

Genç İskemik İnme Hastalarında Cinsiyetin Risk Faktörleri ve İnme Etiyolojisine Etkisi: Retrospektif Gözlemsel Bir Çalışma

Impact of Gender on Risk Factors and Stroke Etiology in Young Ischemic Stroke Patients: A Retrospective Observational Study

¹Yasemin AKINCI¹, ²Gregory ANASH², ¹Derya ULUDÜZ¹, ¹Fatma Birsen İNCE¹, ¹Mehmet Baki GÖKSAN¹

¹İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²JFK Üniversitesi Tıp Merkezi, Hackensack Meridian Health, Nöroloji Anabilim Dalı, Edison, NJ, ABD

ÖZ

Giriş ve Amaç: Gençlerde görülen iskemik inmeyi tanımlamada kullanılan üst yaş sınırının belirsiz olması ve cinsiyete dayalı bir ayrımın bulunmaması, gençlerde görülen inmenin gerçek insidansının belirlenmesini ve etiyolojisinin aydınlatılmasına yönelik yaklaşımın standardizasyonunu güçleştirmektedir. Bu çalışmada genç iskemik inme hastalarında inme risk faktörleri ve inme etiyolojisinin incelenmesi ve cinsiyete göre dağılımının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu retrospektif, gözlemsel, tek merkezli çalışmada, iskemik inme tanısı almış 18–55 yaş arası 200 hastada inme risk faktörleri ve etiyolojileri ve bunların kadın ve erkek hastalardaki dağılımı değerlendirildi.

Bulgular: Yaş ortalaması, hastaların %58,5'ini oluşturan erkek hastalarda daha yüksekti. Sigara kullanımı, alkol kullanımı ve koroner arter hastalığı (KAH) erkek hastalarda daha sık iken anemi, migren ve oral kontraseptif kullanımı kadın hastalarda daha sıkı. En sık etiyolojik alt grup olan belirlenebilen diğer etiyolojilere bağlı inme kadın hastalarda daha yaygındı. Küçük damar oklüzyonu (KDO) erkek hastalarda daha yaygındı. Kadın hastalarda etiyolojik alt grupların yaş ortalamaları arasında anlamlı

bir fark bulunmazken, erkek hastalarda büyük arter ateroskleroza (BAA) grubunun yaş ortalaması belirlenebilen diğer etiyolojilere bağlı ve etiyolojisi belirlenemeyen inme gruplarındaki hastaların yaş ortalamasından anlamlı düzeyde daha büyüktü

Sonuç: İnme risk faktörleri ve etiyolojisi cinsiyete göre önemli farklılıklar gösterdi. Üst yaş sınırını daha önceki birçok çalışmadan farklı olarak daha büyük kabul etmemize rağmen etiyolojik alt grupların oranının önceki çalışmalarla uyumlu olması 55 yaşın genç inme için uygun bir üst yaş sınırı olabileceğini düşündürse de, erkek hastalarda klasik vasküler risk faktörlerinin önemli rol oynadığı KDO ve KAH oranının kadın hastalardan daha yüksek bulunması ve BAA olan erkek hastaların yaş ortalamasının diğer alt gruplardaki erkeklerin yaş ortalamasından daha büyük olması, genç inme üst yaş sınırının yüksek ihtimalle erkeklerde daha küçük olması gerektiğine işaret etmektedir.

Anahtar Sözcükler: Genç yetişkinlerde inme, inme etiyolojisi, inme risk faktörü, iskemik inme, serebrovasküler hastalıklar

ABSTRACT

Introduction: The lack of clarity regarding the upper age limit for defining ischemic stroke in young individuals, and the absence of a gender-based distinction, make it difficult to determine the true incidence of stroke in young people and to standardize the approach to elucidating its etiology. This study aimed to examine the risk factors and etiology of ischemic stroke in young individuals, as well as to evaluate their distribution by gender.

Methods: This retrospective, observational, single-center study evaluated stroke risk factors and etiologies in 200 patients aged 18–55 diagnosed with ischemic stroke, and their distribution among male and female patients.

Results: The mean age was higher in males, who accounted for 58.5% of the patients. Smoking, alcohol use, and coronary artery disease (CAD) were more common in men, while anemia, migraine, and oral contraceptive use were more common in women. The most common etiological subgroup was stroke of other determined etiology (SODE)

which was more common in women. Small vessel occlusion (SVO) was more common in men. In women, the mean ages of etiological subgroups were similar, but in men, the large artery atherosclerosis (LAA) group had a significantly higher mean age than the stroke of undetermined etiology and SODE groups.

Conclusion: Risk factors and etiology showed significant differences by gender. The proportion of etiological subgroups is consistent with earlier studies where the upper age limit was lower, suggesting that 55 years of age may be an appropriate upper age limit for young stroke. However, the finding that SVO and CAD, in which classical vascular risk factors play a major role, were more frequent in men, and that the mean age of men with LAA was older than that of men in other subgroups, indicates that the upper age limit for young stroke should most likely be lower in men.

Keywords: Cerebrovascular diseases, ischemic stroke, stroke etiology, stroke in young adults, stroke risk factor

Cite this article as: Akinci Y, Anash G, Uludüz D, İnce FB, Göksan MB. Impact of Gender on Risk Factors and Stroke Etiology in Young Ischemic Stroke Patients: A Retrospective Observational Study. Arch Neuropsychiatry 2026;63:368–374. doi: 10.29399/npa.29246

Öne Çıkan Noktalar

- Genç erişkinlerde iskemik inme, cinsiyete özgü belirgin özellikler gösteriyor.
- Geleneksel aterosklerotik risk faktörleri ve etiyolojileri erkeklerde daha sık.
- Kadınlarda iskemik inmenin önde gelen nedeni diseksiyonlardı.
- Kadınlarda önde gelen KE kaynağı septal defektler, erkeklerde ise SVD idi.
- Erkeklerde biraz daha genç olmak üzere 55 yaş pratik bir yaş sınırı olarak kullanılabilir.

GİRİŞ

Temel olarak yaşlı popülasyonun hastalığı olarak kabul edilen inme, sıklığı daha az olsa da genç hastalarda da görülür ve 15-59 yaş arası bireylerde ölüme neden olan hastalıklar arasında beşinci sırada yer alır (1). 'Genç inme' terimi geleneksel kardiyo-vasküler risk faktörlerinin yokluğu nedeniyle inmenin beklenen bir hastalık olmadığı yaşlarda görülen olguları tanımlamaya yönelik olarak kullanılmıştır. Bu terimin kullanımıyla gençlerde görülen inme risk faktörlerinin ve etiyolojisinin daha iyi anlaşılabilir ve tedavide uygun stratejilerin geliştirilmesi amaçlanmıştır. Ancak günümüze kadar bu olguları tanımlayacak üst yaş sınırının ne olması gerektiğine dair bir fikir birliği oluşturulamamıştır. Literatürde geniş varyasyon göstererek 30 ila 59 yaş arasındaki rakamlarla belirlenen üst yaş sınırı, 'prematüre koroner arter hastalığı (KAH)' gibi benzer risk faktörlerinin görüldüğü hastalıklarda olduğunun aksine kadın ve erkeğin fizyolojik farklılıklarına göre ayrıştırılmamıştır (2,3). Farklı yaş sınırlarının referans alındığı, farklı popülasyonlarda yapılan çalışmaların çoğunda iskemik inmenin tüm yaş gruplarında olduğu gibi en sık görülen inme tipi olduğu bildirilmiştir (4). Gençlerde görülen iskemik inmede, yaşlı hastalarda sık görülen büyük arter ateroskleroza (BAA) ve atriyal fibrilasyon (AF) gibi etiyolojiler yerini nadir görülen genetik ve kalıtsal inme nedenlerine bırakır. Bu durum, hekimlerin ayırıcı tanıda çok çeşitli olası etiyolojileri göz önünde bulundurmalarını ve genellikle çok sayıda laboratuvar ve görüntüleme testi yapmalarını gerektirir. Ne yazık ki görüntüleme, hematolojik ve genetik tetkik yöntemlerindeki tüm gelişmelere rağmen hastaların önemli bir çoğunluğunda (%16-40) inme etiyolojisi belirlenememektedir (2,4). Birçok kadın 45-55 yaşları arasında menopoza girdiğinden ve aterosklerotik hastalıkların görülme sıklığı menopoz öncesi kadınlarda daha düşük olduğundan, bu çalışma için üst yaş sınırını 55 olarak belirledik. Bu doğrultuda, genç hastalarda gözlemlenen iskemik inmenin risk faktörlerini ve etiyolojisini, ayrıca bunların erkek ve kadın hastalardaki dağılımını araştırdık (5).

YÖNTEM

Çalışmanın Düzeni ve Tasarımı

Bu retrospektif, gözlemsel ve tek merkezli çalışma, 1 Nisan 2019 ve 1 Eylül 2019 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı'nda yürütülmüştür. Bu merkez Türkiye'nin en kalabalık şehri olan İstanbul şehir merkezinde bir üçüncül üniversite hastanesidir. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alınmıştır (Tarih: 5 Mart 2019, Karar No: 83045809-604,01,02).

Katılımcı Seçilimi ve Ölçümler

Çalışma kapsamında, Ocak 2000 ile Mart 2019 tarihleri arasında hastaneye yatırılan iskemik inme hastalarının tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. Dâhil edilme kriterleri şunlardı; 18-55 yaş arasında

olmak, ani gelişen fokal ya da global serebral fonksiyon kaybına ait belirti ve semptomlarla başvurmak ve bilgisayar tomografisi (BT) veya manyetik rezonans (MR) görüntüleme ile doğrulanmış iskemik inme tanısı almış olmak. Dışlama kriterleri şunlardı; geçici iskemik atak tanısı almış olmak, ciddi kafa travması veya asfiksi ile ilişkili iskemik inme geçirmiş olmak, anjiyografik işlemlere bağlı iskemik inme geçirmiş olmak, ya da serebral venöz sinüs trombozu tanısı almış olmak. Çalışma kriterlerine uygun toplam 200 hasta tespit edildi.

Çalışmaya dâhil edilen hastaların inme esnasındaki yaşları, cinsiyetleri, vücut kitle indeksi (VKİ) kategorileri, geçmiş hastalık öyküleri ve ailede inme öyküleri incelendi. Özgeçmiş, diabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), AF, kalp yetmezliği, kapak replasmanı, KAH, koroner bypass-stent öyküsü, miyokard enfarktüsü, hiperlipidemi, periferik arter hastalığı, uykuda solunum bozukluğu, migren, alkol-tütün-yasa dışı ilaç kullanımı, geçirilmiş inme ve diğer hastalık öykülerini içerdi. Kadın hastalarda ayrıca oral kontraseptif (OK) kullanımı sorgulandı. İnme öncesinde altı aydan daha uzun süre ile en az yarım paket/gün (10 adet/gün) sigara kullanımı olan hastalar sigara kullanıyor; altı aydan daha uzun süre ile en az 1 kadeh/gün alkol tüketimi olan hastalar alkol kullanıyor kabul edildi. Oral kontraseptif kullanımı için inme öncesi dönemde en az üç ay süreyle düzenli kullanım koşulu arandı.

Hastaların yapılmış bulunan beyin BT, beyin MR görüntüleme, karotis-vertebral doppler ultrason, kraniyal-servikal MR ve BT anjiyo, konvansiyonel anjiyografi, elektrokardiyografi, transtorasik ve transözefajiyal ekokardiyografi, transkraniyal doppler, ritim holter, hemogram, sedimentasyon, rutin biyokimya, toksikoloji, glikolize hemoglobin, lipit profili, tiroid fonksiyon testleri, protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı, uluslararası normalleştirilmiş oran (INR), periferik yayma, sifiliz testleri, insan immün yetmezlik virüsü (HIV) testleri, romatoid faktör, antinükleer antikor, çift sarmallı deoksiribonükleik asit antikorları (anti-dsDNA), kompleman 3 ve 4, antikardiyolipin antikorları, antifosfolipit antikorları, anti-nötrofil sitoplazmik antikorları, fibrinojen, D-dimer, protein C, protein S, antitrombin III, Lupus antikoagülanı (LA), faktör V Leiden mutasyonu, protrombin gen mutasyonu, metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) mutasyonu, plazminojen aktivatör inhibitör mutasyonu, alfa-galaktozidaz A gen mutasyonu, NOTCH3 gen mutasyonu sonuçları incelendi. Eldeki veriler doğrultusunda, hastalar klinik çalışmalarda inme etiyolojisini kategorize etmek için en geniş kullanım alanı bulan TOAST sınıflama sistemine göre BAA, kardiyoembolizm (KE), küçük damar oklüzyonu (KDO), belirlenebilen diğer etiyolojilere bağlı inme (BDEBİ) ve etiyolojisi belirlenmeyen inme (EBİ) olmak üzere beş gruba ayrıldı (6). Hastalarda görülen iskemik inme risk faktörleri ve inme etiyolojileri sınıflandırıldı ve bunların cinsiyete göre dağılımları incelendi.

İstatistiksel Analiz

Çalışma sonucunda elde edilen bulguların istatistiksel analizi için IBM Sosyal Bilimlerde İstatistik Paket Programı (Statistical Package for Social Sciences for Windows -SPSS) sürüm 25.0 kullanıldı. Tanımlayıcı analizler sunulurken ortalama, standart sapma (SS), ortanca ve minimum-maksimum değerleri kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogram teknikleri ve Kolmogorov-Smirnov testi yardımıyla incelendi. Çaprazlık tabloları (2x2) değerlendirilirken Pearson Ki-Kare ve Fisher's Exact Testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen (non-parametrik) değişkenler iki grup arasında değerlendirilirken Mann-Whitney U testi, ikiden fazla grup arasında değerlendirilirken Kruskal-Wallis testi kullanıldı. P değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Demografik Bulgular

Hastaların 117'si erkek (%58,5) ve 83'ü (%41,5) kadındı. Olguların ortalama inme geçirme yaşı 43,4 (±9,5) idi. Erkek olguların ortalama inme geçirme yaşı kadın olgulardan daha büyüktü (44,3±9,9 vs 42,2±8,8, p=0,021).

Risk Faktörleri

Hiperlipidemi hastalarının %49'unda (n=98) görülen en sık değiştirilebilir risk faktörü idi. Bunu sırasıyla sigara kullanımı (n=91, %45,5) ve HT (n=75, %37,5) izliyordu. Bu üç değiştirilebilir risk faktörünü hastaların %26'sında (n=52) görülen anemi, %25'inde (n=50) görülen DM, ve %23,5'inde (n=47) görülen obezite izliyordu. Hastaların %22,5'inde (n=45) görülen ailede pozitif inme öyküsü en sık değiştirilemez risk faktörü idi. Bu risk faktörlerini alkol kullanımı (n=30, %15), daha önce geçirilmiş inme öyküsü (n=28, %14), ve KAH (n=27, %13,5) izliyordu. MTHFR gen mutasyonları inme ile ilişkilendirilmiş genetik risk faktörlerinden en sık görüleni idi (n=27, %13,5).

Toplam 21 hasta (%13,5), inme öncesi günlük yaşam aktivitelerini etkileyecek düzeyde obstrüktif uyku apnesi (OUA) semptomları (uykuda tanıklı apne, gürültülü horlama, soluk tutma ya da boğulma hissiyle uyanma, dinlenmemiş uyanma, gündüz uykululuk hali, yorgunluk, insomnia semptomlarından 2'ya da daha fazlası) tariflemişti. Bu hastaların hiçbirisi inme öncesi formal uyku testi için değerlendirilmemiş, semptomlarını inme sonrası risk faktörü değerlendirmesi esnasında ifade etmişti. Çalışmaya inme sonrası formal uyku testi sonuçları dâhil edilmediği için uykuda solunum bozukluğuna bir risk faktörü olarak yer verilememiştir ancak semptomların raporlanma sıklığı nedeniyle bahsedilmeye değer olduğu düşünülmüştür.

Cinsiyete göre inme risk faktörleri incelendiğinde, erkeklerde en sık görülen risk faktörlerini sigara kullanımı, hiperlipidemi, HT oluştururken, kadınlarda en sık görülen risk faktörlerini hiperlipidemi, HT ve anemi oluşturuyordu. Sigara kullanımı, alkol kullanımı ve KAH, erkek hastalarda kadın hastalardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti. Kadın hastalarda anemi, migren ve OK kullanımının inme risk faktörü olarak görülme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti. Hastalarda görülen risk faktörlerine ve bu risk faktörlerinin cinsiyete göre dağılımına Tablo 1'de yer verilmiştir.

İnme Etiyolojisi

TOAST sınıflamasına göre olguların etiyolojik alt grupları; %35,5'inde (n=71) BDEBİ, %21'inde (n=42) KE, %15,5'inde (n=31) BAA, %14,5'inde (n=29) KDO, %13,5'inde (n=27) EBİ olarak belirlendi. Etiyolojik grupların yaş ortalamaları incelendiğinde, BAA grubunun yaş ortalamasının KE, BDEBİ ve EBİ grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü. Etiyolojik alt gruplara göre hastaların ortalama yaşları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Etiyolojik grupların kadın ve erkek cinsiyette görülme oranları incelendi. Her iki cinsiyette de en sık görülen etiyolojik alt grubu BDEBİ, ikinci sıklıkta ise KE oluşturuyordu. Erkek hastalarda diğer etiyolojik grupları görülme sıklıklarına göre BAA, KDO ve EBİ oluştururken; kadın hastalarda

Tablo 1. Hastalarda iskemik inme risk faktörlerinin prevalansı ve cinsiyete göre dağılımı

Risk faktörü	Tüm olgular (n=200)	Kadın (n=83)	Erkek (n=117)	p değeri*
Hiperlipidemi	98 (%49)	38 (%45,8)	60 (%51,3)	0,43
Sigara kullanımı	91 (%45,5)	27 (%32,5)	64 (%54,7)	0,002
Hipertansiyon	75 (%37,5)	30 (%36,1)	45 (%38,5)	0,739
Anemi	52 (%26)	30 (%36,1)	22 (%18,8)	0,006
Diabetes mellitus	50 (%25)	15 (%18,1)	35 (%29,9)	0,057
Obezite	47 (%23,5)	24 (%28,9)	23 (%19,7)	0,128
Ailede inme öyküsü	45 (%22,5)	19 (%22,9)	26 (%22,2)	0,911
Alkol kullanımı	30 (%15)	4 (%4,8)	26 (%22,2)	0,001
Geçirilmiş inme öyküsü	28 (%14)	9 (%10,8)	17 (%14,4)	0,52
Koroner arter hastalığı	27 (%13,5)	5 (%6,02)	22 (%18,8)	0,009
MTHFR gen mutasyonu (C677T ve A1298C)	27 (%13,5)	10 (%12,1)	17 (%14,5)	0,613
Migren	20 (%10)	15 (%18,1)	5 (%4,3)	0,001
Hiperhomosistinemisi	13 (%6,5)	4 (%4,8)	9 (%7,7)	0,56
Trombositoz	9 (%4,5)	3 (%3,6)	6 (%5,1)	0,74
Kalp yetmezliği	8 (4)	4 (%4,8)	4 (%3,4)	0,72
Faktör V Leiden mutasyonu	7 (%3,5)	2 (%2,4)	5 (%4,3)	0,7
PAI mutasyonu	7 (%3,5)	4 (%4,8)	3 (%2,6)	0,45
Protrombin gen mutasyonu	6 (%3)	3 (%3,6)	3 (%2,6)	0,69
Kronik böbrek yetmezliği	4 (%2)	2 (%2,4)	2 (%1,7)	1
AIDS	2 (%1)	0 (%)	2 (%1,7)	0,5
Polisitemi	2 (%1)	0 (%)	2 (%1,7)	0,5
Oral kontraseptif kullanımı	7 (%3,5)	7 (%8,4)	0 (%)	0,018

AIDS: kazanılmış immün yetmezlik sendromu; MTHFR: metilentetrahidrofolat redüktaz; PAI: plazminojen aktivatör inhibitörü; *: p < 0,05.

Tablo 2. Etiyolojik alt gruplara göre hastaların ortalama yaşları

TOAST Sınıflaması	Tüm olgular	Kadın	Erkek
Büyük arter ateroskleroza	50,8 (±2,7)	48,5 (±5,5)	51,6 (±2,6)
Kardiyoembolizm	43,6 (±11,1)	41,1 (±11,2)	45,1 (±10,9)
Küçük damar oklüzyonu	45,5 (±8,6)	44,57 (±9,7)	45,7 (±8,4)
Belirlenebilen diğer etiyolojilere bağlı inme	40,2 (±8,7)	40,6 (±8)	39,8 (±9,6)
Etiyolojisi belirlenemeyen inme	41,1 (±9,7)	43,07 (±7,9)	39,4 (±10,9)
p değeri*	<0,00001	0,17	0,000039

*: p < 0,05.

sırasıyla EBi, BAA ve KDO oluştuyordu. Kadın hastalarda BDEBi, erkek hastalarda ise KDO oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla $p=0,004$ ve $p=0,4$). BAA'sı olan erkek hastaların yaş ortalaması BDEBi ve EBi geçirenlerin yaş ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti. Etiyolojik alt gruplardaki kadın ve erkek hastaların yaş ortalamaları arasında ise anlamlı bir fark yoktu (bkz. Tablo 2).

Belirlenebilen diğer etiyojilere bağlı inme geçiren hastaların 41'inde (%56,75) non-aterosklerotik non-inflamatuvar nedenler, 18'inde (%25,35) hematolojik hastalıklar ve koagülopatiler, 11'inde (%15,49) inflamatuvar nedenler, 1'inde malignite ilişkili inme tespit edildi. Non-aterosklerotik non-inflamatuvar nedenler saptanan 41 olguda en sık görülen inme nedeni diseksiyonlardı ($n=31$, %75,6) ve her iki cinsiyette de BDEBi'nin en sık etiyojistik alt grubunu oluştuyordu. Ayrıca diseksiyonlar kadın hastalarda görülen en sık inme nedeni idi. Diseksiyon olgularının 16'sı (%51,6) karotis arterlerde (KA), 15'i (%48,4) vertebral arterlerde (VA) idi. Kadın hastalarda karotis diseksiyonları ($n=10$, %58,82), erkek hastalarda ise VA diseksiyonları ($n=8$, %57,14) daha sık görülmekteydi ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildi. BDEBi'nin ikinci olarak en sık görülen alt grubunu hematolojik hastalıklar ve koagülopatilere bağlı

inme oluştuyordu ve LA pozitifliği bu hastalarda görülen en sık nedendi ($n=6$, %33,3). Hematolojik hastalıklar ve koagülopatilere bağlı inmenin kadın hastalardaki insidansı erkek hastalardan daha yüksekti ($p=0,02$). İnflamatuvar nedenlere bağlı inme grubunda saptanan en sık etiyojistik izole santral sinir sistemi vaskülit idi.

Kardiyoembolizm grubunda bulunan toplam 42 olguda en sık görülen etiyojistik atriyal septal defektlerdi (11 patent foramen ovale [PFO], üç atriyal septal anevrizma olgusu; toplam 14 hasta, tüm KE olgularının %33,3'ü), bunu sol ventriküler disfonksiyon (SVD) izliyordu. Erkek hastalarda en sık KE nedenini kadın hastalardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sık görülen SVD oluştuyordu. Kadın hastalarda en sık görülen KE etiyojisi PFO idi.

Etiyolojisi belirlenmeyen inme grubundaki beş hastada (%18,5) yapılabilecek tüm tetkiklerin yapılmasına rağmen etiyojistik bulunamamıştı. Kalan 22 hasta (%81,5) ise yeterince tetkik edilmemişti. Yeterince tetkik edilmemiş tüm hastalar takibe devam etmedikleri için tetkikleri tamamlanamamıştı. TOAST sınıflamasına göre iskemik inme alt grupları ve cinsiyete göre dağılımı Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. TOAST sınıflamasına göre iskemik inme alt grupları ve cinsiyete göre dağılımı

TOAST Sınıflaması	Tüm olgular (n=200)	Kadın (n=83)	Erkek (n=117)	p değeri*
BELİRLENEN DİĞER ETİYOLOJİLERE BAĞLI İNME	71 (%35,5)	39 (%46,9)	32 (%27,4)	0,004
Non-aterosklerotik ve non-inflamatuvar nedenler	41 (%56,8)	20 (%24,1)	21 (%17,9)	2,69
Diseksiyon	31 (%15,5)	17 (%20,5)	14 (%11,9)	0,14
CADASIL	3 (%1,5)	1 (%1,2)	2 (%1,7)	0,77
Moyamoya hastalığı	2 (%1)	1 (%1,2)	1 (%0,9)	1
Susac sendromu	1 (%0,5)	1 (%1,2)	0 (%0)	0,42
Sneddon sendromu	1 (%0,5)	1 (%1,2)	0 (%0)	0,42
Fabry hastalığı	1 (%0,5)	0 (%0)	1 (%0,9)	1
Marfan sendromu	1 (%0,5)	0 (%0)	1 (%0,9)	1
Anevrizma	1 (%0,5)	0 (%0)	1 (%0,9)	1
Hematolojik hastalıklar ve hiperkoagülasyon	18 (%25,4)	12 (%14,5)	6 (%5,1)	0,02
Lupus antikoagülanı	6 (%3)	3 (%3,6)	3 (%2,6)	0,69
Protein S eksikliği	5 (%2,5)	4 (%4,8)	1 (%0,9)	0,16
Protein C eksikliği	2 (%1)	2 (%2,4)	0 (%0)	0,17
Anti-fosfolipit sendromu	2 (%1)	1 (%1,2)	1 (%0,9)	1
Faktör V Leiden mutasyonu	1 (%0,5)	1 (%1,2)	0 (%0)	0,42
Homozigot PAI mutasyonu	1 (%0,5)	1 (%1,2)	0 (%0)	0,42
Hipofibrinojenemi	1 (%0,5)	0 (%0)	1 (%0,9)	1
Enfeksiyöz ve inflamatuvar hastalıklar	11 (%15,5)	5 (%6)	6 (%5,1)	0,07
SSS vaskülit	6 (%3)	3 (%3,1)	3 (%2,6)	0,69
Takayasu arteriti	2 (%1)	1 (%1,2)	1 (%0,9)	1
AIDS	2 (%1)	0 (%0)	2 (%1,7)	0,5
Lökositoklastik vaskülit	1 (%0,5)	1 (%1,2)	0 (%0)	0,42
Kanser-ilişkili	1 (%0,5)	1 (%1,2)	0 (%0)	0,42
KARDİYOEMBOLİZM	42 (%21)	16 (%19,3)	26 (%22,2)	0,614
PFO	11 (%5,5)	7 (%8,4)	4 (%3,4)	0,21
Sol ventriküler segment hipokinezisi ve akinezisi	13 (%6,5)	1 (%1,2)	12 (%10,3)	0,02
Atriyal fibrilasyon	5 (%2,5)	2 (%2,4)	3 (%2,6)	1
Atriyal septal anevrizma	3 (%1,5)	0 (%0)	3 (%2,6)	0,27
Konjestif kalp yetmezliği	2 (%1)	1 (%1,2)	1 (%0,9)	1
Mitral kapak prolapsusu	2 (%1)	1 (%1,2)	1 (%0,9)	1
Mekanik prostetik kapak	2 (%1)	2 (%2,4)	0 (%0)	0,17
Sol ventrikül trombüsü	2 (%1)	0 (%0)	2 (%1,7)	0,5
Yakın zamanda geçirmiş ME	1 (%0,5)	1 (%1,2)	0 (%0)	0,42
Atriyal miksoma	1 (%0,5)	1 (%1,2)	0 (%0)	0,42
BÜYÜK DAMAR ATEROSKLEROZU	31 (%15,5)	8 (%9,6)	23 (%19,7)	0,054
KÜÇÜK DAMAR OKLÜZYONU	29 (%14,5)	7 (%8,4)	22 (%18,8)	0,04
ETİYOLOJİSİ BELİRLENEMEYEN İNME	27 (%13,5)	13 (%15,7)	14 (%11,9)	0,451

AIDS: kazanılmış immün yetmezlik sendromu; CADASIL: subkortikal enfarkt ve lökoensefalopati ile giden otozomal dominant serebral arteriyopati; ME: miyokard enfarktüsü; PAI: plazminojen aktivatör inhibitörü; PFO: patent foramen ovale; SSS: santral sinir sistemi; *: $p < 0,05$.

TARTIŞMA

Genç inme, erkeklerde kadınlara oranla daha sık görülmektedir ancak doğum ve OK kullanımı nedeniyle 35 yaş altında, kadınlarda daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (7-8). Belirli bir zaman kesitinde başvuran hastaları inceleyen çalışmamızda olguların çoğu erkekti ve bu durum 35 yaşın altındaki olgularda da değişmiyordu (toplam 36 olgu <35 yaş, %52,8'i erkek). Ortalama inme geçirme yaşının erkek olgularda daha yüksek olması muhtemelen erkek olgularda aterosklerotik hastalığın, kadın hastalarda ise non-aterosklerotik etiyolojilerin daha sık olması ile ilişkilidir.

Olgularımızda en sık görülen üç risk faktörü, literatürde genç inme hastalarında en sık görüldüğü bildirilen risk faktörleri (sigara kullanımı, fiziksel inaktivite, HT, hiperlipidemi) ile benzerdi (8-9). Ancak risk faktörleri cinsiyete göre incelendiğinde kadın hastalarda önemli farklılıklar bulunmaktaydı. Kadın hastalarda "beşinci kardiyovasküler risk faktörü" olarak tanımlanan, serebrovasküler olaylarla direkt ilişkili bulunan ve inme hastalarında mortaliteyi artıran anemi, HT kadar sık, sigara kullanımından ise çok daha sık görülmekteydi. Kadın hastalarımızda gördüğümüz anemi oranı literatürde akut inmeli hastalarda bildirilmiş %15-29 oranından çok daha yüksekti (10). Aneminin tüm branştan hekimlerce tedavi edilebilir önemli bir iskemik inme risk faktörü olarak tanınması çok önemlidir.

Diabetes mellitus her iki cinsiyette de 18-55 yaş arası inme hastalarında bildirilmiş oranlardan daha sık idi (9). Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2022 verilerine göre, Türkiye'de kadınların %23,6'sının, erkeklerin ise %16,8'inin obez olduğu raporlanmıştır (11). Hastalarımızda obezite sıklığı her iki cinsiyette de toplum ortalamasının üzerinde görülen önemli bir risk faktörü idi. Kadın hastalardaki obezite oranı, genç inme hastalarında yapılan önceki çalışmalarda bildirilen orandan daha yüksek iken (%28,9 vs. %22), erkek hastalarda daha düşüktü (%19,65 vs. %23) (9).

2015 yılında yayımlanan bir çalışmada genç inme hastalarının üçte birinde ailede inme öyküsü olduğu ancak ailede inme öyküsünün belirli bir inme alt tipiyle bağlantılı olmadığı bildirilmiştir (12). Bu durum, HT gibi inmeyi kolaylaştırıcı faktörlerin genetik faktörlerle ilişkili olması ve orak hücreli anemi gibi genetik hastalıkların kalıtılması ile açıklanabilir. Ayrıca benzer yaşam koşullarını paylaşan aile bireylerinin ortak çevresel risklere maruz kalacağı da aşıkardır. Çalışmamızda bu oran, literatürde bildirilen orandan daha düşüktü.

Türkiye'de 15 yaş üstü alkol kullanım oranı erkeklerde %18,4, kadınlarda ise %5,9 olarak bildirilmiştir (11). Ancak ulusal istatistikler, son 12 ay içindeki alkol kullanımını kriter olarak kabul etmektedir; bu da hastalarımızın alkol kullanıcısı olarak kabul edilmesi için gereken kriterlere uymamaktadır. Bu bulgulara dayanarak, hastalarımızda alkol kullanım sıklığının erkeklerde toplum ortalamasından muhtemelen daha yüksek olduğu, kadınlarda ise yorumlanamayacağı sonucuna varabiliriz.

Madde kullanımı genç inme hastalarında %41'e varan oranlarda bildirilmiş bir risk faktörüdür (13). Hastalarımızın hiçbirinde madde kullanımı bildirilmemişti. Bu durum kültürel farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir ancak bulgularımız ulusal verilerle uyumamaktadır. Türkiye Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi'nin verilerine göre; herhangi bir uyuşturucu maddeyi en az bir defa deneyenlerin oranı 15-24 yaş aralığında %2,9; 24-44 yaş aralığında %2,8 ve 44-65 yaş aralığında %2,3 olarak raporlanmıştır (14). İdrar toksikoloji testi Türkiye'de inme hastaları için başvuruda rutin olarak yapılan bir tetkik değildir ve sosyo-kültürel faktörler hastaların madde kullanımını açıklamasına engel olabilir. Hastalarımızdaki sonucun gerçeği yansıtmaması olasıdır. Genç inme hastalarında başvuru esnasında toksikoloji testinin rutin olarak yapılmasının faydalı olacağını düşünmekteyiz.

Erkek hastalarda KAH, muhtemelen aterosklerozun pre-menopozal kadınlarda hormonal farklılıklar nedeniyle erkelerden daha az görülmesi ve ateroskleroza neden olduğu bilinen sigara ve alkol kullanımının erkeklerde daha sık görülmesi nedeniyle, kadın hastalara kıyasla önemli bir risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır (15).

Migrenin neden olduğu vazospazmın, trombosit aktivasyon ve agregasyonunun ve migren tedavisinde kullanılan ilaçların inme riskini artırdığı düşünülmektedir. Migren ayrıca gençlerde iskemik inme nedenlerinden olan subkortikal enfarkt ve lökoensefalopati ile giden otozomal dominant serebral arteriyopati (CADASIL) ve mitokondriyal ensefalopati, laktik asidoz, tekrarlayan inme benzeri epizotlar (MELAS) gibi nadir görülen spesifik hastalıklarla da ilişkilidir (9). Hastalarımızın hiçbirinde migren ile indüklenmiş inme görülmemiştir ancak migren özellikle kadın hastalarda DM kadar sık görülen önemli bir risk faktörü idi. Ayrıca üç olguda, inme CADASIL ile ilişkiliydi.

Kadınlarda OK kullanımı tüm inme tiplerinin riskini pıhtılaşma ve inflamasyon faktörlerini değiştirerek, içeriğindeki östrojen miktarı ile doğru orantılı olmak üzere özellikle sigara kullanımı, migren ve HT varlığında artırır. Ancak saf progesteron içerenler iskemik inme ile ilişkili bulunmamıştır (16). Kadın hastalarımızda OK kullanımının toplum ortalamasının üzerinde olduğunu söyleyebiliriz (%8,4 vs %4,8) ancak hastalarımızın hangi tür OK ilacı kullandığı dokümanite edilmemişti (17). Bu, çalışmamızın kısıtlayıcı faktörlerinden biriydi çünkü hastalarımızın kaçının sadece progesteron içeren OK kullandığı belirsizdi.

İnme ile ilişkili gen testleri, homosistein düzeyi gibi ayrıntılı testler sadece etiyolojisinin belirlenmesinde zorluk çekilen hastalarda yapılmıştı, bu risk faktörlerinin gerçek sıklıklarının daha yüksek olması olasıdır. Ayrıca hastalarımızda polisomnografi testi sonuçlarının çalışmaya dâhil edilmemiş olması nedeniyle genç inme hastalarında pek iyi dokümanite edilmemiş bulunan USB'nin prevalansının belirlenememiş olması çalışmamızın kısıtlayıcı faktörlerinden birisi idi (9).

Hasta seçim kriterlerinin, tanı protokollerinin ve çalışmanın yürütüldüğü hasta epidemiyolojisinin farklı olması direkt karşılaştırma yapmayı mümkün kılmasa da olgularımızın etiyolojik alt gruplarının oranının bugüne kadar literatürde bildirilmiş oranlarla uyumlu olduğunu söyleyebiliriz. Üst yaş sınırını daha önceki birçok çalışmadan farklı olarak daha büyük kabul etmemize rağmen BAA grubunun oranı (%15,5), literatürde bildirilen oranlardan (%6-21) önemli farklılık göstermiyordu (18,19). Bu durum olguların birçoğunda kardiyovasküler risk faktörlerinin rol oynadığı KDO oranında da benzerdi (çalışmamızda oranı %14,5, literatürde %2,5-32,6) (20,21). Bu sonuçlar 55 yaşın genç inme için uygun bir üst yaş sınırı olabileceğini düşündürse de kadın ve erkeklerde elde ettiğimiz sonuçların farklılık göstermesi düşündürücüyüdü. Erkek hastalarda BAA oranı istatistiksel olarak anlamlı bir düzeye ulaşmasa da kadın hastalardan yüksekti, üstelik bu durum KDO grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olmak üzere göze çarpyordu. Kadın hastalarda etiyolojik grupların yaş ortalaması arasında anlamlı fark görülmezken, erkek hastalarda BAA grubunun yaş ortalaması diğer gruplarınkinden büyüktü. Bu durum KE olgularının etiyolojisinde de göze çarpyordu. Literatürle uyumlu şekilde çalışmamızda da septum anomalileri en sık saptanan potansiyel KE kaynağıydı ancak bu durum cinsiyete göre incelendiğinde sonuç farklıydı (5). Kadın hastalarda en sık görülen kardiyovasküler etiyolojiyi, görülme sıklığı erkek hastalardan istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermeyen septal defektler oluştuyordu. Erkek hastalarda ise en sık kardiy emboli kaynağını etiyolojisi çoğunlukla KAH olan ve görülme sıklığı kadın hastalardan anlamlı derecede yüksek olan hipokinetik ve akinetik sol ventrikül oluştuyordu (erkek hastalarda KE olgularının %46,2'si, n=12; kadın hastalarda kardiy emboli olgularının %6,3'ü, n=1).

İnme etiyolojisi ile ilgili tüm bu bulguları nasıl yorumlamalıyız? Genç inme tanımının pratikteki önemi hangi yaş aralığında inme görmenin olağan dışı olduğu bilgisini vermesidir. Bu, hekimin hangi etiyojileri dikkate alacağına öncelik vermesine ve öyküyü, muayeneyi ve tanı stratejilerini buna göre uyarlamasına olanak sağlar. Bu yaklaşım etiyojije daha hızlı, ekonomik ve daha az sayıda ve daha az invaziv tetkikle ulaşılmasını sağlar. Bu bağlamda hastaların hangi yaşta inme geçirmek için genç sayılacağı sorusu önem taşımaktadır. Çalışmamızın sonuçlarına göre genç inme yaş sınırının erkeklerde kadınlardan biraz daha küçük olması olasıdır ve bu durum büyük ihtimalle kardiyovasküler olayların menopoz öncesi dönemde daha az görülmesi ve alkol ve sigara gibi ateroskleroza zemin yaratan iyi tanımlanmış iki önemli risk faktörünün erkek hastalarda daha sık görülmesiyle ilişkilidir. 2023 yılında Pensilvanya'nın kırsal kesiminde yürütülen bir çalışma bulgularımızı destekler niteliktedir (3). Geniş genç iskemik inme kohortlarında nadir ve geleneksel inme risk faktörlerini araştıran bu çalışma, erkek hastalarda genç inme üst yaş sınırının 52, kadın hastalarda ise 54 olduğunu bulmuştur. Benzer çalışmaların farklı coğrafyaları da kapsayacak şekilde daha çok hastayla yapılması genç inme tanımı için kullanılacak üzerinde uzlaşılmış bir tanımın oluşturulmasına yardımcı olacaktır.

Belirlenebilen diğer etiyojilere bağlı inme grubunda bulunan hastalarda en sık görülen etiyojinin serviko-sefalik diseksiyonlar olması daha önce bildirilen olgu serilerinin bulgularıyla uyumluydu (5,22). Literatürde çoğunlukla KA diseksiyonlarının VA diseksiyonlarından daha sık olduğu bildirilmiş olsa da bizim çalışmamızda Kristensen ve ark. tarafından 1997 yılında yayınlanan çalışmaya benzer şekilde KA ve VA diseksiyonları birbirine benzer oranlarda görülmüştür (23). Bu fark görüntüleme yöntemlerindeki kısıtlılıklar nedeniyle VA diseksiyonlarının daha az sıklıkla tespit edilmiş olmasıyla ilişkili olabilir.

Genç inme çalışmalarında EBI oranı %13,3-62,4 oranında bildirilmiş, en sık etiyojik grubu oluşturmuştur (24). Çalışmamızda bu oran literatürde bildirilen en küçük orana yakındı (%13,5). Ancak tersiyer bir merkez olmamıza rağmen, EBI grubunda inme etiyojisinin en sık nedeni hastaların takibe devam etmemeleri nedeniyle yetersiz tetkik edilmiş olmaları idi. Etiyojik faktörlerin çok zengin olması birçok tetkikin kısa sürede yapılmasını gerekli kılmaktadır. Enfeksiyonlar, vazospazm, KE'ye yol açan AF atakları, diseksiyon gibi nedenlerin geçici ya da çabuk iyileşebilir olabilmesi, erken dönemde tetkik edilmedikleri takdirde saptanamamaları ile sonuçlanacaktır. Bazı biyolojik testlerin (antifosfolipit sendromu için antifosfolipit antikorları ve trombositopeni için platelet sayısı gibi) değişkenlik gösterebilmeleri nedeniyle tekrarlanması gerekebilir. Hastaların inmenin neden olduğu özürüllüğün sonuçlarıyla baş etmeye çalıştığı bir dönemde, takiplere düzenli gelme ve sayıları hiç de az olmayan laboratuvar ve görüntüleme tetkiklerinin yapılması konusunda sıkıntılarla karşılaştığı aşikardır. Etiyojije yönelik tetkikleri nasıl daha hızlı ve etkin yapabileceğimize yönelik stratejiler geliştirmemiz gerekmektedir. Diğer bir olasılık da hastaların inmenin önemini tam olarak anlayamamış olması olabilir. Genç hastalarda fonksiyonel iyileşme sonuçları yaşlı hastalardan daha iyidir. Bazı serilerde hastaların %90'a varan oranlarda günlük yaşamın tüm aktivitelerinde bağımsız oldukları (modifiye Rankin skalası ≤ 2) bildirilmiştir (25). Hastalarımızda daha önce geçirilmiş inme oranının %14 olması, hastaların etiyojilerinin belirlenip uygun sekonder koruma yöntemleriyle korunmasının önemine dikkat çekmektedir. Hastalarla tekrarlayıcı inme riski ve ikincil koruma stratejilerinin belirlenmesi için inme etiyojisinin aydınlatılmasının önemi paylaşılmalıdır.

Sonuç olarak, çalışmamızın bulgularına göre kadın ve erkek genç inme hastalarında inme risk faktörleri ve inme etiyojisi önemli farklılıklar gösteriyordu. Erkek hastalarda geleneksel vasküler risk faktörleri ve etiyojileri daha sıkı ve olguların inme geçirme yaşı da yüksek ihtimalle bu nedenle daha büyüktü. Bu bulgular, genç inme tanımında kullanılacak üst yaş sınırının kadın ve erkeklerde farklı olması gerektiğine ve risk

faktörlerinin taranmasında, kontrolünde ve etiyojije yönelik tetkiklerin seçiminde cinsiyete göre farklı stratejiler geliştirilmesinin faydalı olacağına işaret etmektedir.

Bu çalışmanın başlıca kısıtlılıkları tek merkezli olması, geniş bir hasta popülasyonunu kapsamamış olması ve risk faktörlerinin görülme sıklığını aynı yaş aralığındaki ve benzer cinsiyet dağılımına sahip sağlıklı yetişkinlerle karşılaştırmamış olmasıdır. Hastalarda rutin toksikoloji testinin yapılmamış olması, kadın hastaların kullandığı OK tipinin belirlenememiş olması, hastaların önemli bir kısmının rapor ettiği olası USB'ye yönelik yapılmış uyku testi sonuçlarının çalışmaya dâhil edilmemiş olması ve vasküler görüntüleme testlerinin yakın zamanda inme ile ilişkili olmasının mümkün olduğu raporlanan karotis webleri açısından gözden geçirilmemiş olması çalışmanın diğer kısıtlılıklarıdır (9).

Teşekkür: Bu çalışma Yasemin Akıncı'nın uzmanlık tezinden oluşturulmuştur (Tez No: 559059). Tez hazırlama sürecinde desteklerini esirgemeyen tüm Cerrahpaşa Nöroloji Anabilim Dalı çalışanlarına teşekkür ederiz.

Etik Komite Onayı: Çalışma İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Araştırma Etik Kurulu'ndan onay almıştır (Tarih: 5 Mart 2019, Karar No: 83045809-604.01.02).

Bilgilendirilmiş Onam: Çalışma retrospektif dizaynda olduğu için hastalardan yazılı onam alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir- YA, GA; Tasarım- YA, GA; Denetleme- YA, MBG; Kaynaklar- YA, DU, FBİ; Malzemeler- DU, FBİ; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi- YA, DU, FBİ; Analiz ve/veya Yorum- YA, GA, MBG; Literatür Taraması- YA, GA; Yazıyı Yazan- YA, GA; Eleştirel İnceleme- MBG.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma için herhangi bir finansman veya maddi destek sağlanmamıştır.

KAYNAKLAR

- Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al.; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics -2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;127(1):e6-e245.
- Siqueira Neto JI, Santos AC, Fabio SR, Sakamoto AC. Cerebral infarction in patients aged 15 to 40 years. *Stroke*. 1996;27(11):2016-2019. [Crossref]
- Abedi V, Lambert C, Chaudhary D, Rieder E, Avula V, Hwang W, et al. Defining the age of young ischemic stroke using data-driven approaches. *J Clin Med*. 2023;12(7):2600. [Crossref]
- Smajlović D. Strokes in young adults: epidemiology and prevention. *Vasc Health Risk Manag*. 2015;11:157-164. [Crossref]
- World Health Organization. Menopause [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2024 Oct 16.
- Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24(1):35-41. [Crossref]
- Putala J, Yesilot N, Waje-Andreassen U, Pitkaniemi J, Vassilopoulos S, Nardi K, et al. Demographic and geographic vascular risk factor differences in European young adults with ischemic stroke: the 15 cities young stroke study. *Stroke*. 2012;43(10):2624-2630. [Crossref]
- Reeves MJ, Bushnell CD, Howard G, Gargano JW, Duncan PW, Lynch G, et al. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. *Lancet Neurol*. 2008;7(10):915-926. [Crossref]
- Putala J. Ischemic stroke in young adults. *Continuum (Minneapolis)*. 2020;26(2):386-414. [Crossref]
- Kaiafa G, Savopoulos C, Kanellos I, Mylonas KS, Tsikalakis G, Tegos T, et al. Anemia and stroke: where do we stand? *Acta Neurol Scand*. 2017;135(6):596-602. [Crossref]
- Türkiye Health Statistics, 2022. Turkish Statistical Institute; June 1, 2023.
- Thijs V, Grittner U, Dichgans M, Enzinger C, Fazekas F, Giese AK, et al.; Stroke in Fabry Investigators. Family history in young patients with stroke. *Stroke*. 2015;46(7):1975-1978. [Crossref]

13. Rizk HI, Magdy R, Emam K, Mohammed MS, Aboufotooh AM. Substance use disorder in young adults with stroke: clinical characteristics and outcome. *Acta Neurol Belg.* 2024;124(1):65–72. [\[Crossref\]](#)
14. Turkish National Police - Department of Anti-Smuggling and Organized Crime EMCDDA TURKISH DRUG REPORT 2014 (2013 data): Reitox National Focal Point Turkey: New Development, Trends and in-depth information on selected issues. Ankara: Turkish Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction; 2014.
15. Xiang D, Liu Y, Zhou S, Zhou E, Wang Y. Protective effects of estrogen on cardiovascular disease mediated by oxidative stress. *Oxid Med Cell Longev.* 2021;2021:5523516. [\[Crossref\]](#)
16. Chakhtoura Z, Canonico M, Gompel A, Thalabard JC, Scarabin PY, Plu-Bureau G. Progestogen-only contraceptives and the risk of stroke: a meta-analysis. *Stroke.* 2009;40(4):1059–1062. [\[Crossref\]](#)
17. Hacettepe University Institute of Population Studies. Turkey Demographic and Health Survey, 2018. T. R. Prime Ministry Undersecretary of State Planning Organization and TÜBİTAK, Ankara, Turkey; 2019.
18. Kwon SU, Kim JS, Lee JH, Lee MC. Ischemic stroke in Korean young adults. *Acta Neurol Scand.* 2000;101(1):19–24. [\[Crossref\]](#)
19. Varona JF, Guerra JM, Bermejo F, Molina JA, Gomez de la Cámara A. Causes of ischemic stroke in young adults, and evolution of the etiological diagnosis over the long term. *Eur Neurol.* 2007;57(4):212–218. [\[Crossref\]](#)
20. Rasura M, Spalloni A, Ferrari M, De Castro S, Patella R, Lisi F, et al. A case series of young stroke in Rome. *Eur J Neurol.* 2006;13(2):146–152. [\[Crossref\]](#)
21. Tan SM, Ho JS, Sia CH, Leow AS, Seet RC, Teoh HL, et al. Etiologies, mechanisms, and risk factors of ischemic stroke in a young Asian adult cohort. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2023;32(8):107134. [\[Crossref\]](#)
22. Debette S, Leys D. Cervical-artery dissections: predisposing factors, diagnosis, and outcome. *Lancet Neurol.* 2009;8(7):668–678. [\[Crossref\]](#)
23. Kristensen B, Malm J, Carlberg B, Stegmayr B, Backman C, Fagerlund M, et al. Epidemiology and etiology of ischemic stroke in young adults aged 18 to 44 years in northern Sweden. *Stroke.* 1997;28(9):1702–1709. [\[Crossref\]](#)
24. Gökçal E, Niftaliyev E, Asil T. Etiological classification of ischemic stroke in young patients: a comparative study of TOAST, CCS, and ASCO. *Acta Neurol Belg.* 2017;117(3):643–648. [\[Crossref\]](#)
25. Varona JF. Long-term prognosis of ischemic stroke in young adults. *Stroke Res Treat.* 2010;2011:879817. [\[Crossref\]](#)