T.C.

BEZMİÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

NÖROLOJİ

ANABİLİM DALI

İNMELİ HASTALARDA YAŞIN ETKİSİ: GENÇ VE İLERİ YAŞ İSKEMİK İNME HASTALARINDA RİSK FAKTÖRLERİ, ETİYOLOJİ, PROGNOZ VE GÖRÜNTÜLEME ÖZELLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRMALI OLARAK İNCELENMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Sultan MEŞE (KANDEMİR)

Nöroloji Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mehmet KOLUKISA

Yardımcı Tez Danışmanı: Doç. Dr. Aslı YAMAN KULA

EKİM 2025

T.C.

BEZMİÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

NÖROLOJİ

ANABİLİM DALI

İNMELİ HASTALARDA YAŞIN ETKİSİ: GENÇ VE İLERİ YAŞ İSKEMİK İNME HASTALARINDA RİSK FAKTÖRLERİ, ETİYOLOJİ, PROGNOZ VE GÖRÜNTÜLEME ÖZELLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRMALI OLARAK İNCELENMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Sultan MEŞE (KANDEMİR)

Nöroloji Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mehmet KOLUKISA

Yardımcı Tez Danışmanı: Doç. Dr. Aslı YAMAN KULA

EKİM 2025

Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalının Tıpta Uzmanlık Öğrencisi Dr. Sultan MEŞE (KANDEMİR), ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı "İnmeli Hastalarda Yaşın Etkisi: Genç ve İleri Yaş İskemik İnme Hastalarında Risk Faktörleri, Etiyoloji, Prognoz ve Görüntüleme Özelliklerinin Karşılaştırmalı Olarak İncelenmesi" başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

Tez Danışmanı	:	Prof. Dr. Mehmet KOLUKISA Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi
Yardımcı Tez Danışmanı:		Doç. Dr. Aslı YAMAN KULA Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma hastanesi
Jüri Üyeleri	:	Prof. Dr. Zeliha Matur Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi
		Prof. Dr. Mehmet Kolukısa Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi
		Doç. Dr. Yüksel Erdal Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi
Yedek Üyeler	:	Prof. Dr. Cumali KARATOPRAK Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi
		Doç. Dr. İskender EKİNCİ Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi
Teslim Tarihi	:	03/10/ 2025
Savunma Tarihi	:	17/10/ 2025

ÖNSÖZ

Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi Hastanesi'nde geçirdiğim eğitim süreci ve tez çalışmam boyunca desteklerini her zaman yanımda hissettiğim tez danışmanım Prof. Dr. Mehmet KOLUKISA'ya teşekkürlerimi sunarım. Çalışmamın her aşamasında katkı sunan, bilgi ve tecrübeleriyle beni yönlendiren değerli tez danışmanım Doç. Dr. Aslı YAMAN KULA'ya ayrıca teşekkür ederim.

Asistanlık sürecim boyunca mesleki donanımımı geliştirmemde ve nörolojiye dair özgüvenimi kazanmamda katkı sağlayan değerli hocalarım; Prof. Dr. Zeliha MATUR, Prof. Dr. Azize Esra GÜRSOY, Doç. Dr. Ferda USLU, Doç. Dr. Mecbure Nalbantoğlu, Doç. Dr. Yüksel ERDAL, Uzm. Dr. Vildan GÜZEL, Uzm. Dr. Kadriye ALPAY, Uzm. Dr. Bahar Koyuncu ve tüm eğitici kadromuza teşekkürü bir borç bilirim.

Zorlu ve yoğun geçen asistanlık sürecini birlikte geçirdiğimiz, bu süreci benim için daha anlamlı ve keyifli kılan kıymetli asistan arkadaşlarım Dr. Saniye KARABUDAK, Dr. Zeliha GÜNEŞ, Dr. Elshan MUSTAFAYEV, Dr. Ahmet Volkan KURTOĞLU, Dr. Pelin AKSOY, Dr. Serranur DOĞUKAN ve Dr. Safiye ERZURUMLUOĞLU'na teşekkür ederim.

Hayatım boyunca her koşulda yanımda olan, sevgileri ve emekleriyle beni bugünlere getiren kıymetli anneme ve babama sonsuz minnettarım. Desteğini her zaman hissettiğim, zor zamanlarımda yanımda olan değerli eşim Şinasi KANDEMİR'e tüm kalbimle teşekkür ederim. En büyük teşekkürü de daha küçük bir bebekken mesleğime devam etmek için ondan ayrı kaldığım zamanda bana gösterdiği masum sabır için canım oğlum Yağız'a etmek istiyorum. Oğlum sen benim hayattaki en büyük şansım ve motivasyon sebebimsin, seni çok seviyorum, umarım ileride annenle gurur duyarsın…

Bu tez çalışmasının, genç inme hastalarının değerlendirilmesine ve bilimsel literatüre katkı sunmasını temenni ederim.

Ekim 2025

Sultan MEŞE (KANDEMİR)

BEYAN

Uzmanlık tezi olarak sunduğum "İnmeli Hastalarda Yaşın Etkisi: Genç ve İleri Yaş İskemik İnme Hastalarında Risk Faktörleri, Etiyoloji, Prognoz ve Görüntüleme Özelliklerinin Karşılaştırmalı Olarak İncelenmesi" başlıklı bu çalışmayı baştan sona danışmanım Prof. Dr. Mehmet KOLUKISA sorumluluğunda tamamladığımı, tezin planlamasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynakçada eksiksiz gösterdiğimi, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

Dr. Sultan MEŞE (KANDEMİR)

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ ii
BEYAN iii
İÇİNDEKİLER iv
KISALTMALAR vi
TABLOLARIN LİSTESİ viii
ŞEKİLLERİN LİSTESİ ix
ÖZET x
SUMMARY xii
1.GİRİŞ ve AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 2
2.1. İnmenin Tanımı 2
2.2. Epidemiyoloji 2
2.3. İskemik İnme Risk Faktörleri 3
2.3.1. Değiştirilemez Risk Faktörleri 3
2.3.2. Değiştirilebilir Risk Faktörleri 6
2.4. İskemik İnme Etiyolojisi ve TOAST Sınıflaması 12
2.4.1. Büyük Damar Aterosklerozu (TOAST 1) 13
2.4.2. Kardiyoembolik İnme (TOAST 2) 14
2.4.3. Küçük Damar Oklüzyonu (Laküner İnme-TOAST 3) 17
2.4.4. Diğer Belirlenmiş Etiyolojilere Bağlı İnme 18
2.4.5. Belirlenemeyen Etiyoloji (Kriptojenik İnme-TOAST 5) 23
2.5. İskemik İnme Hastalarının Klinik Prezentasyonu 24
2.5.1. İnme Şiddetinin Değerlendirilmesi: NIHSS ve mRS 24
2.5.2. İskemik İnme Prezentasyonunda Lokalizasyonun Rolü ve Bamford Sınıflaması 27
2.6. Akut İnmede Tanı Yöntemleri ve Genç Hastalarda Etiyolojik Araştırmalar 31
2.7. İskemik İnmede Tedavi Yöntemleri 34
2.7.1. Akut İnmede Tedavi 34
2.7.2. Akut İnme Sonrası Sekonder Koruma 35
3.MATERYAL ve METOT 38

4. BULGULAR 41
5. TARTIŞMA.....53
6. SONUÇ 64
7. KAYNAKLAR.....65
8. EKLER.....84
9. ÖZGEÇMİŞ.....85

KISALTMALAR

HT: Hipertansiyon

DM: Diyabetes Mellitus

OKS: Oral Kontraseptif

HRT: Hormon Replasman Tedavisi

CADASIL: Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy

MELAS: Mitochondrial Encephalomyopathy, Lactic Acidosis, Stroke-like episodes

KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

AF: Atriyal Fibrilasyon

OUAS: Obstruktif Uyku Apne Sendromu

DVT: Derin Ven Trombozu

PFO: Patent Foramen Ovale

AFS: Antifosfolipid Sendrom

KAH: Koroner Arter Hastalığı

MI: Miyokard İnfarktüsü

KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği

PAH: Periferik Arter Hastalığı

ICA: İnternal Karotis Arter

VA: Vertebral Arter

MCA: Orta Serebral Arter

BA: Baziler Arter

FMD: Fibromuskular Displazi

RSVS: Reversibl Serebral Vazokonstrüksiyon Sendromu

ESUS: Belirlenemeyen Kaynaklı Embolik İnme

IVT: İntravenöz Trombolitik

MT: Mekanik Trombektomi

NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale

MRS: Modifiye Rankin Skalası

ACA: Anterior Serebral Arter

PCA: Posterior Serebral Arter

TACS: Total Anterior Sirkülasyon Sendromu

PACS: Parsiyel Anterior Sirkülasyon Sendromu

LACS: Laküner Sendrom

POCS: Posterior Sirkülasyon Sendromu

BT: Bilgisayarlı Tomografi

BTA: Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRA: Manyetik Rezonans Anjiyografi

DSA: Dijital Substraksiyon Anjiyografi

EKG: Elektrokardiyografi

TTE: Transtorasik Ekokardiyografi

TEE: Transözefageal Ekokardiyografi

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

ESR: Eritrosit Sedimentasyon Oranı

CRP: C Reaktif Protein

ANA: Anti-Nükleer Antikor

ANCA: Anti-Nötrofil Sitoplazmik Antikor

HIV: İnsan İmmun Yetmezlik Virüsü

VZV: Varisella Zoster Virüsü

PEG: Perkütan Endoskopik Gastrostomi

KİBAS: Kafa İçi Basınç Artış Sendromu

DOAK: Direkt Oral Antikoagülan

INR: International Normalized Ratio

LDL: Düşük Dansiteli Kolesterol

HDL: Yüksek Dansiteli Kolesterol

HBA1C: Glikolize Hemoglobin

USG: Ultrasonografi

LA: Lupus Antikoagülanı

ACE: Angiotensin Converting Enzyme

RF: Romatoid Faktör

TOAST: Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment

TABLOLARIN LİSTESİ

Tablo 1. İskemik inme için risk faktörleri 12
Tablo 2. Kardiyoembolik inme kaynakları 15
Tablo 3. İnmede diğer belirlenebilen nedenler 19
Tablo 4. Ulusal Sağlık Enstitüleri İnme Ölçeği (NIHSS) 24
Tablo 5. Modifiye Rankin Ölçeği 27
Tablo 6. Genç ve Yaşlı İskemik İnme Gruplarında İnme için risk faktörleri 42
Tablo 7. Genç ve Yaşlı İskemik İnme Gruplarında TOAST sınıflamasına göre etiyoloji sıklığı 44
Tablo 8. Genç ve Yaşlı İskemik İnme Gruplarında BAMFORD sınıflamasına göre lokalizasyon sıklığı 44
Tablo 9. Genç ve Yaşlı İskemik İnme Gruplarında Tekrar inme geçirme ve ölüm oranları 45
Tablo 10. Genç ve Yaşlı İskemik İnme Gruplarında TOAST alt gruplarına göre tekrar inme geçirme oranları 45
Tablo 11. Genç ve Yaşlı İskemik İnme Gruplarında TOAST alt gruplarına göre ölüm oranları 46
Tablo 12. Genç ve Yaşlı İskemik İnme Gruplarında BAMFORD alt gruplarına göre tekrar inme geçirme oranları 46
Tablo 13. Genç ve Yaşlı İskemik İnme Gruplarında BAMFORD alt gruplarına göre ölüm oranları 47
Tablo 14. Genç ve Yaşlı İskemik İnme Gruplarında başvuru sırasında ve 6.aydaki NIHSS ve mRS değerleri 48
Tablo 15. Genç ve Yaşlı İskemik İnme Gruplarında TOAST alt kategorilerine göre başvuru sırasında ve 6.aydaki NIHSS ve mRS değerleri 49
Tablo 16. Genç ve Yaşlı İskemik İnme Gruplarında BAMFORD alt kategorilerine göre başvuru sırasında ve 6.aydaki NIHSS ve mRS değerleri 51
Tablo 17. Genç ve Yaşlı İskemik İnme Gruplarında BTA bulguları 52

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil 1. Gruplarda cins dağılımı. Her iki grupta da erkekler daha fazlaydı.....41
Şekil 2. İnme geçirildiği esnada kullanılan antiagregan ilaçlar 43

ÖZET

Giriş ve Amaç: Serebral kan akımının ani olarak azalmasına bağlı olarak beyindeki nöronların hasar görmesi sonucu vücutta fonksiyonel kayıpların ortaya çıkmasıyla karakterize olan iskemik inme, klasik olarak ileri yaş hastalığı olarak kabul edilse de son zamanlarda genç erişkinlerde insidansı giderek artmaktadır. Genç yaşta geçirilen bir inme, hastanın önündeki uzun ve verimli yılları kaybetmesine neden olarak hem kendisi hem de ailesi için ağır sonuçlar doğurabilmekte ve önemli bir sosyoekonomik yük oluşturabilmektedir. İleri yaş hastalardaki geleneksel risk faktörlerinin aksine genç hastalarda etiyolojide daha heterojen ve nadir nedenler ön plana çıkmaktadır. Bu çalışmada amacımız, genç ve ileri yaş iskemik inme hastalarında risk faktörleri, etiyolojileri, prognozları ve görüntüleme özelliklerini incelemek ve her iki yaş grubunu karşılaştırmalı olarak değerlendirmektir.

Materyal ve Metot: Bu çalışmaya 352 genç ve 204 ileri yaş iskemik inme hastası dahil edilmiştir. Hastaların demografik verileri, özgeçmiş ve soygeçmişleri, ilaç ve madde kullanımları, TOAST ve BAMFORD sınıflandırmalarına göre etiyolojileri ve klinik sendromları, geliş ve 6. aydaki NIHSS ve mRS skorları, 1 yıllık mortalite ve 5 yıllık tekrar inme oranları, görüntüleme özellikleri not edilmiştir. Veriler SPSS 28.0 ile analiz edilmiş, grup karşılaştırmaları ve korelasyon analizleri gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Genç hastaların yaş ortalaması 47,1; ileri yaş hastaların yaş ortalaması 66,4 olarak hesaplanmıştır. Hastaların %36,8'i kadın; %63,2'si erkeklerden oluşmuştur. Genç hastalarda en sık risk faktörü hiperlipidemi (%77) iken, ileri yaş hastalarda hipertansiyon (%91,2) olarak bulunmuştur. Risk faktörleri kıyaslandığında gençlerde migren öyküsü ve sigara kullanım oranı daha yüksek iken, ileri yaş hastalarda vasküler risk faktörleri ve kardiyak aritmi oranları daha yüksek bulunmuştur. Etiyolojik olarak gençlerde en sık kriptojenik inme (%27,3) saptanırken, ileri yaş grubunda kardiyoembolizm (%35,3) saptanmıştır. BAMFORD sınıflamasına göre hem gençlerde hem de ileri yaş grubunda en sık görülen klinik sendrom PACS olarak bulunmuştur. Genç hastalarda beş yıllık takipte tekrar inme geçirme (%16,5) ve bir yıllık mortalite (%6) oranları, ileri yaş grubuna (%31,9 ve %22,5) göre anlamlı derecede düşük olarak saptanmıştır. Hem genç hem ileri yaş hastalarda 6 aylık takip sonunda nörolojik olarak anlamlı iyileşme görülse de, iyileşme oranları açısından her iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamıştır. Damar görüntülemeleri gençlerde en sık normal olarak izlenirken, ileri yaşlılarda en sık ekstrakraniyal ateroskleroz izlenmiştir.

Sonuç: Bu bulgular, iskemik inme etiyolojisinde ileri yaşta klasik vasküler risk faktörleri ve kardiyak aritmilerin; gençlerde ise daha nadir sebeplerin görüldüğünü ortaya koymuştur. TOAST ve BAMFORD sınıflamalarına göre her iki yaş grubunda da takiplerde belirgin iyileşme görülse de her iki grup arasında prognozda anlamlı

fark saptanmamıştır. Elde edilen bulgular, genç hastalarda ayrıntılı etiyolojik incelemenin ne kadar önemli olduğunu vurgulamaktadır. Tüm yaş gruplarında ise sekonder koruma stratejilerinin uygulanmasının morbidite ve mortaliteyi azaltmada kritik önemini vurgulamaktadır. Bu bağlamda, gelecekte daha geniş hasta grupları ve çok merkezin katıldığı araştırmalar, genç inme hastalarında kişiselleştirilmiş yaklaşımların gelişmesine katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Genç İnme, Prognoz, Etiyoloji, TOAST ve BAMFORD

SUMMARY

Introduction and Objective: Ischemic stroke, characterized by the loss of bodily function resulting from neuronal damage due to a sudden reduction in cerebral blood flow, is conventionally considered a disease of the elderly. However, its incidence in young adults has been progressively increasing in recent times. A stroke occurring at a young age can lead to the loss of many productive years, causing severe consequences for both the patients and their families, and may constitute a significant socioeconomic burden. In contrast to the traditional risk factors seen in elderly patients, more heterogeneous and rare etiologies are prominent in younger patients. The objective of this study is to examine the risk factors, etiologies, prognoses, and imaging features in young and elderly ischemic stroke patients and to conduct a comparative evaluation of both age groups.

Material and Methods: This study included 352 young and 204 elderly ischemic stroke patients. The patients' demographic data, personal and family medical histories, medication and substance use, etiologies and clinical syndromes according to TOAST and BAMFORD classifications, NIHSS and mRS scores at admission and at the 6-month follow-up, 1-year mortality and 5-year stroke recurrence rates, and imaging characteristics were recorded. Data were analyzed using SPSS 28.0, and group comparisons and correlation analyses were performed.

Results: The mean age was 47.1 for young patients and 66.4 for elderly patients. Of the patients, 36.8% were female and 63.2% were male. The most common risk factor was found to be hyperlipidemia (77%) in young patients, whereas it was hypertension (91.2%) in elderly patients. When comparing risk factors, a history of migraine and the rate of smoking were higher among young patients, whereas rates of vascular risk factors and cardiac arrhythmia were higher in elderly patients. Etiologically, cryptogenic stroke was the most frequently identified cause in young patients (27.3%), while cardioembolism was the most common in the elderly group (35.3%). According to the BAMFORD classification, the most common clinical syndrome was found to be PACS (Partial Anterior Circulation Syndrome) in both young and elderly groups. The five-year stroke recurrence (16.5%) and one-year mortality (6%) rates in young patients were found to be significantly lower compared to the elderly group (31.9% and 22.5%, respectively). Although significant neurological improvement was observed in both young and elderly patients at the 6-month follow-up, no statistically significant difference was found between the two groups in terms of recovery rates. Vascular imaging was most frequently normal in young patients, whereas extracranial atherosclerosis was most commonly observed in the elderly.

Conclusion: These findings reveal that classic vascular risk factors and cardiac arrhythmias are predominant in the etiology of ischemic stroke in the elderly, while rarer causes are more common in young adults. Although both age groups showed significant improvement during follow-up according to TOAST and BAMFORD classifications, no significant difference in prognosis was detected between the two groups. The findings underscore the importance of a detailed etiological investigation in young patients. Furthermore, they highlight the critical importance of implementing secondary prevention strategies in all age groups to reduce morbidity and mortality. In this context, future multi-center studies with larger patient cohorts will contribute to the development of personalized approaches for young stroke patients.

Keywords: Young Stroke, Prognosis, Etiology, TOAST and BAMFORD

1.GİRİŞ ve AMAÇ

İnme, ani olarak gelişen ve hızlı müdahale edilmediği takdirde kalıcı nörolojik defisitler bırakabilecek acil nörolojik bir tablodur. Beyinde kalıcı hasarı önlemek için hızlı tanı ve tedavi gerektirir [1].

İnme genel olarak ileri yaş bireylerin hastalığı olarak kabul ediliyor olsa da, genç erişkinlerde (genellikle 18-55 yaş arası olarak kabul edilir) de gözlenebilen ve bu yaş grubundaki önemi giderek daha fazla anlaşılan bir sağlık sorunu haline gelmiştir [2]. Genç yaşta geçirilen bir inmenin, hastanın uzun yaşam beklentisi ve üretken yıllarının kaybı da göz önünde bulundurulduğunda, birey, bireyin ailesi ve toplum üzerindeki etkileri yıkıcı ve dramatik sonuçlar doğurabilmektedir. Bu durum, yine hastanın uzun yaşam beklentisi olduğu düşünüldüğünde, uzun süreli engellilik, potansiyel iş gücü kaybı ve yüksek sağlık harcamaları gibi önemli sosyoekonomik sonuçlara da yol açmaktadır [3].

Son yıllarda yapılan birçok epidemiyolojik çalışma, genç ve orta yaşlı bireylerde iskemik inme insidansında önemli bir artış olduğunu göstermektedir [2, 4]. Bu artışın nedenlerine bakıldığında, genç popülasyonda geleneksel vasküler risk faktörlerinin prevalansındaki artış, gelişmiş tanı yöntemleri ve artan farkındalığın rol oynadığı düşünülmektedir [5].

Genç hastalarda inme etiyolojisi, yaşlı popülasyona göre daha karmaşık olup, nadir nedenler daha sık olarak görülebilmektedir. Bu nedenle, genç hastalarda daha kapsamlı etiyolojik araştırmaların yapılması büyük önem arz etmektedir [6].

Çalışmamızda amacımız genç iskemik inme hastalarında risk faktörleri, etiyoloji, prognoz ve görüntüleme özelliklerini incelemek ve bunu ileri yaş hastalar ile kıyaslamalı olarak değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İnmenin Tanımı

İnme, serebral kan akımının akut olarak azalması sonucu beyindeki nöronların iskemiye veya damar yırtılması sonucu oluşan hemorajiye bağlı olarak hasar görmesi ve sonuçta fonksiyonel kayıpların ortaya çıkmasıyla karakterize heterojen bir klinik tablodur [7, 8]. İnme, etiyolojik olarak iskemik ve hemorajik olmak üzere iki ana kategoriye ayrılır. İskemik inme, tüm inmelerin %85'ini oluşturan gruptur. Serebral arteriyel sisteme ait tromboz, emboli veya sistemik hipoperfüzyon gibi nedenlerle kan akımının azalması veya durması sonucu nöron nekrozun gelişmesine bağlı ortaya çıkar [9]. Hemorajik inme daha az sıklıkla görülür ve tüm inmelerin %15'ini oluşturur. İntraserebral alanda veya beyin zarlarındaki damarsal yapıların rüptürü veya malformasyonu sonucu meydana gelen kanamalar ile karakterizedir [8, 10].

2.2. Epidemiyoloji

İnme, sağlık sistemleri üzerinde büyük bir yük oluşturan, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir nörolojik hastalıktır. Dünya genelinde yıllık insidansının 10 milyonun üzerinde olduğu ve yılda ortalama 5 milyondan fazla insanın ölümüne sebep olduğu tahmin edilmektedir. Bu durum inmeyi dünya çapında ikinci en sık ölüm nedeni yapmaktadır [11]. İnme insidansı yaşla birlikte belirgin olarak artar; 55 yaşından sonra her on yılda bir yaklaşık iki katına çıkar [12]. Örneğin, 45-54 arası yaş grubunda yıllık insidans 100.000'de yaklaşık 30-50 iken, 75-84 yaş grubunda bu oran 100.000'de 1000'in üzerine çıkmaktadır [13].

Genç erişkinlerde iskemik inme, tüm iskemik inmelerin yaklaşık olarak %10-15'ini oluşturur ancak bazı coğrafi bölgeler ve çalışmalarda bu oranın %20'ye kadar çıkabileceği bildirilmiştir [14, 15]. Genç erişkinlerde iskemik inme insidansı, yaşlı popülasyona kıyasla önemli ölçüde düşük olmakla birlikte, yılda 100.000 genç erişkinde 5 ila 20 vaka arasında değiştiği tahmin edilmektedir [16]. Son yıllarda yapılan çalışmalar, özellikle gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde, genç erişkinlerde iskemik inme insidansında dramatik bir artış olduğunu göstermektedir [15, 17]. Bu artışın nedenleri irdelendiğinde en önemli nedenin önceki nesillere kıyasla genç ve

orta yaşlı erişkinler arasında obezite, tip 2 diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), sigara ve dislipidemi gibi geleneksel vasküler risk faktörlerinin daha yüksek oranlarda görülmesidir. Bu durum aterosklerotik süreçleri hızlandırarak inme riskinin artmasına zemin hazırlar [17, 18]. Bir diğer önemli neden ise genç erişkinlerde madde kullanımındaki artıştır. Bu, vazospazm, HT ve kardiyak aritmilere yol açarak gençlerde inme riskini artırabilmektedir. Diğer nedenler arasında tanısal yöntemlerdeki gelişmeler ve buna bağlı minör vakaların da yakalanması ve gençler arasında inme farkındalığının artmasına bağlı daha erken hastane başvuruları sayılabilir [16].

2.3. İskemik İnme Risk Faktörleri

İnmenin önlenmesi ve başarılı bir şekilde tedavi edilebilmesi için, altında yatan risk faktörlerinin detaylı bir şekilde anlaşılması hayati derecede önem taşımaktadır. Risk faktörü profilleri genç ve yaşlı hastalar arasında büyük farklılıklar göstermektedir [19].

Yaşlı hastalarda inme genel olarak ateroskleroz, HT, DM, dislipidemi, kardiyak aritmiler gibi kronik hastalıklarla ilişkilidir. Buna karşılık, genç inme hastalarında risk faktörleri daha karmaşık olup, arteriyel diseksiyonlar, vasküler malformasyonlar, nadir genetik bozukluklar, otoimmün ve hematolojik durumlar ve madde kullanımı gibi daha farklı nedenler ön plana çıkabilmektedir [19]. Bu farklılıklar, gençlerde inme etiyolojisine yönelik daha kapsamlı incelemeler yapılması ve daha nadir nedenlerin akılda tutulması gerektiğini vurgulamaktadır [20].

İnme risk faktörleri değiştirilebilir ve değiştirilemez olmak üzere iki grupta incelenir.

2.3.1. Değiştirilemez Risk Faktörleri

Bu risk faktörleri, kişinin yaşam tarzı değişiklikleri veya tıbbi müdahalelerle değiştirilemeyen temel özellikleridir.

Yaş

Yaş, inme için bilinen en güçlü ve değiştirilemez risk faktörüdür. İlerleyen yaşla birlikte inme insidansı belirgin bir biçimde artar [20, 21]. Yaşlanma ile beraber

damar duvarlarındaki yapısal ve fonksiyonel değişiklikler, ateroskleroz sürecini hızlandırırarak iskemik inme riskini artırır [22]. Genç inme hastalarında ise ateroskleroz geri planda olup diğer nadir nedenler daha ön plana çıkmaktadır[19, 23].

Cinsiyet

Cinsiyetin inme riski üzerindeki etkisi karmaşıktır ve yaşamın farklı dönemlerinde farklılık gösterebilmektedir. Genel olarak bakıldığında erkeklerin yaşam boyunca inme geçirme riski kadınlara göre biraz daha yüksektir. Kadınlarda inme geçirme oranı daha düşüktür ancak inmeden sonra prognoz çok daha kötüdür ve inmeye bağlı mortalite oranları daha yüksektir [24].

Kadınlarda inme riskini etkileyen bazı önemli faktörler bulunmaktadır:

- **Oral kontraseptif (OKS) kullanımı**: Bu ilaçlar, pıhtılaşma eğilimini artırarak inme riskini yükseltebilir. Sigara içen ve migreni olan kadınlarda risk daha fazladır [24, 25].
- **Hamilelik ve doğum sonrası dönem (Puerperium)**: Bu dönemlerde görülen hormonal değişiklikler, artan pıhtılaşma eğilimi ve gebeliğe bağlı HT (preeklampsi, eklampsi) inme riskini artırır. Preeklampsi geçiren kadınların, yaşamlarının ilerleyen dönemlerinde inme riskinin arttığı bilinmektedir [24, 26].
- **Menopoz ve hormon replasman tedavisi (HRT)**: Menopoz sonrası dönemde kadınlarda östrojenin kardiyoprotektif etkisi azalır ve inme riski artar [24, 27].

Etnik Köken

Etnik kökenler arasında, inme insidansı, inme alt tipleri ve prognozları açısından önemli farklılıklar bulunmaktadır. Afro-Amerikalılarda inme insidansı Kafkas popülasyonuna göre daha yüksektir ve inme genellikle daha genç yaşlarda ortaya çıkar. Bu yüksek risk, Afro-Amerikalılarda HT, DM ve orak hücre anemisi gibi inme risk faktörlerinin daha yüksek prevalansı ile ilişkilidir [28].

Asyalı popülasyonlarda, hemorajik inme insidansı iskemik inmeye kıyasla daha yüksektir ve küçük damar hastalığı daha yaygındır [29]. Bu farklılıkların, genetik

yatkınlıklar, diyet alışkanlıkları, sağlık hizmetlerine erişimdeki eşitsizlikler ve çevresel faktörlerin karmaşık etkileşiminden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Genetik yapı

Genetik faktörler, inme riskinde önemli bir rol oynar ve hem nadir monogenik bozukluklar hem de yaygın poligenik yatkınlıklar aracılığıyla inme patofizyolojisini önemli ölçüde etkiler.

- **Monogenik inme bozuklukları**: Bu bozukluklar nadirdir ve genellikle genç yaşta inmeye neden olurlar. Aile öyküsünde belirgin bir kalıtım paterni vardır. En iyi bilinen örneklerden biri, CADASIL (Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy) hastalığıdır[30]. Diğer monogenik nedenler arasında Fabry hastalığı, MELAS (Mitochondrial Encephalomyopathy, Lactic Acidosis, Stroke-like episodes), Moyamoya hastalığı ve bazı kalıtsal trombofililer yer alır [31, 32].
- **Poligenik yatkınlıklar**: Çoğu inme vakası, birden fazla genin ve çevresel faktörlerin karmaşık etkileşimi sonucu ortaya çıkar. Genom çalışmaları, inme riskiyle ilişkili yeni genetik lokusları tanımlamıştır. Bu lokuslar genellikle kan basıncı regülasyonu, lipid metabolizması, ateroskleroz, inflamasyon, pıhtılaşma kaskadı ve endotel fonksiyonu ile ilgili genleri içerir[33]. Bu lokusların bilinmesi, inme riskini öngörmede yardımcı olabilir ancak klinik kullanımları halen araştırma aşamasındadır [34].

Aile öyküsü

Birinci derece akrabalarında inme öyküsü olan bireylerin inme geçirme riski, olmayanlara göre anlamlı ölçüde daha yüksektir [35]. Bu durum üzerinde, yalnızca genetik yatkınlıkların değil, aynı zamanda aile içinde paylaşılan yaşam tarzı alışkanlıkları (diyet, sigara, fiziksel aktivite, obezite) ve çevresel faktörlerin de rol oynadığını düşünülmektedir. Özellikle genç yaşta inme geçiren aile bireylerinin varlığı, kişinin inme riskini daha da artırır ve altta yatan genetik veya nadir nedenlerin daha kapsamlı bir biçimde araştırılmasını gerektirebilir [36]. Ayrıca ailede genç yaşta

HT, DM gibi vasküler risk faktörlerine sahip bireylerin varlığı da dolaylı yolla kişinin inme geçirme riskini artırabilir.

2.3.2. Değiştirilebilir Risk Faktörleri

Bu faktörler, yaşam tarzı değişiklikleri, tıbbi müdahaleler ve farmakolojik tedavilerle etkin bir şekilde kontrol altına alınabilen veya ortadan kaldırılabilen durumlardır. Bu faktörlerin etkili bir biçimde yönetimi, inme insidansını önemli ölçüde azaltabilir.

Hipertansiyon

Hipertansiyon (HT), hem iskemik hem de hemorajik inme için en önemli ve en güçlü değiştirilebilir risk faktörüdür [37]. Sürekli yüksek kan basıncı, serebral damarlarının duvarlarında endotel hasarına yol açarak, aterosklerotik süreci hızlandırır, küçük damar hastalığına neden olur ve serebral anevrizmaların rüptür riskini artırarak hemorajik inmeyi tetikleyebilir [7]. Kan basıncının normal seviyelerde tutulması, inme riskini belirgin bir şekilde azaltır. Çalışmalarda sistolik kan basıncındaki her 10 mm/Hg'lik düşüşün, inme riskini yaklaşık %30-40 oranında azalttığı gösterilmiştir [38].

Diyabetes Mellitus

Diyabetes Mellitus (DM), inme riskini yaklaşık iki ila dört kat artıran bağımsız bir risk faktörüdür [39]. DM, hiperglisemi aracılığıyla vasküler endotel disfonksiyonuna ve aterosklerozun hızlanmasına yol açar [40]. Ayrıca DM, pıhtılaşma eğilimini artırarak da inme riskini yükseltebilir. Bunların dışında DM'nin neden olduğu mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar, HT ve kronik böbrek yetmezliği (KBY) gibi kronik hastalıkların oluşumuna sebebiyet vererek de dolaylı olarak inme riskini artırır. Kan şekeri kontrolü, vasküler komplikasyonlarını azaltmada ve inme riskini düşürmede kritik öneme sahiptir [41].

Hiperlipidemi

Yüksek LDL kolesterol seviyeleri, aterosklerozun gelişimine doğrudan katkıda bulunarak inme riskini önemli ölçüde artırır [42]. LDL kolesterol, damar duvarlarında birikerek aterosklerotik plak oluşumuna yol açar. Bu plaklar, serebral damarlarda

daralmaya neden olabilir (trombotik inme) veya plak yüzeyinden koparak distal serebral arterlerde tıkanıklığa yol açan embolilere neden olabilir (aterotrombotik inme). Statinler gibi kolesterol düşürücü ilaçların, LDL kolesterol düzeylerini düşürerek aterosklerotik inme riskini önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir [43]. Düşük HDL ve yüksek trigliserid seviyeleri de inme riskini artırabilir [44].

Diyet ve obezite

Beslenme alışkanlıkları ve vücut ağırlığı, inme riskini önemli ölçüde etkileyebilen değiştirilebilir risk faktörlerdir.

- **Diyet**: Yüksek tuzlu, doymuş veya trans yağlı ve işlenmiş veya paket gıdalardan zengin bir diyet, HT, DM, hiperlipidemi gibi inme risk faktörlerinin gelişimini hızlandırır [45]. Aksine, meyve, sebze, tam tahıllar, balık, zeytinyağı ve kuruyemişler açısından zengin bir diyet (örnek olarak Akdeniz diyeti) inme riskini önemli ölçüde azaltabilir [45, 46].
- **Obezite**: Obezite, inme için bağımsız bir risk faktörüdür ve özellikle santral obezite, insülin direnci, inflamasyon, HT, DM ve dislipidemi gibi metabolik sendrom bileşenleriyle ilişkilidir [47]. Bu faktörler, inme riskini sinerjistik olarak artırır [48].

Sigara, alkol ve madde kullanımı

- **Sigara kullanımı**: Sigara içmek, inme için en önemli ve önlenebilir risk faktörlerinden biridir [49]. Sigara dumanındaki toksik maddeler, endotel hücrelerine zarar vererek ateroskleroz sürecini hızlandırır, kanın pıhtılaşma eğilimini artırır ve kan basıncını yükseltir. Bu mekanizmalarla hem iskemik hem de hemorajik inme riskini artırır [50]. Sigarayı bırakmak, inme riskini belirgin ölçüde azaltır; bırakıldıktan sonraki 2-5 yıl içinde inme riski, hiç sigara kullanmamış bir bireyinkine yaklaşabilir.
- **Alkol kullanımı**: Aşırı alkol tüketimi, hem iskemik hem de hemorajik inme riskini artırabilir [51, 52]. Yüksek miktarlarda alkol alımı, HT, atriyal fibrilasyon (AF) gibi aritmiler ve kardiyomiyopati gibi inme faktörlerini tetikleyebilir. Aşırı alkol, kanın pıhtılaşma eğilimini de artırır.

- **Madde kullanımı:** Kokain, eroin, amfetaminler, esrar ve sentetik kannabinoidler gibi yasa dışı maddelerin kullanımı, özellikle gençlerde inme riskini ciddi miktarlarda artırabilir [53, 54]. Bu maddeler, serebral vazospazm, kan basıncında ani ve şiddetli yükselmeler, kardiyak aritmiler, pıhtılaşma bozuklukları, vaskülit ve enfektif endokardite bağlı emboliler gibi mekanizmalarla inmeye yol açabilir. Özellikle genç inme hastalarında uyuşturucu madde kullanımı öyküsü detaylıca sorgulanmalıdır.

Obstrüktif uyku apne sendromu

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), uyku esnasında ortaya çıkan tekrarlayan üst solunum yolu tıkanıklıkları, horlama atakları, uyku bölünmeleri ve oksijen desatürasyonları ile seyreden kronik bir durumdur. OUAS, HT, DM, AF, obezite ve ateroskleroz gibi inme risk faktörleriyle güçlü bir şekilde ilişkilidir [55]. Tekrarlayan hipoksi atakları ve uyanmalar, sempatik sinir sistemi aktivasyonunu artırarak kan basıncını yükseltir, endotel disfonksiyonuna yol açar ve inflamasyonu tetikler. Tedavi edilmeyen OUAS, inme riskini önemli ölçüde artırabilir [56].

Anemi

Anemi, kanın oksijen taşıyabilme kapasitesinin azalması durumudur. Şiddetli anemi, özellikle genç bireylerde ve serebral iskemi riski olan bireylerde, beyne yetersiz oksijen taşınmasına bağlı olarak iskemik inme riskini artırabilir [57]. Orak hücre anemisi gibi bazı anemi tipleri ise doğrudan vasküler tıkanıklıklara ve inmeye neden olan genetik hastalıklardır.

Trombofililer

Trombofililer, kanın normalde olduğundan daha kolay pıhtılaşmasına neden olan genetik veya edinilmiş bozukluklardır. Bu durumlar, venöz tromboz (derin ven trombozu-DVT) ve paradoksal emboli (venöz dolaşımda oluşan pıhtının bir patent foramen ovale-PFO aracılığıyla arteriyel dolaşıma geçmesi) yoluyla inme riskini artırabilir.

- **Genetik trombofililer**: En yaygın olanları protrombin gen mutasyonu (G20210A) ve faktör V Leiden mutasyonudur. Protein S ve C eksikliği, antitrombin eksikliği de genetik trombofililer arasında sayılabilir [50, 58]. Bu durumlar, özellikle gençlerde ve açıklanamayan inme vakalarında daha sık araştırılmalıdır.,
- **Edinilmiş trombofililer**: En önemlilerinden biri Antifosfolipid antikor sendromu (AFS)'dur. AFS, otoimmün bir bozukluk olup, genç inme hastalarında önemli bir nedendir ve sebebi bulunamayan inmelerde mutlaka akılda tutulmalıdır.

Atriyal fibrilasyon

Atriyal fibrilasyon (AF), kardiyak kökenli embolik inmenin en önemli ve en sık karşılaşılan nedenidir [59]. AF'de sol atriyum düzensiz ve hızlı bir şekilde kasılır, bu da kanın atriyumlarda stazına ve pıhtı oluşumuna zemin hazırlar. Bu pıhtılar yerinden koparak beyne kadar ulaşabilir ve genellikle daha şiddetli, daha geniş infarkt alanlarına neden olan iskemik inmelere yol açar. AF'si olan hastalarda iskemik inme riski, AF'si olmayanlara göre beş kat daha fazladır. AF'nin antikoagülasyon ile etkin bir şekilde yönetilmesi, inme riskini önemli ölçüde azaltır [60]. Risk değerlendirmesi için CHA2DS2-VASc skoru gibi araçlar kullanılır.

Malignite

Malignite, inme için artmış bir risk faktörüdür ve çeşitli mekanizmalarla inmeye neden olabilir. En çok karşımıza çıkan mekanizma kanser hastalarında paraneoplastik bir sendrom olarak karşımıza çıkan Trousseau sendromunda olduğu gibi prokoagülan maddelerin vücuda salınımının artmasıdır. Bunun dışında kanserle ilişkili sistemik enflamasyonun neden olduğu ateroskleroz, kemoterapiye bağlı vasküler hasar, kanserin neden olduğu non-bakteriyel trombotik endokardite (marantik endokardit) ve direkt beyin metastazları da iskemik inmeye neden olabilir [61].

Migren

Özellikle auralı migren, genç kadınlarda iskemik inme riskini hafif olarak artırabilir. Bu ilişki, altta yatan vasküler disfonksiyon, migren atağı sırasında ortaya çıkan serebral vazospazm veya artmış pıhtılaşma eğilimi ile açıklanabilir. Sigara içmek ve OKS kullanmak gibi diğer inme risk faktörleri ile birleştiğinde risk daha da artar. Aurasız migrenin inme riskiyle ilişkisi daha az belirgin veya hiç yoktur [62, 63].

Patent foramen ovale

Patent foramen ovale (PFO), kalbin atriyumları arasındaki duvarda (interatriyal septum) doğumdan sonra kapanması gereken ancak kapanmayan bir açıklıktır. Toplumun yaklaşık %25-30'unda bulunur ve çoğu kişide asemptomatik seyreder. Bazı durumlarda, özellikle DVT gibi venöz dolaşımda pıhtı oluşumu olan bireylerde, pıhtılar PFO aracılığıyla arteriyel dolaşıma geçerek beyne ulaşabilir ve paradoksal inmeye neden olabilir [64, 65]. PFO'nun inme etiyolojisindeki rolü, özellikle genç, başka inme nedeni bulunamayan hastalarda önem taşır.

Koroner arter hastalığı

Koroner arter hastalığı (KAH) ve inme, genellikle ateroskleroz gibi ortak patofizyolojik mekanizmaları paylaşan kardiyovasküler hastalıklar yelpazesinin bir parçasıdır. KAH olan hastalarda inme riski artmıştır [66]. Bu, hem KAH'ın kendisiyle ilişkili ortak risk faktörleri (HT, DM, dislipidemi, sigara) hem de KAH'ın doğrudan inme riskini artırabilecek mekanizmaları ile açıklanır. Bu mekanizmalar:

- **Karotis arter hastalığı**: KAH hastalarında genellikle karotis arterlerde de ateroskleroz gelişir, bu da inme riskini artırır.
- **Atriyal fibrilasyon**: KAH olan hastalarda AF gelişme riski artmıştır.
- **Kardiyojenik emboli**: Miyokard İnfarktüsü (MI) sonrası ventrikül duvarında oluşan trombüsler veya kalp yetmezliğine bağlı dilatasyon inme kaynağı olabilir.
- **Düşük kardiyak output**: Şiddetli KAH veya kalp yetmezliği olan hastalarda düşük kardiyak output, serebral perfüzyonun bozulmasına neden olabilir [7].

Kronik böbrek yetmezliği

Kronik böbrek yetmezliği (KBY), inme riskini önemli ölçüde artıran bağımsız bir risk faktörüdür [67, 68]. KBY olan hastalarda iskemik inme riski, böbrek yetmezliğinin evresi ilerledikçe artar. Bu durum, KBY ile ilişkili bir dizi risk faktöründen kaynaklanır. Bunlar arasında, KBY hastalarında HT, DM ve dislipidemi prevalansının yüksek olması, KBY zemininde gelişen inflamasyona bağlı ateroskleroz sürecinin hızlanması, üremiye sekonder gelişen koagülasyon kaskadındaki bozukluklar, artmış damar kalsifikasyonu ve hemodiyaliz ilişkili hipotansiyon sayılabilir.

Konjestif kalp yetmezliği

Konjestif kalp yetmezliği (KKY), inme riskini artıran bağımsız bir risk faktörüdür [69, 70]. KKY olan hastalarda inme riski, kalp yetmezliğinin şiddeti arttıkça artar. KKY'de birçok mekanizma inme riskine katkıda bulunabilir. Bunlar arasında, KKY zemininde gelişen AF, düşük kardiyak outputa bağlı serebral kan akımında azalma, staza bağlı intrakardiyak trombüs oluşumu sayılabilir.

Periferik arter hastalığı

Periferik arter hastalığı (PAH), yalnızca bacaklardaki damar sorunlarının bir göstergesi olmanın ötesinde, vücutta yaygın bir sistemik ateroskleroz varlığına işaret eder. Bu durum, karotis arter ve diğer serebral damarlarda da aterosklerotik plakların bulunabileceği anlamına gelir [71]. Bu nedenle PAH tanısı alan bireylerde inme riskini azaltmak için HT, DM ve dislipidemi gibi tüm kardiyovasküler risk faktörlerinin etkin bir şekilde yönetilmesi hayati önem taşır [72].

Tablo 1'de değiştirilebilir ve değiştirilemez risk faktörleri özetlenmiştir.

Tablo 1. İskemik inme için risk faktörleri

Değiştirilemez risk faktörleri	Değiştirilebilir risk faktörleri
Yaş	Hipertansiyon
Cinsiyet	Diyabet
Etnik köken	Hiperlipidemi
Genetik yapı	Diyet ve obezite
Aile öyküsü	Madde, alkol ve sigara kullanımı
	Obstrüktif uyku apne sendromu
	Anemi
	Trombofililer
	Atriyal fibrilasyon
	Malignite
	Migren
	Patent foramen ovale
	Koroner arter hastalığı
	Kronik böbrek yetmezliği
	Konjestif kalp yetmezliği
	Periferik arter hastalığı

2.4. İskemik İnme Etiyolojisi ve TOAST Sınıflaması

İskemik inmenin altında yatan etiyolojinin doğru ve zamanında tespit edilmesi, hem akut dönemde uygulanacak reperfüzyon tedavilerinin etkinliğini optimize etmek hem de sekonder inmelerin önlenmesine yönelik en uygun tedavi stratejilerini belirlemek açısından kritik bir öneme sahiptir [40, 73]. Bu amaçla, 1993 yılında geliştirilen ve yaygın kabul gören TOAST (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment) sınıflaması, iskemik inmeleri etiyolojik mekanizmalarına göre beş ana kategoriye ayırarak hekimlere ve araştırmacılara ortak bir dil sunmaktadır [74]. Bu kategoriler:

Büyük damar aterosklerozu (TOAST 1)

Kardiyoembolizm (TOAST 2)

Küçük damar oklüzyonu (Laküner İnme-TOAST 3)

Diğer belirlenmiş etiyolojilere bağlı inme (TOAST 4)

Etiyolojisi bilinmeyen inme (Kriptojenik inme-TOAST 5)

Bu beş kategori farklı patofizyolojik altyapılara, risk faktörü profillerine, tanısal yaklaşımlara ve tedavi planlarına sahiptir [73, 75]. İnme etiyolojisinin dağılımı ve her bir kategori içindeki spesifik nedenler, hastanın yaşına göre önemli değişkenlikler göstermektedir. Genç erişkinlerde daha nadir ve heterojen etiyolojiler ön plana çıkarken, yaşlı popülasyonda aterosklerotik ve kardiyoembolik nedenler daha baskındır [76, 77].

2.4.1. Büyük Damar Aterosklerozu (TOAST 1)

Büyük damar aterosklerozu, internal karotis arter (ICA) proksimali ve vertebral arter (VA) orijini gibi ekstrakraniyal veya orta serebral arter (MCA), İCA'nın sifon ve terminal segmentleri, baziler arter (BA) gibi intrakraniyal büyük arterlerin duvarlarında gelişen aterosklerotik plakların neden olduğu %50 veya üstü lümen daralması veya tam tıkanıklık sonucu gelişen iskemik inmeleri tanımlar [74, 78].

Geleneksel risk faktörleri (ileri yaş, HT, DM, dislipidemi, sigara kullanımı) büyük damar aterosklerozu gelişiminde merkezi rol oynar [79]. Bunlara ek olarak, obezite, metabolik sendrom, KBY, OUAS, sedanter yaşam tarzı, sağlıksız diyet paternleri, psiko-sosyal stres, ailede erken aterosklerotik hastalık öyküsü de önemli katkıda bulunur [80]. Artmış bazı inflamatuar belirteçler ve genetik faktörlerin de aterosklerotik süreçleri ve plak instabilitesini artırdığı gösterilmiştir [81].

Yaşlı popülasyonda büyük damar aterosklerozu, inmenin en sık görülen etiyolojik alt tiplerinden bir tanesidir ve genellikle ekstrakraniyal İCA ve aortik arkı etkiler [82]. Genç hastalarda daha nadirdir ancak görüldüğünde intrakraniyal arterlerin tutulumu oransal olarak daha sık olabilir [83, 84].

Patofizyolojik mekanizmalarına bakıldığında en sık görülen mekanizma aterosklerotik plakların rüptüre olup arterden daha distaldeki bir artere emboli atmasıdır (aterotromboembolizm) [85, 86]. Diğer bir mekanizma %50 üstü darlık olan arter segmentinde kan akımının yavaşlaması sonucu staza bağlı lokal trombüs oluşumunun arterdeki tıkanıklığı artırması ya da tamamen tıkamasıdır (in situ tromboz) [87]. Son mekanizma ise ileri proksimal arter darlığı veya tıkanıklığında ciddi sistemik hipotansiyon sonucu özellikle iki ana arterin beslediği alanların kesişim bölgelerinde (watershed veya borderzone) perfüzyonun kritik seviyenin altına düşmesine bağlı iskemik hasar gelişmesidir [82].

2.4.2. Kardiyoembolik İnme (TOAST 2)

Kardiyoembolik inme, kalbin atriyumlarından veya kapakçıklarından kaynaklanan, sıklıkla bir trombüsün veya daha nadiren vejetasyonlar, tümör fragmanları veya hava/yağ embolilerinin (prosedürel komplikasyonlar) sistemik arteriyel dolaşıma katılarak bir serebral arteri tıkaması sonucu meydana gelir [88, 89]. Bu inmeler genellikle akut başlangıçlı, semptomların başlangıçta maksimumda olduğu ve genellikle büyük kortikal alanları etkileyen (tüm MCA sulama alanı gibi) infarktlarla karakterizedir. Birden fazla damar sulama alanında aynı anda veya ardışık olarak infarkt görülmesi veya aynı anda ön ve arka sistem damar sulama alanlarında infarktların görülmesi kardiyoembolik kaynağı güçlü bir şekilde düşündürür [90].

Yaşlı hastalarda kardiyoembolizm inmenin açık ara en sık nedenidir ve prevalansı yaşla birlikte dramatik olarak artar [91]. Ayrıca yaşlılarda dejeneratif kapak hastalıkları ve kalp yetmezliği de daha sıktır. Genç hastalarda kardiyoembolik inmeler daha nadirdir, ancak görüldüğünde altta yatan nedenler daha çeşitlidir. PFO, yapısal kalp hastalıkları, infektif endokardit gençlerde daha sık araştırılmalıdır.

Tablo 2'de literatürde belirtilen kardiyoembolik inme kaynaklarına yer verilmiştir, en sık görülen ve en önemliler yazımızda detaylandırılmıştır.

Tablo 2. Kardiyoembolik inme kaynakları

Kardiyoembolik İnme Kaynakları
Atriyal Aritmiler Atriyal fibrilasyon Atriyal flutter Hasta sinüs sendromu
Sol Ventrikül Kaynaklı Tromboemboliler Yakın geçirilmiş miyokard infarktüsü Dilate kardiyomiyopati ve şiddetli sol ventrikül disfonksiyonu Sol ventrikül anevrizması Takotsubo kardiyomiyopatisi
Valvüler Kalp Hastalıkları Mekanik protez kalp kapakları Biyoprotez kapaklar Romatizmal mitral stenoz İnfektif endokardit Nonbakteriyel trombotik endokardit Mitral valv prolapsusu
Sağdan Sola Şantlar Patent foramen ovale Pulmonar artreriovenöz malformasyon
Kardiyak Tümörler Sol atriyal miksoma Metastatik tümörler
Aortik Ark Aterosklerozu

Patofizyolojik mekanizmalar ve spesifik kardiyak kaynaklar:

- **Atriyal fibrilasyon:** Tüm iskemik inmelerin yaklaşık %20-30'undan sorumlu olan en yaygın ve en önemli kardiyoembolik kaynaktır [59, 92]. Paroksismal (ataklar halinde gelen), persistan (7 günden uzun süren veya kardiyoversiyon gerektiren) ve permanent (kalıcı) AF tiplerinin hepsi artmış inme riski ile ilişkilidir [93]. Risk, CHA_2DS_2-VASc gibi skorlama sistemleriyle bireyselleştirilir ve antikoagülasyon kararı bu skorlara göre verilir [94].

- **Yakın geçirilmiş miyokard infarktüsü:** Özellikle anterior veya apikal segmentleri tutan geniş, transmural bir miyokard infarktüsü (MI) sonrası ilk birkaç ay içinde (en yüksek risk ilk 2 hafta), sol ventrikül duvarında akinezi, diskinezi veya anevrizma gelişimi zemininde mural trombüsler oluşabilir ve buradan serebral damarlara ulaşabilir [95].
- **Dilate kardiyomiyopati ve şiddetli sol ventrikül disfonksiyonu:** Ejeksiyon fraksiyonunun belirgin olarak azaldığı (<%35-40) durumlarda, ventrikül içinde staz, trombüs oluşum riskini artırır [96].
- **Mekanik protez kalp kapakları:** Yüksek trombojeniteye sahiptirler ve ömür boyu etkin antikoagülasyon (genellikle warfarin ile INR hedef aralığında) gerektirirler. Yetersiz antikoagülasyon, kapak üzerinde trombüs oluşumu ve sistemik embolizasyon için majör bir risk faktörüdür. Mitral kapaklar, aort kapağa göre daha yüksek risk taşır [97].
- **Biyoprotez kapaklar:** Mekanik kapaklara göre daha az trombojeniktirler ancak özellikle kapak implantasyonu sonrası ilk 3-6 ayda ve dejenere olduklarında emboli riski taşıyabilirler.
- **Romatizmal mitral stenoz:** Özellikle AF eşlik ediyorsa, sol atriyumda belirgin genişleme ve staza neden olarak yüksek emboli riski taşır [98].
- **İnfektif endokardit:** Kalp kapakçıklarında (doğal veya protez) veya endokardiyal yüzeylerde oluşan septik vejetasyonlar (bakteri/mantar kolonileri, fibrin gibi) son derece frajildir ve kolayca parçalanarak septik embolilere yol açabilir. Bu emboliler yalnızca iskemik infarkt değil, aynı zamanda mikotik anevrizma gelişimi, intraserebral kanama veya menenjit/beyin apsesi gibi komplikasyonlara da neden olabilirler [99]. Staphylococcus aureus, Streptococcus türleri ve HACEK grubu organizmalar en sık karşılaşılan etkenlerdir.
- **Nonbakteriyel trombotik endokardit (Marantik endokardit):** Özellikle ileri dönem kanser (sıklıkla adenokarsinomlar), kronik inflamatuar hastalıklar veya diğer hiperkoagülabilite durumları olan hastalarda, kalp kapakçıkları

üzerinde küçük, steril fibrin ve trombosit vejetasyonlarının oluşumu ile karakterizedir. Bu oluşumlar unstabildir ve koparak serebral dolaşıma ulaşabilirler.

- **Patent foramen ovale:** Normalde sol atriyal basınç sağdan yüksek olduğu için şant anlamlı olmaz ancak Valsalva manevrası, pulmoner hipertansiyon veya diğer sağ kalp basıncını artıran durumlarda, venöz sistemde oluşan bir trombüs (sıklıkla DVT), PFO yoluyla sağ atriyumdan sol atriyuma geçerek sistemik ve serebral dolaşıma katılarak paradoksal emboliye yol açabilir [100]. PFO'nun inme ile ilişkisi, özellikle genç ve başka bir belirgin inme nedeni olmayan hastalarda daha güçlüdür. PFO'nun boyutu, tünel uzunluğu, eşlik eden atriyal septal anevrizma varlığı ve şantın derecesi gibi özellikler riski etkileyebilir [101]. PFO'nun kapatılması kararı, bireysel risk faktörleri, PFO'nun boyutu ve anatomisi, inme tekrar riski ve hastanın tercihleri değerlendirilerek kardiyoloji hekimi ile karar verilir.

2.4.3. Küçük Damar Oklüzyonu (Laküner İnme-TOAST 3)

Küçük damar oklüzyonu veya daha sık kullanılan adıyla laküner inmeler, beynin derin yapılarında (bazal ganglionlar, talamus, pons, internal kapsül ve derin beyaz cevher –sentrum semiovale, korona radiata) bulunan, genellikle tek bir küçük penetran arteriyolün tıkanması sonucu gelişen, tipik olarak 1.5 cm'den (bazı tanımlamalara göre 2 cm) küçük, subkortikal infarktları ifade eder [74, 102]. Bu penetran arterler, Willis poligonundan, MCA'nın ana dalından, BA'dan veya diğer ana serebral arterlerden genellikle dik açıyla ayrılırlar ve end-arter özelliktedirler, yani kollateral dolaşımları zayıftır veya yoktur, bu da onları tıkanıklığa karşı özellikle hassas hale getirir.

Küçük damar oklüzyonu gelişiminde risk faktörlerine bakıldığında sıklıkla geleneksel vasküler risk faktörleri karşımıza çıkar. HT, DM, dislipidemi, sigara kullanımı, ileri yaş gibi faktörler küçük damar oklüzyonu gelişiminde temel rol oynar. Bunun dışında KBY, OUAS, yüksek homosistein seviyeleri, düşük folat ve B12 vitamini seviyeleri, sedanter yaşam tarzı, sağlıksız diyet, alkol ve genetik yatkınlık da rol oynayabilir [103].

Laküner infarktların prognozu genellikle büyük kortikal infarktlara göre daha iyidir; mortalite ve morbiditesi düşüktür, birçok hasta iyi bir fonksiyonel iyileşme gösterir ancak laküner inmeler tekrarlamaya eğilimlidir [104].

Laküner inmeler yaşlı popülasyonda çok daha yaygındır [105]. Yaşlılarda, genellikle yıllar içinde birikmiş vasküler risk faktörlerinin bir sonucu olarak gelişir. Genç bir hastada laküner infarkt saptandığında daha atipiktir; genetik faktörler, küçük damarları tutan vaskülitler, AFS gibi hiperkoagülabilite durumları daha detaylı araştırılmalıdır.

Patofizyolojik mekanizmaları incelendiğinde en sık gördüğümüz mekanizma geleneksel risk faktörleri sonucu küçük arter duvarlarının kalınlaşması ve buna bağlı arterin daralması olarak karşımıza çıkmaktadır [106, 107]. Diğer ve genç erişkinlerde daha sık görülen mekanizma ise CADASIL gibi monogenik sendromların küçük damar oklüzyonuna sebep olmasıdır [108].

2.4.4. Diğer Belirlenmiş Etiyolojilere Bağlı İnme

TOAST sınıflamasındaki bu kategori, büyük damar aterosklerozu, kardiyoembolizm ve küçük damar oklüzyonu kapsamına girmeyen, daha az yaygın olmalarına rağmen spesifik olarak tanımlanabilen ve çeşitli patofizyolojik mekanizmalarla iskemik inmeye yol açan heterojen bir grup hastalığı içerir [74, 109]. Bu grup, tüm iskemik inmelerin yaklaşık %5-10'unu oluşturmakla birlikte, bu oran genç erişkinlerde %30-50'lere kadar çıkabilmekte, bu da bu yaş grubunda etiyolojik araştırmanın önemini vurgulamaktadır [110]. Yaşlılarda kardiyoembolizm ve büyük damar aterosklerozu ön plana çıksa da özellikle nedeni bulunmayan inmelerde bu grup akılda tutulmalıdır. Bu kategorideki hastalıkların doğru tanısı, spesifik tedavi yaklaşımları ve sekonder korunma stratejileri gerektirdiğinden hayati önem taşır.

Çok heterojen bir gruptur ve detaylı inceleme gerektirir. Bu kategoride bulunan hastalıklar **Tablo 3**'te özetlenmiştir, en sık karşılaşılan ve en önemli olanları detaylandırılmıştır.

Tablo 3. İnmede diğer belirlenebilen nedenler

Non-Aterosklerotik Vaskülopatiler
Arter Diseksiyonları Fibromuskular Displazi Vaskülitler • Primer santral sinir sistemi anjiiti • Sistemik vaskülitlerin santral sinir sistemi tutulumu -Dev hücreli arterit -Takayasu arteriti -Sistemik ve diğer bağ doku hastalıkları Moyamoya Hastalığı ve Sendromu Reversibl Serebral Vazokonstriksiyon Sendromu
Kalıtsal ve Genetik Nedenler
CADASIL Fabry Hastalığı MELAS Orak Hücreli Anemi Diğer Bağ Doku Hastalıkları
Hematolojik Bozukluklar ve Koagülopatiler
Antifosfolipid Sendrom Kalıtsal Trombofililer Edinilmiş Hiperkoagülopati Durumları
Madde, Radyoterapi ve Kematerapötik Kullanımına Bağlı inme
Enfeksiyon İlişkili İnme

CADASIL: Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy, MELAS: Mitochondrial Encephalopathy, Lactic Acidosis, and Stroke-like episodes.

2.4.4.1. Non-aterosklerotik vaskülopatiler

Bu grup, arter duvarının ateroskleroz dışında kalan yapısal veya inflamatuar hastalıklarını içerir.

Arter diseksiyonları (servikal ve intrakraniyal)

Genç ve orta yaşlı erişkinlerde iskemik inmenin en sık nedenlerinden biridir ve tüm genç inmelerin %10-25'inden sorumlu olduğu kabul edilmektedir [110]. Arter duvarının katmanları arasında bir yırtık oluşması ve kanın bu yırtıktan girerek damar duvarı içinde bir yalancı lümen veya intramural hematom oluşturmasıdır. Bu durum,

gerçek lümenin daralmasına/tıkanmasına veya yalancı lümen içinde oluşan trombüslerden kaynaklanan distal embolizasyona yol açarak iskemik inmeye neden olabilir [111, 112]. En sık ICA (özellikle distal servikal segment) ve VA (özellikle V2 ve V3 segmentleri) etkilenir. İntrakraniyal diseksiyonlar daha nadirdir ancak daha kötü prognoza sahip olabilir.

Spontan veya travmatik olabilir. Fibromüsküler displazi (FMD), Ehlers-Danlos sendromu tip IV, Marfan sendromu, alfa-1 antitripsin eksikliği, osteogenesis imperfekta gibi kalıtsal bağ dokusu hastalıkları spontan diseksiyona yatkınlık yaratır [113].

Fibromüsküler displazi

Fibromuskular displazi (FMD) arter duvarının non-aterosklerotik, non-inflamatuar, idiyopatik, segmental bir hastalığıdır. Fibrozis ve düz kas hücrelerinde anormallikler görülür [114]. En sık renal arterleri ve servikokraniyal arterleri (ICA ve VA) tutar. Kraniyal arter diseksiyonu, tromboembolizm, kraniyal anevrizma rüptürü görülebilir [115].

Vaskülitler

Beyin damarlarının inflamasyonu ile karakterize heterojen bir grup hastalıktır. İnme, inflamasyonun neden olduğu lümen daralması/tıkanıklığı, trombüs oluşumu veya nadiren anevrizma rüptürü sonucu gelişir. Primer santral sinir sistemi vaskülitine bağlı iskemik inme görülebileceği gibi dev hücreli arterit, Takayasu arteriti, Sistemik Lupus Eritematozus gibi sistemik vaskülitlere sekonder de görülebilir [116].

Moyamoya hastalığı ve sendromu

Bilateral, ilerleyici oklüzif bir vaskülopati olup, ICA'nın terminal segmentlerini veya Willis poligonunun proksimal anterior ve orta serebral arterlerini etkiler. Buna yanıt olarak, lentikülostriat, talamoperforan ve leptomeningeal arterlerden ince, kırılgan, anormal bir kollateral damar ağı gelişir. Bu kollateraller iskemiyi tam olarak kompanse edemez. Ayrıca intraserebral kanama riski de artar [117].

Reversibl serebral vazokonstriksiyon sendromu

Reversibl serebral vazokonstrüksiyon sendromu (RSVS) beyin arterlerinin geçici, multifokal, segmental vazokonstriksiyonu ve dilatasyonu ile karakterize bir sendromdur. Altta yatan mekanizma tam olarak anlaşılamamış olmakla birlikte, sempatik aşırı aktivasyon ve otonomik disregülasyonun rol oynadığı düşünülmektedir [118]. Sıklıkla postpartum dönem, çeşitli vazoaktif ilaçlar, madde kullanımı/kesilmesi veya preeklampsi/eklampsi ile ilişkilidir. Genellikle 1-3 ay içinde kendiliğinden düzelir [119].

2.4.4.2. Kalıtsal veya genetik nedenler

Bu grup, tek bir gen mutasyonunun direkt olarak inmeye veya inmeye yatkınlık yaratan bir vaskülopatiye/kardiyomiyopatiye/hematolojik bozukluğa yol açtığı durumları içerir. Genellikle genç yaşta başlarlar ve aile öyküsü pozitiftir.

CADASIL

Serebral otozomal dominant geçişli subkortikal infarkt ve lökoensefalopati ile seyreden arteriopati (CADASIL cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy), sık görülen kalıtsal ve ilerleyici bir inme sendromudur. Genellikle 30-50 yaşlarında başlar*NOTCH3* genindeki mutasyonlardan kaynaklanır. *NOTCH3* proteini vasküler düz kas hücrelerinden eksprese edilir. Mutasyon anormal katlanan proteinin damar duvarında birikimine yol açarak arteriyol duvar kalınlaşmasına ve lümen daralmasına neden olur. Özellikle beyindeki küçük penetran arterler etkilenir. Temel olarak beynin beyaz cevherinde (subkortikal bölge) hasara ve inmelere yol açar. [30, 120].

Fabry hastalığı

*L*izozomal alfa-galaktosidaz A enzim aktivitesinin eksikliği veya yokluğu sonucu glikosfingolipidlerin vücudun çeşitli hücrelerinde (özellikle damar duvarı, böbrek glomerülleri, kardiyomiyositler, sinir hücreleri) birikir. Vasküler birikim arteriyel daralmaya ve tromboza yatkınlığa neden olur [121]. Erkeklerde daha erken ve şiddetli, kadın taşıyıcılarda ise değişken semptomlar görülür [122].

MELAS

Mitokondriyal ensefalopati, laktik asidoz ve inme-benzeri ataklar sendromu (MELAS; Mitochondrial Encephalopathy, Lactic Acidosis, and Stroke-like episodes), nadir görülen ve ilerleyici bir mitokondriyal hastalıktır. Mitokondriyal DNA'daki mutasyonlardan kaynaklanır, multisistemik bir hastalıktır [123]. Patofizyolojisi net değildir, mitokondriyal anjiyopati sonucu olduğu düşünülmektedir [124]. Lezyonlar sıklıkla korteksi ve subkortikal beyaz cevheri tutar. Genellikle çocukluk veya genç erişkinlik döneminde başlar [125]

Orak hücreli anemi

Beta-globin genindeki (HBB) bir nokta mutasyonu sonucu anormal hemoglobin S (HbS) üretimi ile karakterize otozomal resesif bir hastalıktır. HbS eritrositlerin orak şeklini almasına neden olur. Oraklaşmış eritrositler mikrovasküler tıkanıklıklara (vazo-oklüzif krizler) neden olur. Beyinde, büyük damarlarda stenoz/oklüzyon, iskemik inme, sessiz serebral infarktlar görülebilir [126].

2.4.4.3. Hematolojik Bozukluklar ve Koagülopatiler (Trombofililer)

Kanın pıhtılaşma eğiliminin artması sonucu arteriyel veya venöz tromboza yatkınlık yaratan hastalıklardan oluşan gruptur.

Antifosfolipid sendromu

Antifosfolipid antikorlarının (lupus antikoagülanı, antikardiyolipin antikorları, anti-beta2-glikoprotein I antikorları) varlığı ile tekrarlayan arteriyel veya venöz trombozlar ve/veya gebelik morbiditeleri (tekrarlayan düşükler, erken doğum, preeklampsi) ile karakterize otoimmün bir hastalıktır [127].

Antifosfolipid antikorları, endotel hücrelerini, trombositleri ve pıhtılaşma proteinlerini etkileyerek koagülasyona yatkınlık yaratır. İnme, intrakraniyal arterlerde in situ tromboz, kardiyak kapaklarda steril vejetasyonlar üzerinden emboli veya serebral venöz sinüs trombozu sonucu gelişebilir [128].

Kalıtsal trombofililer

Faktör V Leiden mutasyonu (Aktive Protein C rezistansının en sık nedeni), Protrombin gen mutasyonu, Protein C ve Protein S eksikliği, Antitrombin eksikliği bu grupta yer alır.

Bu durumlar esas olarak venöz tromboembolizm riskini artırır. Arteriyel iskemik inme ile direkt ilişkileri daha azdır ancak genç, başka bir nedeni olmayan ve PFO'su olan hastalarda, paradoksal emboli mekanizmasıyla arteriyel inmeye katkıda bulunabilecekleri düşünülmektedir [129].

Edinilmiş hiperkoagülabilite durumları

Malignite (Trousseau Sendromu), OKS ve HRT gibi ilaçlar, gebelik ve Puerperium durumları bu grupta yer alır [61].

2.4.5. Belirlenemeyen Etiyoloji (Kriptojenik İnme-TOAST 5)

TOAST sınıflamasının bu son kategorisi, yapılan kapsamlı tanısal değerlendirmelere rağmen inmenin altında yatan spesifik bir nedenin net olarak saptanamadığı durumları içerir [74]. Genç hastalarda kriptojenik inme oranı yaşlılara oranla daha yüksektir. Tüm iskemik inmelerin yaklaşık %20-40'ı, başlangıçtaki değerlendirmeler sonucunda bu kategoriye girebilir; ancak daha ileri ve hedefli incelemelerle bu oran önemli ölçüde azaltılabilmektedir [7]. Bu kategori, tanı koymadaki başarısızlıktan ziyade, mevcut bilgi ve tekniklerle henüz tam olarak anlaşılamamış mekanizmaları ya da birden fazla olası nedenin bir arada bulunduğu karmaşık durumları içerir.

Belirlenemeyen kaynaklı embolik inme (Embolic Stroke Undetermined Source-ESUS):

ESUS, altında yatan mekanizmanın büyük olasılıkla embolik olduğu ancak bu embolinin kaynağının standart incelemelerle netleştirilemediği durumları ifade eder. Kriptojenik inmelerin önemli bir grubunu oluşturur. Tüm iskemik inmelerin yaklaşık %15'ini oluşturur ve oran gençlerde daha yüksektir. Olası gizli emboli kaynakları; saptanamayan paroksismal AF, PFO, non-stenotik ancak yüksek riskli

aterosklerotik plaklar, kanserle ilişkili gizli hiperkoagülabilite durumları olabilir [130-132].

2.5. İskemik İnme Hastalarının Klinik Prezentasyonu

2.5.1. İnme Şiddetinin Değerlendirilmesi: NIHSS ve mRS

İnme şiddetinin objektif ve standardize bir şekilde değerlendirilmesi, hem akut tedavi kararlarının verilmesinde hem de hastanın prognozunun öngörülmesinde son derece önemlidir. Bu amaçla en yaygın kullanılan ölçeklerden biri Ulusal Sağlık Enstitüleri İnme Ölçeği'dir (National Institutes of Health Stroke Scale - NIHSS) [9]. NIHSS, 11 ana başlık altında nörolojik fonksiyonları değerlendirir [9, 133]. Daha yüksek NIHSS skoru, daha şiddetli inme ve genellikle daha kötü prognoz ile ilişkilidir [134]. Bu ölçek, özellikle akut dönemde intravenöz trombolitik (IVT) tedavi veya mekanik trombektomi (MT) gibi reperfüzyon tedavilerinin uygunluğunu değerlendirmede ve hastanın erken dönemdeki nörolojik seyrini izlemede temel bir araçtır [73, 135]. NIHSS hesaplaması **tablo 4**'te detaylı olarak verilmiştir.

Tablo 4. Ulusal Sağlık Enstitüleri İnme Ölçeği (NIHSS)

	Değerlendirme Alanı	Puan
1a	**Bilinç Seviyesi**	**0:** Tamamen uyanık; canlı ve dikkatli. **1:** Uyarılınca uyanıyor ancak sonra tekrar uykuya dalıyor. **2:** Ciddi uyanıklık kusuru; tekrarlayan veya ağrılı uyaranlarla uyanık tutulabiliyor. **3:** Koma hali.
1b	**Bilinç Soruları**	**0:** Her iki soruya da doğru cevap verir. **1:** Sorulardan sadece birine doğru cevap verir. **2:** Her iki soruya da yanlış cevap verir veya afazi, stupor gibi nedenlerle cevap veremez.
1c	**Bilinç Emirleri**	**0:** Her iki emri de doğru ve eksiksiz yerine getirir. **1:** Emirlerden sadece birini yerine getirir. **2:** Her iki emri de yerine getiremez.
2	**Bakış**	**0:** Her iki yöne de normal yatay göz hareketleri var. **1:** Kısmi bakış felci; bir veya her iki gözde anormal hareket var, ancak zorlu bakış sapması yok. **2:** Zorlu bakış sapması veya tam bakış felci; gözler istemli olarak orta hattı geçemez.

3	**Görme Alanı**	**0:** Görme alanı kaybı yok. **1:** Kısmi hemianopsi; bir gözün görme alanının bir çeyreğinde kayıp var. **2:** Tam hemianopsi; bir gözün görme alanının yarısında tam kayıp var. **3:** Bilateral hemianopsi; her iki gözün görme alanının yarısında da kayıp var (kortikal körlük).
4	**Fasiyal Paraliz**	**0:** Yüz hareketleri tamamen simetrik. **1:** Hafif felç; Hafif nazolabial oluk silikliği **2:** Kısmi felç; yüzün alt kısmında belirgin veya tam kas gücü kaybı var. **3:** Tam felç; yüzün hem üst hem de alt yarısında hareketin tamamen olmaması.
5	**Motor Kol**	**0:** Kol 10 saniye boyunca pozisyonunu korur, düşmez. **1:** Kol 10 saniye dolmadan aşağı doğru kaymaya başlar ama yatağa değmez. **2:** Kol yatağa veya başka bir desteğe düşer, yerçekimine karşı bir miktar çabası vardır. **3:** Yerçekimine karşı direnç gösteremez, kol hemen düşer, ancak bir miktar hareket gözlenir. **4:** Hiç hareket yok.
6	**Motor Bacak**	**0:** Bacak 5 saniye boyunca pozisyonunu korur, düşmez. **1:** Bacak 5 saniye dolmadan aşağı doğru kaymaya başlar ama yatağa değmez. **2:** Bacak yatağa düşer, yerçekimine karşı bir miktar çabası vardır. **3:** Yerçekimine karşı direnç gösteremez, bacak hemen düşer, ancak bir miktar hareket gözlenir. **4:** Hiç hareket yok.
7	**Ekstremite Ataksisi**	**0:** Ataksi yok; parmak-burun ve topuk-diz testleri normal. **1:** Bir ekstremitede (kol veya bacak) ataksi mevcut. **2:** İki veya daha fazla ekstremitede ataksi mevcut.
8	**Duyu**	**0:** Her iki tarafta da dokunuşu normal hissediyor. **1:** Hafif-orta derecede duyu kaybı; dokunuşu hissediyor ama etkilenen tarafta daha az hissediyor. **2:** Ciddi veya tam duyu kaybı; etkilenen tarafta dokunuşu hiç hissetmiyor.

9	**Konuşma**	**0:** Afazi yok; normal iletişim kuruyor. **1:** Hafif-orta afazi; kelime bulmada, akıcılıkta veya anlamada zorluk var ama iletişim kurulabiliyor. **2:** Ciddi afazi; iletişim çok kısıtlı, dinleyicinin anlamak için çok çaba sarf etmesi gerekiyor. **3:** Tam (global) afazi veya mutizm; hiç konuşamıyor ve/veya söylenenleri hiç anlamıyor.
10	**Dizartri**	**0:** Normal telaffuz. **1:** Hafif-orta dizartri; bazı kelimeler peltek çıkıyor ama konuşma anlaşılır durumda. **2:** Ciddi dizartri; konuşma o kadar bozuk ki anlaşılamıyor veya hasta hiç konuşamıyor (anartri**).**
11	**İhmal**	**0:** İhmal bulgusu yok. **1:** Bir duyu türünde (görsel, dokunsal, işitsel) ihmal var veya çift taraflı uyaranda bir tarafı fark edemiyor. **2:** Birden fazla duyu türünde ciddi ihmal var (görsel ve dokunsal gibi) veya uzaysal ihmal (kişisel alanının bir tarafını tamamen yok sayma) mevcut.

NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale

İnme sonrası fonksiyonel bağımlılık düzeyini ve uzun dönem prognozu değerlendirmek için ise Modifiye Rankin Skalası (modified Rankin Scale - mRS) sıklıkla kullanılır [136]. mRS, hastanın günlük yaşam aktivitelerindeki bağımsızlık düzeyini 0 (semptom yok) ile 6 (ölüm) arasında derecelendiren global bir ölçektir [137]. Genellikle inmeden 3 ay sonraki fonksiyonel durumu yansıtmada ve tedavi etkinliğini değerlendirmede primer sonlanım noktası olarak kabul edilir [138]. Düşük mRS skorları iyi fonksiyonel sonuçları ifade ederken, yüksek skorlar artmış bağımlılık ve kötü prognozu gösterir [137, 139]. Akut dönemde saptanan yüksek NIHSS skorları, genellikle daha yüksek mRS skorları ile paralellik gösterir ve bu durum, NIHSS'nin erken prognostik değerini destekler [134, 140]. mRS hesaplanması **tablo 5**'te detaylandırılmıştır.

Tablo 5. Modifiye Rankin Ölçeği

Puan	Fonksiyonel Durum	Sonuç
0	**Hiç semptom yok**	**Bağımsız**
1	**Belirgin sakatlık yok** Semptomlara rağmen hasta günlük aktivitelerini ve görevlerini yerine getirebiliyor.	**Bağımsız**
2	**Hafif sakatlık** Hastalık öncesindeki tüm aktiviteleri yapamıyor ama yardımsız kişisel işlerini yapabiliyor.	**Bağımsız**
3	**Orta derecede sakatlık** Kendi işlerini görmek için kısmen yardıma ihtiyacı var, ama kendi başına yardımsız yürüyebiliyor.	**Bağımlı**
4	**Ağır sakatlık** Yardımsız yürüyemiyor ve yardımsız bedensel ihtiyaçlarını karşılayamıyor.	**Bağımlı**
5	**Çok ağır sakatlık** Yatağa bağımlı, inkontinans ve devamlı bakıma ve dikkate muhtaç.	**Bağımlı**
6	**Ölüm**	

2.5.2. İskemik İnme Prezentasyonunda Lokalizasyonun Rolü ve Bamford Sınıflaması

İskemik inmenin klinik prezentasyonu, beynin hangi vasküler bölgesinin etkilendiğine bağlı olarak büyük ölçüde değişiklik gösterir. Etkilenen arteriyel alan, spesifik nörolojik defisitlerin ortaya çıkmasına neden olur ve bu durum, hem tanısal süreçte hem de potansiyel etiyolojiyi ve prognozu öngörme açısından klinisyenlere önemli ipuçları sunar [141].

Vasküler lokalizasyona göre klinik sendromlar

Beynin kanlanması temel olarak iki ana arteryel sistemi tarafından sağlanır: anterior (karotis) sirkülasyon ve posterior (vertebrobaziler) sirkülasyon.

Anterior sirkülasyon inme sendromları

- **Orta serebral arter (MCA) sendromları:** En sık etkilenen vasküler lokalizasyondur. MCA'nın ana dalının, superior veya inferior dallarının ya da lentikülostriate dallarının tıkanmasına bağlı olarak farklı klinik sendromlar gelişebilir [142].

  MCA ana dal tıkanıklığı*:* Genellikle kontralateral hemipleji (yüz ve kolda bacağa göre daha belirgin), kontralateral hemihipoestezi, homonim hemianopsi ve dominant hemisfer tutulumunda global afazi, non-dominant hemisfer tutulumunda ise ihmal sendromu (neglekt) ve anozognozi ile karakterize tablodur [141].

  MCA superior dal tıkanıklığı*:* Kontralateral yüz ve kolda daha belirgin motor ve duyusal defisitler, dominant hemisferde Broca/motor afazi görülebilir [141, 142].

  MCA inferior dal tıkanıklığı: Kontralateral homonim hemianopsi, dominant hemisferde Wernicke/duysal afazi, non-dominant hemisferde ise görsel-uzaysal ihmal ve konstrüksiyonel apraksi görülebilir [141].

- **Anterior serebral arter (ACA) sendromları:** Daha az sıklıkla görülür. Genellikle kontralateral bacakta daha belirgin motor ve duyusal zaaf, üriner inkontinans, abuli (motivasyon kaybı), yürüyüş apraksisi ve primitif reflekslerin (yakalama refleksi) ortaya çıkması ile karakterizedir [143]. Bilateral ACA tutulumu akinetik mutizm ve ciddi bilişsel bozukluklara neden olabilir.
- **İnternal karotis arter (ICA) sendromları:** ICA tıkanıklığı, ACA ve MCA bölgelerini etkileyebileceğinden geniş ve değişken semptomlara yol açabilir. Bazen asemptomatik olabilirken, bazen de büyük hemisferik inmelere neden olabilir. Geçici iskemik atak (GİA) veya amaurosis fugax (tek gözde geçici körlük) ICA stenozunun ilk belirtisi olabilir [141].

Posterior sirkülasyon (Vertebrobaziler Sistem) inme Sendromları

Bu sendromlar genellikle daha karmaşıktır ve baş dönmesi (vertigo), dizartri, disfaji, bulantı, kusma, ataksi, nistagmus, diplopi ve çeşitli kraniyal sinir paralizleri ile karakterizedir [144]. Bilinç düzeyinde komaya varabilen bozulmalar, özellikle BA'nın tepe kısmının veya her iki posterior serebral arterin (PCA) tıkanıklığında görülebilir.

- **Posterior serebral arter (PCA) sendromları:** En sık görülen semptom kontralateral homonim hemianopsidir. Dominant hemisfer tutulumunda aleksi (okuma yeteneğinin kaybı) ve anomi (isim bulma güçlüğü), non-dominant hemisfer tutulumunda ise görsel agnozi (nesneleri tanıyamama) ve topografik dezoryantasyon görülebilir [145]. Talamik tutulum varsa kontralateral hipoestezi ve bazen talamik ağrı sendromu ortaya çıkabilir.

Bamford (Oxfordshire Community Stroke Project -OCSP) sınıflaması

Bamford sınıflaması (Oxford Topluluğu İnme Projesi/Oxford Sınıflaması olarak da bilinir), akut iskemik inmenin, hastanın başvuru anındaki nörolojik bulgularına dayanarak yapılan klinik bir alt tiplemesidir. Bu sistem, spesifik klinik sendromları (pür motor hemiparezi, homonim hemianopsi, kortikal disfonksiyon, arka sistem bulguları) temel alarak, altta yatan vasküler patolojinin topografik lokalizasyonunu (anterior/karotis sistem veya posterior/vertebrobaziller sistem) ve iskemik hasarın boyutunu (total veya parsiyel) öngörmeyi amaçlar. Dolayısıyla görüntüleme öncesinde, hasta muayenesiyle erken prognostik değerlendirme yapılmasına ve potansiyel etiyolojiye yönelik tedavi stratejilerinin belirlenmesine olanak tanıyan prognostik değeri yüksek bir klinik araçtır [146].

- **Total anterior sirkülasyon sendromu (TACS):** TACS genellikle MCA ana dalı veya ICA tıkanıklığına bağlıdır ve genellikle kötü prognozludur. Aşağıdaki üç kriterin tümünün varlığı ile tanımlanır:
    - Hemiparezi/hemipleji ve/veya hemihipoestezi gibi tek taraflı motor ve/veya duyusal defisitler.
    - Homonim hemianopsi.
    - Yüksek kortikal fonksiyon bozukluğu [146].

- **Parsiyel anterior sirkülasyon sendromu (PACS):** PACS, MCA'nın bir dalının veya daha küçük kortikal arterlerin tıkanıklığı sonucu oluşabilir. Aşağıdakilerden biri ile tanımlanır:
    - Yukarıda TACS için tanımlanan üç komponentten ikisinin varlığı.
    - Sadece yüksek kortikal fonksiyon bozukluğu.
    - Yüz, kol ve bacağın tamamını etkilemeyen (sadece yüz ve kolu veya sadece bacağı etkileyen motor/duyusal defisit [146, 147].
- **Laküner sendrom (LACS):** LACS, genellikle beynin derin yapılarındaki küçük penetran arterlerin tıkanması sonucu gelişen küçük (laküner) infarktları düşündürür [148] ve genellikle daha iyi prognozludur. Aşağıdaki klinik sendromlardan birinin varlığı ile tanımlanır ve yüksek kortikal fonksiyon bozukluğu veya homonim hemianopsi olmamalıdır:
    - Saf motor inme (yüz, kol ve bacağın en az ikisinde güçsüzlük).
    - Saf duyusal inme (yüz, kol ve bacağın en az ikisinde duyu kaybı).
    - Sensorimotor inme (motor ve duyusal defisitlerin bir arada olması).
    - Ataksik hemiparezi.
    - Dizartri-sakarlık sendromu [146].
- **Posterior sirkülasyon sendromu (POCS):** POCS, vertebrobaziler arter sistemi ve PCA tıkanıklıklarını içerir. Beyin sapı, serebellum veya PCA tarafından beslenen oksipital lobların tutulumuna işaret eden aşağıdaki semptom ve bulgulardan bir veya daha fazlasının varlığı ile tanımlanır:
    - İpsilateral kraniyal sinir felci ile kontralateral motor/duyusal kayıp.
    - Bilateral motor/duyusal kayıp.
    - Konjuge göz hareket bozuklukları.
    - Serebellar disfonksiyon (ataksi, vertigo, nistagmus, bulantı/kusma).
    - İzole homonim hemianopsi veya kortikal körlük [146, 149].

2.6. Akut İnmede Tanı Yöntemleri ve Genç Hastalarda Etiyolojik Araştırmalar

Akut iskemik inme, acil müdahale gerektiren ve geç kalındığı takdirde morbidite ve mortalite riski yüksek bir durumdur dolayısıyla tanısal sürecin hızı ve doğruluğu, uygun tedavinin hızlıca başlatılması, sekonder korumanın planlanması ve özellikle genç hastalarda altta yatan spesifik nedenlerin aydınlatılması açısından kritik öneme sahiptir. Akut inme tanısı, detaylı klinik değerlendirme ve muayene, ileri nörogörüntüleme teknikleri ve hedefe yönelik laboratuvar testlerinin birleşimine dayanır [40, 73].

Detaylı klinik değerlendirme

Akut inme tanısında detaylı klinik değerlendirme, semptomların başlangıç zamanı, progresyonu, hastanın vasküler risk faktörleri, kronik hastalıklar, kullandığı ilaçlar, alışkanlıklar ve aile öyküsünü içeren kapsamlı bir anamnezle başlar [40]. Ardından detaylı nörolojik muayene yapılır; bu aşamada NIHSS ve mRS gibi skorlamalar, nörolojik defisitin objektif olarak belirlenmesi, tedaviye uygunluğun değerlendirilmesi ve prognozun öngörülmesinde kullanılır [133, 150]. Klinik değerlendirmenin önemli bir adımı da hipoglisemi, migren aurası veya epileptik nöbet sonrası Todd paralizisi gibi inmeyi taklit edebilen durumların (inme taklitçileri) dışlanmasıdır; bu ayırıcı tanıda özellikle tetkikleri ve nörogörüntüleme kritik bir rol oynar [151].

İleri nörogörüntüleme teknikleri

Nörogörüntüleme, akut inme yönetiminin merkezindedir. Ana hedefleri; kanamayı dışlamak, iskemiyi varlığını doğrulamak, infarkt çekirdeğini ve penumbrayı (kurtarılabilir alan) tanımlamak, vasküler oklüzyonun varlığını, yerini ve yaygınlığını göstermek ve tedaviye uygun hastaları seçmektir [152]. Kanamayı dışlamak ve erken iskemik bulguları saptamak için bilgisayarlı tomografi (BT) [73], kraniyal ve servikal vasküler yapıları değerlendirmek için BT anjiyografi (BTA) veya manyetik rezonans anjiyografi (MRA) [153], iskemik dokuyu tespit etmek için manyetik rezonans görüntüleme (MRG) [154, 155], penumbra dokusunu ayırt etmek için çeşitli perfüzyon görüntülemeleri bu amaçlarla kullanılır. Dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA) ise

serebrovasküler damarların görüntülenmesinde "altın standart" olarak kabul edilen invaziv bir yöntemdir ve MT uygulanması sırasında kullanılır [156].

Detaylı kardiyak değerlendirme (Akut ve erken dönem)

Kardiyak kökenli emboliler, iskemik inmelerin önemli bir bölümünden sorumludur. Bu nedenle kapsamlı kardiyak değerlendirme, etiyolojinin aydınlatılması ve sekonder koruma stratejilerinin belirlenmesi için son derece elzemdir [90].

- **Elektrokardiyogram (EKG):** Tüm akut inme hastalarında standart olarak çekilmelidir. AF, atriyal flatter gibi supraventriküler aritmiler, ventriküler aritmiler, akut veya geçirilmiş MI bulguları, sol ventrikül hipertrofisi gibi potansiyel risk faktörleri hakkında bilgi verir [90].
- **Ekokardiyografi**
  - **Transtorasik ekokardiyografi (TTE**): Genellikle ilk basamak ekokardiyografik incelemedir. Sol ventrikül fonksiyonları, sol atriyum ve ventrikül boyutları, kapak yapısı ve fonksiyonları, perikardiyal efüzyon, görünür intrakardiyak trombüs ve majör septal defektler hakkında bilgi verir [157].
  - **Transözofageal ekokardiyografi (TEE)**: TTE'nin yetersiz kaldığı veya PFO gibi spesifik emboli kaynaklarının daha detaylı incelenmesi gerektiği durumlarda üstündür [158]. Ayrıca AF hastalarında trombüslerin en sık yerleştiği bölge olan sol atriyal appendiksi görüntülemede ve infektif endokardit tanısında vejetasyonların saptanmasında TTE'ye üstündür.
- **Uzun süreli ritim monitorizasyonu:** Bu amaçla holter EKG kullanılır. Genellikle 24 saat yapılır. Paroksismal AF veya diğer anlamlı aritmilerin saptanmasında kullanılır. Semptomatik olmayan AF ataklarını yakalayabilir. Kaynağı saptanamayan inmelerde 48 veya 72 saatlik monitörizasyon yapılmalıdır [159, 160].

Laboratuvar testleri

Tüm akut inme şüpheli hastalarda temel laboratuvar testleri yapılmalıdır. Bu bağlamda, inme semptomlarını taklit edebilen veya prognozu etkileyebilen hipoglisemi ya da ciddi hiperglisemiyi saptamak için acil parmak ucu kan şekeri

ölçümü; anemi, polisitemi, trombositoz/trombositopeni gibi durumları değerlendirmek amacıyla tam kan sayımı; trombolitik tedavi için kontrendikasyon oluşturabilecek koagülopatilerin veya antikoagülan kullanımının tespiti için pıhtılaşma parametreleri; kontrast madde kullanımı ve bir takım ilaçların doz ayarlaması açısından böbrek fonksiyon testleri; nörolojik semptomlara sebep olabilecek elektrolit dengesizliklerinin saptanması için elektrolit düzeyleri incelenir. Bu testler, hastanın genel durumunu değerlendirmek, inme taklitçilerini dışlamak ve tedavi kararlarını desteklemek amacıyla yapılır [73].

Genç inme hastalarında ek etiyolojik araştırmalar

Genç yetişkinlerde inme nedenleri çok daha heterojen olduğundan daha kapsamlı incelemeler yapılmalıdır [15, 16]

Genç inmelerde arteriyel diseksiyon şüphesi BTA, MRA veya gerekli görülürse DSA ile değerlendirilir [112]. Vaskülit şüphesi durumunda ise tanısal yaklaşım BTA/MRA/DSA, kontrastlı beyin MRG, beyin omurilik sıvısı (BOS) analizi ve gerekirse biyopsiyi içerir [161, 162]. Ayrıca, Moyamoya hastalığı/sendromu ya da FMD gibi non-aterosklerotik vaskülopatiler için de çeşitli anjiyografik incelemeler yapılabilir [114, 163].

Hematolojik bozukluklar ve trombofiliye eğilim durumları genç inme etiyolojisinde önemlidir. Özellikle açıklanamayan inmeler, tekrarlayan tromboz, düşük veya ölü doğum öyküsü, aile öyküsü veya PFO gibi ek risk faktörleri varlığında, arteriyel inmedeki rolleri venöz kadar net olmasa da kalıtsal trombofili paneli (Faktör V Leiden, protrombin gen mutasyonu, Protein C/S, antitrombin) istenebilir [164]. Edinsel trombofili nedenlerinden olan AFS için spesifik antikorlar test edilmeli [165]; ayrıca hastanın etnik kökeni ve klinik şüphesine göre hemoglobinopatiler ve miyeloproliferatif hastalıklar da araştırılmalıdır.

Genetik yatkınlıkların değerlendirilmesi, özellikle güçlü aile öyküsü varlığında önem kazanır. Bu durumlarda, CADASIL, Fabry Hastalığı, MELAS veya Marfan ve Ehlers-Danlos sendromu gibi bağ dokusu hastalıklarına yönelik hedefe odaklı genetik testler düşünülmelidir [31, 166]

Serolojik ve immünolojik testler, özellikle otoimmün bir durumdan şüphelenildiğinde yol göstericidir. Vaskülit şüphesininde inflamasyon belirteçleri (ESR, CRP) ve temel otoimmün serolojiler (ANA, ANCA, kompleman düzeyleri) istenmelidir [167]. Ayrıca, klinik ve epidemiyolojik özelliklere göre HIV, sifiliz, Lyme ve VZV gibi enfeksiyöz ajanlara yönelik serolojik araştırmalar da yapılmalıdır.

Bu incelemeler dışında, madde kullanımı şüphesi varsa toksikoloji taraması [168] ve klinik tabloya göre enfeksiyon (menenjit, ensefalit), inflamasyon (multipl skleroz, nörosarkoidoz), santral sinir sistemi vasküliti veya malignite şüphesi gibi durumlarda lomber ponksiyon ile BOS analizi planlanabilir [169].

2.7. İskemik İnmede Tedavi Yöntemleri

2.7.1. Akut İnmede Tedavi

Tedavinin temel amacı hızlı davranarak beyin hasarını en aza indirmek, nörolojik sekellerin önüne geçmek ve iyileşmeyi hızlandırmaktır. Akut iskemik inme tedavisinde zaman kritik bir faktördür ve "zaman beyindir" prensibiyle hareket edilir [170].

2.7.1.1. İntravenöz Tromboliz ile Alteplaz uygulaması

Uygun olan hastalarda, semptomların başlamasından sonraki ilk 4.5 saat içinde intravenöz rekombinant doku plazminojen aktivatörü (rtPA, genellikle Alteplaz) uygulaması, akut iskemik inme tedavisinin temelini oluşturur [73]. Alteplaz, plazminojeni plazmine dönüştürerek fibrin pıhtılarının çözülmesini sağlar ve böylece serebral kan akımının yeniden sağlanmasına olanak tanır [171, 172].

2.7.1.2. Endovasküler Tedavi (Mekanik trombektomi)

Büyük arter tıkanıklığı (genellikle ICA veya MCA'nın M1/M2 segmentleri) olan seçilmiş hastalarda, semptomların başlamasından sonraki ilk 6 saat içinde, hatta uygun görüntüleme kriterlerini karşılayan hastalarda 24 saate kadar mekanik trombektomi uygulanabilir [173-175].

2.7.1.3. Destekleyici Tedaviler

Akut iskemik inme geçiren tüm hastalarda, akut dönem uygulanan tedavilere ek olarak kapsamlı destekleyici bakım büyük önem taşır. Bu tedaviler, ikincil beyin hasarını önlemeyi, komplikasyonları azaltmayı ve genel iyileşmeyi desteklemeyi amaçlar.

Kan basıncı, IVT veya MT gibi reperfüzyon tedavisi uygulanan hastalarda, tedavi sırasında ve ilk 24 saat boyunca kan basıncının 180/105 mmHg altında tutulması önerilmektedir[176]. Reperfüzyon tedavisi almayan hastalarda kan basıncının aşırı yüksek olmadığı (örneğin, 220/120 mmHg altında) durumlarda, iskemik penumbra bölgesindeki beyin kan akımını korumak amacıyla ilk 24-48 saat içinde kan basıncının agresif bir şekilde düşürülmesinden genellikle kaçınılır [176, 177].

İnme sonrası kan şekeri takibi son derece önemlidir. Hiperglisemi (>180 mg/dL) ve hipoglisemi (<60 mg/dL) kötü prognozla ilişkilidir. Kan şekerinin 140-180 mg/dL aralığında tutulması hedeflenir [176].

Bunların haricinde vücut ısısı normal değerlerde tutulmalı, hipo ve hipertermiden kaçınılmalı; DVT ve pulmoner emboli riskine karşı erken mobilizasyon sağlanmalı, mobilize olamıyorsa düşük molekül ağırlıklı Heparin profilaksisi verilmeli; aspirasyon pnömonisinden kaçınılmalı, yutma değerlendirmesinde disfaji saptanırsa nazogastrik sonda veya perkütan endoskopik gastrostomi (PEG) ile enteral beslenme sağlanmalıdır.

Geniş infarktlarda veya malign MCA sendromunda gelişebilecek beyin ödemi ve kafa içi basınç artışı (KİBAS), öncelikle konservatif yöntemlerle (başın yükseltilmesi, ozmotik ajanlar, geçici hiperventilasyon, sedasyon vb.) yönetilmeli, şiddetli KİBAS varsa dekompresif hemikraniektomi yapılmalıdır [178-180].

2.7.2. Akut İnme Sonrası Sekonder Koruma

Akut iskemik inme veya GİA geçiren hastalarda tekrarlayan inme ve diğer vasküler olay riskini azaltmak amacıyla kapsamlı sekonder koruma stratejileri uygulanmalıdır. Bu stratejiler, hastanın inme etiyolojisi, komorbiditeleri ve bireysel risk faktörlerine göre kişiselleştirilir.

2.7.2.1. Antitrombotik Tedavi

Antitrombotik tedavi, sekonder korumanın temel taşlarından biridir ve genellikle antiplatelet veya antikoagülan tedaviyi içerir.

- **Antiplatelet tedavi:** Kardiyoembolik kaynak saptanmayan iskemik inme veya GİA geçiren hastalarda uzun süreli antiplatelet tedavi önerilmektedir [40, 73].

  - **Aspirin:** Genellikle günde 50-325 mg dozunda kullanılır ve etkinliği kanıtlanmış bir seçenektir.

  - **Klopidogrel:** Günde 75 mg dozunda, aspirine alternatif veya bazı durumlarda kombine olarak kullanılır. Özellikle aspirin intoleransı olan veya aspirine rağmen olay geçiren hastalarda tercih edilebilir.

  - **İkili antiplatelet tedavi:** Minör iskemik inme (NIHSS ≤3-5) veya yüksek riskli GİA geçiren hastalarda, aspirin ve klopidogrel kombinasyonunun erken dönemde (genellikle ilk 24 saat içinde başlanarak) kısa süreli (21-90 gün) kullanımı, erken inme nüksünü azaltmada tek başına aspirine üstün bulunmuştur [181, 182] ancak ikili antiplatelet tedavinin uzun süreli kullanımı, kanama riskini artırabileceği için genellikle önerilmez [73]. İntrakraniyal veya ekstrakraniyal arterlere stent yerleştirilmesi gibi durumlarda da ikili antiplatelet tedavi süresi ve seçimi bireyselleştirilir.

- **Antikoagülan tedavi:** AF, mekanik kalp kapağı, DVT veya sol ventrikül trombüsü gibi kardiyoembolik inme riski yüksek olan durumlarda uzun süreli oral antikoagülan tedavi endikedir [40, 183].

  - **Direkt oral antikoagülanlar (DOAK'lar):** Dabigatran, rivaroksaban, apiksaban ve edoksaban gibi DOAK'lar, non-valvüler AF'li hastalarda inme ve sistemik emboli riskini azaltmada warfarin kadar etkili veya daha etkili olup, genellikle daha düşük intrakraniyal kanama riski ile ilişkilidirler. Bu nedenle, uygun hastalarda warfarine tercih edilirler. Doz ayarlamaları böbrek fonksiyonu, yaş ve kiloya göre yapılmalıdır [184-186].

  - **Vitamin K antagonistleri:** Warfarin, özellikle mekanik kalp kapakları olan hastalarda veya DOAK'ların kullanılamadığı durumlarda standart tedavidir. INR

(International Normalized Ratio) düzeyinin genellikle 2.0-3.0 aralığında tutulması hedeflenir ve düzenli takip gerektirir [187].

2.7.2.2. Kan Basıncı Yönetimi

İnme veya GİA sonrası uzun dönemde kan basıncının etkin kontrolü, tekrarlayan inme riskini önemli ölçüde azaltır. Hedef kan basıncı genellikle <130/80 mmHg olarak önerilmektedir [176, 188]. Tedavi, yaşam tarzı değişiklikleri ile birlikte antihipertansif ilaçlar ile sağlanır.

2.7.2.3. Lipid Düşürücü Tedavi (Statinler)

Aterosklerotik kaynaklı olduğu düşünülen iskemik inme veya GİA geçiren tüm hastalarda, LDL kolesterol düzeyinden bağımsız olarak yüksek yoğunluklu statin tedavisi önerilir [189, 190]. Hedef, LDL kolesterol düzeyini <70 mg/dL'ye düşürmek veya en az %50 azaltmaktır.

2.7.2.4. Diyabet Yönetimi

Diyabeti olan inme hastalarında kan şekeri kontrolü, mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyon riskini azaltmak için önemlidir. HbA1c hedefi genellikle <%7 olarak belirlenir [191].

2.7.2.5. Yaşam Tarzı Değişiklikleri

Tüm inme hastalarına kapsamlı yaşam tarzı değişiklikleri önerilmelidir. Bu kapsamda, sigara ve alkol kullanımından kaçınılması; tuz alımının kısıtlandığı, meyve, sebze, tam tahıllar ve balıktan zengin bir diyetin benimsenmesi ve doymuş ile trans yağlardan uzak durulması; düzenli egzersizin hedeflenmesi ve fazla kilolu veya obez bireylerde kilo kaybının teşvik edilmesi büyük önem taşır [192, 193].

3.MATERYAL ve METOT

Retrospektif, vaka-kontrol çalışması olarak planlanan bu çalışma, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulunun 02.07.2025 tarih ve E-54022451-050.04-200866 sayılı kararı doğrultunda etik açıdan uygun bulunmuştur.

Çalışmaya 2017-2020 yılları arasında Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji kliniğine akut başlangıçlı nörolojik semptomla başvuran, kraniyal görüntülemelerinde akut iskemik infarkt ile uyumlu lezyon saptanan 18-55 yaş arası 352 genç iskemik inme hastası (*Genç İnme Grubu*) ile 55 yaş üstü 204 ileri yaş iskemik inme hastası (*Yaşlı İnme Grubu*) dâhil edildi. GİA ve serebral sinüs ven trombozu tanısı alan hastalar çalışmadan hariç tutuldu.

Hasta dosyaları hastanenin elektronik kayıt sistemi üzerinden retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaşları, cinsiyetleri, geliş NIHSS ve geliş mRS değerleri, taburculuk sırasında NIHSS ve mRS değerleri, 3. ay ve 6. ay takip NIHSS ve mRS değerleri, tekrar iskemik inme geçirip geçirmedikleri, ölüm, özgeçmiş ve soygeçmiş bilgileri not edildi.

Özgeçmişlerinde HT, DM, hiperlipidemi, AF, KAH, KBY, PAH, migren, geçirilmiş inme öyküsü, malignite ve diğer komorbid hastalık öyküleri sorgulandı. Alkol, sigara ve madde kullanım öyküleri sorgulandı. Daha önceden antiplatelet veya antikoagülan ilaç kullanımları öğrenildi.

Servis takipleri sırasında iki kez tansiyonu 140/90 mmHg üzerinde ölçülen hastalar HT; açlık kan şekeri 126 mg/dl ve üstü olan veya kan şekeri herhangi bir ölçümde 200 mg/dl ve üstü saptanan veya herhangi bir anda bakılan glikolize hemoglobin (HbA1C) değeri %5,7 üzeri saptanan hastalar DM; LDL değeri 130 mg/dl olanlar hiperlipidemi tanısı aldı.

Soygeçmişlerinde geçirilmiş inme öyküsü ve genç yaşta inme için vasküler risk faktörleri sorgulandı.

Hastaların kraniyal BT, kraniyal MRG, kraniyal-servikal BTA ve MRA, karotis-vertebral doppler USG, DSA, EKG, ritm holter, TTE, TEE, hemogram, rutin

biyokimya, HbA1C, lipid profili, homosistein düzeyleri, Anti-Nükleer Antikor (ANA), Lupus Antikoagülanı (LA), anti-fosfolipid antikorlar, anti-kardiyolipin antikorlar, anti-beta2 glikoprotein antikorlar, serum ACE (Angiotensin Converting Enzyme), kriyoglobulin, anti-dsDNA, p-ANCA, c-ANCA, C3, C4, Romatoid Faktör (RF), protein C, protein S, anti-trombin 3, trombofiliye yatkınlık yaratan gen mutasyonları [MTHFR, Faktör 5 Leiden, Protrombin geni, Plasminojen Aktivatör İnhibitör (PAI)] mutasyonları detaylı incelendi ve not edildi.

Hastalar inme etiyolojilerine yönelik TOAST sınıflandırmasında 5 kategoriye ayrıldı:

- Büyük damar aterosklerozu,
- Kardiyoembolizm,
- Küçük damar oklüzyonu,
- Belirlenmiş diğer nedenlere bağlı inme,
- Kriptojenik inme.

Hastalar klinik bulgular eşliğinde inme lokalizasyonlarına yönelik BAMFORD sınıflamasına göre 4 kategoriye ayrıldı:

- TACS,
- PACS,
- LACS,
- POCS.

Hastaların başvuru ve 6. aydaki NIHSS ve mRS değerleri kaydedildi. Bu değerlerdeki değişmeler istatistiksel olarak hesaplandı. Prognozları kaydedildi. İlk 1 yıl içindeki ölüm ve 5 yıllık takiplerinde tekrar inme geçirme oranlarına bakıldı.

Karotis ve vertebral arterler ve intrakranyal damarları inceleyen anjiyo incelemeleri detaylı olarak incelendi.

Genç İnme Grubu, risk faktörleri, inme etiyolojisi, TOAST ve BAMFORD sınıflandırmaları, prognoz, anjiyo açısından, Yaşlı İnme Grubu ile karşılaştırıldı.

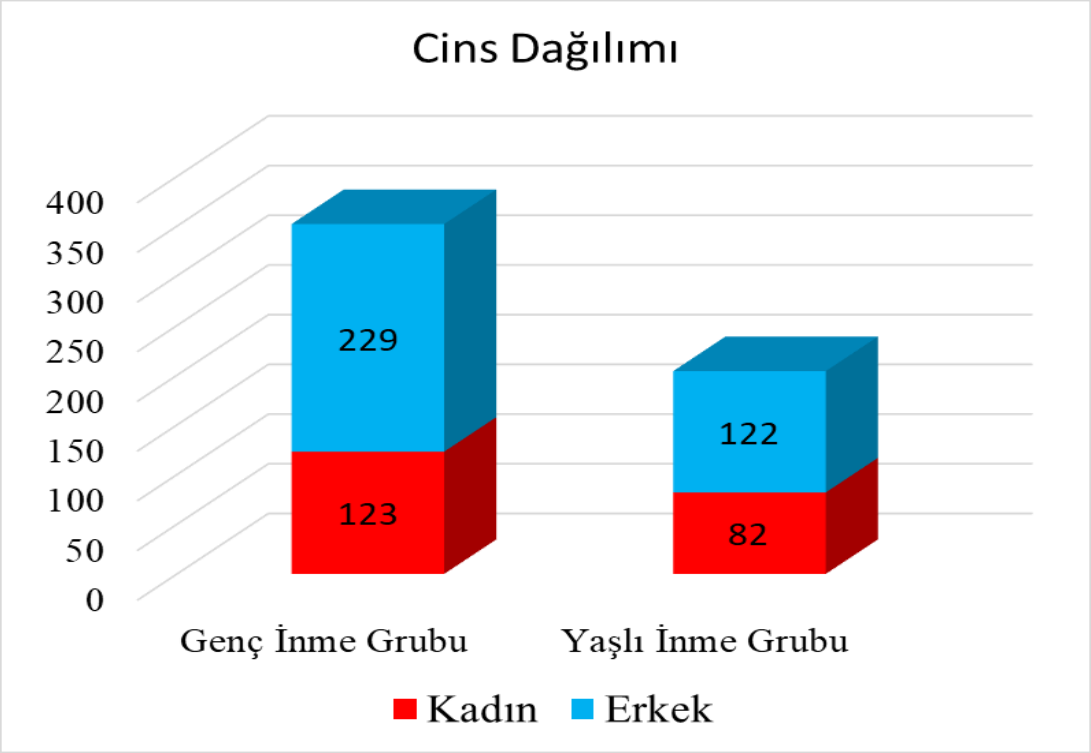
İstatistiksel Değerlendirme

Tüm istatistiksel analizler, SPSS (IBM Corp. Released 2021. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 28.0. Armonk, NY: IBM Corp) programı ile yapılmıştır. Anlamlılık seviyesi α=0,05 olarak alınmıştır.

Çalışmamızda betimleyici istatistikler medyan (minimum-maksimum), mean±SD (Standart Deviation), frekans ile yüzde, n (%) olarak gösterilmiştir. Grup karşılaştırmaları Mann Whitney U testi, Pearson Ki-Kare testi ve Fisher'in Kesin Ki-kare testi ile incelenmiştir. Tekrarlı ölçümler Friedman testi ve Wilcoxon testi ile analiz edilmiştir.

4. BULGULAR

Genç İnme Grubunun %65,1'i erkek olup (n=229) yaş ortalamaları 47,1±7,73 (18-55) yıldı. Yaşlı İnme Grubunun %59,8'si (n=122) erkek olup yaş ortalamaları 66,4±5,50 (56-75) yıldı. Her iki grupta da erkek sayısı anlamlı olarak daha fazlaydı ($p<0,05$).



Şekil 1. Gruplarda cins dağılımı. Her iki grupta da erkekler daha fazlaydı.

Hastalardaki iskemik inme için risk faktörleri **Tablo 6**'da verilmiştir. Değiştirilemez risk faktörlerinden soygeçmişleri incelendiğinde genç hastaların %5,1'inde (n=18), ileri yaş hastaların %3,4 (n=7) soygeçmişinde ailelerinde iskemik inme öyküsü vardı. Soygeçmiş açısından genç ve ileri yaş hastalar kıyaslandığında arada istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Değiştirilebilir risk faktörlerine bakıldığında gençlerde hastaların %77'sinde (n=271) hiperlipidemi en sık eşlik eden risk faktörü idi. İleri yaş hastalarda ise hastaların %91,2'sinde (n=185) HT en sık eşlik eden risk faktörü olarak bulundu. Genç hastalarda diğer en sık eşlik eden risk faktörleri sırasıyla HT %61,6 (n=217), sigara %38 (n=134), DM %33 (N=116), KAH %15,3 (n=54) olarak bulundu. Yaşlı

hastalarda ise hiperlipidemi %82,4 (n=168), DM %62,3 (n=127), KAH %29,4 (n=60), AF %26 (n=53) en sık eşlik eden risk faktörleri idi.

Genç ve ileri yaş hastaların inme risk faktörleri istatistiksel olarak kıyaslandığında HT, DM, AF ve KAH ileri yaş hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p<0,05). Migrenin ise gençlerde daha fazla olduğu izlendi (p<0,05).

Madde ve sigara kullanım öykülerine bakıldığında genç hastaların %38,1'inde (n=134), ileri yaş hastaların %13,7'sinde (n=28) sigara kullanım öyküsü; genç hastaların %6,3'ünde (n=22), ileri yaş hastaların %3,9'unda (n=8) alkol kullanım öyküsü ve genç hastaların %1,7 (n=6), ileri yaş hastaların %0'ında madde kullanım öyküsü mevcuttu. Genç ve ileri yaş hastalar kıyaslandığında sigara kullanımının gençlerde daha yüksek olduğu saptandı(p<0,05)

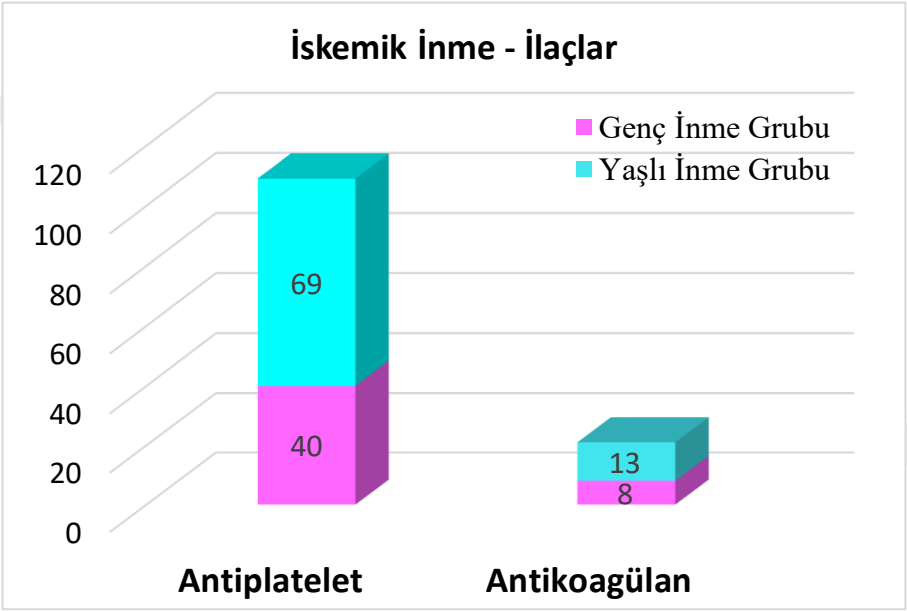
Tablo 6. Genç ve Yaşlı İskemik İnme Gruplarında İnme için risk faktörleri

	Genç İskemik İnme (n, %)	Yaşlı İskemik İnme (n, %)	[a]p
Değiştirilemez risk faktörleri			
Erkek cinsiyet	229 (%65,1)	122 (%59,8)	0,216
Aile öyküsü	18 (%5,1)	7 (%3,4)	0,356
Değiştirilebilir risk faktörleri			
Hipertansiyon	217 (%61,6)	186 (%91,2)	**<0,001**
Diyabetes Mellitus	116 (%33)	127 (%62,3)	**<0,001**
Hiperlipidemi	271 (%77)	168 (%82,4)	0,135
Atriyal Fibrilasyon	38 (%10,8)	53 (%26)	**<0,001**
Koroner Arter Hastalığı	54 (%15,3)	60 (%29,4)	**<0,001**
Kronik Böbrek Yetmezliği	32 (%9,1)	21 (%10,3)	0,641
Periferik Arter Hastalığı	8 (%2,3)	6 (%2,9)	0,628
Malignite	17 (%4,8)	4 (%2,0)	0,086
Migren	13 (%3,7)	0	**0,003**
Sigara	134 (%38,1)	28 (%13,7)	**<0,001**
Alkol	22 (%6,3)	8 (%3,9)	0,242
Madde kullanımı	6 (%1,7)	0	0,090

n: hasta sayısı, [a]Pearson Chi-Square test

Geçirilmiş iskemik inme öykülerine bakıldığında genç hastaların %15,6'sı (n=55), ileri yaş hastaların ise %23'ü (n=47) daha önce iskemik inme geçirmişti. Her iki grup karşılaştırıldığında ileri yaş hastalarda geçirilmiş inme öyküsünün daha yüksek olduğu görüldü (p<0,05).

İnme geçirdikleri esnada genç hastaların %11,4'ü (n=40) antiplatelet, %2,3'ü (n=8) antikoagülan ilaç; ileri yaş hastaların %33,8'i (n=69) antiplatelet, %6,4'ü (n=13) antikoagülan ilaç kullanmaktaydı. İstatistiksel olarak ileri yaş hastalarda antiagregan ve antikoagülan ilaç kullanımı daha fazlaydı (p<0,05).



Şekil 2. İnme geçirildiği esnada kullanılan antiagregan ilaçlar

TOAST sınıflamasına göre inme etiyolojilerine yaş grupları arasında bakıldığında genç hastalarda kriptojenik inme (TOAST 5) %27,27 (n=96) en sık karşımıza çıkan etiyoloji olarak belirlendi (**Tablo 7**). Bunu sırasıyla diğer belirlenebilen etiyolojilere bağlı inme (TOAST 4) %25,28 (n=89), büyük damar aterosklerozu (TOAST 1) %23,01 (n=81), kardiyoembolizm (TOAST 2) %15,05 (n=53) ve küçük damar oklüzyonu (TOAST 3) %9,37 (n=33) takip etmekteydi. İleri yaş hastalara bakıldığında kardiyoembolizm (TOAST 2) %35,29 (n=72) en sık etiyoloji olarak belirlendi. Bunu sırasıyla kriptojenik inme (TOAST 5) %28,43 (n=58), büyük damar aterosklerozu (TOAST 1) %24,01 (n=49), küçük damar oklüzyonu

(TOAST 3) %9,80 (n=20) ve diğer belirlenmiş etiyolojilere bağlı inme (TOAST 4) %2,45 (n=5) takip etmekteydi. İstatistiksel olarak bakıldığında genç hastalarda kriptojenik inme, ileri yaş hastalarda ise kardiyoembolik inme daha yüksek bulundu (p<0,05).

Tablo 7. Genç ve Yaşlı İskemik İnme Gruplarında TOAST sınıflamasına göre etiyoloji sıklığı

TOAST	Genç İskemik İnme (n, %)	Yaşlı İskemik İnme (n, %)	[a]p
Büyük damar aterosklerozu	81 (%23,01)	49 (%24,01)	<0,001
Kardiyoembolizm	53 (%15,05)	72 (%35,29)	<0,001
Küçük damar oklüzyonu	33 (%9,37)	20 (%9,80)	<0,001
Diğer belirlenebilen etiyolojilere bağlı inme	89 (%25,28)	5 (%2,45)	<0,001
Kriptojenik inme	96 (%27,27)	58 (%28,43)	<0,001

[a]Pearson Chi-Square Test p*<0,05

BAMFORD sınıflamasına göre yaş grupları arasında hasta kliniği eşliğinde inme lokalizasyonuna bakıldığında genç hastalarda PACS (BAMFORD 2) %52,84 (n=186) en sık lokalizasyon olarak belirlendi (**Tablo 8**). Bunu sırasıyla POCS (BAMFORD 4) %38,63 (n=136), LACS (BAMFORD 3) %6,25 (n=22) ve TACS (BAMFORD 1) %2,72 (n=8) takip etmekteydi. İleri yaş hastalara bakıldığında sıralamanın tıpkı gençlerdeki gibi olduğu görüldü. İstatistiksel olarak BAMFORD sınıflamasında genç ve ileri yaş hastalar arasında kategoriler arasında anlamlı fark izlenmedi (p>0,05).

Tablo 8. Genç ve Yaşlı İskemik İnme Gruplarında BAMFORD sınıflamasına göre lokalizasyon sıklığı

BAMFORD	Genç İskemik İnme (n, %)	Yaşlı İskemik İnme (n, %)	[a]p
TACS	8 (%2,72)	6 (%2,94)	>0,05
PACS	186 (%52,84)	107 (%52,45)	>0,05
LACS	22 (%6,25)	19 (%9,31)	>0,05
POCS	136 (%38,63)	72 (%35,29)	>0,05

[a]Pearson Chi-Square Test p*<0,05

Yaş gruplarında 5 yıllık süreçte tekrar inme geçirme ve 1 yıllık süreçte ölüm oranlarına bakıldığında genç hastalarda tekrar inme geçirme oranının %16,5 (n=58), ölüm oranının %6 (n=21) olduğu görüldü (**Tablo 9**). İleri yaş hastalarda tekrar inme geçirme oranı %31,9 (n=65), ölüm oranının %22,5 (n=46) olduğu görüldü. İstatistiksel olarak genç ve ileri yaş hastalar kıyaslandığında hem tekrar inme geçirme hem de ölüm oranlarının ileri yaş hastalarda daha yüksek olduğu görüldü (p<0,05).

Tablo 9. Genç ve Yaşlı İskemik İnme Gruplarında Tekrar inme geçirme ve ölüm oranları

	Genç İskemik İnme (n, %)	Yaşlı İskemik İnme (n, %)	[a]p
Tekrar inme geçirme	58 (%16,5)	65 (%31,9)	**<0,001**
Ölüm	21 (%6)	46 (%22,5)	**<0,001**

[a]Pearson Chi-Square Test, p*<0,05

TOAST alt gruplarına göre genç ve ileri yaş hastalarda tekrar inme geçirme oranlarına bakıldığında genç hastalarda en sık tekrar inme geçiren grubun TOAST 1 %25,86 (n=15); ileri yaş hastalarda en sık tekrar inme geçiren grubun TOAST 2 %40 (n=26) olduğu görüldü (**Tablo 10**). Genç ve yaşlı hastalar kıyaslandığında TOAST 2'de tekrar inme geçirme oranı ileri yaş hastalarda gençlere kıyasla yüksek bulundu (p<0,05). TOAST 3 ve TOAST 4'te ise genç hastalarda tekrar inme geçirme oranı ileri yaş hastalara kıyasla istatistiksel açıdan yüksek bulundu (p<0,05). TOAST 1 ve TOAST 5'te anlamlı fark bulunmadı (p>0,05).

Tablo 10. Genç ve Yaşlı İskemik İnme Gruplarında TOAST alt gruplarına göre tekrar inme geçirme oranları

	Genç İskemik İnme (n, %)	Yaşlı İskemik İnme (n, %)	[b]p
TOAST 1	15 (%25,86)	19 (%29,2)	>0,05
TOAST 2	13 (%22,41)	26 (%40)	**<0,05**
TOAST 3	5 (%8,62)	3 (%4,6)	**<0,05**
TOAST 4	12 (%20,68)	1 (%1,5)	**<0,05**
TOAST 5	13 (%22,41)	16 (%24,6)	>0,05

[b]Fisher-Freeman-Halton Exact Test, p*<0,05

TOAST alt gruplarına göre ölüm oranlarına bakıldığında genç hastalarda en sık ölümün TOAST 4 %42,85 (n=9) kategorisinde; ileri yaş hastalarda en sık ölümün TOAST 2 %39,1 (n=18) kategorisinde olduğu görüldü (**Tablo 11**). TOAST alt gruplarına göre ölüm oranı genç ve ileri yaş hastalarda kıyaslandığında hiçbir TOAST alt grubunda genç ve ileri yaş hastalar arasında ölüm oranlarında anlamlı fark bulunmadı (p>0,05).

Tablo 11. Genç ve Yaşlı İskemik İnme Gruplarında TOAST alt gruplarına göre ölüm oranları

	Genç İskemik İnme (n, %)	Yaşlı İskemik İnme (n, %)	[b]p
TOAST 1	4 (%19,04)	9 (%19,6)	>0,05
TOAST 2	5 (%23,8)	18 (%39,1)	>0,05
TOAST 3	0	3 (%6,5)	>0,05
TOAST 4	9 (%42,85)	5 (%10,9)	>0,05
TOAST 5	3 (%14,3)	11 (%23,9)	>0,05

[b]Fisher-Freeman-Halton Exact Test p*<0,05

BAMFORD alt gruplarına göre genç ve ileri yaş hastalarda tekrar inme geçirme oranlarına bakıldığında genç hastalarda en sık tekrar inme geçiren grubun BAMFORD 2 %46,6 (n=27) olduğu görüldü (**Tablo 12**). İleri yaş hastalarda da benzer şekilde en sık tekrar inme geçiren grubun BAMFORD 2 %55,4 (n=36) olduğu görüldü. BAMFORD alt gruplarına göre tekrar inme geçirme oranları genç ve ileri yaş hastalar arasında kıyaslandığında hiçbir BAMFORD alt grubunda anlamlı fark bulunmadı (p>0,05).

Tablo 12. Genç ve Yaşlı İskemik İnme Gruplarında BAMFORD alt gruplarına göre tekrar inme geçirme oranları

	Genç İskemik İnme (n, %)	Yaşlı İskemik İnme (n, %)	[b]p
BAMFORD 1	1 (%1,7)	2 (%3,1)	>0,05
BAMFORD 2	27 (%46,6)	36 (%55,4)	>0,05
BAMFORD 3	4 (%6,9)	8 (%12,3)	>0,05
BAMFORD 4	26 (%44,8)	19 (%29,2)	>0,05

[b]Fisher-Freeman-Halton Exact Test, p*<0,05. n: hasta sayısı.

BAMFORD alt gruplarına göre ölüm oranlarına bakıldığında genç hastalarda en sık ölüm olan grubun BAMFORD 4 %47,6 (n=10); ileri yaş hastalarda BAMFORD 2 %56,5 (n=26) olduğu görüldü (**Tablo 13**). BAMFORD alt gruplarına göre ölüm oranları genç ve ileri yaş hastalar arasında kıyaslandığında BAMFORD 2'de ileri yaş hastalarda ölüm oranı genç hastalara kıyasla anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0,05). BAMFORD 1, BAMFORD 3 ve BAMFORD 4'te gruplar arası anlamlı fark izlenmedi (p>0,05).

Tablo 13. Genç ve Yaşlı İskemik İnme Gruplarında BAMFORD alt gruplarına göre ölüm oranları

	Genç İskemik İnme (n, %)	Yaşlı İskemik İnme (n, %)	[b]p
BAMFORD 1	5 (%23,8)	2 (%4,3)	**>0,05**
BAMFORD 2	6 (%28,6)	26 (%56,5)	**<0,05**
BAMFORD 3	0	2 (%4,3)	>0,05
BAMFORD 4	10 (%47,6)	16 (%34,8)	>0,05

[b]Fisher-Freeman-Halton Exact Test, p*<0,05.

Genç ve ileri yaş hastaların NIHSS ve mRS değerlerine göre prognozları ve iyileşme oranları değerlendirildi (**Tablo 14**). Genç hastalarda ortalama NIHSS değerinin başvuru sırasında 3,18, 6.ayda 1,11 olduğu; ortalama mRS değerinin başvuru sırasında 1,60, 6.ayda 0,54 olduğu görüldü. Hem NIHSS hem mRS değerlerine göre başvuru anından itibaren istatistiksel açıdan anlamlı iyileşme olduğu görüldü (p<0,05).

İleri yaş hastalarda ortalama NIHSS değerinin başvuru sırasında 3,76, 6.ayda 1,23 olduğu; ortalama mRS değerinin başvuru sırasında 1,73, 6.ayda 0,66 olduğu görüldü. Hem NIHSS hem mRS değerlerine göre başvuru anından itibaren istatistiksel açıdan anlamlı iyileşme olduğu görüldü (p<0,05).

Genç ve ileri yaş hastalar NIHSS ve mRS değerlerindeki iyileşme oranları açısından karşılaştırıldığında hem NIHSS hem de mRS değerlerinde iyileşme oranları açısından istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi (p>0,05).

Tablo 14. Genç ve Yaşlı İskemik İnme Gruplarında başvuru sırasında ve 6.aydaki NIHSS ve mRS değerleri

	Genç İskemik İnme			Yaşlı İskemik İnme		
	Başvuru sırasında	**6. ayda**	**[c]p**	**Başvuru sırasında**	**6. ayda**	**[c]p**
NIHSS	3,18±3,432	1,11±2,893	<0,05	3,76±3,735	1,23±2,355	<0,05
	2 (0-27)	0 (0-25)		3 (0-26)	0 (0-14)	
mRS	1,60±1,093	0,54±1,051	<0,05	1,73±1,133	0,66±1,068	<0,05
	1,00 (0-5)	0,00 (0-5)		2 (0-5)	0,0 (0-5)	

[c]Friedman Test, p*<0,05. Veriler Mean±SD, Medyan (min-maks) olarak ifade edilmiştir.

TOAST alt kategorilerine göre genç ve ileri yaş hastalarda NIHSS ve mRS değerleri baz alınarak prognozlar ve iyileşme oranları değerlendirildi (**Tablo 15**). Genç hastalarda her bir TOAST alt kategorisi için hem NIHSS hem de mRS değerlerinde başvuru sırasında ve 6.ayda bakıldığında istatistiksel açıdan anlamlı iyileşme olduğu görüldü (p<0,05).

İleri yaş hastalarda TOAST 1, 2, 3 ve 5'te hem NIHSS hem de mRS değerlerinde başvuru sırasında ve 6.ayda bakıldığında istatistiksel açıdan anlamlı iyileşme olduğu görüldü (p<0,05). TOAST 4 kategorisi hasta sayısının azlığı nedeniyle istatistiksel açıdan değerlendirilemedi.

Genç ve ileri yaş hastalar TOAST alt kategorilerine göre hem NIHSS hem de mRS değerlerindeki iyileşme oranları açısından karşılaştırıldı ve hiçbir kategoride iyileşmeler açısından arada anlamlı fark bulunmadı (p>0,05) (TOAST 4 kategorisi ileri yaş hastalardaki hasta sayısı azlığı nedeniyle karşılaştırmaya alınmadı).

Tablo 15. Genç ve Yaşlı İskemik İnme Gruplarında TOAST alt kategorilerine göre başvuru sırasında ve 6.aydaki NIHSS ve mRS değerleri

TOAST			Genç İskemik inme		
			Başvuru sırasında	6. ayda	[d,e]p
1	NIHSS	Mean±SD Medyan (min-maks)	3,29±3,772 2 (0-18)	1,22±2,449 0 (0-15)	<0,001*
	mRS	Mean±SD Medyan (min-maks)	1,56±1,185 1 (0-5)	0,68±1,084 0 (0-5)	<0,001*
2	NIHSS	Mean±SD Medyan (min-maks)	3,62±4,970 2 (0-27)	1,4±4,285 0 (0-25)	<0,001*
	mRS	Mean±SD Medyan (min-maks)	1,55±1,264 1 (0-5)	0,58±1,20 0 (0-5)	<0,001*
3	NIHSS	Mean±SD Medyan (min-maks)	3,42±2,031 3 (1-8)	1,06±1,836 0 (0-7)	<0,001*
	mRS	Mean±SD Medyan (min-maks)	1,64±0,994 1 (1-4)	0,48±0,870 0 (0-3)	<0,001*
4	NIHSS	Mean±SD Medyan (min-maks)	2,61±2,034 2 (0-9)	0,74±1,886 0 (0-12)	<0,001*
	mRS	Mean±SD Medyan (min-maks)	1,58±0,942 1,5 (0-4)	0,39±0,925 0 (0-5)	<0,001*
5	NIHSS	Mean+SD Medyan (min-maks)	3,22±3,328 2 (0-24)	1,17±3,288 0 (0-24)	<0,001*
	mRS	Mean+SD Medyan (min-maks)	1,67±1,063 1 (0-5)	0,53±1,085 0 (0-5)	<0,001*
TOAST			Yaşlı İskemik inme		
			Başvuru sırasında	6. ayda	[d,e]p
1	NIHSS	Mean±SD Medyan (min-maks)	3,59±3,715 3 (0-17)	0,96±2,25 0 (0-13)	<0,001*
	mRS	Mean±SD Medyan (min-maks)	1,72±1,223 2 (0-5)	0,57±1,068 0 (0-5)	<0,001*
2	NIHSS	Mean±SD Medyan (min-maks)	4,11±4,539 3 (0-26)	1,69±2,938 0 (0-14)	<0,001*
	mRS	Mean±SD Medyan (min-maks)	1,77±1,095 2 (0-5)	0,83±1,18 0 (0-4)	<0,001*
3	NIHSS	Mean±SD Medyan (min-maks)	3,95±1,393 4 (2-6)	1,95±2,67 1 (0-8)	0,007*
	mRS	Mean±SD Medyan (min-maks)	1,84±0,765 2 (1-3)	1,05±1,39 1 (0-4)	0,036*
4	NIHSS	Mean±SD Medyan (min-maks)	-	-	-
	mRS	Mean±SD Medyan (min-maks)	-	-	-
5	NIHSS	Mean±SD Medyan (min-maks)	3,44±3,292 3 (0-17)	0,62±1,05 0 (0-4)	<0,001*
	mRS	Mean±SD Medyan (min-maks)	1,65±1,235 1 (0-5)	0,4±0,664 0 (0-3)	<0,001*

[d]Wilcoxon Signed Ranks Test; [e]Mann-Whitney U Test p*<0,05

BAMFORD alt kategorilerine göre genç ve ileri yaş hastalarda NIHSS ve mRS değerleri baz alınarak prognozlar ve iyileşme oranları değerlendirildi (**Tablo 16**). Genç hastalarda BAMFORD 2,3 ve 4'te hem NIHSS hem de mRS değerlerinde başvuru sırasında ve 6.ayda bakıldığında istatistiksel açıdan anlamlı iyileşme olduğu görüldü ($p<0,05$). BAMFORD 1'de ise NIHSS değerlerinde anlamlı iyileşme ($p<0,05$) gözlenirken mRS değerlerinde anlamlı iyileşme gözlenmedi ($p>0,05$).

İleri yaş hastalarda BAMFORD 2,3 ve 4'te hem NIHSS hem de mRS değerlerinde başvuru sırasında ve 6.ayda bakıldığında istatistiksel açıdan anlamlı iyileşme olduğu görüldü ($p<0,05$). BAMFORD 1'de ise hem NIHSS hem de mRS değerlerinde anlamlı iyileşme gözlenmedi ($p>0,05$).

Genç ve ileri yaş hastalar BAMFORD alt kategorilerine göre hem NIHSS hem de mRS değerlerindeki iyileşme oranları açısından karşılaştırıldığında hiçbir kategoride arada anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (BAMFORD 1 kategorisi her iki grubu karşılaştırmak için gruplarda yeterli örneklem bulunmadığından karşılaştırılamadı).

Tablo 16. Genç ve Yaşlı İskemik İnme Gruplarında BAMFORD alt kategorilerine göre başvuru sırasında ve 6.aydaki NIHSS ve mRS değerleri

BAMFORD			Genç İskemik İnme		
			Başvuru sırasında	**6. ayda**	[d,e]**p**
1	**NIHSS**	**Mean±SD** **Medyan (min-maks)**	18,67±7,55 20,5 (7-27)	13,30±7,76 13 (3-25)	<0,05*
	mRS	**Mean±SD** **Medyan (min-maks)**	4,5±0,83 5 (3-5)	4,17±0,98 4,5 (3-5)	>0,05
2	**NIHSS**	**Mean±SD** **Medyan (min-maks)**	3,39±3,00 3 (0-18)	1,07±2,20 0 (0-15)	<0,001*
	mRS	**Mean±SD** **Medyan (min-maks)**	1,64±1,09 1 (0-5)	0,56±0,98 0 (0-5)	<0,001*
3	**NIHSS**	**Mean±SD** **Medyan (min-maks)**	2,95±1,70 3 (0-7)	0,59±1,40 0 (0-5)	<0,001*
	mRS	**Mean±SD** **Medyan (min-maks)**	1,55±0,80 1,5 (0-4)	0,32±0,78 0 (0-3)	<0,001*
4	**NIHSS**	**Mean±SD** **Medyan (min-maks)**	2,26±1,97 2 (0-14)	0,71±2,36 0 (0-24)	<0,001*
	mRS	**Mean±SD** **Medyan (min-maks)**	1,43±0,96 1 (0-4)	0,40±0,8 0 (0-5)	<0,001*
BAMFORD			**Yaşlı İskemik İnme**		
			Başvuru sırasında	**6. ayda**	[d,e]**p**
1	**NIHSS**	**Mean±SD** **Medyan (min-maks)**	20±4,54 19 (16-26)	9,0±5,29 10 (2-14)	>0,05
	mRS	**Mean±SD** **Medyan (min-maks)**	5,0±0,00 5 (5-5)	3,25±1,5 4 (1-4)	>0,05
2	**NIHSS**	**Mean±SD** **Medyan (min-maks)**	3,57±3,33 3 (0-17)	0,88±1,9 0 (0-13)	<0,001*
	mRS	**Mean±SD** **Medyan (min-maks)**	1,65±1,15 1 (0-5)	0,48±0,87 0 (0-5)	<0,001*
3	**NIHSS**	**Mean±SD** **Medyan (min-maks)**	3,33±1,91 3 (1-7)	1±2,11 0 (0-8)	0,001*
	mRS	**Mean±SD** **Medyan (min-maks)**	1,83±0,85 2 (1-3)	0,61±1,19 0 (0-4)	<0,001*
4	**NIHSS**	**Mean±SD** **Medyan (min-maks)**	3,14±2,03 3 (0-9)	1,33±1,96 0 (0-8)	<0,001*
	mRS	**Mean±SD** **Medyan (min-maks)**	1,61±0,88 2 (0-4)	0,53±1,07 0 (0-4)	<0,001*

[d]Wilcoxon Signed Ranks Test; [e]Mann-Whitney U Test p*<0,05

Son olarak hastaların kraniyal ve servikal BTA görüntülemeleri detaylı olarak incelendi (**Tablo 17**). Gençlerde hastaların büyük çoğunluğunda kraniyal ve servikal BTA normal olarak değerlendirildi (n=158, %44,8). Bunu intrakraniyal ateroskleroz (n=99, %28,12), ekstrakraniyal ateroskleroz (n=84, %23,81) ve servikal arter diseksiyonu (n=11, %3,1) izliyordu.

İleri yaş hastalarda hastaların büyük çoğunluğunda BTA'da ekstrakraniyal ateroskleroz (n=94, %46,1) mevcuttu. Bunu sırasıyla normal BTA görüntülemesi (n=73, %35,8), intrakraniyal ateroskleroz (n=37, %18,2) izliyordu. Hiçbir ileri yaş hastada servikal arter diseksiyonu izlenmemişti.

Genç ve ileri yaş hastalar BTA bulgularına göre kıyaslandığında normal BTA bulguları ve servikal arter diseksiyonu genç hastalarda istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p<0,05). Ekstrakraniyal ateroskleroz ise ileri yaşlı hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p<0,05).

Tablo 17. Genç ve Yaşlı İskemik İnme Gruplarında BTA bulguları

BTA	**Genç** İskemik **İnme (n, %)**	Yaşlı İskemik **İnme (n, %)**	[a]**p**
Normal	158 (%44,9)	73 (%35,8)	<0,05*
Ekstrakraniyal ateroskleroz (ICA)	84 (%23,81)	94 (%46,1)	<0,05*
İntrakraniyal ateroskleroz (ACA, MCA, PCA, BA)	99 (%28,12)	37 (%18,2)	>0,05
Servikal arter diseksiyonu	11 (%3,1)	0	<0,05*

[a]Pearson Chi-Square Test p*<0,05

5. TARTIŞMA

Yapılan çalışmalar, son yıllarda gençlerde iskemik inme insidansında belirgin bir artış eğilimi olduğunu göstermektedir. Genç hastalarda uzun yaşam beklentisi ve potansiyel üretken yıllar göz önüne alındığında inmenin birey, bireyin ailesi ve toplum üzerine etkileri çok daha yıkıcı olabilmektedir. İleri yaş hastalar ile kıyaslandığında genç inme etiyolojisinde altta yatan sebepler çok daha heterojendir dolayısıyla daha kapsamlı bir araştırmayı gerektirmektedir. Bu nedenlerden dolayı genç hastalarda inme risk faktörlerini, etiyolojisini, prognozunu belirleyebilmek ve buna yönelik tedavi stratejileri belirlemek hayati derecede önem arz etmektedir.

Çalışmamızda genç hastalarda ortalama inme geçirme yaşı 47,10 olarak hesaplanmıştır. Literatüre bakıldığında gençlerde inme geçirme yaşının daha erken olduğu gözlemlenmiştir [194-196]. Bu durum bazı çalışmalarda genç inme üst sınır yaşının 45 veya 50 olarak alınmasından kaynaklanmaktadır [5, 15, 197]. Çalışmamızda ise genç inme üst sınır yaşı 55 olarak alınmıştır. İleri yaş hastalarda ise ortalama inme geçirme yaşı 66,4 olarak hesaplanmıştır ve bu sonuç yapılan diğer çalışmalarla uyumludur. Ülkemizde yapılmış iki çalışmada da ileri yaş hastalarda ortalama inme geçirme yaşı 66,16 ve 64,78 bulunmuştur [198, 199].

Çalışmamızda genç inme hastalarının %34,9'u kadın, %65,1'i erkeklerden oluşmuştur. Literatüre bakıldığında 35 yaş altı genç iskemik inme hastalarında kadın baskınlığı; 35-55 yaş arasında erkek baskınlığı olduğu görülmektedir. Bunun sebebi 35 yaş altında kadınlarda gebelik, OKS kullanımı, AFS gibi otoimmün hastalıklar, migren gibi risk faktörlerinin prevalansının daha yüksek olması, 35 yaş üstünde erkeklerde vasküler risk faktörlerine bağlı büyük damar aterosklerozu ve küçük damar oklüzyonunun daha fazla görülmesidir ancak totale bakıldığında genç iskemik inme hastalarında erkek baskınlığı mevcuttur [4, 24, 200-202]. Çoğu çalışmada hastaların %70'den fazlasının erkek olduğu bildirilmiştir [203-205]. Bizim çalışmamızda genç iskemik inme hastalarımızın %92'si 35 yaş üstündeydi ve erkek baskınlığı mevcuttu. Bu da, genç erkek hastalarda vasküler risk faktörlerinin kontrol altına alınması gerekliliğinin önemini vurgulamaktadır.

Çalışmamızda ileri yaş inme hastalarının %40,2'si kadın, %59,8'i erkek bireylerden oluşmuştur. Literatür incelendiğinde 55-80 yaş iskemik inme hastalarında erkek baskınlığı; 80 yaş üstü inmelerde kadın baskınlığı olduğu görülmektedir. 55-80 yaş arası erkeklerde HT, DM, sigara gibi vasküler risk faktörleri daha fazla iken 80 yaş üstü kadınlarda AF prevalansının erkeklere oranla fazla olması bu durumu açıklamaktadır [206]. Çalışmamızda ileri yaş hastaların büyük çoğunluğu 75 yaş altında olduğundan literatür ile uyumlu şekilde erkek baskınlığı mevcuttur. Bu sonuçlar tıpkı genç hastalarda olduğu gibi ileri yaş erkek hastalarda da vasküler risk faktörleri yönetiminin son derece önemli olduğunu vurgulamaktadır.

Çalışmamızda genç hastaların %5,1'inde; ileri yaş hastaların %3,4'ünde aile öyküsü mevcuttur. Literatür incelendiğinde benzer şekilde genç hastalarda aile öyküsü varlığı daha yüksektir [207, 208]. Genç inme hastalarında aile öyküsünün önemini vurgulayan bir çalışmada genç inme hastalarının %29,6'sında birinci derece akrabalarında inme öyküsü saptanmıştır [207]. Bizim çalışmamızdan elde ettiğimiz genç hastalarda düşük aile öyküsü oranının, hastaların aile öykülerini detaylı bilmemelerinden veya anamnez alınırken bu açıdan yeterince sorgulanmamalarından kaynaklanabileceği sonucuna varılmıştır.

Genç hastalarda iskemik inme risk faktörlerine bakıldığında çalışmamızda hiperlipidemi en sık görülen risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır. Bunu sırasıyla HT ve sigara kullanımı izlemektedir. Literatüre bakıldığında da benzer şekilde en sık risk faktörünün hiperlipidemi olduğu görülmekte ancak ikinci sırada sigara kullanımı, üçüncü sırada HT olduğu görülmektedir [209, 210]. Bu farklılığın yine anamnez alınırken hastaların sigara kullanımlarına dair yeterli bilgi vermemelerine veya bu açıdan yetersiz sorgulanmalarına bağlı olduğu öngörülmektedir. İleri yaş hastalara bakıldığında en sık üç risk faktörünün HT, hiperlipidemi ve DM olduğu görülmektedir. Çalışmalar incelendiğinde de oranların ileri yaş hastalarda benzer olduğu görülmüştür [211-213] ancak ileri yaş hastalarda risk faktörlerinin çoğu tek başına değil bir arada bulunmaktadır. Genç ve ileri yaş hastaları inme risk faktörleri açısından kıyasladığımızda ise genç hastalarda sigara kullanımı ve migren ileri yaş hastalara göre daha yüksek bulunmuştur. Bu durum benzer çalışmalar ile uyumludur [214, 215]. 18-

55 yaş arası 4467 genç inme hastasını inceleyen bir çalışmada aktif sigara kullanan hasta oranının %55,5 olduğu bulunmuş ve sigaranın genç inme hastaları için en önemli değiştirilebilir risk faktörlerinden biri olduğu vurgulanmıştır [216]. Migren ile alakalı yapılan çalışmalarda ise özellikle auralı migreni olan genç kadınlarda iskemik inme riskinin kontrol grubuna oranla belirgin arttığı vurgulanmıştır [217, 218]. İleri yaş hastalarda ise HT, DM, KAH gibi geleneksel vasküler risk faktörleri ve AF gibi kardiyak aritmiler genç hastalara göre daha yüksek oranda bulunmuştur [219-221].

Çalışmamızda inme hastalarında alkol ve madde kullanım oranları incelendiğinde her ikisinin de genç hastalarda daha fazla olduğu ancak gençlerle ileri yaş hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı izlenmiştir. Rizk ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada genç inme hastalarında madde kullanım oranının %41 olduğu; Martinez ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada genç inme hastalarında ağır alkol kullanım oranının %13,7 olduğu gösterilmiştir [222, 223]. Aslında bizim çalışma grubumuzda da genç inme hastalarında alkol ve madde kullanım oranın belirgin şekilde fazla olduğu düşünülmektedir ancak gençlerin toplumsal kaygılar nedeniyle kullanımlarını açıkça paylaşamıyor olmasının ya da anamnez alınırken yetersiz sorgulanmasının, alkol ve madde kullanım oranının ileri yaş inme hastalarıyla benzer şekilde saptanmasına neden olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda geçirilmiş iskemik inme öyküleri kıyaslandığında ileri yaş hastalarda beklendiği üzere daha yüksek oranda olduğu görülmüştür. Bu durum, iskemik inmenin ileri yaş hastalarda ateroskleroz, HT, DM, dislipidemi, AF gibi ilerleyici sistemik hastalıklara bağlı olarak ortaya çıkmasının doğal bir sonucudur. Bu patolojiler devam ettiği sürece ilerleyen yaşla birlikte tekrarlayan inme riski artar. Bir çalışmada 55 yaş üstü bireylerde iskemik inmenin tekrar riskinin 55 yaş altı bireylere oranla 2 katından fazla olduğu gösterilmiştir [224]. Gençlerde ise bu geleneksel risk faktörlerinin daha az görülmesi ve daha nadir sebeplerin ön planda olması sebebiyle inmenin tekrarlama riski çok daha düşüktür [221, 225, 226]. Geçmişte antiagregan ve antikoagülan kullanım öyküleri kıyaslandığında ileri yaş hastalarda kullanım oranı daha fazla bulunmuştur. İleri yaş hastalarda geçirilmiş iskemik inme öyküsü ve kardiyak patoloji oranlarının daha fazla olması bu durumu açıklamaktadır [227, 228].

Çalışmamızda genç inme hastalarında etiyolojide en sık kriptojenik inmeler karşımıza çıkmıştır. Diğer etiyolojik nedenler sırasıyla diğer belirlenebilen nedenlere bağlı inme, büyük damar aterosklerozu, kardiyoembolizm ve küçük damar oklüzyonudur. Literatürde de gençlerde en sık etiyolojinin kriptojenik inme olduğu görülmektedir. Diğer etiyolojik nedenlerin sırasıyla; diğer belirlenebilen nedenlere bağlı inme, kardiyoembolizm, büyük damar aterosklerozu ve küçük damar oklüzyonudur [229, 230]. Çalışma sonuçlarımız literatür ile büyük oranda benzerdir ancak farklı olarak büyük damar aterosklerozu kardiyoembolizmden daha yüksek oranda saptanmıştır. Bu farklılığın, hastanemizde standart olarak uygulanan 24 saatlik ritm holter ile genç hastalarda AF yakalamanın daha zor olmasına bağlı olduğu öngörülmektedir. İleri yaş inme hastalarında etiyolojilere bakıldığında ise karşımıza en sık kardiyoembolizm çıkmaktadır. Bunu sırasıyla kriptojenik inme, büyük damar aterosklerozu, küçük damar oklüzyonu ve diğer belirlenebilen nedenlere bağlı inme izlemektedir. Literatüre bakıldığında ileri yaş hastalarda en sık etiyolojinin çalışmamıza benzer şekilde kardiyoembolizm olduğu görülmektedir. Diğer etiyolojik nedenler sırasıyla büyük damar aterosklerozu, küçük damar oklüzyonu, kriptojenik inme ve diğer belirlenebilen nedenlere bağlı inmedir [231, 232]. Çalışmamızda ileri yaş hastalarda kriptojenik inmelerin literatüre göre daha yüksek oranda olduğu görülmektedir. Bu farklılık iki nedene bağlanmıştır. İlk olarak ileri yaş hastalarda en önemli inme kaynağı olan AF paroksizmler halinde gelebilir ve bunların birçoğu standart 24 saatlik ritm holter incelemelerinde gözden kaçabilir. Dahal ve arkadaşları yaptığı çalışmada AF saptamada kısa süreli ve uzun süreli kardiyak monitörizasyonu kıyaslamışlardır. Uzun süreli monitörizasyon ile AF saptama oranının %2,5'ten %13,8'e çıktığını göstermişlerdir. Bu sayede kriptojenik olarak belirlenen birçok hastada AF tanısı konulduğunu vurgulamışlardır [233]. Bu durum bize kaynağı saptanamayan inmelerde 48 veya 72 saatlik uzun kardiyak monitörizasyonun önemini göstermektedir. Bu duruma sebep olabilecek ikinci neden ise, büyük damar aterosklerozunda hastalarda karotislerde %50 ve üstündeki darlık oranlarının anlamlı kabul edilmiş olmasıdır. Karotislerde %50'nin altında darlığı olan ancak unstabil ülsere plaklar nedeniyle inme geçiren hastalar kriptojenik inme kategorisine

alınmaktadır ve bu durum da kriptojenik inme oranlarının daha yüksek saptanmasında etkendir.

Çalışmamızda hastaların klinik sendromları BAMFORD sınıflamasına göre incelendiğinde hem genç hem ileri yaş hastalarda en sık karşılaşılan klinik sendrom PACS olarak bulunmuştur. Bunu sırasıyla POCS, LACS ve TACS takip etmektedir. Literatürde de benzer şekilde en sık klinik sendromun PACS olduğu izlenmiştir ancak LACS tablosu POCS tablosundan daha yüksek oranda saptanmıştır [146, 234-236]. Bamford ve arkadaşlarının yaptığı orijinal çalışmada POCS ve LACS oranlarının neredeyse birbirine eşit olduğu görülmüştür [146]. Nedeltchev ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada ise iskemik inme hastalarında POCS oranı PACS oranından yüksek bulunmuştur [237].

Çalışmamızda genç ve ileri yaş iskemik inme hastalarının tekrar inme geçirme oranlarına bakıldığında 5 yıllık süreçte genç inme hastalarının %16,5'inin tekrar iskemik inme geçirdiği görülmüştür. Literatüre bakıldığında da genç inme hastalarında ilk 5 yılda ortalama %9-14 hastanın tekrar inme geçirdiği görülmektedir [238-241]. İleri yaş inme hastalarında ise ilk 5 yılda tekrar inme geçirme oranı %31,9 olarak saptanmıştır. Literatürde bu oranın ortalama %26 olduğu görülmektedir [242-245]. Elhefnawy ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kontrolsüz HT ve dislipideminin tekrarlayan inme riskini 2 kat artırdığı gösterilmiştir [246]. Penado ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada AF saptanan hastalarda yetersiz antikoagülasyonunun inme tekrarını 2,1 kat artırdığı belirtilmiştir [247]. Bizim de literatüre kıyasla elde ettiğimiz bu yüksek oranların sebebi, sekonder koruma önlemlerine rağmen HT, DM, dislipidemi gibi kronik risk faktörlerinin yeterince kontrol altına alınamamış olması gibi görünmektedir. AF saptanan hastalarda yetersiz antikoagülasyon veya tedavi uyumsuzluğunun inme tekrarındaki bir diğer sebep olabileceği de öngörülmektedir. Han ve arkadaşları yaptıkları çalışmada iskemik inme hastalarında 5 yıllık takiplerde tekrar inme geçirme oranının %30-35 olduğunu göstermişlerdir [248].

Genç ve ileri yaş iskemik inme hastalarında ölüm oranlarına bakıldığında genç hastalarda ilk 1 yıl içindeki ölüm oranı %6 olarak bulunmuştur. Literatürde genç hastalarda ilk 1 yıl içinde ölüm oranının %5-8 olduğu görülmektedir [43, 249]. İleri

yaş hastalarda ise iskemik inme sonrası ilk 1 yıl içindeki ölüm oranı %22,5 olarak saptanmıştır. Literatür incelendiğinde ileri yaş popülasyonda bu oranın %30-40 arasında olduğu görülmektedir [250-252]. Çalışmamızda elde edilen düşük ölüm oranlarının ileri yaş iskemik inme hastalarının yaş ortalamasının (66,4) literatüre oranla daha düşük olmasından kaynaklanmış olduğu öngörülmektedir. Marini ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 80 yaş altı ileri yaş iskemik inme hastalarında ilk 1 yılda ölüm oranının %22,3 olduğu gösterilmiştir [253]. İleri yaş hastalarda ilk 1 yıl içinde ölüm oranının gençlere kıyasla yüksek olmasının nedenleri arasında ileri yaşta artmış komorbid hastalık yükü, kardiyak rezerv düşüklüğü ve artmış komplikasyon oranları sayılabilir.

Hastaların tekrar inme geçirme oranları etiyolojilerine göre (TOAST alt gruplarına göre) incelendiğinde genç hastalarda en sık tekrar inme geçiren grubun büyük damar aterosklerozu kategorisi olduğu görülmektedir. İkinci sırada kardiyoembolizm ve kriptojenik inme grupları eşit oranda yer almaktadır. Bunları diğer belirlenebilen nedenlere bağlı geçirilmiş inmeler ve küçük damar oklüzyonu grupları takip etmektedir. Literatürde de çalışmamıza benzer şekilde ilk sırada büyük damar aterosklerozu grubu yer almaktadır. Diğerleri sırasıyla kardiyoembolizm, diğer belirlenebilen nedenlere bağlı inmeler, kriptojenik inmeler ve küçük damar oklüzyonu gruplarıdır [238, 240, 241, 254]. Büyük damar aterosklerozu, damar duvarında yıllar içinde gelişen, kronik ve ilerleyici bir hastalıktır. Duvarda oluşan plak, sürekli bir risk kaynağıdır; arterden artere emboliye veya progresif damar stenozuna sebep olabilir. Ayrıca bir bireyde büyük damar aterosklerozu varlığı diğer serebral ve koroner vasküler yapıların da risk altında olduğunu gösterir. Bu durumlar, büyük damar aterosklerozunda tekrarlayan inme riskinin neden en yüksek oranda olduğunu açıklamaktadır [240, 255]. İleri yaş hastalarda ise en sık tekrar inme geçiren grubun kardiyoembolizm grubu olduğu saptanmıştır. Diğerleri sırası ile büyük damar aterosklerozu, kriptojenik inme, küçük damar oklüzyonu ve belirlenebilen diğer nedenlere bağlı inme gruplarıdır. Bizim çalışmamızda en sık neden kardiyoembolizm iken literatüre göre en sık nedenin büyük damar aterosklerozu olduğu görülmektedir [244, 256]. Kardiyoembolik inme teşhisi konan hastalara verilen antikoagülan tedavilerin yetersiz kalması veya daha sıklıkla hastaların tedaviye uyumsuz olması bu

durumun nedeni gibi görünmektedir. Yapılan farklı çalışmalarda koruyucu tedavi stratejilerinin yetersizliği ve hasta uyumsuzluğunun inme tekrarında kardiyoembolizmin büyük damar aterosklerozun önüne geçmesine sebep olduğu vurgulanmıştır [244, 257]. Yao ve arkadaşları ile Majeed ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda AF saptanan hastalarda DOAK ve warfarin kullanımında tedaviye uyumun kritik derecede önemli olduğu ve tedaviye uyumsuzluk durumlarında iskemik inme ve sistemik emboli riskini anlamlı derecede arttığı vurgulanmıştır [258, 259]. Ayrıca kanama riskinden dolayı antikoagülan tedavi yerine antiplatelet tedavi verilen hasta sayısı oranlarının azımsanmayacak kadar yüksek olduğu ve bu durumun da kardiyoembolik inmelerde tekrar oranını artırabileceği belirten yayınlar da mevcuttur [260-262].

TOAST alt kategorilerine göre hastaların ilk bir yıl içindeki ölüm oranları incelendiğinde çalışmalar ile uyumlu şekilde genç inme hastalarında en yüksek ölüm oranı diğer belirlenebilen nedenlere bağlı inmeler olarak bulunmuştur [263, 264]. Bunu sırasıyla kardiyoembolizm, büyük damar aterosklerozu, kriptojenik inme ve küçük damar oklüzyonu izlemektedir Diğer belirlenebilen nedenlere bağlı inme kategorisinde ölüm oranlarının bu denli yüksek olmasının sebebi maligniteler ve sistemik vaskülitler gibi hastalıkların sistemik tutuluma bağlı olarak mortalite oranlarını arttırmasıdır [263]. İleri yaş hastalara bakıldığında ise ilk bir yıl içinde en yüksek ölüm oranına sahip kategori literatür ile benzer şekilde kardiyoembolizm olarak saptanmıştır [74, 231, 265]. Bunu sırasıyla kriptojenik inme, büyük damar aterosklerozu, diğer belirlenebilen nedenlere bağlı inme ve küçük damar oklüzyonu izlemektedir. Çalışmamızda literatürden farklı olarak kriptojenik inmelerde ölüm oranları daha yüksek, diğer belirlenebilen nedenlere bağlı inmelerde daha düşük bulunmuştur. Standart holter incelemeleri ile yakalanamayan gizli AF veya henüz tanı konamamış malignite gibi mortalitesi yüksek durumların kriptojenik inme kategorisinde değerlendirilmiş olmasının bu durumun sebebi olabileceğini bildiren yayınlar mevcuttur [266, 267]. Literatürde kriptojenik inmelerde mortalite oranlarının daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur. Medic ve arkadaşları kriptojenik inmelerde ölüm oranlarını diğer belirlenmiş nedenlere bağlı inmelerden daha yüksek oranda bulmuşlardır [267].

Hastaların tekrar inme geçirme oranları BAMFORD alt kategorilerine göre de incelendiğinde hem genç hem de ileri yaş hastalarda en yüksek tekrar inme geçirme oranına sahip klinik sendromun PACS olduğu görülmüştür. Bunu sırasıyla POCS, LACS ve TACS takip etmektedir. Yayınlar incelendiğinde çalışmamızdan farklı olarak en yüksek tekrar inme geçirme oranının TACS kategorisinde olduğu görülmektedir [265, 268]. Bizim çalışmamızda TACS kategorisinde hasta sayısının daha az olması nedeniyle TACS klinik sendromunda tekrar inme geçirme oranının düşük saptandığı öngörülmektedir. Ayrıca literatürde en sık tekrar inme geçirme oranına sahip klinik sendromun bizim çalışmamıza benzer şekilde PACS olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur [269].

BAMFORD alt kategorilerine göre hastaların ölüm oranları incelendiğinde genç hastalarda en sık ölümün olduğu kategori POCS kategorisi olarak saptanmıştır. Bunu sırasıyla PACS, TACS ve LACS izlemektedir. Diğer benzer çalışmalarda ise en sık ölümün TACS kategorisinde olduğu bildirilmiştir [237, 270, 271]. Bizim hastalarımızda TACS kategorisinde az hasta olması nedeniyle bu grupta ölüm oranlarının düşük olduğu öngörülmektedir. Genç hastalarda özellikle beyin sapını tutan arka sistem inmelerinin TACS tablosundan daha mortal olduğunu bildiren yayınlar da mevcuttur [272, 273]. Çalışmamızda İleri yaş hastalarda ölüm sıklığı açısından sıralama PACS, POCS, TACS ve LACS şeklinde bulunmuştur. Hasta sayısı azlığı nedeniyle TACS kategorisinde ölüm oranlarının az olması dışında sıralama literatür ile benzerdir [147, 274]. TACS ve PACS, beynin kortikal bölgelerini etkileyen geniş infarktlardır. Bu tür infarktlar sıklıkla büyük arterlerdeki ciddi darlıklardan ya da kardiyoembolizmden kaynaklanır. Dolayısıyla bu iki altta yatan neden, tüm yaş gruplarında en yüksek tekrar ve ölüm riskine sahip klinik sendromlar olmalarına neden olur. Sonuç olarak bir hastanın TACS veya PACS kliniği ile başvurması, altta yatan yüksek riskli bir patolojinin göstergesi olabilir. LACS ise TOAST sınıflamasındaki küçük damar oklüzyonuna karşılık gelir. Bu inmeler, daha hafif klinik tablolara neden olur ve tekrar inme riski diğer gruplara göre tutarlı bir şekilde çok daha düşüktür [147].

Hasta yaşı, inme sonrası prognozun en güçlü bağımsız belirleyicisidir ve genç hastalar belirgin şekilde daha iyi bir iyileşme potansiyeline sahiptir [275]. Genç

hastalarda beyin plastisitesi daha yüksek olduğu için fonksiyonel ve nörolojik iyileşme potansiyelleri ileri yaş popülasyona göre genellikle çok daha iyidir. Başvuru anında NIHSS ve mRS değerleri ne olursa olsun hayatta kalan hastaların büyük bir çoğunluğu 6 ay ve sonrasında fonksiyonel olarak bağımsız hale gelmektedir. Putaala ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada genç inme hastalarının %40'ının tamamen iyileştiği, %90'ının da fonksiyonel olarak bağımsız hale geldiği vurgulanmıştır [276]. İleri yaş hastalara bakıldığında geliş NIHSS ve mRS değerlerine göre 6. ayda istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme gözlenir ancak bu iyileşmenin derecesi, hızı ve ulaşılan nihai fonksiyonel sonuçlar, genç hastalara kıyasla belirgin şekilde daha düşüktür ve tamamen bağımsız hale gelme oranları daha azdır. Bunun başlıca sebeplerine bakıldığında, beyin plastisitesinin az olması dışında, en önemli sebepler yaşlı hastalarda eşlik eden komorbid hastalıkların varlığı ile kardiyovasküler sistem kapasitelerinin, kas güçlerinin ve genel vücut dirençlerinin daha düşük olmasıdır [263, 265, 277-280]. Bizim çalışmamızda genç ve ileri yaş hastaların prognozları TOAST ve BAMFORD sınıflamalarına göre incelendiğinde hastaların geliş ve 6.aydaki NIHSS ve mRS değerlerinde her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı iyileşme görülmüştür ancak her iki grup kıyaslandığında iyileşme açısından hiçbir kategoride genç ve ileri yaş hastalar arasında anlamlı fark izlenmemiştir. Çalışmamızda ileri yaş hasta grubunun yaş ortalaması düşük (66,4) saptanmıştır. Bu durum ileri yaş hastalarımızın genel literatürdeki çok yaşlı ve kırılgan popülasyonlardan farklı bir alt grup olduğunu düşündürmektedir. Bu durumun, genç ve ileri yaş hastalar arasındaki prognostik farkın istatistiksel olarak anlamlı çıkmamasının başlıca nedenlerinden biri olduğu öngörülmektedir. Yapılan birçok çalışmada ileri yaş iskemik inme hastalarında yaş arttıkça prognozun daha kötü olduğu vurgulanmıştır [281-284].
Bir diğer neden de çalışmamızda POCS tablosu saptanan genç hasta sayısının beklenenin üzerinde olmasıdır. POCS, PACS ve LACS ile kıyaslandığında daha ağır klinik tablolara yol açabilmektedir [146]. Sarnowski ve arkadaşları yaptığı çalışmada POCS ile başvuran genç inme hastalarının prognozlarının ön sistem infarktlarına göre daha kötü olduğunu göstermişlerdir [285]. Dolayısıyla POCS tablosu ile başvuran genç hasta sayısının yüksek olmasının da genç ve ileri yaş hastalar arası prognozun farklı çıkmamasının sebeplerinden biri olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca taburculuk

sonrası hasta takipleri sırasında yapılan nörolojik muayenenin optimal olarak yapılmamasının da bu durumun bir diğer sebebi olabileceği sonucuna varılmıştır.

Çalışmamızda genç hastaların büyük çoğunluğunda beyin ve servikal BTA görüntülemeleri normal olarak bulunmuştur. Bunu sırasıyla intrakraniyal ateroskleroz, ekstrakraniyal ateroskleroz ve servikal arter diseksiyonu izlemektedir. Çalışmalar incelendiğinde benzer şekilde genç inme hastalarının büyük çoğunluğunun damar görüntülemelerinin normal olduğu görülmektedir [286, 287]. Putaala ve arkadaşları yaptığı çalışmada genç inme hastalarında kriptojenik inme ve belirlenebilen diğer nedenlere bağlı inme oranlarının yüksek olması sebebiyle hastaların büyük çoğunluğunda damar görüntülemelerinin normal olduğunu göstermişlerdir [201]. Literatürde genç iskemik inme etiyolojisinde servikal arter diseksiyonu %15-20 gibi yüksek oranlarla en sık saptanan damar patolojisi olarak bildirilmesine rağmen [288], bizim çalışmamızda bu oranın anlamlı derecede daha düşük olduğu gözlemlenmiştir. Putaala ve arkadaşları genç inme hastaları ile ilgili yaptığı çalışmada arter diseksiyonlarının daha çok 45 yaş altı bireylerde gözlendiğini vurgulamıştır [201]. Bizim çalışmamızda genç hastaların %30,1'i 45 yaş altındaydı. Bu durumun, arter diseksiyonu oranlarının literatüre oranla düşük çıkmasının sebebi olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca Türk popülasyonunda, bağ dokusu yapısı veya genetik yatkınlıklar nedeniyle diseksiyon sıklığı, literatürün dayandığı diğer popülasyonlardan farklılık gösterebilmektedir [289, 290]. Çalışmamızda ileri yaş hastalarda en sık damar patolojisi ekstrakraniyal ateroskleroz olarak saptanmıştır. Bunu normal damar görüntülemesi, intrakraniyal ateroskleroz ve servikal arter diseksiyonları seyretmektedir. Sonuçlar literatürde yapılan diğer çalışmalar ile benzerlik göstermektedir [40]. Genç ve ileri yaş hastalar kıyaslandığında beklendiği üzere gençlerde anlamlı olarak normal damar görüntüleme oranları ve servikal arter diseksiyonları ileri yaş hastalardan daha fazla izlenmiştir [194, 231, 291]. İleri yaş hastalarda ise ekstrakraniyal ateroskleroz daha fazla gözlemlenmiştir [206].

Sonuç olarak çalışmamızda, genç ve ileri yaş iskemik inme hastalarının risk faktörlerinin ve etiyolojilerinin farklı olduğunu; genç hastalarda etiyolojide daha nadir nedenlerin ön plana çıkması sebebi ile daha kapsamlı bir inceleme planı yapılması

gerektiğini; genç ve ileri yaş hastaların inme sonrası prognozları arasındaki farklılıkları göstermeyi amaçladık.

Çalışmamızın güçlü yönlerinden ilki hasta sayımızın fazla olmasıydı. Diğeri ise hastaların en az 5 yıllık takiplerinin yapılmış olmasıydı.

Çalışmamızın zayıf yönlerinden biri hasta anamnezlerinin yetersiz alınması veya hastaların bireysel veya toplumsal kaygılar nedeniyle yeterli bilgi vermemesinden kaynaklı soygeçmiş, sigara, madde ve alkol kullanım oranlarının beklendiği oranın altında çıkmasıdır. Kardiyak monitörizasyonun kısa süreli yapılmış olması sebebiyle gençlerde kardiyoembolik inme oranlarının beklenenin altında, ileri yaş hastalarda kriptojenik inmelerin beklenenin üzerinde olması çalışmamızın bir diğer zayıf yönüdür. Ayrıca taburculuk sonrası hasta takipleri sırasında nörolojik muayenenin optimal olarak yapılmamış olmasının da genç ve ileri yaş hastaların prognozları arasında anlamlı fark çıkmamasının bir sebebi olabileceği düşünülmüş ve çalışmamızın bir diğer zayıf yönü olduğu kanaatine varılmıştır.

6. SONUÇ

Bu çalışma, genç ve ileri yaş iskemik inme hastalarında risk faktörleri, etiyolojileri, klinik belirtileri, prognozları ve damar görüntülemelerini incelemektedir. Bulgular gençlerde inme nedenlerinin daha heterojen bir yapıya sahip olduğunu, özellikle kardiyoembolik nedenler ve nadir etiyolojik faktörlerin daha sık gözlendiğini ortaya koymuştur. Buna karşılık, ileri yaş grubunda aterosklerotik süreçlerin hakim olduğu, klasik risk faktörlerinin daha baskın olduğu görülmüştür.

TOAST ve BAMFORD sınıflamaları incelendiğinde, iki yaş grubunda da belirgin iyileşme olduğu görülmüştür fakat genç ile ileri yaş gruplar arasında prognozda belirgin bir fark saptanmamıştır. Literatür genç hastalarda beyin plastisitesi sayesinde iyileşmenin daha hızlı ve belirgin olduğunu bildirmektedir ancak bu çalışmanın bulguları bu beklentiyi istatistiksel olarak desteklememiştir. Bu durumun ileri yaş grubunun görece düşükçe yaş ortalamasından ve ek komorbiditelerin daha iyi kontrol altında tutulmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Elde edilen bulgular, genç yaşta inme geçiren hastalarda, ayrıntılı bir etiyolojik incelemenin ne kadar önemli olabileceğini vurgulamaktadır. Tüm yaş gruplarında ise, değiştirilebilir risk faktörlerinin iyi kontrol edilmesi, sekonder koruma protokollerinin tam uygulanması ve uzun vadeli takiplerin aksatılmaması, mortaliteyi ve morbiditeyi azaltmada kritik görünmektedir. Bu bağlamda, gelecekte daha büyük hasta grupları ve çok merkezin katıldığı araştırmalar, genç inme hastalarında kişiselleştirilmiş yaklaşımların geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Bushnell, C., et al., *2024 Guideline for the Primary Prevention of Stroke: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association.* Stroke, 2024. **55**(12): p. e344-e424.
2. Bevan, H., K. Sharma, and W. Bradley, *Stroke in young adults.* Stroke, 1990. **21**(3): p. 382-6.
3. Kwok, G.Y.R., et al., *Return to Work After Ischemic Stroke in Young Adults: A Multicenter Cohort Study, Systematic Review, and Meta-Analysis.* J Am Heart Assoc, 2025. **14**(8): p. e036427.
4. Boot, E., et al., *Ischaemic stroke in young adults: a global perspective.* J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2020. **91**(4): p. 411-417.
5. Marini, C., T. Russo, and G. Felzani, *Incidence of stroke in young adults: a review.* Stroke Res Treat, 2010. **2011**: p. 535672.
6. Singhal, A.B., et al., *Recognition and management of stroke in young adults and adolescents.* Neurology, 2013. **81**(12): p. 1089-97.
7. Sacco, R.L., 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): p. 2064-89.
8. Donnan, G.A., et al., *Stroke.* Lancet, 2008. **371**(9624): p. 1612-23.
9. Jauch, E.C., et al., *Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association.* Stroke, 2013. **44**(3): p. 870-947.
10. Morgenstern, L.B., et al., *Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association.* Stroke, 2010. **41**(9): p. 2108-29.
11. *Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019.* Lancet Neurol, 2021. **20**(10): p. 795-820.
12. Campbell, B.C., et al., *Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection.* N Engl J Med, 2015. **372**(11): p. 1009-18.
13. Feigin, V.L., et al., *Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010.* Lancet, 2014. **383**(9913): p. 245-54.
14. Rutten-Jacobs, L.C., et al., *Risk factors and prognosis of young stroke. The FUTURE study: a prospective cohort study. Study rationale and protocol.* BMC Neurol, 2011. **11**: p. 109.

15. Ekker, M.S., et al., *Epidemiology, aetiology, and management of ischaemic stroke in young adults.* Lancet Neurol, 2018. **17**(9): p. 790-801.

16. Putaala, J., *Ischemic stroke in the young: Current perspectives on incidence, risk factors, and cardiovascular prognosis.* Eur Stroke J, 2016. **1**(1): p. 28-40.

17. George, M.G., *Risk Factors for Ischemic Stroke in Younger Adults: A Focused Update.* Stroke, 2020. **51**(3): p. 729-735.

18. Boehme, A.K., C. Esenwa, and M.S. Elkind, *Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention.* Circ Res, 2017. **120**(3): p. 472-495.

19. Smajlović, D., *Strokes in young adults: epidemiology and prevention.* Vasc Health Risk Manag, 2015. **11**: p. 157-64.

20. Go, A.S., et al., *Heart disease and stroke statistics--2013 update: a report from the American Heart Association.* Circulation, 2013. **127**(1): p. e6-e245.

21. Koton, S., et al., *Stroke incidence and mortality trends in US communities, 1987 to 2011.* Jama, 2014. **312**(3): p. 259-68.

22. Lakatta, E.G. and D. Levy, *Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part I: aging arteries: a "set up" for vascular disease.* Circulation, 2003. **107**(1): p. 139-46.

23. Hathidara, M.Y., V. Saini, and A.M. Malik, *Stroke in the Young: a Global Update.* Curr Neurol Neurosci Rep, 2019. **19**(11): p. 91.

24. Bushnell, C., 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): p. 1545-88.

25. Sacco, S., et al., *Hormonal contraceptives and risk of ischemic stroke in women with migraine: a consensus statement from the European Headache Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESC).* J Headache Pain, 2017. **18**(1): p. 108.

26. Bushnell, C.D., *Stroke in women: risk and prevention throughout the lifespan.* Neurol Clin, 2008. **26**(4): p. 1161-76, xi.

27. Rossouw, J.E., et al., *Relationships of coronary heart disease with 27-hydroxycholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, and menopausal hormone therapy.* Circulation, 2012. **126**(13): p. 1577-86.

28. Gillum, R.F., *Risk factors for stroke in blacks: a critical review.* Am J Epidemiol, 1999. **150**(12): p. 1266-74.

29. Gaines, K.J., et al., *Racial differences in coagulation studies in stroke.* Neurol Res, 1992. **14**(2 Suppl): p. 103-8.

30. Chabriat, H., et al., *Cadasil.* Lancet Neurol, 2009. **8**(7): p. 643-53.

31. Chojdak-Łukasiewicz, J., E. Dziadkowiak, and S. Budrewicz, *Monogenic Causes of Strokes.* Genes (Basel), 2021. **12**(12).

32. Sharma, P., S. Yadav, and J.F. Meschia, *Genetics of ischaemic stroke.* J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2013. **84**(12): p. 1302-8.

33. Mega, J.L., et al., *Genetic risk, coronary heart disease events, and the clinical benefit of statin therapy: an analysis of primary and secondary prevention trials.* Lancet, 2015. **385**(9984): p. 2264-2271.

34. Malik, R., et al., *Multiancestry genome-wide association study of 520,000 subjects identifies 32 loci associated with stroke and stroke subtypes.* Nat Genet, 2018. **50**(4): p. 524-537.

35. Amarenco, P., et al., *Classification of stroke subtypes.* Cerebrovasc Dis, 2009. **27**(5): p. 493-501.

36. Woo, D., et al., *Genetic and environmental risk factors for intracerebral hemorrhage: preliminary results of a population-based study.* Stroke, 2002. **33**(5): p. 1190-5.

37. Lewington, S., et al., *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): p. 1903-13.

38. MacMahon, S., et al., *Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias.* Lancet, 1990. **335**(8692): p. 765-74.

39. Sarwar, N., et al., *Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies.* Lancet, 2010. **375**(9733): p. 2215-22.

40. Kernan, W.N., et al., *Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association.* Stroke, 2014. **45**(7): p. 2160-236.

41. *10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2021.* Diabetes Care, 2021. **44**(Suppl 1): p. S125-s150.

42. Amarenco, P., et al., *New approach to stroke subtyping: the A-S-C-O (phenotypic) classification of stroke.* Cerebrovasc Dis, 2009. **27**(5): p. 502-8.

43. *Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels.* N Engl J Med, 1998. **339**(19): p. 1349-57.

44. Howard, G. and D.C. Goff, Jr., *Lipids and stroke: looking for risk in all the wrong places?* Ann Neurol, 2011. **69**(4): p. 597-9.

45. Lee, C.D., A.R. Folsom, and S.N. Blair, *Physical activity and stroke risk: a meta-analysis.* Stroke, 2003. **34**(10): p. 2475-81.

46. Gardner, C.D., et al., *Effect of Low-Fat vs Low-Carbohydrate Diet on 12-Month Weight Loss in Overweight Adults and the Association With Genotype*

Pattern or Insulin Secretion: The DIETFITS Randomized Clinical Trial. Jama, 2018. **319**(7): p. 667-679.

47. Kelly, T., et al., *Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030.* Int J Obes (Lond), 2008. **32**(9): p. 1431-7.
48. Arnett, D.K., et al., *2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines.* Circulation, 2019. **140**(11): p. e596-e646.
49. Shinton, R. and G. Beevers, *Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke.* Bmj, 1989. **298**(6676): p. 789-94.
50. Boekholdt, S.M. and M.H. Kramer, *Arterial thrombosis and the role of thrombophilia.* Semin Thromb Hemost, 2007. **33**(6): p. 588-96.
51. Mukamal, K.J., et al., *Alcohol consumption and subclinical findings on magnetic resonance imaging of the brain in older adults: the cardiovascular health study.* Stroke, 2001. **32**(9): p. 1939-46.
52. Reynolds, K., et al., *Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis.* Jama, 2003. **289**(5): p. 579-88.
53. Kaku, D.A. and D.H. Lowenstein, *Emergence of recreational drug abuse as a major risk factor for stroke in young adults.* Ann Intern Med, 1990. **113**(11): p. 821-7.
54. Fonseca, A.C. and J.M. Ferro, *Drug abuse and stroke.* Curr Neurol Neurosci Rep, 2013. **13**(2): p. 325.
55. Shah, N.A., et al., *Obstructive sleep apnea as a risk factor for coronary events or cardiovascular death.* Sleep Breath, 2010. **14**(2): p. 131-6.
56. Bassetti, C.L. and D.M. Hermann, *Sleep and stroke.* Handb Clin Neurol, 2011. **99**: p. 1051-72.
57. Kaiafa, G., et al., *Anemia and stroke: Where do we stand?* Acta Neurol Scand, 2017. **135**(6): p. 596-602.
58. Rosendaal, F.R., *Thrombosis in the young: epidemiology and risk factors. A focus on venous thrombosis.* Thromb Haemost, 1997. **78**(1): p. 1-6.
59. Wolf, P.A., R.D. Abbott, and W.B. Kannel, *Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study.* Stroke, 1991. **22**(8): p. 983-8.
60. Diener, H.C., et al., *Review and update of the concept of embolic stroke of undetermined source.* Nat Rev Neurol, 2022. **18**(8): p. 455-465.
61. Zuber, M., *Stroke and cancer.* Rev Neurol (Paris), 2023. **179**(5): p. 417-424.
62. Kurth, T., et al., *Lipid levels and the risk of ischemic stroke in women.* Neurology, 2007. **68**(8): p. 556-62.
63. Morgan, L. and S.E. Humphries, *The genetics of stroke.* Curr Opin Lipidol, 2005. **16**(2): p. 193-9.

64. Homma, S. and R.L. Sacco, *Patent foramen ovale and stroke.* Circulation, 2005. **112**(7): p. 1063-72.

65. Pristipino, C., et al., *European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. General approach and left circulation thromboembolism.* Eur Heart J, 2019. **40**(38): p. 3182-3195.

66. Overbaugh, K.J., *Acute coronary syndrome.* Am J Nurs, 2009. **109**(5): p. 42-52; quiz 53.

67. Weiner, D.E., et al., *Cardiovascular outcomes and all-cause mortality: exploring the interaction between CKD and cardiovascular disease.* Am J Kidney Dis, 2006. **48**(3): p. 392-401.

68. Sarnak, M.J., et al., *Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention.* Hypertension, 2003. **42**(5): p. 1050-65.

69. DeVore, A.D., et al., *Care Optimization Through Patient and Hospital Engagement Clinical Trial for Heart Failure: Rationale and design of CONNECT-HF.* Am Heart J, 2020. **220**: p. 41-50.

70. Jacob, M.A., et al., *Global Differences in Risk Factors, Etiology, and Outcome of Ischemic Stroke in Young Adults-A Worldwide Meta-analysis: The GOAL Initiative.* Neurology, 2022. **98**(6): p. e573-e588.

71. Davignon, J. and P. Ganz, *Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis.* Circulation, 2004. **109**(23 Suppl 1): p. Iii27-32.

72. Hirsch, A.T., et al., *ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation.* Circulation, 2006. **113**(11): p. e463-654.

73. Powers, W.J., et al., *Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association.* Stroke, 2019. **50**(12): p. e344-e418.

74. Adams, H.P., Jr., 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): p. 35-41.

75. Heckmann, J.G., et al., *Sauna stroke syndrome.* J Stroke Cerebrovasc Dis, 2005. **14**(3): p. 138-9.

76. Singhal, N.S. and K.B. Nash, *Pediatric Neurology.* Semin Neurol, 2020. **40**(3): p. 275-276.

77. Spence, J.D., *Cardioembolic stroke: everything has changed.* Stroke Vasc Neurol, 2018. **3**(2): p. 76-83.

78. Cosio, M.G., M. Saetta, and A. Agusti, *Immunologic aspects of chronic obstructive pulmonary disease.* N Engl J Med, 2009. **360**(23): p. 2445-54.

79. Goldstein, D.S. and I.J. Kopin, *Evolution of concepts of stress.* Stress, 2007. **10**(2): p. 109-20.

80. Muratova, T., et al., *CLINICAL EPIDEMIOLOGY OF ISCHEMIC STROKE: GLOBAL TRENDS AND REGIONAL DIFFERENCES.* Georgian Med News, 2020(299): p. 83-86.

81. Danesh, J., et al., *The Emerging Risk Factors Collaboration: analysis of individual data on lipid, inflammatory and other markers in over 1.1 million participants in 104 prospective studies of cardiovascular diseases.* Eur J Epidemiol, 2007. **22**(12): p. 839-69.

82. Erkkinen, M.G., M.O. Kim, and M.D. Geschwind, *Clinical Neurology and Epidemiology of the Major Neurodegenerative Diseases.* Cold Spring Harb Perspect Biol, 2018. **10**(4).

83. Lees, R., et al., *Cognitive and mood assessment in stroke research: focused review of contemporary studies.* Stroke, 2012. **43**(6): p. 1678-80.

84. Lancaster, E. and J. Dalmau, *Neuronal autoantigens--pathogenesis, associated disorders and antibody testing.* Nat Rev Neurol, 2012. **8**(7): p. 380-90.

85. Connolly, S.J., et al., *Andexanet for Factor Xa Inhibitor-Associated Acute Intracerebral Hemorrhage.* N Engl J Med, 2024. **390**(19): p. 1745-1755.

86. Badimon, L., R.F. Storey, and G. Vilahur, *Update on lipids, inflammation and atherothrombosis.* Thromb Haemost, 2011. **105 Suppl 1**: p. S34-42.

87. Rothwell, P.M., et al., *Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories (Oxford Vascular Study).* Lancet, 2005. **366**(9499): p. 1773-83.

88. Hart, R.G., et al., *Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis.* Ann Intern Med, 1999. **131**(7): p. 492-501.

89. Kamel, H., et al., *Atrial Fibrillation and Mechanisms of Stroke: Time for a New Model.* Stroke, 2016. **47**(3): p. 895-900.

90. Kamel, H. and J.S. Healey, *Cardioembolic Stroke.* Circ Res, 2017. **120**(3): p. 514-526.

91. Lurie, S.J., *Jama 2001 medical education issue: a call for papers.* Jama, 2001. **285**(4): p. 465-6.

92. Chugh, S.S., et al., *Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study.* Circulation, 2014. **129**(8): p. 837-47.

93. Blackshear, J.L. and J.A. Odell, *Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation.* Ann Thorac Surg, 1996. **61**(2): p. 755-9.

94. McDonagh, T.A., et al., *2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure.* Eur Heart J, 2021. **42**(36): p. 3599-3726.

95. Komrad, M.S., et al., *Myocardial infarction and stroke.* Neurology, 1984. **34**(11): p. 1403-9.

96. Martini, B., et al., *Ventricular fibrillation without apparent heart disease: description of six cases.* Am Heart J, 1989. **118**(6): p. 1203-9.

97. Gibbons, G.H. and V.J. Dzau, *The emerging concept of vascular remodeling.* N Engl J Med, 1994. **330**(20): p. 1431-8.

98. Vasconcelos, M., et al., *Incidence and predictors of stroke in patients with rheumatic heart disease.* Heart, 2021. **107**(9): p. 748-754.

99. Heiro, M., et al., *Neurologic manifestations of infective endocarditis: a 17-year experience in a teaching hospital in Finland.* Arch Intern Med, 2000. **160**(18): p. 2781-7.

100. Meyer, T.E., et al., *Long-term caloric restriction ameliorates the decline in diastolic function in humans.* J Am Coll Cardiol, 2006. **47**(2): p. 398-402.

101. Heymsfield, S.B. and T.A. Wadden, *Mechanisms, Pathophysiology, and Management of Obesity.* N Engl J Med, 2017. **376**(15): p. 1492.

102. Fisher, C.M., *Lacunes: small, deep cerebral infarcts. 1965.* Neurology, 1998. **50**(4): p. 841 and 11 pages following.

103. Wang, Z., et al., *Risk factors of cerebral small vessel disease: A systematic review and meta-analysis.* Medicine (Baltimore), 2021. **100**(51): p. e28229.

104. Regenhardt, R.W., et al., *Advances in Understanding the Pathophysiology of Lacunar Stroke: A Review.* JAMA Neurol, 2018. **75**(10): p. 1273-1281.

105. Debette, S. and H.S. Markus, *The clinical importance of white matter hyperintensities on brain magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis.* Bmj, 2010. **341**: p. c3666.

106. Steiner, J.P., et al., *Human Endogenous Retrovirus K Envelope in Spinal Fluid of Amyotrophic Lateral Sclerosis Is Toxic.* Ann Neurol, 2022. **92**(4): p. 545-561.

107. He, W., et al., *The anatomy and metabolome of the lymphatic system in the brain in health and disease.* Brain Pathol, 2020. **30**(2): p. 392-404.

108. Elghali, A., et al., *The role of hardpan formation on the reactivity of sulfidic mine tailings: A case study at Joutel mine (Québec).* Sci Total Environ, 2019. **654**: p. 118-128.

109. Fransson, E.I., et al., *Job strain and the risk of stroke: an individual-participant data meta-analysis.* Stroke, 2015. **46**(2): p. 557-9.

110. Putaala, J., et al., *Silent brain infarcts, leukoaraiosis, and long-term prognosis in young ischemic stroke patients.* Neurology, 2011. **76**(20): p. 1742-9.

111. Schievink, W.I., *Intracranial aneurysms.* N Engl J Med, 1997. **336**(1): p. 28-40.

112. Debette, S. and D. Leys, *Cervical-artery dissections: predisposing factors, diagnosis, and outcome.* Lancet Neurol, 2009. **8**(7): p. 668-78.

113. Caplan, L.R. and V. Biousse, *Cervicocranial arterial dissections.* J Neuroophthalmol, 2004. **24**(4): p. 299-305.

114. Olin, J.W., et al., *Fibromuscular dysplasia: state of the science and critical unanswered questions: a scientific statement from the American Heart Association.* Circulation, 2014. **129**(9): p. 1048-78.

115. Lemahieu, S.F. and M.M. Marchau, *Intracranial fibromuscular dysplasia and stroke in children.* Neuroradiology, 1979. **18**(2): p. 99-102.

116. Weyand, C.M. and J.J. Goronzy, *Giant-cell arteritis and polymyalgia rheumatica.* N Engl J Med, 2014. **371**(17): p. 1653.

117. Chibli, R., et al., *[Moya moya disease: a rare cause of ischemic stroke in children: about a case].* Pan Afr Med J, 2017. **28**: p. 192.

118. Moustafa, R.R., C.M. Allen, and J.C. Baron, *Call-Fleming syndrome associated with subarachnoid haemorrhage: three new cases.* BMJ Case Rep, 2009. **2009**.

119. Miller, T.R., et al., *Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome, Part 1: Epidemiology, Pathogenesis, and Clinical Course.* AJNR Am J Neuroradiol, 2015. **36**(8): p. 1392-9.

120. Joutel, A., et al., *Notch3 mutations in CADASIL, a hereditary adult-onset condition causing stroke and dementia.* Nature, 1996. **383**(6602): p. 707-10.

121. Germain, D.P., *Fabry disease.* Orphanet J Rare Dis, 2010. **5**: p. 30.

122. Mehta, A. and D.A. Hughes, *Fabry Disease*, in *GeneReviews(®)*, M.P. Adam, et al., Editors. 1993, University of Washington, Seattle

Copyright © 1993-2025, University of Washington, Seattle. GeneReviews is a registered trademark of the University of Washington, Seattle. All rights reserved.: Seattle (WA).

123. Hirano, A., *Hirano bodies and related neuronal inclusions.* Neuropathol Appl Neurobiol, 1994. **20**(1): p. 3-11.

124. El-Hattab, A.W., et al., *MELAS syndrome: Clinical manifestations, pathogenesis, and treatment options.* Mol Genet Metab, 2015. **116**(1-2): p. 4-12.

125. Tetsuka, S., et al., *Clinical features, pathogenesis, and management of stroke-like episodes due to MELAS.* Metab Brain Dis, 2021. **36**(8): p. 2181-2193.

126. Talahma, M., D. Strbian, and S. Sundararajan, *Sickle cell disease and stroke.* Stroke, 2014. **45**(6): p. e98-100.

127. Miyakis, S., et al., *International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS).* J Thromb Haemost, 2006. **4**(2): p. 295-306.

128. Kitagawa, Y., *[Antiphospholipid syndrome and stroke].* Rinsho Shinkeigaku, 2005. **45**(11): p. 852-5.

129. Coriu, L., et al., *Hereditary Thrombophilia and thrombotic events in pregnancy: single-center experience.* J Med Life, 2014. **7**(4): p. 567-71.

130. Hart, R.G., et al., *Embolic Stroke of Undetermined Source: A Systematic Review and Clinical Update.* Stroke, 2017. **48**(4): p. 867-872.

131. Perera, K.S., et al., *Frequency and features of embolic stroke of undetermined source in young adults.* Eur Stroke J, 2018. **3**(2): p. 110-116.

132. Grifoni, E., et al., *Age-related burden and characteristics of embolic stroke of undetermined source in the real world clinical practice.* J Thromb Thrombolysis, 2020. **49**(1): p. 75-85.

133. Lyden, P., *Using the National Institutes of Health Stroke Scale: A Cautionary Tale.* Stroke, 2017. **48**(2): p. 513-519.

134. Adams, H.P., Jr., et al., *Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: A report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST).* Neurology, 1999. **53**(1): p. 126-31.

135. Wahlgren, N., et al., *Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study.* Lancet, 2007. **369**(9558): p. 275-82.

136. van Swieten, J.C., et al., *Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients.* Stroke, 1988. **19**(5): p. 604-7.

137. Banks, J.L. and C.A. Marotta, *Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: implications for stroke clinical trials: a literature review and synthesis.* Stroke, 2007. **38**(3): p. 1091-6.

138. Quinn, T.J., et al., *Functional outcome measures in contemporary stroke trials.* Int J Stroke, 2009. **4**(3): p. 200-5.

139. Weimar, C., et al., *Age and National Institutes of Health Stroke Scale Score within 6 hours after onset are accurate predictors of outcome after cerebral ischemia: development and external validation of prognostic models.* Stroke, 2004. **35**(1): p. 158-62.

140. Schlegel, D., et al., *Utility of the NIH Stroke Scale as a predictor of hospital disposition.* Stroke, 2003. **34**(1): p. 134-7.

141. Kim, J.S. and L.R. Caplan, *Clinical Stroke Syndromes.* Front Neurol Neurosci, 2016. **40**: p. 72-92.

142. Bogousslavsky, J., G. Van Melle, and F. Regli, *The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke.* Stroke, 1988. **19**(9): p. 1083-92.

143. Kumral, E., et al., *Spectrum of anterior cerebral artery territory infarction: clinical and MRI findings.* Eur J Neurol, 2002. **9**(6): p. 615-24.

144. Savitz, S.I. and L.R. Caplan, *Vertebrobasilar disease.* N Engl J Med, 2005. **352**(25): p. 2618-26.

145. Brandt, T., et al., *Posterior cerebral artery territory infarcts: clinical features, infarct topography, causes and outcome. Multicenter results and a review of the literature.* Cerebrovasc Dis, 2000. **10**(3): p. 170-82.

146. Bamford, J., et al., *Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction.* Lancet, 1991. **337**(8756): p. 1521-6.

147. Pittock, S.J., et al., *The Oxfordshire Community Stroke Project classification: correlation with imaging, associated complications, and prediction of outcome in acute ischemic stroke.* J Stroke Cerebrovasc Dis, 2003. **12**(1): p. 1-7.

148. Fisher, C.M., *Lacunar strokes and infarcts: a review.* Neurology, 1982. **32**(8): p. 871-6.

149. Caplan, L., *Posterior circulation ischemia: then, now, and tomorrow. The Thomas Willis Lecture-2000.* Stroke, 2000. **31**(8): p. 2011-23.

150. Brott, T., et al., *Measurements of acute cerebral infarction: lesion size by computed tomography.* Stroke, 1989. **20**(7): p. 871-5.

151. Hand, P.J., et al., *Distinguishing between stroke and mimic at the bedside: the brain attack study.* Stroke, 2006. **37**(3): p. 769-75.

152. Holmstedt, C.A., T.N. Turan, and M.I. Chimowitz, *Atherosclerotic intracranial arterial stenosis: risk factors, diagnosis, and treatment.* Lancet Neurol, 2013. **12**(11): p. 1106-14.

153. Menon, B.K., et al., *Multiphase CT Angiography: A New Tool for the Imaging Triage of Patients with Acute Ischemic Stroke.* Radiology, 2015. **275**(2): p. 510-20.

154. Warach, S., et al., *Acute human stroke studied by whole brain echo planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging.* Ann Neurol, 1995. **37**(2): p. 231-41.

155. Chalela, J.A., et al., *Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison.* Lancet, 2007. **369**(9558): p. 293-8.

156. Shaban, S., et al., *Digital subtraction angiography in cerebrovascular disease: current practice and perspectives on diagnosis, acute treatment and prognosis.* Acta Neurol Belg, 2022. **122**(3): p. 763-780.

157. Yu, M.Y., F.Z. Caprio, and R.A. Bernstein, *Cardioembolic Stroke.* Neurol Clin, 2024. **42**(3): p. 651-661.

158. Caso, V., et al., *European Stroke Organisation (ESO) Guidelines on the diagnosis and management of patent foramen ovale (PFO) after stroke.* Eur Stroke J, 2024. **9**(4): p. 800-834.

159. Sanna, T., et al., *Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation.* N Engl J Med, 2014. **370**(26): p. 2478-86.

160. Gladstone, D.J., et al., *Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke.* N Engl J Med, 2014. **370**(26): p. 2467-77.

161. Salvarani, C., R.D. Brown, Jr., and G.G. Hunder, *Adult primary central nervous system vasculitis.* Lancet, 2012. **380**(9843): p. 767-77.

162. Scolding, N.J., et al., *Cerebral vasculitis--recognition, diagnosis and management.* Qjm, 1997. **90**(1): p. 61-73.

163. Scott, R.M. and E.R. Smith, *Moyamoya disease and moyamoya syndrome.* N Engl J Med, 2009. **360**(12): p. 1226-37.

164. Gordon, D.L. and S.R. Durica, *Hypercoagulable states in young adults with ischemic stroke in a Stroke Belt state: a retrospective study.* Front Neurol, 2024. **15**: p. 1393999.

165. Cervera, R., et al., *Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients.* Arthritis Rheum, 2002. **46**(4): p. 1019-27.

166. Dichgans, M. and D. Leys, *Vascular Cognitive Impairment.* Circ Res, 2017. **120**(3): p. 573-591.

167. Birnbaum, J. and D.B. Hellmann, *Primary angiitis of the central nervous system.* Arch Neurol, 2009. **66**(6): p. 704-9.

168. Westover, A.N., S. McBride, and R.W. Haley, *Stroke in young adults who abuse amphetamines or cocaine: a population-based study of hospitalized patients.* Arch Gen Psychiatry, 2007. **64**(4): p. 495-502.

169. Lowenthal, A. and D. Karcher, *Cerebrospinal fluid in clinical neurology.* Prog Clin Biol Res, 1980. **39**: p. 265-74.

170. Saver, J.L., *Time is brain--quantified.* Stroke, 2006. **37**(1): p. 263-6.

171. Hacke, W., et al., *Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke.* N Engl J Med, 2008. **359**(13): p. 1317-29.

172. Lees, K.R., et al., *Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials.* Lancet, 2010. **375**(9727): p. 1695-703.

173. Goyal, M., et al., *Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials.* Lancet, 2016. **387**(10029): p. 1723-31.

174. Albers, G.W., et al., *A multicenter randomized controlled trial of endovascular therapy following imaging evaluation for ischemic stroke (DEFUSE 3).* Int J Stroke, 2017. **12**(8): p. 896-905.

175. Jadhav, A.P., et al., *Benefit of Endovascular Thrombectomy by Mode of Onset: Secondary Analysis of the DAWN Trial.* Stroke, 2019. **50**(11): p. 3141-3146.

176. Powers, W.J., et al., *2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association.* Stroke, 2018. **49**(3): p. e46-e110.

177. Wajngarten, M. and G.S. Silva, *Hypertension and Stroke: Update on Treatment.* Eur Cardiol, 2019. **14**(2): p. 111-115.

178. Huttner, H.B. and S. Schwab, *Malignant middle cerebral artery infarction: clinical characteristics, treatment strategies, and future perspectives.* Lancet Neurol, 2009. **8**(10): p. 949-58.

179. Vahedi, K., et al., *Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials.* Lancet Neurol, 2007. **6**(3): p. 215-22.

180. Jüttler, E., et al., *Hemicraniectomy in older patients with extensive middle-cerebral-artery stroke.* N Engl J Med, 2014. **370**(12): p. 1091-100.

181. Johnston, S.C., et al., *Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA.* N Engl J Med, 2018. **379**(3): p. 215-225.

182. Wang, Y., et al., *Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack.* N Engl J Med, 2013. **369**(1): p. 11-9.

183. January, C.T., et al., *2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in Collaboration With the Society of Thoracic Surgeons.* Circulation, 2019. **140**(2): p. e125-e151.

184. Connolly, S.J., et al., *Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation.* N Engl J Med, 2009. **361**(12): p. 1139-51.

185. Lopes, R.D., et al., *Digoxin and Mortality in Patients With Atrial Fibrillation.* J Am Coll Cardiol, 2018. **71**(10): p. 1063-1074.

186. Patel, M.R., et al., *Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation.* N Engl J Med, 2011. **365**(10): p. 883-91.

187. Kai, B., et al., *Warfarin use and the risk of mortality, stroke, and bleeding in hemodialysis patients with atrial fibrillation.* Heart Rhythm, 2017. **14**(5): p. 645-651.

188. Whelton, P.K., et al., *2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines.* Hypertension, 2018. **71**(6): p. 1269-1324.

189. Amarenco, P., et al., *High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack.* N Engl J Med, 2006. **355**(6): p. 549-59.

190. Joglar, J.A., et al., *2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines.* Circulation, 2024. **149**(1): p. e1-e156.

191. Mosenzon, O., et al., *Diabetes and Stroke: What Are the Connections?* J Stroke, 2023. **25**(1): p. 26-38.

192. Forlivesi, S., M. Cappellari, and B. Bonetti, *Obesity paradox and stroke: a narrative review.* Eat Weight Disord, 2021. **26**(2): p. 417-423.

193. Suter, P.M. and W. Vetter, *Alcohol and ischemic stroke.* Nutr Rev, 1999. **57**(10): p. 310-4.

194. Putaala, J., *Ischemic Stroke in Young Adults.* Continuum (Minneap Minn), 2020. **26**(2): p. 386-414.

195. Tejada Meza, H., et al., *Epidemiology and characteristics of ischaemic stroke in young adults in Aragon.* Neurologia (Engl Ed), 2022. **37**(6): p. 434-440.

196. YÜREKLİ, V.A., et al., *ISCHEMIC STROKE IN YOUNG ADULT.* Turk J Cerebrovasc Dis, 2005. **11**(1): p. 13-18.

197. Stack, C.A. and J.W. Cole, *A Diagnostic Approach to Stroke in Young Adults.* Curr Treat Options Cardiovasc Med, 2017. **19**(11): p. 84.

198. Çoban, E., *Malnutrition Rate in Stroke Patients on Admission.* Sisli Etfal Hastan Tip Bul, 2019. **53**(3): p. 272-275.

199. Arkan, G., et al., *Psychometric Testing of the Turkish Version of the Stroke Self-Efficacy Questionnaire.* J Nurs Res, 2019. **27**(4): p. e35.

200. Shajahan, S., et al., *Sex differences in the symptom presentation of stroke: A systematic review and meta-analysis.* Int J Stroke, 2023. **18**(2): p. 144-153.

201. Putaala, J., et al., *Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke: the Helsinki young stroke registry.* Stroke, 2009. **40**(4): p. 1195-203.

202. Lanska, D.J. and R.J. Kryscio, *Risk factors for peripartum and postpartum stroke and intracranial venous thrombosis.* Stroke, 2000. **31**(6): p. 1274-82.

203. Ge, J.J., et al., *Analysis of young ischemic stroke patients in northeast China.* Ann Transl Med, 2020. **8**(1): p. 3.

204. Otero Palleiro, M.M. and C. Barbagelata López, *[Etiologic subtypes of ischemic stroke in young adults aged 18 to 45 years: a study of a series of 93 patients].* Rev Clin Esp, 2007. **207**(4): p. 158-65.

205. Norman, K., M. Eriksson, and M. von Euler, *Sex Differences in Ischemic Stroke Within the Younger Age Group: A Register-Based Study.* Front Neurol, 2022. **13**: p. 793181.

206. D'Agostino, R.B., Sr., et al., *General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study.* Circulation, 2008. **117**(6): p. 743-53.

207. Thijs, V., et al., *Family History in Young Patients With Stroke.* Stroke, 2015. **46**(7): p. 1975-8.

208. Chung, J.W., et al., *Family History and Risk of Recurrent Stroke.* Stroke, 2016. **47**(8): p. 1990-6.

209. Balci, K., et al., *Ischemic stroke in young adults: risk factors, subtypes, and prognosis.* Neurologist, 2011. **17**(1): p. 16-20.

210. Gil de Castro, R. and A.C. Gil-Núñez, *[Risk factors for ischemic stroke. I. Conventional risk factors].* Rev Neurol, 2000. **31**(4): p. 314-23.

211. Singer, J., et al., *Independent ischemic stroke risk factors in older Americans: a systematic review.* Aging (Albany NY), 2019. **11**(10): p. 3392-3407.

212. She, R., et al., *Comorbidity in patients with first-ever ischemic stroke: Disease patterns and their associations with cognitive and physical function.* Front Aging Neurosci, 2022. **14**: p. 887032.

213. Sennfält, S., et al., *Long-term outcome after ischemic stroke in relation to comorbidity - An observational study from the Swedish Stroke Register (Riksstroke).* Eur Stroke J, 2020. **5**(1): p. 36-46.

214. Chiang, M.C., et al., *Migraine with Visual aura and the Risk of Stroke- a Narrative Review.* J Stroke Cerebrovasc Dis, 2021. **30**(11): p. 106067.

215. Markidan, J., et al., *Smoking and Risk of Ischemic Stroke in Young Men.* Stroke, 2018. **49**(5): p. 1276-1278.

216. von Sarnowski, B., et al., *Lifestyle risk factors for ischemic stroke and transient ischemic attack in young adults in the Stroke in Young Fabry Patients study.* Stroke, 2013. **44**(1): p. 119-25.

217. Abanoz, Y., et al., *Migraine as a risk factor for young patients with ischemic stroke: a case-control study.* Neurol Sci, 2017. **38**(4): p. 611-617.

218. Pezzini, A., et al., *The migraine-ischemic stroke relation in young adults.* Stroke Res Treat, 2010. **2011**: p. 304921.

219. El Tawil, S. and Y. Duodu, *Clinical features and outcome of stroke in the very elderly.* Journal of the Neurological Sciences, 2013. **333**: p. e275-e276.

220. Ekker, M.S., et al., *Risk Factors and Causes of Ischemic Stroke in 1322 Young Adults.* Stroke, 2023. **54**(2): p. 439-447.

221. O'Donnell, M.J., et al., *Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study.* Lancet, 2010. **376**(9735): p. 112-23.

222. Rizk, H.I., et al., *Substance use disorder in young adults with stroke: clinical characteristics and outcome.* Acta Neurol Belg, 2024. **124**(1): p. 65-72.

223. Martinez-Majander, N., et al., *Association between heavy alcohol consumption and cryptogenic ischaemic stroke in young adults: a case-control study.* J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2025. **96**(2): p. 114-121.

224. Dhamoon, M.S., et al., *Recurrent stroke and cardiac risks after first ischemic stroke: the Northern Manhattan Study.* Neurology, 2006. **66**(5): p. 641-6.

225. Bornstein, N.M., et al., *The Tel Aviv Stroke Registry. 3600 consecutive patients.* Stroke, 1996. **27**(10): p. 1770-3.

226. Kawle, A.P., et al., *Comparative evaluation of risk factors, outcome and biomarker levels in young and old acute ischemic stroke patients.* Ann Neurosci, 2015. **22**(2): p. 70-7.

227. Xian, Y., et al., *Association of Preceding Antithrombotic Treatment With Acute Ischemic Stroke Severity and In-Hospital Outcomes Among Patients With Atrial Fibrillation.* Jama, 2017. **317**(10): p. 1057-1067.

228. Xian, Y., et al., *Risks and Benefits Associated With Prestroke Antiplatelet Therapy Among Patients With Acute Ischemic Stroke Treated With Intravenous Tissue Plasminogen Activator.* JAMA Neurol, 2016. **73**(1): p. 50-9.

229. Goeggel Simonetti, B., et al., *Risk factors, aetiology and outcome of ischaemic stroke in young adults: the Swiss Young Stroke Study (SYSS).* J Neurol, 2015. **262**(9): p. 2025-32.

230. Ji, R., et al., *Ischemic stroke and transient ischemic attack in young adults: risk factors, diagnostic yield, neuroimaging, and thrombolysis.* JAMA Neurol, 2013. **70**(1): p. 51-7.

231. Kolominsky-Rabas, P.L., et al., *Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study.* Stroke, 2001. **32**(12): p. 2735-40.

232. Rathburn, C.M., et al., *TOAST stroke subtype classification in clinical practice: implications for the Get With The Guidelines-Stroke nationwide registry.* Front Neurol, 2024. **15**: p. 1375547.

233. Dahal, K., et al., *Prolonged Cardiac Monitoring to Detect Atrial Fibrillation after Cryptogenic Stroke or Transient Ischemic Attack: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.* Ann Noninvasive Electrocardiol, 2016. **21**(4): p. 382-8.

234. Yang, Y., et al., *The Oxfordshire Community Stroke Project classification system predicts clinical outcomes following intravenous thrombolysis: a prospective cohort study.* Ther Clin Risk Manag, 2016. **12**: p. 1049-56.

235. Corso, G., et al., *Outcome Predictors in First-Ever Ischemic Stroke Patients: A Population-Based Study.* International Scholarly Research Notices, 2014. **2014**: p. 1-8.

236. Stack, C.A. and J.W. Cole, *Ischemic stroke in young adults.* Curr Opin Cardiol, 2018. **33**(6): p. 594-604.

237. Nedeltchev, K., et al., *Ischaemic stroke in young adults: predictors of outcome and recurrence.* J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2005. **76**(2): p. 191-5.

238. Kwok, G.Y.R., et al., *Recurrent ischemic stroke in young adults: A multicenter cohort study, systematic review, and meta-analysis.* Int J Stroke, 2025: p. 17474930251340799.

239. Putaala, J., et al., *Recurrent ischemic events in young adults after first-ever ischemic stroke.* Ann Neurol, 2010. **68**(5): p. 661-71.

240. Verburgt, E., et al., *Short-Term and Long-Term Risk of Recurrent Vascular Event by Cause After Ischemic Stroke in Young Adults.* JAMA Netw Open, 2024. **7**(2): p. e240054.

241. Rutten-Jacobs, L.C., et al., *Long-term risk of recurrent vascular events after young stroke: The FUTURE study.* Ann Neurol, 2013. **74**(4): p. 592-601.

242. Allen, N.B., et al., *Geographic variation in one-year recurrent ischemic stroke rates for elderly Medicare beneficiaries in the USA.* Neuroepidemiology, 2010. **34**(2): p. 123-9.

243. Bushnell, C.D. and C.S. Colón-Emeric, *Secondary stroke prevention strategies for the oldest patients: possibilities and challenges.* Drugs Aging, 2009. **26**(3): p. 209-30.

244. Flach, C., et al., *Risk and Secondary Prevention of Stroke Recurrence: A Population-Base Cohort Study.* Stroke, 2020. **51**(8): p. 2435-2444.

245. Taweephol, T., et al., *Incidence of recurrent ischemic stroke and its associated factors in a tertiary care center in Thailand: a retrospective cohort study.* BMC Neurol, 2024. **24**(1): p. 152.

246. Elhefnawy, M.E., et al., *Predictive model of recurrent ischemic stroke: model development from real-world data.* Front Neurol, 2023. **14**: p. 1118711.

247. Penado, S., et al., *Atrial fibrillation as a risk factor for stroke recurrence.* Am J Med, 2003. **114**(3): p. 206-10.

248. Han, J., et al., *Rate and Determinants of Recurrence at 1 Year and 5 Years After Stroke in a Low-Income Population in Rural China.* Front Neurol, 2020. **11**: p. 2.

249. Synhaeve, N.E., et al., *Poor long-term functional outcome after stroke among adults aged 18 to 50 years: Follow-Up of Transient Ischemic Attack and Stroke Patients and Unelucidated Risk Factor Evaluation (FUTURE) study.* Stroke, 2014. **45**(4): p. 1157-60.

250. Peng, Y., et al., *Long-Term Survival, Stroke Recurrence, and Life Expectancy After an Acute Stroke in Australia and New Zealand From 2008-2017: A Population-Wide Cohort Study.* Stroke, 2022. **53**(8): p. 2538-2548.

251. Golestanian, E., J.I. Liou, and M.A. Smith, *Long-term survival in older critically ill patients with acute ischemic stroke.* Crit Care Med, 2009. **37**(12): p. 3107-13.

252. Shen, Q., et al., *Identifying the determinants of 1-year post-stroke outcomes in elderly patients.* Acta Neurol Scand, 2006. **113**(2): p. 114-20.

253. Marini, C., et al., *Burden of first-ever ischemic stroke in the oldest old: evidence from a population-based study.* Neurology, 2004. **62**(1): p. 77-81.

254. Kolmos, M., L. Christoffersen, and C. Kruuse, *Recurrent Ischemic Stroke - A Systematic Review and Meta-Analysis.* J Stroke Cerebrovasc Dis, 2021. **30**(8): p. 105935.

255. Aarnio, K., et al., *Long-term mortality after first-ever and recurrent stroke in young adults.* Stroke, 2014. **45**(9): p. 2670-6.

256. Lovett, J.K., A.J. Coull, and P.M. Rothwell, *Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population-based incidence studies.* Neurology, 2004. **62**(4): p. 569-73.

257. Samuthpongtorn, C., T. Jereerat, and N.C. Suwanwela, *Stroke risk factors, subtypes and outcome in elderly Thai patients.* BMC Neurol, 2021. **21**(1): p. 322.

258. Yao, X., et al., *Effect of Adherence to Oral Anticoagulants on Risk of Stroke and Major Bleeding Among Patients With Atrial Fibrillation.* J Am Heart Assoc, 2016. **5**(2).

259. Majeed, A., et al., *Optimal timing of resumption of warfarin after intracranial hemorrhage.* Stroke, 2010. **41**(12): p. 2860-6.

260. Bal, S., P. Ojha, and M.D. Hill, *Stroke Prevention Treatment of Patients with Atrial Fibrillation: Old and New.* Current Neurology and Neuroscience Reports, 2011. **11**(1): p. 15-27.

261. Wang, X., et al., *Efficacy and Safety of Oral Anticoagulants in Older Adult Patients With Atrial Fibrillation: Pairwise and Network Meta-Analyses.* J Am Med Dir Assoc, 2023. **24**(8): p. 1233-1239.e26.

262. McGrath, E.R., et al., *Use of Oral Anticoagulant Therapy in Older Adults with Atrial Fibrillation After Acute Ischemic Stroke.* J Am Geriatr Soc, 2017. **65**(2): p. 241-248.

263. Putaala, J., et al., *Causes of death and predictors of 5-year mortality in young adults after first-ever ischemic stroke: the Helsinki Young Stroke Registry.* Stroke, 2009. **40**(8): p. 2698-703.

264. Rutten-Jacobs, L.C. and F.E. de Leeuw, *Letter by Rutten-Jacobs and de Leeuw regarding article, "long-term mortality after first-ever and recurrent stroke in young adults".* Stroke, 2014. **45**(12): p. e301.

265. Vemmos, K.N., et al., *The Athens stroke registry: results of a five-year hospital-based study.* Cerebrovasc Dis, 2000. **10**(2): p. 133-41.

266. Dietl, M., et al., *[Stroke etiology and long-term need of care in ischemic stroke patients].* Fortschr Neurol Psychiatr, 2009. **77**(12): p. 714-9.

267. Medic, S., et al., *Short-term and long-term stroke survival: the belgrade prognostic study.* J Clin Neurol, 2013. **9**(1): p. 14-20.

268. Azarpazhooh, M.R., et al., *Patterns of stroke recurrence according to subtype of first stroke event: the North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMESIS).* Int J Stroke, 2008. **3**(3): p. 158-64.

269. Kocaman, G., et al., *Recurrent Ischemic Stroke Characteristics and Assessment of Sufficiency of Secondary Stroke Prevention.* Noro Psikiyatr Ars, 2015. **52**(2): p. 139-144.

270. Osmani, A.H., R.K. Durrani, and J. Ara, *Comparison of outcome in different types of stroke due to cerebral ischemia.* J Coll Physicians Surg Pak, 2010. **20**(1): p. 42-6.

271. Varona, J.F., *Long-term prognosis of ischemic stroke in young adults.* Stroke Res Treat, 2010. **2011**: p. 879817.

272. Kumar, G., R.B. Shahripour, and A.V. Alexandrov, *Recanalization of acute basilar artery occlusion improves outcomes: a meta-analysis.* J Neurointerv Surg, 2015. **7**(12): p. 868-74.

273. Groppo, E., et al., *Incidence and prognosis of stroke in young adults: a population-based study in Ferrara, Italy.* Neurol Sci, 2012. **33**(1): p. 53-8.

274. Sandercock, P.A., et al., *Predisposing factors for cerebral infarction: the Oxfordshire community stroke project.* Bmj, 1989. **298**(6666): p. 75-80.

275. Weimar, C., et al., *Predicting functional outcome and survival after acute ischemic stroke.* J Neurol, 2002. **249**(7): p. 888-95.

276. Putaala, J., *Ischemic Stroke in Young Adults.* Continuum, 2020. **26**(2): p. 386-414.

277. van Alebeek, M.E., et al., *Increased Risk of Pregnancy Complications After Stroke: The FUTURE Study (Follow-Up of Transient Ischemic Attack and*

Stroke Patients and Unelucidated Risk Factor Evaluation). Stroke, 2018. **49**(4): p. 877-883.

278. Putaala, J., et al., *Functional outcome in young adult ischemic stroke: impact of lipoproteins.* Acta Neurol Scand, 2013. **127**(1): p. 61-9.

279. Appelros, P., I. Nydevik, and M. Viitanen, *Poor outcome after first-ever stroke: predictors for death, dependency, and recurrent stroke within the first year.* Stroke, 2003. **34**(1): p. 122-6.

280. Chandratheva, A., et al., *Population-based study of risk and predictors of stroke in the first few hours after a TIA.* Neurology, 2009. **72**(22): p. 1941-7.

281. Bustamante, A., et al., *Prognostic value of blood interleukin-6 in the prediction of functional outcome after stroke: a systematic review and meta-analysis.* J Neuroimmunol, 2014. **274**(1-2): p. 215-24.

282. Corso, G., et al., *Outcome Predictors in First-Ever Ischemic Stroke Patients: A Population-Based Study.* Int Sch Res Notices, 2014. **2014**: p. 904647.

283. Jahan, R., et al., *Association Between Time to Treatment With Endovascular Reperfusion Therapy and Outcomes in Patients With Acute Ischemic Stroke Treated in Clinical Practice.* Jama, 2019. **322**(3): p. 252-263.

284. Furlan, N.E., et al., *The Impact of Age on Mortality and Disability in Patients With Ischemic Stroke Who Underwent Cerebral Reperfusion Therapy: A Brazilian Cohort Study.* Front Aging Neurosci, 2021. **13**: p. 649902.

285. von Sarnowski, B., et al., *Posterior versus Anterior Circulation Stroke in Young Adults: A Comparative Study of Stroke Aetiologies and Risk Factors in Stroke among Young Fabry Patients (sifap1).* Cerebrovasc Dis, 2017. **43**(3-4): p. 152-160.

286. Yesilot, N., et al., *Ethnic and Geographical Differences in Ischaemic Stroke Among Young Adults.* Curr Vasc Pharmacol, 2017. **15**(5): p. 416-429.

287. Debette, S., et al., *CADISP-genetics: an International project searching for genetic risk factors of cervical artery dissections.* Int J Stroke, 2009. **4**(3): p. 224-30.

288. Nedeltchev, K., L. Remonda, and G. Schroth, *Letter by Nedeltchev et al regarding article, "Short-term outcomes after symptomatic internal carotid artery occlusion".* Stroke, 2012. **43**(1): p. e8: author reply e9.

289. Debette, S., et al., *Association of vascular risk factors with cervical artery dissection and ischemic stroke in young adults.* Circulation, 2011. **123**(14): p. 1537-44.

290. Crespo Pimentel, B., et al., *Etiologic Evaluation of Ischemic Stroke in Young Adults: A Comparative Study between Two European Centers.* J Stroke Cerebrovasc Dis, 2019. **28**(5): p. 1261-1266.

291. Chojdak-Łukasiewicz, J., et al., *Cerebral small vessel disease: A review.* Adv Clin Exp Med, 2021. **30**(3): p. 349-356.

8. EKLER

EK A: Etik Kurul Onayı

Evrak Tarih ve Sayısı: 12.07.2025-200866

T.C.
BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Teknoloji Transfer Ofisi
Etik Kurullar Birimi

2025 AİLE YILI

Sayı : E-54022451-050.04-200866 12.07.2025
Konu : 2025/283 Etik Kurul Kararı

Sayın Prof. Dr. Mehmet KOLUKISA
Nöroloji Anabilim Dalı Başkanlığı - Öğretim Üyesi

2025/283 numaralı "İnmeli Hastalarda Yaşın Etkisi: Genç ve İleri Yaş İskemik İnme Hastalarında Risk Faktörleri, Etipyoloji, Prognoz ve Görüntüleme Özelliklerinin Karşılaştırılmalı Olarak İncelenmesi" başlıklı 24.06.2025 tarihli dilekçe başvurunuz Üniversitemiz Etik Kurullar Birimi'nin 02.07.2025 tarihli, 08 sayılı Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul toplantısında değerlendirilmiş olup, mevcudun oy birliğiyle onaylanmasına karar verilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini arz/rica ederim.

Prof. Dr. Hayrettin ÖZTÜRK
Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı