



SEREBROVASKULER HASTALIKLARDA ERKEN DÖNEM PROGNOZ VE DEĞİŞTİRİLEBİLİR RİSK FAKTÖRLERİNİN 27 YIL ÖNCESİ İLE KIYASLANMASI

COMPARISON OF EARLY PROGNOSIS AND CHANGEABLE RISK FACTORS WITH CEREBROVASCULAR DISEASES 27 YEARS AGO

Musa Öztürk¹, Rabia Gökçen Gözübatık Çelik^{1*}

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

ORCID ID: Musa Öztürk: 0000-0001-9652-384X; Rabia Gökçen Gözübatık Çelik: 0000-0002-8186-8703

***Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** Rabia Gökçen Gözübatık Çelik. **e-posta / e-mail:** gokcen3@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received: 11.05.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 15.09.2020

Yayın Tarihi / Published: 02.10.2020

Öz

Giriş: İnme, toplumdaki en sık mortalite ve morbiditeye neden olan nörolojik hastalıkların başında yer alır, risk faktörlerinin yönetimi önemlidir. Bu nedenle çalışmamızda inmedeki risk faktörlerini geçmiş ve günümüzle karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: Hastanemiz nöroloji servisinde inme tanısı alarak 01.01.2019 tarihinden itibaren ilk üç ayda yatan hastalar retrospektif olarak ele alındı ve 27 yıl önce yapılan çalışmanın aynı formatında bir form hazırlandı. Yeni hastalar 'Grup 1'; 27 yıl önceki hastalar 'Grup 2' olarak sınıflandırıldı.

Bulgular: Grup1'de sırasıyla HT %63,0; DM %32,1; kalp hastalığı %39,8; geçirilmiş SVH %25,5; hiperlipidemi %20,4; sigara kullanımı %17,3; alkol kullanımı %3,0 iken; Grup 2 de ise aynı sırayla bu oranlar %66,4, %34,0, %42,7 %22,7, %43,9, %33,6, %7,0'di. Hastaların risk faktörleri gruplar arasında karşılaştırıldığında sigara -alkol kullanımı ve hiperlipidemi yönünden günümüz lehine istatistiksel olarak anlamlı olarak düşme mevcuttu ($p>0,05$). Mortalitenin ise günümüzde geçmişe oranla azaldığı gözlemlendi ($p<0,05$).

Tartışma: İnmede risk oluşturan faktörler ve hastalıklarla mücadelenin komplikasyonları mortaliteyi azaltmada belirgin; morbiditenin pozitif yönde artmasında ise kısmen etkili olduğu düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Geçmişte inme risk faktörleri, günümüzde inme risk faktörleri, mortalite, morbidite

Abstract

Introduction: Stroke is one of the most common neurological diseases that cause mortality and morbidity in the society, and management of risk factors is important. Therefore, in our study, we aimed to compare the risk factors in stroke with past and present.

Methods: Patients hospitalized in the neurology service of our hospital with a diagnosis of stroke in the first three months after 01.01.2019 were retrospectively handled and a form was prepared in the same format of the study performed 27 years ago. New patients 'Group 1'; Patients 27 years ago were classified as 'Group 2'.

Results: In Group1, HT was 63.0%, respectively; DM 32.1%; heart disease 39.8%; previous SVH 25.5%; hyperlipidemia 20.4%; smoking 17.3%; while alcohol use is 3.0%; In Group 2, these rates were 66.4%, 34.0%, 42.7%, 22.7%, 43.9%, 33.6%, 7.0%, respectively. When the risk factors of the patients were compared between the groups, there was a statistically significant decrease in cigarette-alcohol use and hyperlipidemia in favor of today ($p>0.05$). It was observed that the mortality decreased today compared to the past. ($p<0.05$).

Conclusion: Factors that pose a risk in stroke and complications of combating diseases are evident in reducing mortality; It was thought to be partially effective in increasing the positive morbidity.

Keywords: Stroke risk factors in the past, stroke risk factors, mortality, morbidity

Giriş

Dünya Sağlık Örgütü tanımı ile inme ani gelişen, vasküler kökenli 24 saatten uzun süreli, tekrarlama özelliği olan ve nörolojik defisit yaratan bir klinikdir. Prevelansı 6/1000'dir. Tüm beyin damar hastalıklarının %85'ini iskemik olaylar, kalan %15'ini ise hemorajik inme oluşturur.^{1,2}

İnme, toplumdaki en sık mortalite ve morbiditeye neden olan nörolojik hastalıkların başında yer alır, kalp hastalıkları ve onkolojik hastalardan sonra dünyada en sık ölüme neden olan hastalık inmedir.^{3,4} İnme sonrasında hastaların %50-70'i fonksiyonel olarak bağımsızlık kazanmakta, %15-30'u kalıcı sekel ile yaşamakta, %20'si ise bakıma muhtaç hale gelmektedir.⁵ İnmenin tekrarlama riski, koroner arter hastalığı ve periferik arter hastalığının tekrarlama riskinden daha yüksektir.⁶ Türkiye'deki kalp hastalıklarından sonraki en sık ikinci ölüm nedeni olup mortalite oranı %15 dir. Sakatlığa neden olan ilk on hastalık içinde ise %5,9 oranı ile üçüncü sırada yer alır.¹ Bu nedenle inmenin hem birey hem toplum hem de devlet için yükü çok ağırdır.

Uzun süreli özürllülük ve yüksek mortaliteye neden olan bu hastalığın risk faktörlerinin bilinmesi ve kontrol altında tutulması önemlidir. İnmenin değiştirilemeyen risk faktörleri yaş, cinsiyet, ırk, genetik faktörler, ailede SVH öyküsüdür. Değiştirilebilir risk faktörleri ise hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus (DM), dislipidemi, atriyal fibrilasyon (AF), diğer kalp hastalıkları, asemptomatik karotis stenozu, orak hücreli anemi, postmenopozal hormon tedavisi, oral kontraseptif kullanımı, beslenme alışkanlıkları, sigara ve alkol şeklinde sıralanır. Yaşa göre etiyoloji sıklıkları değişkenlik gösterir.⁷

İnmedeki yüksek mortalite ve morbidite oranlarının; teknolojinin ilerlemesiyle tanı koymadaki sıkıntılıların kısmen azalması, inme merkezleri ile klinik tecrübelerin ve sosyal imkanların artması, akut inme tedavisinin (antikoagülan-antiagregan tedaviler, endarektomi, anjioplasti/stend trombolitik gibi damara yönelik tedaviler) öneminin ve inmeye erken yaklaşımın farkındalığının oluşturulması, olası SVH risk faktörleri ile baş etme konusunda hem hekimlerin hem de hastaların bilinçliliğinin oluşturulması ile ilerde azalacağı umut edilmektedir.⁸ Biz de bu bağlamda son yıllarda değiştirilebilir risk faktörleriyle yapılan mücadelenin, 27 yıllık aralıkla inmenin erken döneminde, mortalite ve morbiditeye ve risk faktörlerinin üzerine etkisini kıyaslamayı amaçladık.

Yöntem

Hastanemiz nöroloji servisinde inme tanısı olarak 01.01.2019 tarihinden itibaren ilk üç ayda yatan hastalar retrospektif olarak ele alındı ve 27 yıl önce yapılan çalışmanın aynı formatında bir form hazırlandı. Yeni hastalar 'Grup 1'; 27 yıl önceki hastalar 'Grup 2' olarak sınıflandırıldı. İlgili forma hastaların demografik özellikleri, hastalık oluş zamanı, risk faktörleri ve erken dönem prognoz (mortalite ve morbidite) ve prognoza etki eden risk faktörleri kan ve diğer laboratuvar değerleri kaydedildi. İstatistiksel analizde IBM SPSS Statistics 22.0 kullanıldı.

Etik kurul onayı 07.01.2020 tarihinde 398 karar no ile hastanemizden alınmıştır.

Bulgular

44 kadın (%44,8) olmak üzere toplam 98 yeni inme hastası Grup1'e dahil edildi. Grup 2 'de 48'i kadın (%43,6) 110

inme hastası mevcuttu. Grup 1'in yaş ortalaması 67,30 ±12,98 yıl (min-max: 42-99yıl) olup kadınların ortalama yaşı 70,55±12,03yıl (min-max: 44-92yıl), erkeklerin ortalama yaşı 64,66±13,23yıl (min-max: 42-99yıl) dı. Grup 2'de ise sırasıyla bu değerler 65,18±11,24 (min-max: 34-94yıl), 69,09±12,32 (min-max: 36-94yıl), 61.79±9.01 (min-max: 34-93yıl) olarak hesaplandı.

Hastaneye yatış süresi her iki grupta da benzerdi (Grup 1 'de ortalama 9,40 gün, Grup 2'de 9,44 gün). Grup 1 hastalarının %67'sinde ön sistem, %27'sinde arka sistem, %6'sında ise hem ön hem arka sistem enfarktı izlenirken, Grup 2'de ise %68,2 ön sistem, %14,8 arka sistem, hem ön hem arka sistem enfarktı %17 oranlarında izlenmiştir. Gruplar arasında radyolojik lokalizasyon ve lateralizasyon arasında anlamlı bir fark izlenmedi ($p>0,05$). Rekürren inme açısından da gruplar arası farklılık tespit edilmedi (Grup 1 'de %25,5, Grup 2'de ise %22,7, $p>0,05$). Grup 1'de 98 hastanın 7'si (%7,1), Grup 2'de 110 hastanın 50'si (%45,4)'ü hemorajik inme tanısı aldı.

Hastaların risk faktörleri incelendiğinde, Grup1'de sırasıyla HT %63,0; DM %32,1; kalp hastalığı %39,8; geçirilmiş SVH %25,5; hiperlipidemi %20,4; sigara kullanımı %17,3; alkol kullanımı %3,0 iken; Grup 2 de ise aynı sırayla bu oranlar %66,4, %34,0, %42,7, %22,7, %43,9, %33,6, %7,0'di. Hastaların risk faktörleri gruplar arasında karşılaştırıldığında sigara -alkol kullanımı ve hiperlipidemi yönünden günümüz lehine istatistiksel olarak anlamlı olarak düşme mevcuttu ($p>0,05$).

Yirmi yedi yıl önce akut tedaviler arasında bulunmayan ama günümüzde aktif olarak yapılan trombolitik tedavi açısından Grup 1 hastaları incelendiğinde, ilk üç ayda servisimize yatan inme tanılı hastaların 4,5 saat içinde gelerek NIH skoru uygun olan 15 (%15,3) hastanın 12'sine (%12,2) trombolitik tedavi uygulandığı, bu hastaların 10'unda ilk bir hafta içinde nörolojik muayenelerinde belirgin düzelme olduğu, 3'ünde ise klinik olarak aynı kaldığı izlenmiştir. 2 hastada ise ciddi komplikasyon izlenmiş ve birinin kaybedildiği tespit edildi.

Tedaviler açısından iki grup incelendiğinde, Grup 1'de hastaların %36,3'ü asetilsalisilik asit (ASA), %10'u klopidogrel, %20,5'i ASA ve klopidogrel, %11,4', varfarin, %11,2'sinin de varfarin ve ASA kullanmaya başladığı tespit edildi. Grup 2'de de benzer oranlar izlenmiş olup, iki grup arasında kullanılan antiagregan ve antikoagülan tedaviler açısından anlamlılık gösteren bir farklılığa rastlanılmadı ($p>0,05$). Farklı olarak, Grup 1'de yeni oral antikoagülanların tedavide yer aldığı (%7) gözlemlendi.

Morbidite oranlarına bakıldığında, sırasıyla Grup1' de %9,2, Grup2 de %43,6 bulundu. Bu; istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı olarak günümüz lehine düşüktü ($p=0,002$). Detaylandırıldığında, Grup2 de Grup 1'e göre yüksek oran SVH hastalığının kendisi ve/veya eklenen üremi (n=9), kontrolsüz hiperglisemi (n:20), kalp yetmezliği (n=6) ve akciğer enfeksiyonlar (n:3) sonucu çok yüksek bulunmuştur. Grup 1 de ise komplikasyonlardan daha çok kontrol edilemeyen serebrovasküler hastalığın yan etkileri (8 hastanın 7 si) sonucuna varılmıştır. Hipertansiyonun Grup 1 ve Grup 2 'de aynı oranda risk faktörü olarak gözlenmesine rağmen Grup 1'de HT'nin mortalite ilişkisinin Grup 1'e göre daha az olduğu dikkati çekti.

Mortalite oranları inme etyolojisine göre incelendiğinde, Grup 1 için hemorajik inmede %14,3, trombotik inmede %8,8 iken Grup 2'de sırasıyla mortalite oranları hemorajik inmede %68,8 ve %23,3 olarak hesaplandı. Her iki grup inme tipi ve mortalite yönünden karşılaştırıldığında anlamlı olarak Grup 1 lehine düşüklük izlendi ($p<0,001$).

Değiştirilemez faktörlerden olan yaş için mortalite oranları değerlendirildiğinde ise Grup 2'de yaşa bağımlı olarak pozitif bir ilişki izlenirken ($p<0,001$), günümüz inme hastalarında (Grup 1) böyle bir ilişki bulunamadı ($p>0,05$).

Tartışma

Serebrovasküler hastalıklarda erken dönem prognoz ve değiştirilebilir risk faktörlerinin 27 yıl öncesi ile kıyaslandığı çalışmamızda SVH'nın değiştirilebilir risk faktörleri literatürle uyumlu oranlarda saptandı; risk faktörlerinde sigara-alkol kullanımı ve hiperlipidemi yönünden günümüz lehine istatistiksel olarak anlamlı olarak düşme tespit edildi ($p<0,05$). Mortalitenin ise günümüzde geçmişe oranla azaldığı gözlemlendi. ($p<0,05$).

Ülkemizde inme ve risk faktörleri ile yapılan birçok çalışmada kadınların erkeklere oranla daha ileri yaşta inme geçirdiği bildirilmiştir.⁹ Çalışmamızda da SVH geçirme yaşı kadınlarda erkeklere göre daha yüksek izlenmiştir. Yine inmelerin büyük bölümünü trombotik inmeler oluştururken hemorajik inmeler daha az sıklıkta gözlenmektedir.^{1,5} Sonuçlarımızda bu oranlar Grup 1'de 98 hastanın 7'si (%7,1), Grup 2'de 110 hastanın 50'si (%45,4)'ü hemorajik inme olarak gözlenmiştir. Gruplar arasındaki bu fark o sırada görüntüleme yöntemlerindeki kısıtlılığa ve 27 yıl önceki hasta yatış koşullarına bağlanmıştır.

Zamansal dağılımla ilgili yorum yapabilmek adına araştırmalar incelendiğinde, 2010 yılında hastanemizde yapılan Demirci ve ark.nın çalışmasında da SVH olguları %52,3 oranında kadınlarda daha sık olduğu bildirilmiş olması dışında literatürdeki bir çok çalışmada akut inmede çalışmamıza benzer özellikte erkekte daha sık tespit edildiği bildirilmiştir.^{9,10} Bu sonuçların inmenin iskemik ve/veya hemorajik olması, yaş gibi ek risk faktörleri ile ilişkili olarak farklı sonuçlar doğurduğunu düşünürmüştür.^{9,10,11} İnmede risk faktörleri açısından her iki grubun sonuçları zamansal olarak ele alındığında bu bulguları içeren eski&güncel, toplumsal ve hastane bazlı çalışmalarla değerlendirildiğinde benzer sonuçlar elde edildiği gözlenmiştir. Bu oranlar literatürde HT için %47-70, DM için %20,2-40,0, AF yaşla değişmekte birlikte %27, hiperlipidemi %48, sigara kullanımı %18-31 şeklinde özetlenebilir.^{1,9,12}

Değiştirilebilir risk faktörleri açısından literatür değerlendirildiğinde, çalışmalarda aterosklerotik sürecin çocukluk ve gençlik dönemlerinde başladığı,¹³ aterosklerozun inme etyolojisindeki önemi vurgulanmış olduğu dikkati çekmiştir. Buna neden olan risk faktörlerinin HT, DM, sigara ve alkol kullanımı, obezite, hiperlipidemi olduğu belirtilmiştir.¹⁴ 1988 ve 2000'li yıllarda yapılan SVH risk faktörlerinin incelendiği çalışmalarda DM'nin SVH'yı tek başına 2-3 kat arttırdığı, HT'nin ise %75 SVH'lıda görüldüğü bildirilmiş, hiperlipideminin de önemli bir SVH risk faktörü olduğu vurgulanmıştır.¹⁵⁻¹⁷ 1990 yıllarının sonlarındaki çalışmalar özellikle statin grubu antihiperlipidemiklerin kullanımı ile hem karotis aterosklerozunun ilerlemesinin hem de inme gelişme riskinin azaldığı (%32-50 oranında) tespit etmiştir¹⁸ ve günümüze kadar antihiperlipidemikler, antihipertansifler, antidiyabetikler başta olmak üzere değiştirilebilir risk faktörlerine yönelik tedaviler ön plana çıkmıştır.

Günümüz çalışmaları incelendiğinde, Demirci ve ark.nın çalışmasında risk faktörleri araştırmamızdaki güncel sonuçlara benzer şekilde HT (%58,8) ve DM (%35)'in ilk sıralarda yer aldığı hiperlipideminin ise bu sıralamada daha gerilerde kaldığını gözlemlemiştir.¹⁰ Güncel yayınlarda da benzer sonuçlar paylaşılmıştır.^{9,10}

2013 yılında Bozluolcay ve ark.nın ülkemizdeki çalışmalarında hemorajik SVH risk faktörlerinin ilk iki sebebinin HT (%71,7) ve hiperlipidemi (%57,5) olarak bildirmişlerdir.¹⁹ Ancak yakın zamanda yapılan çalışmada ileri yaş kardiyembolik inme tanılı hastalarda inme risk faktörleri %83 HT ve %72 DM olduğu hiperlipideminin ise %56,6 oranla 4. sırada yer aldığı bildirilmiştir.²⁰ 2018 yılındaki bir tez çalışmasında da genç inmenin değiştirilebilen nedenleri arasında da ilk sırada HT, sonra sırasıyla DM, konjestif kalp yetmezliği, atrial fibrilasyon, hiperlipidemi, sigara şeklinde özetlenmiştir. Güncel yayınlarla geçmişteki araştırmalar değerlendirildiğinde, bulgularımızı destekler şekilde, inmede hiperlipidemi risk faktörünün günümüzde daha alt sıralara yerleştiği dikkati çekmiştir.²¹

Tüm inme risk faktörlerinin incelendiği geniş ölçekli çalışmalarda (Framingham, Cardiovascular Health Study, The Honolulu Heart Study) sigara iciminin inme riskini yaklaşık 2 kat arttırdığı ortaya konulmuştur.^{22,23} Ülkemizde yapılan 2013 tarihli 480 SVH'lı hastanın sigara ve alkol kullanımının retrospektif değerlendirildiği bir diğer çalışmada sigara ve alkol kullanımının cinsiyet ve yaş farkı gözetmeksizin SVH'lı hastalarda yüksek oranda risk faktörü olduğu belirtilmiştir.²⁴ Demirci ve ark.nın çalışmasında ise hastaların %18,5'inin (n=23) sigara, %5,6'ında (n=7) alkol alışkanlığı olduğu gözlenmiştir.¹⁰ Sonuçlarımızda ise sigara-alkol kullanımının günümüz lehine istatistiksel olarak anlamlı olarak düşme tespit edilmiştir ancak, sigara üzerindeki baskıya rağmen halen korkutucu oranda risk faktörü olduğu gözlemlendi.

Literatürdeki çalışmalarda inme hastalarının ilk 4,5 saat içerisinde hastaneye başvurma oranı %21 ile %48 arasında değişmektedir.⁹ Çalışmamızda bu oran %15,3 oranında tespit edilmiştir. 1990 ve 2000'li yıllarda iskemik inme ve erken prognostik belirteçlerle ilgili birçok araştırmalarda yaş, MR'daki lezyon volümü ve yine akut dönemdeki norolojik durumunun ciddiyeti en önemli belirteçler olduğu belirtilmiştir.^{25,26} Aksoy ve ark.nın 2013'de 272 akut iskemi tanılı hastada yaptıkları mortalite çalışmasında erken prognoz üzerine bağımsız değişkenlerin ileri yaş, uzun yatış süresi, yüksek MCV, düşük folik asit düzeylerinin olduğunu ve bunların kötü prognozla anlamlı derecede ilişkilendirildiğini bildirilmiştir.^{27,28} Sonuçlarımızda ise inme tipi (hemorajik/trombotik) ve mortalite yönünden karşılaştırıldığında anlamlı olarak Grup 1 lehine düşüklük izlendi ($p<0,001$). Değiştirilemez faktörlerden olan yaş için mortalite oranları değerlendirildiğinde ise Grup 2'de yaşa bağımlı olarak pozitif bir ilişki izlenirken ($p<0,001$), günümüz inme hastalarında (Grup 1) böyle bir ilişki bulunamadı ($p>0,05$). Diğer bir söylemle Grup 2'de yüksek mortalitede ek risk faktörlerinin varlığı rol oynarken, Grup 1 de ise artan SVH öncesi korunma, risk faktörleri ile agresif ve uygun mücadele mortaliteyi azaltma yönünde etkilemiş olduğu saptandı. Ayrıca HT'nin Grup 1 ve Grup 2 'de aynı oranda risk faktörü olarak gözlenmesine rağmen Grup 1'de HT'nin mortalite ilişkisinin Grup 1'e göre daha az olduğu dikkati çekti ($p>0,05$). Bu durum aterosklerozun multipl patofizyolojisinin olduğu ve olası risk faktörleri devam etmesine karşın, risk faktörleri kontrol edilebildiğinde damar duvarlarında olası bir fayda sağlanarak mortaliteyi azaltabileceği şeklinde ön görülmüştür.

Çalışmamızın kısıtlılığı olarak 27 yıl önce difüzyon manyetik rezonans görüntüleme (MRG) henüz olmadığından ve hastane yatak sayısı gibi çevresel faktörlerin günümüze kıyasla daha az olması nedeniyle geçmişte minor inmeler gözden kaçmış olabilir ve nörolojik

olarak hafif defisiti olanlar hastaneye yatırılmak yerine ayaktan tedavi edilmiş olabilecekleri bu nedenle karşılaştırılan hastalar açısından farklılık olabileceği düşünülmüştür.

Sonuç

Sonuç olarak, inmede risk oluşturan faktörler ve hastalıklarla mücadelenin komplikasyonları mortaliteyi azaltmada belirgin; morbiditenin pozitif yönde artmasında ise kısmen etkili olduğu düşünüldü.

Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Maddi Destek

Bulunmamaktadır.

Yazar Katkıları

Çalışma konsepti/Tasarımı: MÖ; Veri toplama: MÖ; Veri analizi ve yorumlama: MÖ, RGGÇ ; Yazı taslağı: RGGÇ ; İçeriğin eleştirel incelenmesi: MÖ Son onay ve sorumluluk: MÖ, RGGÇ.; Teknik ve malzeme desteği: MÖ; Süpervizyon: MÖ; Fon sağlama (mevcut ise): yok.

Kaynaklar

- Öztürk Ş. Serebrovasküler hastalık epidemiyolojisi ve risk faktörleri-dünya ve Türkiye perspektifi. *Turkish Journal of Geriatrics*. 2009;13:51-58.
- Annweiler C, Rolland Y, Schott A, Blain H, Vellas B, Beauchet O. Serum vitamin D deficiency as a predictor of incident non-Alzheimer dementias: a 7-year longitudinal study. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2011;32:273-278. doi:10.1159/000334944
- Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ: Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet*. 2006;367:1747-57. doi:10.1016/s0140-6736(06)68770-9
- Onat A, Keleş İ, Çetinkaya A, ve ark. On Yıllık TEKHARF Çalışması Verilerine Göre Türk Erişkinlerinde Koroner Kökenli Ölüm ve Olayların Prevalansı Yüksek. *Türk Kardiyol Dern Arş*. 2001;29:8-19.
- Rosamond W, Flegal K, Friday G, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics-2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2007;115:e69-171. doi:10.1161/circulationaha.106.179918
- Vickrey BG, Rector TS, Wickstrom SL, et al. Occurrence of secondary ischemic events among persons with atherosclerotic vascular disease. *Stroke*. 2002;33:901-906. doi:10.1161/hs0402.105246
- Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, et al. Primary Prevention of Ischemic Stroke: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: Cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke*. 2006;37:1583-1633. doi:10.1161/01.str.0000223048.70103.f1
- Gözübatık Çelik RG, Yılmaz A, Küçükali Çarkı F, Altın S, Çoban E, Şenadım S, Köksal A, Ataklı D, Soysal A. İnme Farkındalığının Sağlık Personelleri ile Hasta Yakınları Arasında Karşılaştırılması. *Med Bull Haseki*. 2020;58:9-14. doi:10.4274/haseki.galenos.2019.5004

- Kıyan S, Öz Saraç M, Ersel M, ve ark. Acil Servise Başvuran Akut İskemik İnme 124 Hastanın Geriye Yönelik Bir Yıllık İncelenmesi. *JAEM*. 2009;8:3. doi:10.4170/jaem.2009.46330
- Demirci S, Yağcıner BZ, Bakaç G, Dayan C, Aysal F, Baybaş S. İnmelede Tekrarlayıcılığı Etkileyen Risk Faktörleri. *The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences*. 2010;23:38-43. doi:10.5350/dajpn2010230106
- Öztürk Ü, Öztürk PA, Asena M. Akut İnmede Risk Faktörü ve Prognoz Üzerine Etkisi ile Magnezyum. *Dicle Med J*. 2019;46:781-787. doi:10.5798/dicletip.661373
- Altun Y, Aydın İ, Algın A. Adıyaman İlinde İnme Tiplerinin Demografik Özellikleri. *Turk J Neurol*. 2018;24:26-31. doi:10.4274/tnd.94103
- Strong J, Malcom G, McMahan C, Tracy R, Newman W, Herderick E. Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults: implications for prevention from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study. *JAMA*. 1998;281(8):727-735. doi:10.1001/jama.281.8.727
- Özdemir, A. Genç Stroklu Hastaya Yaklaşım. *Türkiye Klinikleri*. 2004;2:31-40.
- Gilroy J: Cerebrovascular disease in Basic Neurology third ed. USA. McGraw Hill Co., 2000:225-277.
- Wolf PA, Kannel WB, Mc Gee DL. Prevention of ischemic stroke, risk factors. Barnett et al. Stroke, Churchill Livingstone, Edinburgh, London, 1988: 967-988.
- Burchfield C, Culp J, Rodriguez B. Glucose intolerance and 22 years stroke incidence. The Honolulu heart program stroke 1994:951-957. doi:10.1161/01.str.25.5.951
- Plehn J, Davis B, Sacks F. Reduction of stroke incidence after myocardial infarction with pravastatin the cholesterol and recurrent events study. *Circulation*. 1999;99:216-223. doi:10.1161/01.cir.99.2.216
- Bozulolcay M, Nalbantoglu M, Gözübatık-Çelik RG, Benbir G, Akalin MA, Erkol G. Hypercholesterolemia as one of the risk factors of intracerebral hemorrhage. *Acta Neurol Belg*. 2013;113:459-462. doi:10.1007/s13760-013-0222-6
- Gözübatık Çelik RG, Küçükoglu H, Çoban E, Şenadım S, Köksal A. Seksen Yaş Üstü Varfarin Kullanan İnme Tanılı Hastalarda Prognoz: Klinik Gözlem. *Turk J Neurol*. 2020;26:14-18. doi:10.4274/tnd.2019.53367
- Yanoğlu D. 55 Yaş Altı Genç İskemik İnme Hastalarında D Vitamini Düzeyi Ve Diğer Risk Faktörleri. *Uzmanlık Tezi Nöroloji Anabilim Dalı* 2018. doi:10.22312/sdusbed.509698
- Manolio TA, Kronmal RA, Burke GL, O'Leary DH, Price TR. Short-term predictors of incident stroke in older adults: The Cardiovascular Health Study. *Stroke*. 1996;27:1479-86. doi:10.1161/01.str.27.9.1479
- Whelton PK, He J, Appel LJ, et al. Primary prevention of hypertension: clinical and public health advisory from The National High Blood Pressure Education Program. *JAMA*. 2002;288:1882-1888. doi:10.1001/jama.288.15.1882
- Bulut A, Çabalar M, Şenadım S, Kayran Y, Güveli B, Yayla VA. Sigara ve Alkolün İnme Üzerine Etkisi. *İstanbul Med J*. 2013;14:231-233. doi:10.5152/imj.2013.22448
- Lernfelt B, Forsberg M, Blomstrand C, Mellström D, Volkman R. Cerebral Atherosclerosis as predictor of stroke and mortality in representative elderly population. *Stroke*. 2002;33:224-229. doi:10.1161/hs0102.102009
- Kostulas N, Markaki I, Cansu H, Masterman T, Kostulas V. Hyperglycaemia in acute ischaemic stroke is associated with an increased 5-year mortality. *Age and Ageing*. 2009;38:590-594. doi:10.1093/ageing/afp120
- Castillo J, Martinez F, Leira R. Mortality and morbidity of acute cerebral infarction related to temperature and basal analytic parameters. *Cerebrovasc Dis*. 1994;4:66-71. doi:10.1159/000108454
- Aksoy D, İnanir A, Ayan M, Çevik B, Kurt S, Ünalı HK. Akut İskemik İnmede Mortalite ve Morbidite Belirteçleri. *Nöropsikiyatri Arşivi*. 2013;50:40-44. doi:10.4274/npa.y6287