyin parankiminde, bilhassa posterior dolaşım sahalarında lokalize sessiz infarkt sıklığının sağlıklı bireylere oranla yedi kat daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (84).

2.5.3.10 Yüksek Lipoprotein(a)

Lipid ve protein yapısından oluşan bir makromoleküler kompleks olan Lipoprotein a [Lp(a)] bünyesinde barındırdığı proaterojenik ve protrombotik özellikleri nedeniyle koroner arter hastalıkları açısından önemli bir risk parametresi olarak kabul edilmektedir (85). Yüksek Lp(a) seviyelerinin kemik inme riskini artırabileceği yönünde hipotezler mevcut olsa da, klinik çalışmalardan elde edilen veriler bu ilişkiyi tam anlamıyla ve tutarlı bir şekilde desteklememektedir (86). Bununla birlikte, çocukluk çağı iskemik inmeleri değerlendirildiğinde; diğer pıhtılaşma eğilimi yaratan faktörlerle kombine halde bulunan yüksek Lp(a) düzeylerinin nadir görülen etiyolojik nedenler arasında yer aldığı saptanmıştır (87).

2.5.3.11 Uykuda solunum bozuklukları

Serebrovasküler patolojiler ile uyku sırasındaki solunum anormallikleri arasındaki ilişkiyi inceleyen epidemiyolojik veriler, horlamanın; yaş, obezite, arteriyel hipertansiyon ve iskemik kalp hastalığı gibi majör faktörlerden bağımsız bir iskemik inme risk belirleyicisi olduğunu kanıtlamaktadır. 10 yıllık bir izlem süresini kapsayan bir araştırma, obstrüktif uyku apnesi-hipopnesi tanısı alan erkek olgularda, hem ölümcül seyreden hem de ölümcül olmayan kardiyovasküler olayların görülme ihtimalinin anlamlı düzeyde arttığını saptamıştır (88).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Araştırmanın Tasarımı

Çalışmamız retrospektif, tek merkezli ve kesitsel bir çalışmadır.

3.2. Etik Kurul ve İzinler

Araştırma için Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 29.11.2024 tarih ve B.30.2.ATA.0.01.00/640 sayılı kararla izin alındı.

3.3. Ortam ve Evren

Araştırma Erzurum Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi bünyesinde yer alan İnme Merkezine Nöroloji tarafından yatırılarak tedavi edilen hastaların arşiv dosyaları ve hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden taranarak elde edilen bilgilerle yapılmıştır. Çalışma evrenimizi, 01 Kasım 2023 ile 01 Kasım 2024 tarihleri arasındaki bir tam yılda, Nöroloji tarafından inme merkezi, Nöroloji yoğun bakım ve Nöroloji Erkek ve Kadın servisine yatışı yapılan 18 yaş üstü, Erzurum'da ikamet eden hemorajik inme, iskemik inme veya GİA (Geçici İskemik Atak) tanısı almış 233 hasta oluşturdu.

3.4. Veri Toplama Süreci

İnme tanısı alan hastaların dosyalarına ulaşabilmek amacı ile Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesi Bilgi İşlem Biriminden belirtilen tarih aralığında ve klinikte yatan hastaların ICD-10 kodlama sistemine göre; **G45.9** (Geçici serebral iskemi, tanımlanmamış**), G46** (Serebrovasküler Hastalıklarda Beynin Vasküler Sendromları), **G46.8** (Serebrovasküler Hastalıklarda Beynin Diğer Vasküler Sendromları), **I61.9** (İntraserebral hemoraji, tanımlanmamış) **I67** (Serebrovasküler Hastalıklar, Diğer), **I67.8** (Serebrovasküler Hastalıklar Diğer, Tanımlanmış), **I67.9**

(Serebrovasküler Hastalık, Tanımlanmamış), **I68** (Serebrovasküler Bozukluklar, Başka Yerde Sınıflanmış Hastalıklarda), **I68.8** (Serebrovasküler Bozuklukları Diğer, Başka Yerde Sınıflanmış Hastalıklarda), **I69** (Serebrovasküler Hastalık Sekeli), **I69.8** (Serebrovasküler Hastalıkların Sekelleri Diğer Ve Tanımlanmamış) tanı kodlarını alan hastaların dosyaları incelendi. Dosya bilgilerine göre, çalışmaya alınma ve dışlanma kriterlerini karşılayan toplam 233 akut iskemik inme, hemorajik inme ve geçici iskemik atak (GİA) hastası dahil edilmiştir.

233 hastanın dosya bilgilerinden yaşı ve cinsiyeti; hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, atriyal fibrilasyon uyku bozuklukları, obezite, hiperhomosisteinemi gibi ek hastalıkların varlığı ve homosistein, HbA1c düzeyleri, açlık kan şekeri, Düşük Yoğunluklu Lipoprotein (LDL), Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein (HDL), trigliserid ve total kolesterol düzeyleri değerlendirilmiştir. Serum homosistein düzeylerinin 15 μmol/L'nin üzerinde olması hiperhomosisteinemi olarak kabul edilmiştir. Ayrıca hasta dosyalarında tespit edilebilen 184 hastanın boy (cm), kilogram (kg) bilgileri ve bu parametrelerle ulaşılan vücut kitle indeksi (VKİ) bilgileri değerlendirilmiştir. Vücüt kitle indeksinin (VKİ) >30 kg/m² olması obezite olarak kabul edilmiştir.

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

•18 yaş üstü bireyler

• Nöroloji tarafından Atatürk Üniversitesi İnme Merkezi'ne yatışı yapılmış hemorajik inme, iskemik inme ve geçici iskemik Atak (GİA) tanılı hastalar

Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

•İnme tanısı nöroloji uzmanı tarafından konulmamış veya yatışı nöroloji dışında başka kliniklere yapılmış hastalar.

•Ülkemizin farklı illerinde yaşayan ve hasta dosyasında Erzurum dışında ikamet adresi yazılı olan inme hastaları

3.5. İstatistik ve Analiz

3.5.1 Verilerin Değerlendirilmesi

Veriler, SPSS for Windows 22 paket programı ile analiz edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık için p<0,05 alındı. Verilerin analizinde sayılar, yüzdelikler, en az ve en çok değerler ile ortalama ve standart sapmaların yanı sıra aşağıdaki tabloda yer alan istatistiksel analizler kullanılmıştır. Verilerin normallik varsayımına uygunlukları ise "*Kurtosis*" ve "*Skewness*" kat sayıları (±2) ile hesaplanmıştır.

Tablo 3.1. Verilerin Analizinde Kullanılan İstatistiksel Testler

	Normal dağılan ölçümlerde	**Normal dağılmayan ölçümlerde**
Çoklu grupların karşılaştırılmasında	Varyans Analizi (İleri analiz olarak varyansların homojen olduğu durumlarda LSD, olmadığı durumlarda Dunnet C kullanılmıştır).	Kruskall Wallis Analizi (İleri analiz olarak Mann Whitney U kullanılmıştır).
İç Geçerlilik	Cronbach α kat sayısı	
Verilerin normallik dağılımı	Kurtosis ve Skewness kat sayıları*	

* Büyüköztürk, Ş. (2014). *Sosyal Bilimler için Veri Analizi El Kitabı* (20 ed.) Ankara: Pegem Akademi Yayınları.

Verilerin normallik dağılım analizleri Tablo 3.2'de sunulmuştur.

Tablo 3.2. Çalışmada Yer Alan Sürekli Değişkenlere Ait Normal Dağılım Tablosu

Sürekli Değişkenler	n	Skewness Kat Sayısı		Kurtosis Kat Sayısı	
		İstatistik	Standart Hata	İstatistik	Standart Hata
Yaş (yıl)	233	-0.579	0.159	0.031	0.318
Boy (cm)	184	0.387	0.179	-0.056	0.356
Kilo (kg)	184	0.148	0.179	-0.191	0.356
VKİ (Vücut Kitle İndeksi)	184	0.557	0.179	-0.029	0.356
Homosistein*	222	1.159	0.163	2.587	0.325
Aclık Kan Şekeri*	233	2.023	0.159	4.551	0.318
Hba1c	233	1.471	0.159	1.824	0.318
Total Kolesterol	233	0.663	0.159	1.007	0.318
HDL	233	0.177	0.159	-0.176	0.318
LDL	233	0.463	0.159	0.308	0.318
Trigliserid	233	2.634	0.159	9.040	0.318

* Normal dağılmayan verilerdir. HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

4.BULGULAR

İnme Hastalarının demografik özellikleri Tablo 4.1'de sunulmuştur.

Tablo 4.1. İnme Hastalarının Demografik Özellikleri

				n	%
Cinsiyet	Kadın			132	56,7
	Erkek			101	43,3
Sayısal Değişkenler	**n**	**Min.**	**Max.**	**Ort.**	**SS.**
Yaş(yıl)	233	20	94	67,65	14,86
Boy (cm)	184	150	190	165,02	8,18
Kilo (kg)	184	45	115	76,02	13,42
VKİ (kg/m^2)	184	18.73	44.15	27,94	4,82

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

Tablo 4.1'de görüldüğü gibi, hastaların %56,7'si kadındır, ortalama yaş 67,65±14,86 yıl, ortalama boy 165,02±8,18 cm, ortalama kilo 76,02±13,42 kg ve ortalama VKİ 27,94±4,82 kg/m^2'dir.

İnme hastalarının yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 4.2'de sunulmuştur.

Tablo 4.2. İnme Hastalarının Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Yaş Grupları	**n**	**%**
20-29 yaş	4	1,7
30-39 yaş	5	2,1
40-49 yaş	23	9,9
50-59 yaş	33	14,2
60-69 yaş	52	22,3
70-79 yaş	64	27,5
80-89 yaş	42	18,0
90-99 yaş	10	4,3
Toplam	233	100

Tablo 4.2'de görüldüğü gibi, inme hastaları yaş gruplarına göre; 20-29 yaş grubunda %1,7, 30-39 yaş grubunda %2,1, 40-49 yaş grubunda %9,9, 50-59 yaş grubunda %14,2, 60-69 yaş grubunda %22,3, 70-79 yaş grubunda %27,5, 80-89 yaş grubunda %18,0 ve 90-99 yaş grubunda %4,3 oranında temsil edilmektedirler.

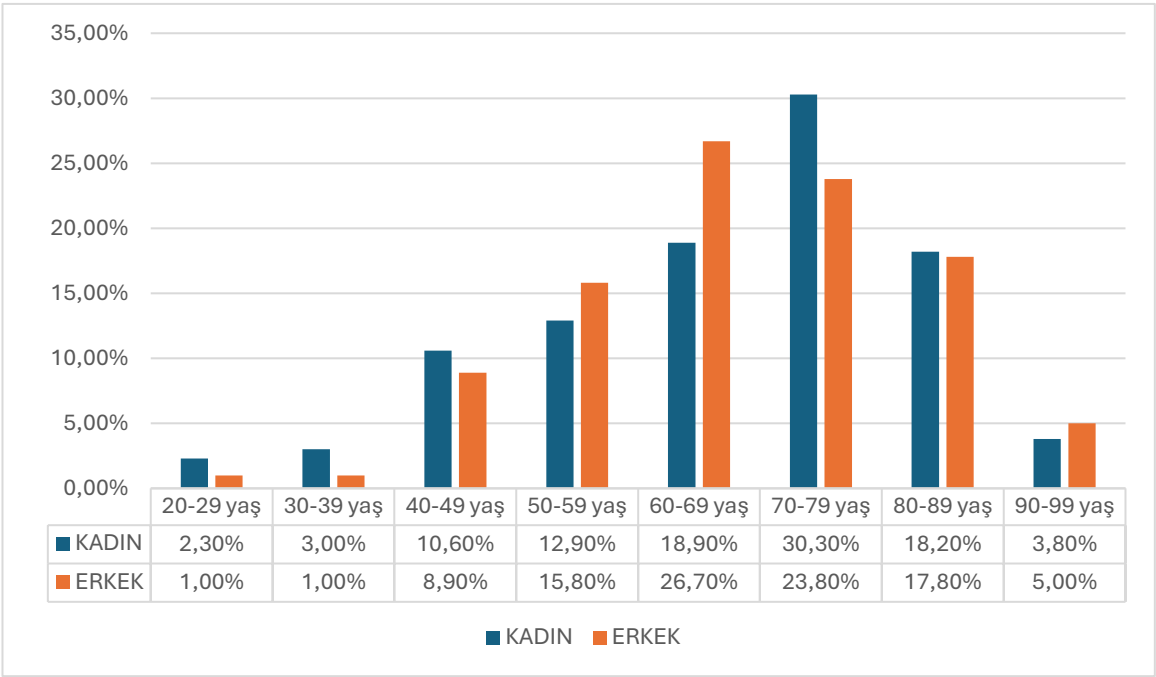
İnme hastalarının yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 4.3'te sunulmuştur.

Tablo 4.3. İnme Hastalarının Cinsiyet ve Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

	Cinsiyet				
	Kadın		Erkek		
Yaş Grupları	**n**	**%**	**n**	**%**	**Önemlilik**
20-29 yaş	3	2,3	1	1,0	p=0,683
30-39 yaş	4	3,0	1	1,0	
40-49 yaş	14	10,6	9	8,90	
50-59 yaş	17	12,9	16	15,8	
60-69 yaş	25	18,9	27	26,7	
70-79 yaş	40	30,3	24	23,8	
80-89 yaş	24	18,2	18	17,8	
90-99 yaş	5	3,8	5	5,0	
Toplam	132	100	101	100	

Tablo 4.3'te görüldüğü gibi inme hastaları kadınlarda en sık 70-79 yaş grubunda %30,3 ile görülmüştür. Erkeklerde inme hastalarında en sık 60-69 yaş grubunda %26,7 ile görülmüştür. Cinsiyetler arasında yaş grupları bakımından anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0.05).

İnme hastalarının cinsiyet ve yaş gruplarına Göre yüzdelik dağılımı Şekil 4.1'de sunulmuştur.



ŞEKİL 4.1 İnme Hastalarının Cinsiyet ve Yaş Gruplarına Göre Yüzdelik Dağılımı

İnme hastalarında risk faktörlerinin dağılımı Tablo 4.4'te sunulmuştur

Tablo 4.4. İnme Hastalarında Risk Faktörlerinin Dağılımı

		n	**%**
HT	Yok	83	35,6
	Var	150	64,4
DM	Yok	197	84,5
	Var	36	15,5
Uyku Bozuklukları	Yok	224	96,1
	Var	9	3,9
Atriyal Fibrilasyon	Yok	188	80,7
	Var	45	19,3
Hiperlipidemi	Yok	94	40,3
	Var	139	59,7
Hiperhomosisteinemi	Yok (<14,99 μmol/L)	124	55,9
	Var (≥15,00 μmol/L)	98	44,1
Obezite	Yok (<29,99 kg/m^2)	129	70,1
	Var (≥30,00) kg/m^2)	55	29,9

HT: Hipertansiyon DM: Diabetes Mellitus

Tablo 4.4'te görüldüğü gibi, hastalarda %64,4 HT, %15,5 DM, %3,9 uyku bozuklukları, %19,3 atriyal fibrilasyon, %59,7 hiperlipidemi, %44,1 hiperhomosisteinemi ve %29,9 obezite risk faktörü vardır.

Homosistein, Açlık Kan Şekeri (AKŞ), Hba1c, Total Kolesterol, HDL (Yüksek Dansiteli Lipoprotein) Kolesterol, LDL (Düşük Dansiteli Lipoprotein) Total Kolesterol ve Trigliserid ortalamaları Tablo 4.5'te sunulmuştur.

Tablo 4.5. Homosistein, AKŞ, Hba1c, Total Kolesterol, HDL, LDL ve Trigliserid Ortalamaları

Sayısal Değişkenler	**n**	**Min.**	**Max.**	**Ort.**	**SS.**
Homosistein (µmol/L)	222	2,90	41,60	14,85	6,44
AKŞ (mg/dL)	233	58,00	426,00	133,43	62,64
Hba1c (%)	233	3,60	12,00	6,56	1,53
Total Kolesterol (mg/dL)	233	69,10	383,00	181,33	47,81
HDL (mg/dL)	233	16,00	75,00	46,06	11,30
LDL (mg/dL)	233	32,50	230,00	109,51	34,58
Trigliserid (mg/dL)	233	30,20	627,00	134,64	93,03

AKŞ:Açlık Kan Şekeri, HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein, LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein

Tablo 4.5'te görüldüğü gibi, homosistein ortalaması 14,85±6,44 µmol/L, Açlık kan şekeri ortalaması 133,43±62,64 mg/dL, Hba1c ortalaması %6,56±1,53, total kolesterol ortalaması 181,33±47,81 mg/dL, HDL ortalaması 46,06±11,30 mg/dL, LDL ortalaması 109,51±34,58 mg/dL ve Trigliserid ortalaması 134,64±93,03 mg/dL'dir.

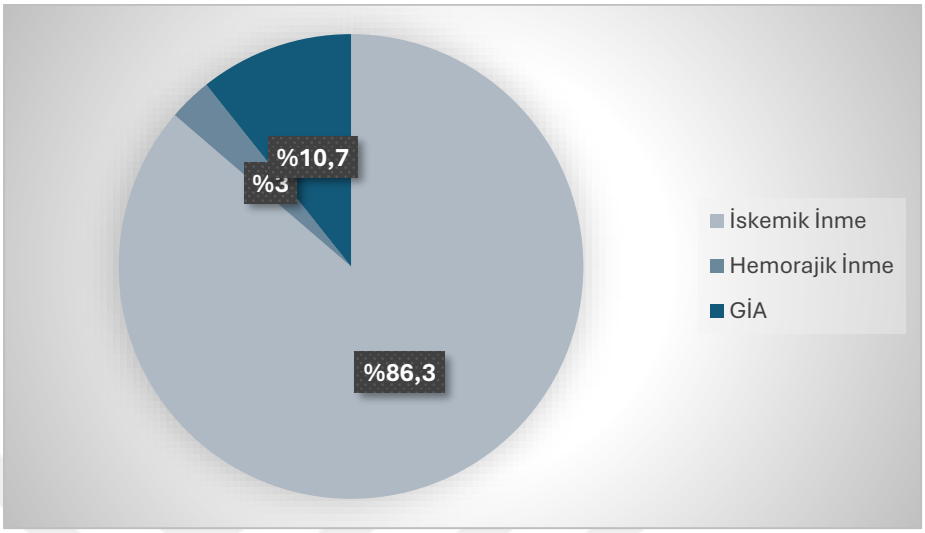
İnme türlerinin dağılımı Tablo 4.6'da sunulmuştur.

Tablo 4.6. İnme Türlerinin Dağılımı

İnme Türü	**n**	**%**
İskemik	201	86,3
Hemorajik	7	3,0
GİA	25	10,7
Toplam	233	100

Tablo 4.6'da görüldüğü gibi hastaların %86,3'ü iskemik inme tanısı almıştır.

İnme hastalarının türlerine göre yüzdelik dağılımı Şekil 4.2'de sunulmuştur.



ŞEKİL 4.2 İnme Hastalarının Türlerine Göre Yüzdelik Dağılımı

Hastaların demografik özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 4.7'de sunulmuştur.

Tablo 4.7. Hastaların İnme Türlerine Göre Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması

		İskemik		**Hemorajik**		**GİA**		**Önemlilik**
		n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	
Cinsiyet	Kadın	113	56,2	4	57,1	15	60,0	x^2=0,130
	Erkek	88	43,8	3	42,9	10	40,0	p=0,937

Sürekli Değişkenler	**İskemik**			**Hemorajik**			**GİA**			**Önemlilik**
	n	**Ort.**	**SS.**	**n**	**Ort.**	**SS.**	**n**	**Ort.**	**SS.**	
Yaş (yıl)	201	69,23	14,43	7	67,29	11,83	25	55,04	13,38	F=11,017, p=**0,000**
Boy (cm)	168	165,07	8,26	5	163,60	6,11	11	164,91	8,36	F=0,078, p=0,925
Kilo (kg)	168	75,96	13,31	5	74,20	7,92	11	77,73	17,50	F=0,135, p=0,874
VKİ (kg/m^2)	168	27,92	4,85	5	27,91	4,45	11	28,38	4,85	F=0,047, p=0,954

x^2:Ki-kare analizi, F: Varyans analizi, VKİ: Vücut Kitle İndeksi.

Tablo 4.7'de görüldüğü gibi, iskemik inmeli hastalarda cinsiyet %56,2 kadındır, Hastaların ortalama yaşı 69,23±14,43 yıl, ortalama boyu 165,07±8,26 cm, ortalama kilosu 75,96±13,31 kg ve ortalama VKİ 27,92±4,85 kg/m^2'dir.

Tablo 4.7'de görüldüğü gibi, hemorajik inmeli hastalarda cinsiyet %57,1 kadındır. Hastaların ortalama yaşı 67,29±11,83 yıl, ortalama boyu 163,60±6,11 cm, ortalama kilosu 74,20±7,92 kg ve ortalama VKİ 27,91±4,45 kg/m^2'dir.

Tablo 4.7'de görüldüğü gibi, GİA tanılı hastalarda cinsiyet %60 kadındır. Hastaların ortalama yaşı 55,04±13,38 yıl, ortalama boyu 164,91±8,36 cm, ortalama kilosu 77,73±17,50 kg ve ortalama VKİ 28,38±4,85 kg/m^2'dir.

Tablo 4.7'de görüldüğü gibi, iskemik inme, hemorajik inme ve GİA tanılı hastalar arasında yaş bakımından anlamlı olarak fark mevcuttur ($p<0.05$). GİA tanılı hastaların yaş ortalaması iskemik ve hemorajik inmeli hastalardan daha düşüktür. Diğer tüm değişkenler bakımından iskemik, hemorajik inme ve GİA tanılı hastalar anlamlı olarak fark mevcut değildi ($p>0.05$).

İnme türlerine göre risk karşılaştırılması Tablo 4.8'de sunulmuştur.

Tablo 4.8. İnme Türlerine Göre Risk Faktörlerinin Karşılaştırılması

		İskemik		Hemorajik		GİA		Önemlilik
		n	%	n	%	n	%	
HT	Yok	63	31,3	3	42,9	17	68,0	x^2=13,193
	Var	138	68,7	4	57,1	8	32,0	p=**0,001**
DM	Yok	168	83,6	5	71,4	24	96,0	x^2=3,576
	Var	33	16,4	2	28,6	1	4,0	p=0,167
Uyku Bozuklukları	Yok	192	95,5	7	100	7	100	x^2=1,490
	Var	9	4,5	-	-	-	-	p=0,993
Atriyal Fibrilasyon	Yok	160	79,6	5	71,4	23	92,0	x^2=2,590
	Var	41	20,4	2	28,6	2	8,0	p=0,274
Hiperlipidemi	Yok	81	40,3	6	85,7	7	28,0	x^2=7,570
	Var	120	59,7	1	14,3	18	72,0	p=**0,023**
Hiperhomo sisteinemi	Yok (<14,99 µmol/L)	105 df	54,7	4	66,7	15	62,5	x^2=0,820 p=0,664
	Var (≥15,00 µmol/L)	87	45,3	2	33,3	9	37,5	
Obezite	Yok (<29,99 kg/m²)	119	70,8	3	60,0	7	63,6	x^2=0,506
	Var (≥30,00 kg/m²)	49	29,2	2	40,0	4	36,4	p=0,777

HT: Hipertansiyon ,DM: Diabetes Mellitus.

Tablo 4.8'de görüldüğü gibi, iskemik inme, hemorajik inme ve GİA tanılı hastalar arasındaki HT ve hiperlipidemi oranları farkı istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$). GİA tanılı hastalarda HT oranı iskemik ve hemorajik inmeli hastalardan düşüktür. GİA tanılı hastalarda hiperlipidemi oranı iskemik ve hemorajik inmeli hastalardan yüksektir.

Tablo 4.8'de görüldüğü gibi, iskemik, hemorajik ve GİA tanılı hastalar arasındaki DM, uyku bozuklukları, atriyal fibrilasyon, hiperhomosisteinemi ve obezite oranları farkı istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$).

İnme türlerine göre Homosistein, AKŞ, Hba1c, Kolesterol, HDL, LDL ve Trigliserid ortalamalarının karşılaştırılması Tablo 4.9'da sunulmuştur.

Tablo 4.9. İnme Türlerine Göre Homosistein, AKŞ, Hba1c, Total Kolesterol, HDL Kolesterol, LDL Kolesterol ve Trigliserid Ortalamalarının Karşılaştırılması

	İskemik			**Hemorajik**			**GİA**			**Önemlilik**	
	n	**Ort.**	**SS.**	**n**	**Ort.**	**SS.**	**n**	**Ort.**	**SS.**		
Homosistein (μmol/L)	192	15,06	6,50	6	12,70	5,38	24	13,67	6,18	x^2_{KW}=2,086	0,352
AKŞ (mg/dl)	201	135,36	65,15	7	167,14	63,74	25	108,44	22,84	x^2_{KW}=6,364	**0,042**
Hba1c (%)	201	6,68	1,58	7	6,11	1,36	25	5,73	0,66	F=4,714	**0,010**
Total Kolesterol (mg/dl)	201	180,00	48,14	7	168,97	50,66	25	195,50	43,30	F=1,415	0,245
HDL (mg/dl)	201	45,42	10,86	7	50,00	12,82	25	50,06	13,64	F=2,337	0,099
LDL (mg/dl)	201	108,68	35,17	7	101,69	33,34	25	118,31	29,51	F=1,047	0,353
Trigliserid (mg/dl)	201	130,66	92,74	7	110,83	55,69	25	173,28	96,80	x^2_{KW}=7,185	**0,028**

F: Varyans analizi, $x^2_{KW:}$ Kruskall Wallis analizi, AKŞ: Açlık Kan Şekeri, HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein, LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein.

Tablo 4.9'da görüldüğü gibi, iskemik, hemorajik ve GİA tanılı hastalar arasındaki AKŞ, Hba1c ve Trigliserid ortalamaları farkı istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$).

AKŞ ortalaması için farkın hangi inme grubundan kaynaklandığını belirlemek üzere yapılan ileri analizde (U); hemorajik inmeli hastaların ortalamasının, GİA tanılı hastalardan yüksek olduğu belirlenmiştir.

Hba1c ortalaması için farkın hangi inme grubundan kaynaklandığını belirlemek üzere yapılan ileri analizde (Dunnet C); iskemik inmeli hastaların ortalamalarının GİA tanılı hastalardan yüksek olduğu belirlenmiştir.

Trigliserid ortalaması için farkın hangi inme grubundan kaynaklandığını belirlemek üzere yapılan ileri analizde (U); hemorajik inmeli hastaların ortalamasının, GİA tanılı hastalardan düşük olduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.9’da görüldüğü gibi, iskemik, hemorajik inme ve GİA tanılı hastalar arasındaki Homosistein, Total Kolesterol, HDL ve LDL ortalamaları farkı istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$)

5. TARTIŞMA

Çalışmamız özellikle inmede diyabet, hipertansiyon, obezite ve hiperlipidemi gibi risk faktörlerinin sıklığını vurgulamaktadır. Çalışmamızın sonuçları iskemik, hemorajik ve GİA inme türleri arasında belirgin demografik ve biyokimyasal farklılıkları ortaya koymaktadır. Özellikle yaş faktörü, GİA hastaları ile diğer gruplar arasında önemli bir ayrım noktası olarak belirmiştir. Ayrıca hipertansiyon ve hiperlipidemi oranları da inme türlerine göre farklılık göstermekte; GİA grubunda hipertansiyon oranının düşük, hiperlipidemi oranının ise yüksek olması dikkate değerdir. Açlık kan şekeri, HbA1c ve trigliserid değerlerindeki farklılıklar inme türlerinin özgül metabolik profilleri olabileceğine işaret etmektedir. Bu bulgular, birinci basamak sağlık hizmetlerinde inme önleme stratejilerini iyileştirmeye yönelik daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir. Literatürde inme vakalarının %70'ten fazlasının daha önce inme öyküsü olmayan bireylerde görülmesi (12) primer korumanın rolünü pekiştirmektedir. Akut iskemik inme tedavilerindeki ilerlemelere rağmen, primer koruma en etkili yaklaşım olmaya devam etmektedir (13). Bu bağlamda aile hekimlerinin serebrovasküler hastalık risk faktörlerine sahip bireylerle olan etkileşimlerinde daha stratejik bir rol oynaması beklenebilir.

Literatür incelediğinde, Küresel Hastalık Yükü (Global Burden of Disease) çalışması, 1990-2021 yılları arasında 204 ülkede tüm inme vakalarını sistematik olarak analiz etmiş ve her yıl yaklaşık 12 milyon yeni inme vakası ortaya çıktığını, 25 yaş üstü her dört kişiden birinin hayatının bir döneminde inme geçirdiğini, inme vakalarının %53'ünün 70 yaşın altındaki bireylerde ve %15'inin ise 15-49 yaş aralığındaki kişilerde meydana geldiğini göstermiştir (89). Çalışmamızda benzer şekilde inme vakalarının %13,7 si 20-49 yaş aralığında, %50,7'si 70 yaş altındaki bireylerdi. İnme vakalarının yaşla beraber arttığı bilinmekle birlikte genç popülasyonda da inme vakalarının sıklığının artması inmeyi önleme ile ilgili çalışmaların genç yaşlardaki bireylerde de arttırılması gerektiğini düşündürmektedir.

Literatürde inme riskinin cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde; genç yaşlarda, kadınlar erkeklerle aynı veya daha yüksek inme riskine sahiptir, ancak ileri yaşlarda göreceli risk erkekler için biraz daha yüksektir (90, 91). Kadınlarda daha yüksek inme riski, gebelik ve doğumla ilişkili risk faktörlerinin yanı sıra hormonal kontraseptif

kullanımı gibi hormonal faktörlerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Ancak, kadınların yaşam süresi erkeklerden daha uzun olduğu için, yaşam boyu inme görülme sıklığı kadınlarda daha fazladır (92, 93). Çalışmamızda inme hastaları arasında literatüre benzer şekilde 20-49 yaşları arasında kadın cinsiyeti yüzdesi daha yüksekken 50-79 ve 90-99 yaşları arasında erkek cinsiyet daha yüksek bulunmuştur.

Topçuoğlu ve arkadaşlarının Türkiye'deki Hastanede Nörovasküler Hastalık Yönetimi'ni değerlendiren NÖROTEK çalışmasına katılan 1802 hastadan 1070'i nörovasküler hastalık tanısıyla izlenmiş; bu hastaların %6,5'i geçici iskemik atak (GİA), %80,2'si ise iskemik inme olarak değerlendirilmiştir (94). Yerel literatür incelendiğinde Türkiye'de yürütülen prospektif bir araştırmada vakaların %77'sinin iskemik inme tanısı aldığı saptanmıştır (95). Uluslararası literatürdeki çalışmalarla bir kıyaslama yapıldığında ise, Ibero-Amerikan İnme Kayıtları kapsamında değerlendirilen 5401 hastaya ait sonuçlar; %72,5 iskemik inme, %13,7 hemorajik inme, %8,3 geçici iskemik atak (GİA) ve %0,6 oranında serebral venöz tromboz (SVT) dağılımını işaret etmektedir. (96). Yaptığımız çalışmada %86,3 ü iskemik inme %3 ü hemorajik inme ve %10,7 si Geçici İskemik Atak (GİA) tanıları ile başvurmuştu. Çalışmamızın sonucunda inme tiplerinin prevalansı ile ilgili bulgular literatürdeki diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Çalışmamızda iskemik inmenin literatürden yüksek prevalans göstermesi, COVID-19 pandemisi sürecinde iskemik inme vakalarında artış olduğunu belirten çalışmalara dayandırılabilir. COVID-19'un inflamatuar ve koagülopatik etkilerinin iskemik inme riskini artırdığını gösteren veriler mevcuttur (97, 98). Ancak bu ilişkinin tam olarak anlaşılabilmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Topçuoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında kadınlarda iskemik inme prevalansı %50,2, erkeklerde %46,5, GİA prevalansı ise kadınlarda %3,9, erkeklerde %3,2 olarak bulunmuştur (94). Bizim çalışmamızda ise kadın hastaların %85'i , erkek hastaların ise %87'si iskemik inme geçirmiştir. Çalışmamızda literatüre benzer şekilde iskemik inme hem kadınlarda hem de erkeklerde baskın inme tipi olmakla birlikte, bizim çalışmamızda gözlemlenen iskemik inme prevalansı Topçuoğlu ve arkadaşlarının çalışmasından daha yüksektir. Bu farklılık, çalışma popülasyonlarının farklılıkları, tanı kriterleri, hastaların klinik özellikleri ve çalışmamızda kadınların (%56,7) erkeklerden

(%43,3) daha fazla temsil edilmesinden kaynaklanıyor olabilir. Topçuoğlu ve arkadaşlarının çalışmasındaki GİA prevalansıyla bizim çalışmamızdaki bulgular arasında da farklılıklar mevcut olup bu farklılıkların nedenlerinin daha ayrıntılı incelenmesi ve çalışmanın dış geçerliliğinin değerlendirilmesi için daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Hipertansiyon; doğrudan, doğrusal ve sürekli bir ilişki ile inme için en önemli değiştirilebilir risk faktörüdür (99, 100). 2016 yılında O'Donnell ve arkadaşları tarafından yürütülen ve 26919 hastayı içeren INTERSTROKE vaka-kontrol çalışması, hipertansiyonun toplumda atfedilebilir risk (PAR) oranlarının tüm bölgelerde %38,8 ile %59,6 arasında değiştiğini ve bu bulguların genel literatürle büyük ölçüde uyumlu olduğunu göstermiştir (101). Aynı çalışma ayrıca hipertansiyonun iskemik inmeye göre hemorajik inme ile anlamlı derecede daha güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu belirtmiştir (101). Çalışmamızda literatüre benzer şekilde hastaların %64,4'ünde hipertansiyon saptandı. GİA tanılı hastalarda HT görülme oranı iskemik inmeli ve hemorajik inmeli hastalara göre bariz olarak düşük bulundu. Bu fark yapılan ileri imcelemede istatiksel olarak anlamlıydı. Çalışmamızda GİA tanılı hastalarının yaşının hemorajik ve iskemik inmeli hastalara göre düşük bulunması bu sonuca yol açmış olabilir.

Diabetes mellitus hastalarında iskemik inme riski, diyabeti olmayanlara kıyasla yaklaşık iki kat daha fazladır (102, 103). Diabetes mellitus, diyabetik hastalarda inme riskini iki katına çıkaran bağımsız bir risk faktörüdür ve inme, diyabetik hastaların ölümlerinin yaklaşık %20'sini oluşturmaktadır (104, 105). Arboix ve arkadaşlarının 2704 iskemik inme hastasıyla yaptığı bir çalışmada diyabet prevalansı %23-27 arasındadır (106). Lau ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmaya göre tüm inme tiplerine sahip kişilerde diyabet prevalansı %28'dir (107). Bu oran iskemik inme (%33) geçirenlerde hemorajik inme (%26) geçirenlere kıyasla daha yüksektir (107). Çalışmamızda inme hastalarında DM görülme oranı literatürle benzer olarak saptanmıştır. Ancak literatürden farklı olarak iskemik inmede DM prevalansı hemorajik inmeden az olarak saptanmıştır. Literatürde yüksek rakımda yaşayanlarda iskemik inmede DM görülme oranının düşük olduğuna dair çalışmalar vardır (108).

Çalışmamızın yüksek rakımda yaşayan popülasyonda yapılması bu sonuca yol açmış olabilir.

Peters ve arkadaşlarının yaptığı meta analiz çalışmasında diyabetle ilişkili inme riski kadınlarda erkeklere göre daha yüksek bulunmuştur (103). Çalışmamızda da bu bulgu desteklenmekte olup diyabet tanılı hastaların üçte ikisi kadın üçte biri erkekti. Bu sonuca rağmen çalışmamızda diyabet ve cinsiyet arasında istatiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Sonuç olarak kadınların diyabetin inme üzerindeki etkilerine karşı daha hassas olabileceğini düşünülebilir. Kadınlarda diyabete bağlı hormonal ve fizyolojik farklılıklar, bu artışın nedeni olarak değerlendirilebilir. Ayrıca, kadınların sağlık hizmetlerine erişim ve sağlık bilincindeki farklılıklar, bu risk faktörünün yönetiminde cinsiyet farklarına yol açabilir. Tezimizin bulguları cinsiyete özgü risk değerlendirmeleri ve yönetim stratejileri geliştirmenin önemine işaret etmektedir.

Atriyal fibrilasyonu (AF) olan hastalarda, AF'nin ilk belirtisi olarak veya uygun antitrombotik profilaksiye rağmen iskemik inme meydana gelebilir. Bu tür hastalarda çoğunlukla iskemik inmenin nedeni sol atriyal apendiksten kaynaklanan bir trombüs olmak üzere bir kardiyak embolidir. Literatürdeki çalışmalar, atriyal fibrilasyon (AF) öyküsü olan iskemik inme hastalarının; yaş gibi yanıltıcı faktörlerin istatistiksel olarak ayarlanmasından sonra bile, AF'siz iskemik inme hastalarına göre daha yüksek engellilik oranı ve mortalite riski taşıdığını göstermektedir. Bu bulgu AF'nin iskemik inme sonucunu olumsuz etkileyen bağımsız bir risk faktörü olduğunu desteklemektedir (109, 110, 111, 112). Lamassa ve arkadaşlarının 4462 hastayı içeren çalışmasında (%50,2 kadın; ortalama yaş 71,8 ± 12,6 yıl; yaş aralığı 13,7-102,1 yıl; 1347 hasta ≥80 yaş) AF prevalansı %18,0 (n=803) olarak bulunmuş ve çalışmada AF olanların %57,9'unun kadın olduğu belirtilmiştir (112). Çalışmamızda AF prevalansı ve AF tanılı hastalarda kadın cinsiyet oranı literatüre benzer olarak saptanmıştır.

Literatürde; total kolesterolün artmasının iskemik inme riskini artırdığı, HDL düzeylerinin yükselmesinin ise bu riski azalttığı gösterilmiştir (57, 61, 113, 114, 115). Hemorajik inme ile total kolesterol arasında ise ters bir ilişki mevcut olup toplam kolesterol düzeyi azaldıkça hemorajik inme riski artmaktadır (116, 117). Çalışmamızda hemorajik inmeli hastaların; iskemik inmeli ve TİA tanılı hastalara göre total kolesterol ortalaması daha düşük saptanmasına rağmen hiperlipidemi görülme

oranı GİA tanılı hastalarda iskemik ve hemorajik inmelilere göre bariz olarak daha yüksekti ve istatiksel olarak anlamlıydı. Bu sonuçtan hiperlipidemi ve GİA ile ilişkisi ile ilgili daha fazla çalışma yapılması gerektiği çıkarılabilir. Trigliseridler ile inme riski arasındaki ilişki ise çelişkilidir ve inme alt tipine bağlı olarak değişmektedir. İskemik inmenin bazı alt tiplerinde trigliserid ile daha güçlü bir ilişki bulunmaktadır (116). Çalışmamızda trigliserid ortalamasının hemorajik inme grubunda GİA grubundan anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır.

Vücut ağırlığı ve obezite, inme için bilinen risk faktörleridir ancak obezitenin inme riskini artırdığı spesifik mekanizmalar tam olarak açıklığa kavuşmamıştır Obezite hipertansiyon ve diyabet gibi diğer inme risk faktörleriyle ilişkilidir (118, 119). Lu ve arkadaşlarının yaptığı 1,8 milyon katılımcıyı içeren büyük bir meta-analiz, vücut kitle indeksinin (VKİ) inme riski üzerindeki etkisinin %76'sının kan basıncı, kolesterol ve glikoz seviyeleri aracılığıyla gerçekleştiğini göstermiştir ve kan basıncının tek başına bu etkinin %65'inden sorumlu olduğu bulunmuştur (120). Literatürde son yıllarda genel vücut kitle indeksinden ziyade abdominal obezite (bel-kalça oranı ile ölçülür) inme riski için daha önemli bir belirleyici olarak kabul edilmektedir. INTERSTROKE çalışması gibi bazı çalışmalarda, bel-kalça oranı inme riskiyle ilişkili bulunurken, vücut kitle indeksi (VKİ) ile bir ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızda tüm hastaların %29,9'unda obezite saptanırken tüm inme gruplarında benzer boy-kg ortalamaları mevcuttu. American Heart Association (AHA) ve American Stroke Association (ASA) inme önleme kılavuzları inme veya geçici iskemik atak geçiren tüm hastaların vücut kitle indeksi (VKİ) ölçümü ile obezite açısından taranmasını ve aşırı kilolu veya obez hastalar için kilo verilmesini önermektedir (121). Sonuç olarak obezite ve inme riski arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılması için abdominal obeziteyi de içeren daha ayrıntılı antropometrik ölçümler ve daha geniş kapsamlı çalışmalar gereklidir.

Literatüre baktığımızda, obstrüktif uyku apnesi (OSAS), santral uyku apnesi ve Cheyne-Stokes solunumu gibi uyku ile ilişkili solunum bozukluklarının, inme veya geçici iskemik atak (GİA) geçiren hastalarda yaygın olduğu ve bu durumların hem genel popülasyonda hem de inme sonrası olumsuz sonuçlar ile ilişkilendirildiği görülmektedir. OSAS, vasküler risk faktörlerinden bağımsız bir şekilde iskemik inme

riskini artırıcı bir faktör olarak tanımlanmıştır (122, 123). Çalışmamızda uyku bozuklukları tanısının sadece iskemik inmeli hastalarda gözlenmesi dikkat çekiciydi. Ancak literatüre bakıldığında merkezi uyku apnesi sendromu ve diğer uyku-ilişkili solunum bozukluklarının inme riski üzerindeki etkisi konusunda mevcut bilgiler sınırlıydı ve bu alanda daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu görülmektedir. Çalışmamızda uyku bozuklukları tanısının %3,9 oranında ve sadece iskemik inmelilerde gözlenmesi literatürde bildirilen uyku ilişkili solunum bozuklukları ve inme ile ilişkisinin klinik olarak daha fazla dikkat çekmesini gerekli kılmaktadır.

Holmen ve arkadaşlarının yaptığı bir metaanaliz, homosistein düzeyleri ile iskemik inme riski arasında bir doz-yanıt ilişkisinin olduğunu göstermektedir. Bu çalışmalarda, 15 µmol/L'nin üzerindeki homosistein seviyelerine ulaşıldığında, risk tahminlerinin belirgin şekilde daha yüksek çıktığı gösterilmiştir (124). Literatürde yapılan başka bir çalışma homosistein seviyelerinin her 5 µmol/L artışında inme riskinin %59 oranında arttığını ortaya koymuştur (125). Çelikbilek ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmaya göre inme alt gruplarından bağımsız olarak inme hastalarında homosistein düzeylerinin yüksek olduğu bulunmuştur (126). Çalışmamızda benzer şekilde homosistein düzeyleri ortalaması iskemik inmelilerde hemorajik inme ve GİA tanılı hastalara göre daha yüksekti ve hiperhomosisteinemi prevalansı %44,1'di. Bu bulgular, homosistein seviyelerinin inme riskiyle olan ilişkisini daha ayrıntılı incelememiz gerektiğini ve bu alanda daha fazla araştırmanın ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir.

Yüksek rakımlı bölgelerdeki nüfus üzerine yapılan 2021 küresel anketi, yaklaşık 500 milyon insanın ≥ 1500 m rakımlarda yaşadığını göstermektedir (127). Syed ve arkadaşlarının yaptığı çalışma yüksek rakımlı bölgelerde yaşayan bireylerde en sık görülen inme türünün iskemik inme olduğunu ortaya koymuştur (128). Yan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yüksek rakımlı bölgelerde, iskemik inme ve risk faktörleri düşük rakımlı bölgelerdekilerden farklıdır. İskemik inme hastalarında diyabet, hiperlipidemi ve koroner arter hastalığının yaygınlığı düşük rakımlı bölgelerden daha düşüktür (108). Literatürde başka bir çalışmada, yüksek rakımlarda yaşayan popülasyonlarda deniz seviyesindekilere kıyasla açlık kan şekeri seviyeleri önemli ölçüde daha düşük ölçülmüştür (108, 129). Bizim çalışmamızın popülasyonu

1890 rakımlı Erzurum'da ikamet eden ve üniversite hastanemize başvuran hastaları kapsamaktadır. Çalışmamızda benzer şekilde en sık iskemik inme görüldü ve iskemik inmelilerde %16,4 DM , %20,4 AF tanısı mevcuttu. Hiperlipidemi prevalansı ise literatürden farklı olarak %59,7 oranında görüldü. Sonuç olarak kontrol grubu içeren çalışmalarla verilerimiz desteklenebilir.

5.1. Çalışmanın Güçlü Yanları

Literatürde ülkemizde yapılan çalışmalarda inceleyebildiğimiz kadarıyla iskemik inme, hemorajik inme ve GİA tanılı hastaların ayrı ayrı inme risk faktörlerinin değerlendirildiği yeteri kadar çalışma bulunmaması çalışmamızı ülkemizdeki çalışmalar için yön gösterici kılabilir. Yine literatürde inceleyebildiğimiz kadarıyla uyku bozukları ve inme üzerine yeterli kadar çalışma olmaması sonuçlarımızı ilerideki çalışmalar için faydalı kılabilir. Son olarak çalışmamız yüksek rakımlı olarak tanımlanan Erzurum'daki inme hastalarının risk faktörleri üzerine yapılmış olmasıyla yüksek rakım ve inme risk faktörleri ilişkisini inceleyecek ilerideki çalışmalar için öngörü sağlayabilir.

5.2. Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamız retrospektif bir tasarıma sahip olup prospektif kohort çalışmalarıyla desteklenmesi gerekmektedir. Çalışma örnekleminin Erzurum bölgesinden seçilmiş olması ve örneklem büyüklüğünün sınırlı kalması bulguların genelleştirilebilirliğini sınırlamakta ve farklı bölgelere veya sosyodemografik profillere sahip popülasyonlara uygulanabilirliğini zorlaştırmaktadır. Kontrol grubunun eksikliği, çalışmamızda değerlendirilen risk faktörlerinin etkilerini daha net bir biçimde ortaya koyma şansını kısıtlamakta ve varsayımsal karşılaştırmaları sınırlamaktadır. Tüm bu kısıtlılıklar göz önüne alındığında, çalışmamızın sonuçlarını yorumlarken bu faktörlerin dikkate alınması gerektiği unutulmamalıdır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

İnme, ölüm oranlarının yüksekliği ve oluşturabileceği komplikasyonlar bakımından önemli bir sağlık sorunu olmakla birlikte risk faktörlerinin iyi bilinmesi ve koruma yöntemlerinin arttırılmasıyla inmenin sıklığı ve etkileri azaltılabilir. Çalışmamız inme türleri arasında demografik ve biyokimyasal farklılıkları ortaya koymuş ve hipertansiyon, diyabet, obezite ve hiperlipidemi gibi risk faktörlerinin inme üzerindeki sıklığını vurgulamıştır. Yapılan çalışmalarla paralel olarak inme patogenezinde değiştirilebilir nitelikteki en temel risk faktörünün hipertansiyon olduğu teyit edilmiştir. Aile hekimliğinde hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet, obezite gibi hastalıklar öncelikli olmak üzere inmede primer koruma amaçlı; yaş ve cinsiyete göre değişen sıklıkta kronik hastalık taramaları arttırılmalı, bilgilendirme çalışmaları yapılmalıdır.

Verilerimiz özellikle GİA hastalarının yaşça daha genç olduğunu gösterirken, hipertansiyon ve hiperlipidemi oranlarının farklı inme türlerinde değişiklik gösterdiğini ortaya koymuştur. Çalışmamızda GİA tanılı hastalarda hiperlipidemi oranı daha yüksekken hipertansiyon oranı daha düşük çıkmıştır. Çalışmamız, inme türleri arasında Açlık Kan Şekeri (AKŞ), Hba1c ve trigliserid ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunduğunu göstermektedir. Hemorajik inmeli hastaların AKŞ ortalamaları GİA tanılılara göre daha yüksek ancak trigliserid ortalamaları daha düşüktür. İskemik inmeli hastaların Hba1c seviyeleri ise GİA tanılılara göre daha yüksektir. İskemik inme, hemorajik inme, GİA geçiren hastalarının inme risk faktörlerinin farklılıklarının bilinmesi; inme sonrası süreçte inme risk faktörlerinin sıklığına göre kontrol edilmesi, yaşam tarzı değişikliklerinin kazandırılması ve medikal, cerrahi tedavi süreçlerin düzenlenmesi açısından önemlidir.

İnmede risk faktörlerini inceleyen benzer çalışmaların; örneklem sayısı arttırılarak, demografik ve coğrafi özellikleri farklı olan merkezler dahil edilerek, kontrol grupları ve inme için daha fazla sayıda risk faktörü eklenerek yapıldığında daha kapsamlı sonuçlara ulaşılacağı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Donnan GA, Fisher M, Macleod M, Davis SM. Stroke. The Lancet. 2008;371(9624):1612-23.

2. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Hennerici MG. Classification of stroke subtypes. Cerebrovasc Dis. 2009;27(5):493-501.

3. Konduru SST RA, Bollisetty A, Yadla V. Assessment of risk factors influencing functional outcomes in cerebral stroke patients using modified rankin scale. . World J Pharm Pharm Sci. 2018.

4. M. A. Beyin Damar Hastalıkları ve Demans. Ulusal Hastalık Yükü ve Çözümleri 2017.

5. Demirci Şahin A, Üstü Y, Işık D, Öztaş D, Karataş Eray İ, Uğurlu M. Serebrovasküler Hastalık Geçiren Hastaların Demografik Özellikleri ve Birinci Basamak Sağlık Merkezlerinde Önlenebilen Risk Faktörlerinin Yönetimi. Ankara Medical Journal. 2015;15(4).

6. Hebert D, Lindsay MP, McIntyre A, Kirton A, Rumney PG, Bagg S, et al. Canadian stroke best practice recommendations: Stroke rehabilitation practice guidelines, update 2015. Int J Stroke. 2016;11(4):459-84.

7. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2011;42(2):517-84.

8. Niaz A, Nayyar S. Cerebrovascular stroke at high altitude. J Coll Physicians Surg Pak. 2003;13(8):446-8.

9. Ortiz-Prado E, Cordovez SP, Vasconez E, Viscor G, Roderick P. Chronic high-altitude exposure and the epidemiology of ischaemic stroke: a systematic review. BMJ Open. 2022;12(4):e051777.

10. Mikołajczak K, Czerwińska K, Pilecki W, Poręba R, Gać P, Poręba M. The Impact of Temporary Stay at High Altitude on the Circulatory System. J Clin Med. 2021;10(8).

11. Zheng B, Luo Y, Li Y, Gu G, Jiang J, Chen C, et al. Prevalence and risk factors of stroke in high-altitude areas: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2023;13(9):e071433.

12. Flueckiger P, Longstreth W, Herrington D, Yeboah J. Revised Framingham Stroke Risk Score, Nontraditional Risk Markers, and Incident Stroke in a Multiethnic Cohort. Stroke. 2018;49(2):363-9.

13. Fırat O, Karakuş M, Arsava E, Topçuoğlu MA, Demirkan K. İskemik İnmelerde Risk Faktörlerinin Yönetiminde Kılavuz Karşılaştırması. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi. 2021;30(3):211-7.

14. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2013;44(7):2064-89.

15. S B. Serebrovasküler Hastalıklar: Güneş Kitabevi yayınları; 2002;5:49.

16. Bettger JP, Zhao X, Bushnell C, Zimmer L, Pan W, Williams LS, et al. The association between socioeconomic status and disability after stroke: findings from the Adherence eValuation After Ischemic stroke Longitudinal (AVAIL) registry. BMC Public Health. 2014;14:281.

17. Adams HP, Jr., 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;24(1):35-41.

18. Global, regional, and national burden of stroke, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet Neurol. 2019;18(5):439-58.

19. Krishnamurthi RV, Moran AE, Feigin VL, Barker-Collo S, Norrving B, Mensah GA, et al. Stroke Prevalence, Mortality and Disability-Adjusted Life Years in Adults Aged 20-64 Years in 1990-2013: Data from the Global Burden of Disease 2013 Study. Neuroepidemiology. 2015;45(3):190-202.

20. Ovbiagele B, Nguyen-Huynh MN. Stroke epidemiology: advancing our understanding of disease mechanism and therapy. Neurotherapeutics. 2011;8(3):319-29.

21. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. 2016;133(4):e38-360.

22. Asplund K, Karvanen J, Giampaoli S, Jousilahti P, Niemelä M, Broda G, et al. Relative risks for stroke by age, sex, and population based on follow-up of 18 European populations in the MORGAM Project. Stroke. 2009;40(7):2319-26.

23. Cordonnier C, Sprigg N, Sandset EC, Pavlovic A, Sunnerhagen KS, Caso V, et al. Stroke in women - from evidence to inequalities. Nat Rev Neurol. 2017;13(9):521-32.

24. Adams H, Adams R, Del Zoppo G, Goldstein LB. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: 2005 guidelines update a scientific statement from the Stroke Council of the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2005;36(4):916-23.

25. Sacco RL, Benjamin EJ, Broderick JP, Dyken M, Easton JD, Feinberg WM, et al. American Heart Association Prevention Conference. IV. Prevention and Rehabilitation of Stroke. Risk factors. Stroke. 1997;28(7):1507-17.

26. U Utku YÇ. İnmede etyolojik sınıflandırma ve risk faktörleri. Serebrovasküler hastalıklar. Güneş Tıp Kitapevleri 2009;. 2009:51-9.

27. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, 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(6):1583-633.

28. Brown RD, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Stroke incidence, prevalence, and survival: secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. Stroke. 1996;27(3):373-80.

29. Wolf PA, D'Agostino RB, O'Neal MA, Sytkowski P, Kase CS, Belanger AJ, et al. Secular trends in stroke incidence and mortality. The Framingham Study. Stroke. 1992;23(11):1551-5.

30. Kittner SJ, Stern BJ, Feeser BR, Hebel R, Nagey DA, Buchholz DW, et al. Pregnancy and the risk of stroke. N Engl J Med. 1996;335(11):768-74.

31. Qureshi AI, Giles WH, Croft JB, Stern BJ. Number of pregnancies and risk for stroke and stroke subtypes. Arch Neurol. 1997;54(2):203-6.

32. Rosamond WD, Folsom AR, Chambless LE, Wang CH, McGovern PG, Howard G, et al. Stroke incidence and survival among middle-aged adults: 9-year follow-up of the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) cohort. Stroke. 1999;30(4):736-43.

33. He J, Klag MJ, Wu Z, Whelton PK. Stroke in the People's Republic of China. I. Geographic variations in incidence and risk factors. Stroke. 1995;26(12):2222-7.

34. Kiely DK, Wolf PA, Cupples LA, Beiser AS, Myers RH. Familial aggregation of stroke. The Framingham Study. Stroke. 1993;24(9):1366-71.

35. De Lucia D, Renis V, Belli A, Conte M, Di Mauro C, Tortora V, et al. Familial coagulation-inhibiting and fibrinolytic protein deficiencies in juvenile transient ischaemic attacks. J Neurosurg Sci. 1996;40(1):25-35.

36. Alberts MJ. Genetics of cerebrovascular disease. Stroke. 2004;35(2):342-4.

37. Hillier CE, Collins PW, Bowen DJ, Bowley S, Wiles CM. Inherited prothrombotic risk factors and cerebral venous thrombosis. Qjm. 1998;91(10):677-80.

38. Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, Larson MG, Kannel WB, D'Agostino RB, et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. Jama. 2002;287(8):1003-10.

39. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr., et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension. 2003;42(6):1206-52.

40. Whelton PK, He J, Appel LJ, Cutler JA, Havas S, Kotchen TA, et al. Primary prevention of hypertension: clinical and public health advisory from The National High Blood Pressure Education Program. Jama. 2002;288(15):1882-8.

41. Manolio TA, Kronmal RA, Burke GL, O'Leary DH, Price TR. Short-term predictors of incident stroke in older adults. The Cardiovascular Health Study. Stroke. 1996;27(9):1479-86.

42. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack. Stroke. 2014;45(7):2160-236.

43. Burchfiel CM, Curb JD, Rodriguez BL, Abbott RD, Chiu D, Yano K. Glucose intolerance and 22-year stroke incidence. The Honolulu Heart Program. Stroke. 1994;25(5):951-7.

44. Chimowitz MI, Mancini GB. Asymptomatic coronary artery disease in patients with stroke. Prevalence, prognosis, diagnosis, and treatment. Stroke. 1992;23(3):433-6.

45. Chimowitz MI, Poole RM, Starling MR, Schwaiger M, Gross MD. Frequency and Severity of Asymptomatic Coronary Disease in Patients With Different Causes of Stroke. Stroke. 1997;28(5):941-5.

46. Sen S, Oppenheimer SM. Cardiac disorders and stroke. Curr Opin Neurol. 1998;11(1):51-6.

47. Mackey AE, Abrahamowicz M, Langlois Y, Battista R, Simard D, Bourque F, et al. Outcome of asymptomatic patients with carotid disease. Asymptomatic Cervical Bruit Study Group. Neurology. 1997;48(4):896-903.

48. Meissner I, Wiebers DO, Whisnant JP, O'Fallon WM. The natural history of asymptomatic carotid artery occlusive lesions. Jama. 1987;258(19):2704-7.

49. Nadareishvili ZG, Rothwell PM, Beletsky V, Pagniello A, Norris JW. Long-term risk of stroke and other vascular events in patients with asymptomatic carotid artery stenosis. Arch Neurol. 2002;59(7):1162-6.

50. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. Stroke. 1991;22(8):983-8.

51. Go AS, Hylek EM, Chang Y, Phillips KA, Henault LE, Capra AM, et al. Anticoagulation therapy for stroke prevention in atrial fibrillation: how well do randomized trials translate into clinical practice? Jama. 2003;290(20):2685-92.

52. Hart RG, Halperin JL, Pearce LA, Anderson DC, Kronmal RA, McBride R, et al. Lessons from the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation trials. Ann Intern Med. 2003;138(10):831-8.

53. Ohene-Frempong K, Weiner SJ, Sleeper LA, Miller ST, Embury S, Moohr JW, et al. Cerebrovascular accidents in sickle cell disease: rates and risk factors. Blood. 1998;91(1):288-94.

54. Armstrong FD, Thompson RJ, Jr., Wang W, Zimmerman R, Pegelow CH, Miller S, et al. Cognitive functioning and brain magnetic resonance imaging in children with sickle Cell disease. Neuropsychology Committee of the Cooperative Study of Sickle Cell Disease. Pediatrics. 1996;97(6 Pt 1):864-70.

55. Adams RJ, McKie VC, Carl EM, Nichols FT, Perry R, Brock K, et al. Long-term stroke risk in children with sickle cell disease screened with transcranial Doppler. Ann Neurol. 1997;42(5):699-704.

56. Cholesterol, diastolic blood pressure, and stroke: 13,000 strokes in 450,000 people in 45 prospective cohorts. Prospective studies collaboration. Lancet. 1995;346(8991-8992):1647-53.

57. Iso H, Jacobs DR, Jr., Wentworth D, Neaton JD, Cohen JD. Serum cholesterol levels and six-year mortality from stroke in 350,977 men screened for the multiple risk factor intervention trial. N Engl J Med. 1989;320(14):904-10.

58. Leppälä JM, Virtamo J, Fogelholm R, Albanes D, Heinonen OP. Different risk factors for different stroke subtypes: association of blood pressure, cholesterol, and antioxidants. Stroke. 1999;30(12):2535-40.

59. Zhang X, Patel A, Horibe H, Wu Z, Barzi F, Rodgers A, et al. Cholesterol, coronary heart disease, and stroke in the Asia Pacific region. Int J Epidemiol. 2003;32(4):563-72.

60. Bots ML, Elwood PC, Nikitin Y, Salonen JT, Freire de Concalves A, Inzitari D, et al. Total and HDL cholesterol and risk of stroke. EUROSTROKE: a collaborative study among research centres in Europe. J Epidemiol Community Health. 2002;56 Suppl 1(Suppl 1):i19-24.

61. Horenstein RB, Smith DE, Mosca L. Cholesterol predicts stroke mortality in the Women's Pooling Project. Stroke. 2002;33(7):1863-8.

62. K N. NIH increase efforts to tackle obesity. . Nat Med 1998;4:752–3.

63. Joshipura KJ, Ascherio A, Manson JE, Stampfer MJ, Rimm EB, Speizer FE, et al. Fruit and Vegetable Intake in Relation to Risk of Ischemic Stroke. JAMA. 1999;282(13):1233-9.

64. Ascherio A, Rimm EB, Hernán MA, Giovannucci EL, Kawachi I, Stampfer MJ, et al. Intake of potassium, magnesium, calcium, and fiber and risk of stroke among US men. Circulation. 1998;98(12):1198-204.

65. Nagata C, Takatsuka N, Shimizu N, Shimizu H. Sodium intake and risk of death from stroke in Japanese men and women. Stroke. 2004;35(7):1543-7.

66. Kiely DK, Wolf PA, Cupples LA, Beiser AS, Kannel WB. Physical activity and stroke risk: the Framingham Study. Am J Epidemiol. 1994;140(7):608-20.

67. 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(9):860-9.

68. Hurn PD, Brass LM. Estrogen and stroke: a balanced analysis. Stroke. 2003;34(2):338-41.

69. Viscoli CM, Brass LM, Kernan WN, Sarrel PM, Suissa S, Horwitz RI. A clinical trial of estrogen-replacement therapy after ischemic stroke. N Engl J Med. 2001;345(17):1243-9.

70. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. Jama. 2002;287(3):356-9.

71. Gill JS, Zezulka AV, Shipley MJ, Gill SK, Beevers DG. Stroke and alcohol consumption. N Engl J Med. 1986;315(17):1041-6.

72. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis. Jama. 2002;288(16):2015-22.

73. Brattström L, Wilcken DE, Ohrvik J, Brudin L. Common methylenetetrahydrofolate reductase gene mutation leads to hyperhomocysteinemia but not to vascular disease: the result of a meta-analysis. Circulation. 1998;98(23):2520-6.

74. Jacques PF, Rosenberg IH, Rogers G, Selhub J, Bowman BA, Gunter EW, et al. Serum total homocysteine concentrations in adolescent and adult Americans: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Clin Nutr. 1999;69(3):482-9.

75. Neiman J, Haapaniemi HM, Hillbom M. Neurological complications of drug abuse: pathophysiological mechanisms. Eur J Neurol. 2000;7(6):595-606.

76. Hankey GJ, Eikelboom JW, van Bockxmeer FM, Lofthouse E, Staples N, Baker RI. Inherited thrombophilia in ischemic stroke and its pathogenic subtypes. Stroke. 2001;32(8):1793-9.

77. Bousser MG, Conard J, Kittner S, de Lignières B, MacGregor EA, Massiou H, et al. Recommendations on the risk of ischaemic stroke associated with use of

combined oral contraceptives and hormone replacement therapy in women with migraine. The International Headache Society Task Force on Combined Oral Contraceptives & Hormone Replacement Therapy. Cephalalgia. 2000;20(3):155-6.

78. Ross R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. N Engl J Med. 1999;340(2):115-26.

79. Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. N Engl J Med. 2002;347(20):1557-65.

80. Bova IY, Bornstein NM, Korczyn AD. Acute infection as a risk factor for ischemic stroke. Stroke. 1996;27(12):2204-6.

81. Tzourio C, Iglesias S, Hubert JB, Visy JM, Alpérovitch A, Tehindrazanarivelo A, et al. Migraine and risk of ischaemic stroke: a case-control study. Bmj. 1993;307(6899):289-92.

82. Carolei A, Marini C, De Matteis G. History of migraine and risk of cerebral ischaemia in young adults. The Italian National Research Council Study Group on Stroke in the Young. Lancet. 1996;347(9014):1503-6.

83. Øie LR, Kurth T, Gulati S, Dodick DW. Migraine and risk of stroke. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2020;91(6):593-604.

84. Kruit MC, van Buchem MA, Hofman PA, Bakkers JT, Terwindt GM, Ferrari MD, et al. Migraine as a risk factor for subclinical brain lesions. Jama. 2004;291(4):427-34.

85. Morrisett JD. The role of lipoprotein[a] in atherosclerosis. Curr Atheroscler Rep. 2000;2(3):243-50.

86. Milionis HJ, Winder AF, Mikhailidis DP. Lipoprotein (a) and stroke. J Clin Pathol. 2000;53(7):487-96.

87. Nowak-Göttl U, Sträter R, Heinecke A, Junker R, Koch HG, Schuierer G, et al. Lipoprotein (a) and genetic polymorphisms of clotting factor V, prothrombin, and methylenetetrahydrofolate reductase are risk factors of spontaneous ischemic stroke in childhood. Blood. 1999;94(11):3678-82.

88. Palomäki H, Partinen M, Erkinjuntti T, Kaste M. Snoring, sleep apnea syndrome, and stroke. Neurology. 1992;42(7 Suppl 6):75-81; discussion 2.

89. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet Neurol. 2024;23(10):973-1003.

90. Persky RW, Turtzo LC, McCullough LD. Stroke in women: disparities and outcomes. Curr Cardiol Rep. 2010;12(1):6-13.

91. Bushnell C, McCullough LD, Awad IA, Chireau MV, Fedder WN, Furie KL, et al. Guidelines for the prevention of stroke in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2014;45(5):1545-88.

92. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2012 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2012;125(1):188-97.

93. Reeves MJ, Fonarow GC, Zhao X, Smith EE, Schwamm LH. Quality of care in women with ischemic stroke in the GWTG program. Stroke. 2009;40(4):1127-33.

94. Topçuoğlu MA, Arsava EM, Özdemir AÖ, Uzuner N. Stroke Unit: General principles and standards. Turk J Cerebrovasc Dis. 2015;21(1):4-22.

95. Demirci Şahin AÜ, Yusuf & Işık, Derya & Uğurlu, Mehmet Serebrovasküler Hastalık Geçiren Hastaların Demografik Özellikleri ve Birinci Basamak Sağlık Merkezlerinde Önlenebilen Risk Faktörlerinin Yönetimi Ankara Medical Journal 2015;15.

96. Alonso de Leciñana M, Mazya MV, Kostulas N, Del Brutto OH, Abanto C, Massaro AR, et al. Stroke Care and Application of Thrombolysis in Ibero-America: Report From the SITS-SIECV Ibero-American Stroke Register. Stroke. 2019;50(9):2507–12.

97. Luo W, Liu X, Bao K, Huang C. Ischemic stroke associated with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. J Neurol. 2022;269(4):1731-40.

98. Sagris D, Papanikolaou A, Kvernland A, Korompoki E, Frontera JA, Troxel AB, et al. COVID-19 and ischemic stroke. Eur J Neurol. 2021;28(11):3826-36.

99. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet. 2002;360(9349):1903-13.

100. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr., et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. Jama. 2003;289(19):2560-72.

101. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. Lancet. 2016;388(10046):761-75.

102. Luitse MJ, Biessels GJ, Rutten GE, Kappelle LJ. Diabetes, hyperglycaemia, and acute ischaemic stroke. Lancet Neurol. 2012;11(3):261-71.

103. Peters SA, Huxley RR, Woodward M. Diabetes as a risk factor for stroke in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts, including 775,385 individuals and 12,539 strokes. Lancet. 2014;383(9933):1973-80.

104. Banerjee C, Moon YP, Paik MC, Rundek T, Mora-McLaughlin C, Vieira JR, et al. Duration of diabetes and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. Stroke. 2012;43(5):1212-7.

105. Sui X, Lavie CJ, Hooker SP, Lee DC, Colabianchi N, Lee CD, et al. A prospective study of fasting plasma glucose and risk of stroke in asymptomatic men. Mayo Clin Proc. 2011;86(11):1042-9.

106. Arboix A. Cardiovascular risk factors for acute stroke: Risk profiles in the different subtypes of ischemic stroke. World J Clin Cases. 2015;3(5):418-29.

107. Lau LH, Lew J, Borschmann K, Thijs V, Ekinci EI. Prevalence of diabetes and its effects on stroke outcomes: A meta-analysis and literature review. J Diabetes Investig. 2019;10(3):780-92.

108. Woolcott OO, Ader M, Bergman RN. Glucose homeostasis during short-term and prolonged exposure to high altitudes. Endocr Rev. 2015;36(2):149-73.

109. Vinding NE, Kristensen SL, Rørth R, Butt JH, Østergaard L, Olesen JB, et al. Ischemic Stroke Severity and Mortality in Patients With and Without Atrial Fibrillation. J Am Heart Assoc. 2022;11(4):e022638.

110. Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, Beiser AS, Kase CS, Benjamin EJ, et al. Stroke severity in atrial fibrillation. The Framingham Study. Stroke. 1996;27(10):1760-4.

111. Jørgensen HS, Nakayama H, Reith J, Raaschou HO, Olsen TS. Acute stroke with atrial fibrillation. The Copenhagen Stroke Study. Stroke. 1996;27(10):1765-9.

112. Lamassa M, Di Carlo A, Pracucci G, Basile AM, Trefoloni G, Vanni P, et al. Characteristics, outcome, and care of stroke associated with atrial fibrillation in Europe: data from a multicenter multinational hospital-based registry (The European Community Stroke Project). Stroke. 2001;32(2):392-8.

113. Kurth T, Everett BM, Buring JE, Kase CS, Ridker PM, Gaziano JM. Lipid levels and the risk of ischemic stroke in women. Neurology. 2007;68(8):556-62.

114. Soyama Y, Miura K, Morikawa Y, Nishijo M, Nakanishi Y, Naruse Y, et al. High-density lipoprotein cholesterol and risk of stroke in Japanese men and women: the Oyabe Study. Stroke. 2003;34(4):863-8.

115. Sacco RL, Benson RT, Kargman DE, Boden-Albala B, Tuck C, Lin IF, et al. High-density lipoprotein cholesterol and ischemic stroke in the elderly: the Northern Manhattan Stroke Study. Jama. 2001;285(21):2729-35.

116. Tirschwell DL, Smith NL, Heckbert SR, Lemaitre RN, Longstreth WT, Jr., Psaty BM. Association of cholesterol with stroke risk varies in stroke subtypes and patient subgroups. Neurology. 2004;63(10):1868-75.

117. Iribarren C, Jacobs DR, Sadler M, Claxton AJ, Sidney S. Low total serum cholesterol and intracerebral hemorrhagic stroke: is the association confined to elderly men? The Kaiser Permanente Medical Care Program. Stroke. 1996;27(11):1993-8.

118. Suk SH, Sacco RL, Boden-Albala B, Cheun JF, Pittman JG, Elkind MS, et al. Abdominal obesity and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Stroke Study. Stroke. 2003;34(7):1586-92.

119. Walker SP, Rimm EB, Ascherio A, Kawachi I, Stampfer MJ, Willett WC. Body size and fat distribution as predictors of stroke among US men. Am J Epidemiol. 1996;144(12):1143-50.

120. Lu Y, Hajifathalian K, Ezzati M, Woodward M, Rimm EB, Danaei G. Metabolic mediators of the effects of body-mass index, overweight, and obesity on coronary heart disease and stroke: a pooled analysis of 97 prospective cohorts with 1·8 million participants. Lancet. 2014;383(9921):970-83.

121. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2021;52(7):e364-e467.

122. Gottesman RF, Lutsey PL, Benveniste H, Brown DL, Full KM, Lee JM, et al. Impact of Sleep Disorders and Disturbed Sleep on Brain Health: A Scientific Statement From the American Heart Association. Stroke. 2024;55(3):e61-e76.

123. Hermann DM, Bassetti CL. Role of sleep-disordered breathing and sleep-wake disturbances for stroke and stroke recovery. Neurology. 2016;87(13):1407-16.

124. Holmen M, Hvas AM, Arendt JFH. Hyperhomocysteinemia and Ischemic Stroke: A Potential Dose-Response Association-A Systematic Review and Meta-analysis. TH Open. 2021;5(3):e420-e37.

125. Wald DS, Law M, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis. Bmj. 2002;325(7374):1202.

126. Celikbilek A, Ismailogullari S, Zararsiz G. Neutrophil to lymphocyte ratio predicts poor prognosis in ischemic cerebrovascular disease. J Clin Lab Anal. 2014;28(1):27-31.

127. Duan C, Wu L, Luo Y, Zhang J, Liu P, Ren F, et al. Stroke in High-Altitude Areas. Brain Behav. 2025;15(6):e70626.

128. Syed MJ, Khatri IA, Alamgir W, Wasay M. Stroke at Moderate and High Altitude. High Alt Med Biol. 2022;23(1):1-7.

129. Wei K, Piecewicz SM, McGinnis LM, Taniguchi CM, Wiegand SJ, Anderson K, et al. A liver Hif-2α-Irs2 pathway sensitizes hepatic insulin signaling and is modulated by Vegf inhibition. Nat Med. 2013;19(10):1331-7.