

T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

55 YAŞ ALTI GENÇ İSKEMİK İNMELİ HASTALARDA D
VİTAMİNİ DÜZEYİ VE DİĞER RİSK FAKTÖRLERİ

DİLEK YANOĞLU

TEZ DANIŞMANI
DR. ÖĞRT. ÜYESİ AHMET TÜFEKÇİ

UZMANLIK TEZİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

RİZE/2018

T.C.
RECEP TAYYIP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**55 YAŞ ALTI GENÇ İSKEMİK İNMELİ HASTALARDA D VİTAMİNİ DÜZEYİ
VE DİĞER RİSK FAKTÖRLERİ**

Dr. Öğrt. Üyesi Ahmet Tüfekçi danışmanlığında; Dr. Dilek Yanoğlu tarafından hazırlanan bu çalışma, Fakülte Yönetim Kurulu kararıyla oluşturulan jüri tarafından 15/11/2018 tarihinde Nöroloji Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Ömer Şatıroğlu

Tıp Fakültesi Dekanı

ÖNSÖZ

Nöroloji kliniğindeki asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübeleri ile yetişmemi sağlayan çok değerli hocam sayın Dr. Öğrt. Üyesi, Ahmet Tüfekçi'ye; uzmanlık eğitimimde katkıları bulunan sayın Dr. Öğrt. Üyesi Ömer Lütfi Gündoğdu ve anabilim dalımızın tüm öğretim üyelerine;

Rotasyonlarım sırasında değerli mesleki bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım hocalarım ve uzman doktor meslektaşlarıma;

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, kendisinden çok şey öğrendiğim asistan doktor arkadaşım Sevim Şahin'e, kliniğimiz değerli hemşirelerine ve personeline;

Öğrenim hayatım ve asistanlık hayatım boyunca, maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen annem, aramızda olmayan babam ve kardeşlerime;

Ve aile hayatımdan çalmak zorunda kaldığım zamanlara anlayış göstererek bana destek veren eşime teşekkür eder, saygılar sunarım.

Dr. Dilek YANOĞLU

TEZ ETİK BEYANNAMESİ

Tarafımdan hazırlanan “55 Yaş Altı Genç İskemik İnmeli Hastalarda D Vitamini Düzeyi Ve Diğer Risk Faktörleri” başlıklı bu tezin, Yükseköğretim Kurulu Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesindeki hususlara uygun olarak hazırladığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal işlemi kabul ettiğimi beyan ederim.
18/11/2018

Dr. Dilek YANOĞLU

***Uyarı:** Bu tezde kullanılan özgün ve/veya başka kaynaklardan sunulan içeriğin kaynak olarak kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.*

ÖZET

55 YAŞ ALTI GENÇ İSKEMİK İNME Lİ HASTALARDA D VİTAMİNİ DÜZEYİ VE DİĞER RİSK FAKTÖRLERİ

DR. DİLEK YANOĞLU

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Nöroloji Ana Bilim Dalı

Tıpta Uzmanlık Tezi

Danışmanı: Dr. Öğrt. Üyesi Ahmet Tüfekçi

Giriş: Özürlülüğün önde gelen nedenlerinden olan inme ölüm sebepleri arasında üçüncü sırada yer almaktadır. İnme orta ve ileri yaş hastalığı gibi görülse de genç erişkinlerde de görülmektedir. Vitamin D eksikliği başta kardiyovasküler sistem olmak üzere otoimmün ve endokrin sistem hastalıkları ile ilişkilendirilmektedir. Son dönemde birçok çalışmada, vitamin D eksikliğinin inme için risk faktörü olabileceği, inme sonrası kötü prognoz ile ilişkilendirilebileceği gösterilmiştir.

Amaç: Bu çalışmada 55 yaş altı genç hastalarda D vitamini düzeyi ve akut iskemik inme ile olan ilişkisini ve diğer risk faktörlerini araştırmaya amaçladık.

Materyal ve method: Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı servisinde Kasım 2013-Ocak 2017 tarihleri arasında akut iskemik inme tanısı ile izlenen 55 yaş altı hastalar retrospektif olarak tarandı. Çalışma grubuna 74 hasta, kontrol grubuna 191 kişi dahil edildi. Tüm olguların kan 25-hidroksi vitamin D düzeyleri ve hastaların iskemik inme risk faktörleri değerlendirildi.

Bulgular: Vitamin D düzeyi; çalışma grubunun %54,1'inde yetersiz, %17,6'sında eksik ve %28,4'ünde normal olarak saptanmış olup kontrol grubunun %99'unda normal, %1'inde yetersiz olarak saptanmıştır. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p<0,05$). Hastalarda değiştirilebilir risk faktörü olarak ilk sırada %43,2 ile hipertansiyon ve ikinci sırada ise %25,7 ile sigara kullanımı saptanmıştır.

Sonuç: Yakın zamanda yapılan çalışmalar, düşük vitamin D düzeyinin yüksek kan basıncı ve genç iskemik inme ile ilişkili olduğunu ve ideal vitamin D düzeyi sağlamanın inme riskini azaltabileceğini göstermektedir. Vitamin D replasmanı özellikle gençlerde inmeden korunmada umut verici olabilir.

2018, 62 sayfa

Anahtar kelimeler: vitamin D eksikliği, iskemik inme, genç inme, inme risk faktörleri

ABSTRACT

VITAMIN D AND OTHER RISK FACTORS AMONG UNDER 55 YEARS YOUNG ISCHEMIC STROKE PATIENTS

DR. Dilek YANOĞLU

Recep Tayyip Erdoğan University

Medical School

Department of Neurology

Master's Thesis

Supervisor: Dr. Ahmet TÜFEKÇİ

Introduction: Stroke, an important cause of disability takes third place among death reasons. Although stroke is known as a middle and advanced age disease, it can also be seen in young adults. The deficiency of vitamin D is associated with mainly cardiovascular system disease, autoimmune and endocrine system disease. Recently, in many studies it has been shown that; vitamin D deficiency may be a risk factor for stroke and may be associated with poor prognosis after stroke.

Purpose: In this study, we aimed to investigate the association of vitamin D deficiency with acute ischemic stroke and of her risk factors in young patients under 55 years-old.

Materials and Methods: Patients aged 55 years old and younger who were diagnosed with acute ischemic stroke between November 2013 and January 2017 retrospectively screened in Recep Tayyip Erdogan University, Faculty of Medicine, Department of Neurology. 74 ischemic stroke patients were included in study group and 191 individuals were included in control group. Vitamin D levels of all cases and ischemic stroke risk factors of patients were studied.

Findings: Vitamin D levels; 54,1% of study group was inadequate, 17,6% was lack of vitamin D and 28,4% was normal; while 99% of the control group was normal and 1% was inadequate. There was a statistically significant difference between two groups ($p < 0,05$). Hypertension took the first place as a changeable risk factor in patient with 43,2% and cigarette use was found in second place with 25,7%.

Results: Recent studies indicate that low plasma vitamin D levels are associated with high blood pressure and young ischemic stroke and that providing optimal vitamin D levels can reduce stroke risk. Replacement of vitamin D can be beneficial in protection from ischemic stroke, especially in young people.

2018, 62pages

Keywords: deficiency of vitamin D, ischemic stroke, young ischemic stroke, risk factors of stroke

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	III
TEZ ETİK BEYANNAMESİ	IV
ÖZET	V
ABSTRACT	VI
TABLolar DİZİNİ	VIII
SEMBOLLER VE KISALTMALAR DİZİNİ	IX
1 GİRİŞ VE AMAÇ	1
2 GENEL BİLGİLER	2
2.1 İnmenin Tanımı ve Epidemiyolojisi.....	2
2.2 İnme Sınıflandırılması.....	2
2.3 İnmede Risk Faktörleri.....	3
2.3.1 Değiştirilemeyen risk faktörleri	3
2.3.2 Değiştirilebilir Risk Faktörleri	4
2.4 Genç Yetişkinlerde İnme.....	9
2.4.1 Genç erişkinlerde potansiyel iskemik inme nedenleri.....	9
2.5 Genç İnmede Prognoz.....	17
3 İNME VE VİTAMİN D	18
3.1 Vitamin D Metabolizması	18
3.2 Vitamin D ve İnme ile İlişkisi	18
4 VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ VE BULGULAR	21
4.1 Verilerin Analizi	21
4.2 Araştırmanın Bulguları.....	21
4.2.1 Demografik özellikler	21
4.2.2 Ölçüm değerleri.....	22
4.2.3 Normal dağılım analizi.....	23
4.2.4 Toplanan verilerle ilgili olarak yapılan fark testleri.....	25
5 TARTIŞMA VE SONUÇ	39
KAYNAKLAR	43
ÖZGEÇMİŞ	52

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Araştırmaya Katılan Gruplar (n=265).....	21
Tablo 2. Araştırmaya Katılan Kişilere İlişkin Özellikler (n=265)	22
Tablo 3. Yaşa Göre D Vitaminine İlişkin Bulgular	23
Tablo 4. Gruplara Göre D Vitaminine İlişkin Bulgular	23
Tablo 5. Gruplara Göre Normal Dağılım Analizi	24
Tablo 6. Kontrol Grubunun Yaşlara Göre Normal Dağılım Analizi.....	24
Tablo 7. Gruplara Göre Farklılık Analizi.....	25
Tablo 8. Yaşa Göre Farklılık Analizi.....	26
Tablo 9. Cinsiyete Göre Farklılık Analizi – 45 Yaş Altı	27
Tablo 10. Cinsiyete Göre Farklılık Analizi – 45-50 Yaş Arası.....	28
Tablo 11. Cinsiyete Göre Farklılık Analizi – 50-55 Yaş Arası.....	29
Tablo 12. D Vitamini - Levene Testi	29
Tablo 13. D Vitaminine Göre Farklılık Analizi (n=74)	30
Tablo 14. D Vitamini - Levene Testi	30
Tablo 15. D Vitaminine Göre Farklılık Analizi (n=74)	31
Tablo 16. D Vitamini - Levene Testi	31
Tablo 17. D Vitaminine Göre Farklılık Analizi (n=74)	32
Tablo 18. Kesinleşmiş Değiştirilebilir Risk Faktörüne Sahip Olma – D Vitamini	33
Tablo 19. Kesinleşmiş Değiştirilebilir Risk Durumuna Göre Farklılık Analizi.....	33
Tablo 20. Kontrol Grubu – D Vitamini.....	34
Tablo 21. Kesinleşmiş Değiştirilebilir Risk Faktörüne Sahip Hastalar – Kontrol Grubu.....	35
Tablo 22. Hasta Grubunda Yaşlara Göre Kesinleşmiş Değiştirilebilir Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi.....	36
Tablo 23. Hasta Grubunda Yaşlara Göre Diğer Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi	36

SEMBOLLER VE KISALTMALAR DİZİNİ

TACI	Total anterior sirkülasyon infarktları
PACI	Parsiyel anterior sirkülasyon infarktları
POCI	Posterior sirkülasyon infarktları
LACI	Laküner infarktlar
TOAST	Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
CADASIL	Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy
LDL	Low density lipoprotein
HDL	High density lipoprotein
AF	Atriyal fibrilasyon
NVAF	Nonvalvüler atriyal fibrilasyon
CRP	C reaktif protein
MELAS	Mitokondriyal Encephalopathy with lactic acidosis and strokelike episodes
DSA	Dijital substraksiyon anjiyografi
FMD	Fibromusküler displazi
MMH	Moyamoya hastalığı
PAN	Poliarteritis nodoza
SLE	Sistemik lupus eritematozus
SSS	Santral sinir sistemi
BH	Behçet hastalığı
HIV	Human immunodeficiency virüs
TEE	Transözefageal ekokardiyografi
TTE	Transtorasik ekokardiyografi
MTHFR	Metilentetrahidrofolat redüktaz
FVL	Faktör V leiden
25 (OH) D	25-Hidroksivitamin D
PTH	Parathormon
HT	Hipertansiyon
DM	Diyabetes mellitus
KKY	Konjestif kalp yetmezliği

ASKH	Aterosklerotik kalp hastalığı
HL	Hiperlipidemi
EF	Ejeksiyon fraksiyonu
USG	Ultrasonografi



1 GİRİŞ VE AMAÇ

Özürllülüğün önde gelen sebeplerinden olan inme, ölüm sebeplerinin içinde üçüncü sırada yer almaktadır (Lloyd-Jones vd., 2010). Sakatlığa yol açan hastalıklar arasında ise birinci sırada yer alır. İnme nöroloji kliniklerine başvuran hastalar arasında önemli bir yer tutar (Malgrem vd., 1987).

Vitamin D reseptörleri, tüm vücutta yaygın olarak endotel, aktive monosit ve T hücreleri gibi pek çok hücrede bulunur (Bouillon vd., 2008). Vitamin D reseptörlerine, rat beyinde hafıza gelişimi için önemli bir bölge olan hipokampüste de rastlanmıştır (Annweiler vd., 2011). Aynı zamanda insan beyinde de rat beyine benzer şekilde dağılım gösteren vitamin D reseptörlerinin olduğunu gösteren çalışmalar da vardır (Eyles vd., 2005). Bu sonuçlar vitamin D eksikliği ile Alzheimer hastalığı ve inme gibi bazı santral sinir sistemi(SSS)hastalıklarının ilişkisini inceleyen çalışmaların temelini oluşturmaktadır (Pilz vd., 2009).

Vitamin D eksikliği prevalansının ilerleyen yaşla birlikte arttığı düşünüldüğünde, vitamin D'nin kas iskelet sistemi üzerindeki öneminin yanı sıra kardiyovasküler hastalık, iskemik inme gibi mortalite ve morbiditesiyüksek hastalıklarla ilişkisinin önemi de artmıştır. Vitamin D'nin inme riski ve inme sonrası erken dönem sonuçlarını inceleyen çalışmalar, gerek inmeyi önleme, gerekse inme sonrası mortalite ve morbiditeyiazaltmada vitamin D'nin olası rolünü araştıran çalışmaların ortaya çıkmasına neden olmuştur (Kilkinen vd., 2009).

Son dekatta vitamin D eksikliği ve iskemik inme riskinde artış arasındaki ilişkiyi destekleyen kanıtlar her ne kadar artsa da sınırlı sayıda randomize kontrollü çalışma kalsiyum ve vitamin D desteğinin inme riski üzerinde olumlu etkisi olduğunu göstermiştir. Vitamin D'nin tüm inmeli hastalarda düşüklüğü gösterilmiş ancak genç inme ile olan ilişkisini değerlendiren çalışmalar sınırlı sayıdadır. Bu çalışmanın önemi; 55 yaş altı genç iskemik inmeli hastalarda vitamin D düzeyini belirlemek; vitamin D eksikliğinin bu hastalarda risk faktörü olup olmayacağını gösterebilmektir.

2 GENEL BİLGİLER

2.1 İnmenin Tanımı ve Epidemiyolojisi

Özür lülüğün önde gelen sebeplerinden olan inme, ölüm sebeplerinin içinde üçüncü sırada yer almaktadır (Lloyd-Jones vd., 2010). Dünya Sağlık Örgütü'ne göre inme; “Ani gelişen, 24 saat veya daha uzun süren, ölüme yol açabilen damarsal kökenli, fokal veya global serebral fonksiyon bozukluğu ile oluşan klinik bulgular “olarak tanımlanmıştır (Malgrem vd., 1987).

İnme beyin damar kan akımının engellenmesi veya damar içindeki kanın beyin dokusuna sızması sonucu oluşmaktadır (Bouillon vd., 2008). Tüm beyin damar hastalıklarının %85'ini iskemik olaylar, kalan %15'ini ise hemorajik inme oluşturur (Annweiler vd., 2011).

Yıllık inme insidansı 55-64 yaş arasında 1,3-3,6/1000, 65-74 yaş arasında 4,9-8,9/1000, 75 yaş üzerinde 13,5-17,9/1000 dir. 44 yaşından önce görülen inmeler tüm inmelerin ancak %3-5'ini oluşturur. Kadınlarda 55-64 yaş arası inme insidansı erkeklere göre 2-3 kat daha azdır. Bu fark 85 yaşına doğru azalmaktadır. Ülkemizde Ege İnme Veri Tabanı'nda, iskemik inme tüm inmelerin %77'sini oluşturmaktadır, bunun da %42'sini ateroskleroza bağlı inme oluşturur (Eyles vd., 2005) .

2.2 İnme Sınıflandırılması

İnmeler nöroradyolojik, kardiyolojik, hematolojik ve biyokimyasal tetkikler göz önüne alınarak; serebral iskemi (%60-80), intraserebral hemoraji (%10-15), subaraknoid kanama (%3-10) olmak üzere 3 ana grupta toplanmıştır (Balkan, 2002).

Çalışmamızda “serebral iskemi” ele alınmıştır. Bamford ve arkadaşları 1991 yılında klinik bulguları ön planda tutarak bir sınıflandırma yapmışlardır (Bamford vd., 1991);

1. Total anterior sirkülasyon infarktları (TACI)
2. Parsiyel anterior sirkülasyon infarktları (PACI)
3. Posterior sirkülasyon infarktları (POCI)
4. Laküner infarktlar (LACI)

1993 yılında TOAST “Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment” çalışmasında kullanılan sınıflandırma ise, klinik bulguların yanı sıra etyolojiye de yer verilmiştir.

1. Geniş arter ateroskerozu (tromboz veya emboli)
2. Kardiyoembolizm
3. Küçük damar oklüzyonu (lakün)
4. Diğer belirlenen nedenlere bağlı iskemik inme
5. Nedeni belirlenemeyen iskemik inme (Balkan,2002).

2.3 İnmede Risk Faktörleri

2.3.1 Değiştirilemeyen risk faktörleri

Yaş: Yaşlanmanın, kardiyovasküler sistemde ve serebrovasküler sistemdeki etkileri iskemik ve hemorajik inme riskini arttırmaktadır (Wolf vd., 1992). Yaş ilerledikçe inme riskinin arttığı bilinmektedir. Erkeklerde 45, kadınlarda 55 yaş üzerinde olmak inme için önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Gençlerde inme prevalansı yaşlılara göre cinsiyet, sosyoekonomik yapı ve coğrafi özelliklerdendaha fazla etkilenmektedir (Öztürk, 2009). 45 yaş altında kardiyoembolik inme sıklığı artarken, 65 yaş ve üzerinde aterosklerotik ve küçük arter ateroskerozuna bağlı inme daha siktir. İnmede, yaşın prognoza da etkisi vardır (Sacco vd., 1997). Her dekatta inme riskinin erkeklerde 1,66 kat, kadınlarda 1,93 kat arttığı bildirilmektedir (Wolf vd. , 1992).

Cinsiyet: Erkeklerde inme, kadınlara göre daha sık görülmekle birlikte, kadınlarda inme nedenli mortalite oranı daha yüksektir (Utku ve Çelik, 2005).

İrk: Siyah ırkta inme insidansı daha yüksek olup bu yükseklikten, hipertansiyon (HT), obezite ve diyabetin bu ırk popülasyonunda daha yüksek olması sorumludur (Kutluk, 2004).

Genetik faktörler: Hem maternal, hem paternal inme öyküsünün, inme riskinde artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Kiely vd., 2004). İkiz çalışmaları, inme riski için genetik kalıtıma dair güçlü kanıtlar taşımaktadır (Brass vd., 1992). Birçok koagülopati otozomal dominant olarak kalıtılmaktadır. Faktör V Leiden mutasyonu, protein C, protein S eksikliği venöz tromboz riskini artırarak inmede risk faktörü olurlar (Ortel, 1999). Nadir görülen; CADASIL (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy), Marfan sendromu, Fabry hastalığı, nörofibromatozis tip 1 ve tip 2’de, inme riski artmış görülmektedir (Goldstein vd., 2011).

2.3.2 Değiştirilebilir Risk Faktörleri

2.3.2.1 Kesinleşmiş risk faktörleri

Hipertansiyon (HT) : HT; hem iskemik inme hem de hemorajik inme için risk faktörü olan, kesinleşmiş ve değiştirilebilir risk faktörlerinin en önemlisidir (Onat ve Erkin, 2008). HT ateroskleroza hızlandırmakta, büyük arterlerin embolizmini kolaylaştırmaktadır. Doğrudan obstrüktif ateroskleroza neden olarak laküner enfarktüs oluşmasına yol açmaktadır (Sanossian ve Ovbiagele , 2009). Toplumda görülme sıklığının fazlalığı ve uygun tedavi ile oluşturduğu riskin azaltılabilir olması önemini arttırmaktadır (Balkan ve Topçuoğlu, 2004).

Araştırmalar 60-79 yaşlarında sistolik kan basıncının her 10 mmHg azalmasının inme riskinde 1/3 oranında azalmaya yol açtığını göstermektedir. Bu oran yaşa bağlı olarak değişir ve 80 yaş üstünde daha güçlü bir korelasyon gösterir (Onat ve Erkin, 2008). İnme riski HT’u olmayanlarla karşılaştırıldığında hipertansif hastalarda 3-4 kat, prehipertansif olanlarda (kan basıncı 130-139/85-89 mmHg) ise 1,5 kat artmıştır (Balkan ve Topçuoğlu, 2004).

Genç inme ile HT arasındaki ilişkinin prevalansını değerlendiren az sayıda çalışma mevcuttur. Yapılan çalışmalarda genç inmelerde HT oranı %15-33 olarak tespit edilmiştir (Balkan ve Topçuoğlu, 2004)

Sigara: Sigara inme açısından bağımsız bir risk faktörüdür. Sigara içimi kan fibrinojen düzeyini ve trombosit agregasyonunu arttırmaktadır. Hematokrit artarak kan viskozitesi artmaktadır (Sacco , 1995).

Diyabetes mellitus (DM): DM hastalarında artmış olan insülin düzeyi ateroskleroz için önemli bir risk faktörüdür. DM hastalarında inme riski %1,8-3 oranında artmaktadır (Burchfield vd., 1994). DM hastalarındaki inme riskinin artışı yaş ve kan basıncından bağımsızdır (Goldstein vd., 2011). DM hastalarında tromboembolik inme riskinin diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak iki kat arttığı saptanmıştır (Burchfield vd., 1994). DM geçici iskemik atak sonrası gelişen inme riskini de arttırmaktadır. DM'li inme hastalarında hastanede yatış süresi daha uzun olup morbidite ve mortalite oranları daha yüksek olduğundan prognoz daha kötüdür (Lindsay vd., 2012-2013) Kan şekeri, lipit parametreleri ve tansiyonu daha iyi kontrol altına alınmış olan DM'li hastalarda makro ve mikrovasküler komplikasyon oranlarında neredeyse %50 oranında düşüş izlenmiştir (TDV, 2009).

Dislipidemi: Serum kolesterol düzeyleri ve aterosklerotik vasküler hastalıklar arasındaki kuvvetli ilişki pek çok çalışmada gösterilmiştir. Serum total kolesterol ve LDL(low density lipoprotein) kolesterol artışı ile karotis intima-media kalınlığının doğru orantılı olduğu saptanmıştır (Amarengo vd., 2004). HDL(high density lipoprotein) kolesterol düşüklüğünün koroner ve serebrovasküler hastalıklarla ilişkili olduğu, yüksek HDL kolesterol düzeyinin iskemik inme riskini azalttığı saptanmıştır (Sanossian vd., 2007; Soyama vd., 2003).

Son dönemlerde yapılan çalışmalarla; özellikle statin grubu antihiperlipidemiklerin kullanımı ile hem karotis aterosklerozunun ilerlemesinin hem de inme gelişme riskinin azaldığı tespit edilmiştir. Statinlerin inme riskini %32-50 oranında azalttığı gösterilmiştir (Plehn vd., 1999).

Atriyal Fibrilasyon (AF): Altmış yaş üzerinde prevalansı %6'ya kadar çıkabilen AF, inme risk faktörleri arasındaki en önemli ve tedavi edilebilir kalp hastalığıdır (Onat & Erkin, 2008). İleri yaşta kardiyemboli riski açısından en önemli hastalık olan nonvalvüler AF (NVAF)'de yıllık inme oluşma hızı % 3-5'tir. Sessiz enfarktler da buna dahil edilirse bu oran %7 'ye kadar yükselir(Kumral E. , 2004). Uygun dozda warfarin tedavisinin (NVAF'de INR: 2-3 arasında tutulacak şekilde) yüksek riskli hastalarda inme insidansını azalttığı gösterilmiştir (Cooper vd., 2006).

Diğer Kalp Hastalıkları: Muhtemel kardiyak emboli kaynağı olabilecek durumların eliminasyonu inme riskini azaltmada önemli bir yoldur. Kardiyak emboli iskemik inmenin yaklaşık %20'sinin nedenidir. Embolik özellikteki kriptojenik inmenin sıklıkla kardiyak orjinli olduğu düşünülmektedir. Sol atriyal trombüs, primer kardiyak tümörler, vejetasyonlar, prostetik kalp kapakları, koroner arter hastalığı, dilate kardiyomyopatiler ve endokardit inme riskini arttırmaktadır. Kardiyak kateterizasyon, pacemaker yerleşimi, koroner by-pass cerrahisi de iatrojenik olarak inme riskini arttırmaktadır (Goldstein vd., 2011) . Konjestif kalp yetmezliğinin de serebral kan akımını azaltarak iskemik hasara katkıda bulunduğu gösterilmiştir (Şengün vd., 2004).

Asemptomatik Karotis Stenozu: Asemptomatik karotis stenozlu kadınların yaklaşık %7'si ve erkeklerin yaklaşık %12'sinden fazlası 70 yaşın üstündedir. Medikal tedavi öncesi yürütülen çalışmalara göre; asemptomatik karotis stenozlu hastalarda yıllık ipsilateral iskemik inme gelişme riski %2-5 oranında saptanmıştır (Kartchner ve McRae, 1977). Hemodinamik olarak anlamlı karotis stenozu (kateter anjiyografi ile gösterilen %60 darlık) basıncı artırarak serebral kan akımını azaltmaktadır. Asemptomatik karotis stenozlu hastalarda hedef, inme riskini ve inmeye bağlı ölüm riskini azaltmak olup en uygun tedavi yöntemi henüz netlik kazanmamıştır (Goldstein vd., 2011) .

Orak Hücreli Anemi: Otozomal dominant geçiş gösteren orak hücreli anemili hastalarda 20 yaşına kadar iskemik inme prevalansı %11 olarak bildirilmiştir. Serebral vaskülopatiyi ve inme riskini önlemek için iki yaşından sonra bu hastalarda yıllık transkraniyal doppler ultrasonografi (USG) takibi önerilmektedir. Anormal transkraniyal doppler USG bulguları inme riskinin %40 oranında arttığını göstermektedir (Wang, 2007). Bu hastaların aylık kan değişimi programına alınmasının inme riskini %90 azalttığı belirlenmiştir (Kossorotoff vd. , 2014).

Post Menopozal Hormon Replasman Tedavisi: Framingham çalışmasında hormon replasman tedavisi uygulanan kadınlarda aterotrombotik inme riski 2,6 olarak bulunmuştur. Fakat daha sonra yapılan çalışmalarla bu bilgi doğrulanamamıştır (Petiti vd., 1998).

Oral Kontraseptif Kullanımı: Oral kontraseptif ilaçlar, östrojene bağlı fibrinojen ve faktör-7-10-12 pıhtılaşma faktörlerini arttırarak Hiperkoabileteyezemin hazırlamaktadır (Utku ve Çelik , 2005). Dünya Sağlık Örgütünün çalışmasında venöz tromboembolizm riskinin, oral kontraseptif kullananlarda 3-4 kat fazla olduğu gösterilmiştir (WHO, 1995). Bu nedenle 35 yaş üzerinde olup HT, DM, migren ve ailede iskemik inme öyküsü ve koagülopatisi olan yüksek riskli kadınlara diğer kontrasepsiyon yöntemleri uygulanmalıdır (Abbott, 2009).

Diyet ve Beslenme: Meyve ve sebze tüketiminin artırılması ve yağ üretiminin azaltılması inme riskinde azalma ile ilişkili bulunmuştur (Johnsen vd., 2003). Bazı prospektif çalışmalarda yüksek sodyum alımının inme riskini artırdığı, potasyum alımının ise inme riskini azalttığı saptanmıştır. Bu durum elektrolitlerin kan basıncında yaptığı değişikliğe bağlanmaktadır (Nagata vd.,2004).

Fiziksel İnaktivite ve Obezite: Fiziksel aktivitenin iskemik inmedeki koruyucu etkisi, kan basıncını düşürmesine, plazma fibrinojen ve platelet aktivitesini azaltmasına, doku plazminojen aktivatörleri ve HDL kolesterolü artırmasına dayanmaktadır (Shinton ve Sagar, 1993) .

2.3.2.2 Kesinleşmemiş risk faktörleri

Migren: Migrenin inme ile ilişkisinde sorumlu tutulan faktörler, posterior sirkülasyonda sık olmak üzere serebral kan akımının azalması ve trombosit aktivasyonunda artıştır (MacClellan vd., 2007). Migren popülasyonda sık görülen bir hastalık olmasına rağmen, migrenden kaynaklı inme oldukça nadirdir (Oğul, 2002). Yapılan çalışmalarda migrene bağlı inme gençlerde %1,25-25 olarak oldukça geniş bir aralıkta bulunmuştur (Bevan vd., 1990).

Alkol Kullanımı: Alkolün inme riski üzerindeki etkisi tüketilen alkol miktarı ile ilişkilidir (Palomaki & Kaste, 1993). Sürekli ve fazla miktarda alkol tüketimi inme

riskini artırmaktadır (Leppala vd., 1999). Aşırı alkol tüketimi kan basıncını, trigliserid düzeyini, paroksizmal AF'yi ve kardiyomiyopatiyi artırmaktadır (WHO, 1989).

İlaç ve Madde Bağımlılığı: Madde kullanımının hem hemorajik hem de iskemik inmeye yol açtığı bilinmektedir. Amfetamin vaskülite yol açarak inmeye sebep olurken, kokain sıklıkla hemorajik inmeye sebep olmaktadır. Kokain aynı zamanda iskemik inmeye de neden olarak kognitif bozulma ve beyin atrofisine de yol açmaktadır (Sloan ve Kittner , 1998).

Hiperhomosisteinemi: Homosistein, metiyonin metabolizması sonucu oluşan bir aminoasittir. Hiperhomosisteinemi aterosklerotik ve tromboembolik olaylar açısından bağımsız bir risk faktörüdür (Gezici vd., 2008). Plazma homosistein düzeyinin 15 mikromol/L düzeyinin üstüne çıkması aterosklerotik hastalık riskini arttırmaktadır (Tokgözoğlu vd., 2005). Hiperhomosisteinemiye bağlı aterosklerotik mekanizma, intima kalınlaşması, trombosit aktivasyonunda artış ve artmış tromboksan sentezi, endotelial bozukluklar, lökosit aktivasyonu, oksidatif stres sonucu LDL'nin artmış oksidasyonu, köpük hücre oluşumunda artış ve düz kas hücrelerinin proliferasyonu olarak bildirilmektedir (Kumral E. , 2005).

Lipoprotein-a Artışı: Lipoprotein-a düşük yoğunluklu protein parçacığdır. Deneysel çalışmalarda ateroskleroz gelişimine neden olarak koroner arter hastalığı riskini arttırdığı gösterilmiştir. Plazminojenin, plazminojen aktive edici protein ve fibrin kompleksine bağlanarak fibrinoliz oluşumunu engellediği ve bu nedenle tromboza eğilim yarattığı düşünülmektedir (Goldstein vd., 2011) .

İnflamasyon ve Enfeksiyon: Özellikle aterosklerotik bölgelerde endotelin salgıladığı intraselüler adezyon moleküllerinin varlığı, endarterektomi preparatlarında aktif T lenfositleri ve makrofajların bulunması, inme gelişiminde inflamasyonun rolünü düşündürmektedir (Onat ve Erkin, 2008). Aterosklerotik plaklarda Chlamidya pnomoni adlı bakterinin bulunması inmede enfeksiyonun rolünü desteklemektedir. İskemik inme geçirenlerde akut faz reaktanlarından C reaktif protein (CRP) ve serum amiloid A düzeyi yüksek bulunmaktadır (Ridker vd., 1998). CARE ve PHYCISIANS HEALTH çalışmalarında asetil salisilik asit ve pravastatinin CRP'yi düşürerek inme riskini azalttığı gösterilmiştir (Ridker vd., 1998).

2.4 Genç Yetişkinlerde İnme

45 yaş öncesi inme tüm olguların %3-5'ini oluşturmaktadır. Nencini ve ark. 15-45 yaş arası inme insidansını 10/100000 olarak bildirmişleridir (Nencini vd.,1988). Genç iskemik inme için üst yaş sınırı 44 ve 55 yaş arasında değişmektedir (Singhal vd., 2013). Genç inmelerde mortalite ve morbidite oranı, yaşlılara göre daha fazladır. Bu nedenle önleyici tedbirler, tanı ve tedavi çok önemlidir. Gençlerde inme nedenlerinin çoğu tedavi edilebilir özelliktedir ve uygun tedavi ile inme sonrası morbidite oranı azaltılabilir (Gilroy ve Karabudak , 2002).

2.4.1 Genç erişkinlerde potansiyel iskemik inme nedenleri

- **Arteriopatiler**
 - **Aterosklerotik**
 - **Nonaterosklerotik**
 - ***Noninflamatuar***
 - ✓ Diseksiyonlar
 - ✓ FMD
 - ✓ Moyamoya hastalığı
 - ✓ Sneddon sendromu
 - ✓ Fabry hastalığı
 - ✓ Marfan sendromu
 - ✓ Kontraseptiflerin indüklediği hiperplazi
 - ✓ Migrenöz inme
 - ✓ CADASIL
 - ***İnflamatuar***
 - ✓ Takayasu hastalığı
 - ✓ Enfektif artritler(sfiliz, tüberküloz, riketsiya, brucella, AIDS, herpes zoster, malarya, mikoplazma pnömonisi, mikozlar)
 - ✓ Granülomatöz artritler

- ✓ Sistemik arteritler (Wegener granülomatozisi, romatoid artrit, sarkoidoz, poliarteritis nodoza, Behçet hastalığı, ülseratif kolit)
- ✓ Toksik anjiyopatiler
- **Kardiyak Nedenler**
- ✓ Aritmiler
- ✓ Mitral kapak prolapsusu
- ✓ Bakteriyel endokardit
- ✓ Libman-Saks endokarditi
- ✓ Atriyal miksuma
- ✓ Kapak replasmanı
- ✓ Paradoksal emboli/patent foramen ovale
- ✓ Kardiyomiyopatiler
- ✓ Endokardiyal fibrozis
- **Hematolojik Bozukluklar**
- ***Eritrositler***
- ✓ Orak hücreli anemi
- ✓ Polisitemia vera
- ***Proteinler***
- ✓ Lupus antikoagülanı/antifosfolipid antikorlar
- ✓ Protein C eksikliği
- ✓ Protein S eksikliği
- ✓ Waldenström makroglobülinemisi
- ***Trombositoz***
- ***Koagülasyon defektleri***
- ✓ Antitrombin III eksikliği
- ✓ Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri
- ✓ Trombotik trombositopenik purpura
- **Diğer Embolik Nedenler**
- ✓ Yağ embolileri, tümör embolileri, hava embolileri, iyatrojenik emboliler
- **Diğer Hastalıklar**
- ✓ Nöroleptik malign sendrom, konjenital odontoid aplazi, atlantoaksiyal subluksasyon

- ✓ MELAS (Mitokondriyal Encephalopathy with Lactic Acidosis and Strokeliike Episodes)
- **Nedeni Bilinmeyenler** (Özdemir, 2004)

2.4.1.1 Arteriyopatiler

Aterokslerotik Arteriyopatiler

Ateroskleroz tanım olarak arter intimasında plazmadan kaynaklanan aterojenik lipoproteinlerin birikmesine karşı gelişen inflamatuvar cevaptır (Tammien ve Mottino , 1999). Endotel hasarı ateroskleroza ilk başlatan faktördür (Özdemir, 2004).

Aterosklerozun hastalık süreci asıl olarak damar duvarının intima tabakasında gerçekleşir. Bu tabaka lipitler ve inflamatuvar hücreler tarafından infiltre edilerek fibrozis gelişir (Ross, 1999).

Çalışmalarda aterosklerotik sürecin çocukluk ve gençlik dönemlerinde başladığı gösterilmiştir (Strong vd., 1998). Değişik çalışmalarda 50 yaş altı iskemik inmelerin sebebi olarak ateroskleroz görülme oranının %12-50 arasında değiştiği, 35 yaş altı inmelerde ise bu oranının %11'e kadar düştüğü saptanmıştır. Ateroskleroz için risk faktörleri genel popülasyonla yaklaşık olarak benzerdir. Arteryel HT, DM, sigara ve alkol kullanımı, obezite, hiperlipidemi gibi risk faktörleri aterogenez ve trombogenez ile ilişkili risk faktörleridir (Özdemir, 2004).

Nonaterosklerotik Noninflamatuvar Arteriyopatiler

Diseksiyonlar: Genç erişkinlerde arteryel diseksiyonlar inmenin önemli bir nedenidir. 45 yaş altı tüm inmelerin %10-25'inde karotis veya vertebral arterlerin diseksiyonu rol oynamakta ve ileri yaşlarda bu oran %2,5'a kadar düşmektedir (Schievink, 2001). Diseksiyon, vertebrobaziller sistemde, karotis sisteminden daha az görülmektedir (Hart, 1988).

Karotid arter diseksiyonunun nedenleri arasında romatizmal hastalıklar, travmalar, HT, migren ve fibromusküler displazi (FMD) yer almaktadır (Şengül vd., 2006).

Vertebral arter diseksiyonları çoğunlukla travmaya bağı olarak gelişmekle birlikte, spontan da oluşabilmektedir (Saver vd., 1992). Bunun yanında FMD, Ehler Danlos sendromu, kistik medial nekroz, HT, sigara ve oral kontraseptif kullanımı diseksiyonlarla ilişkilidir (Arunodaya vd., 1997).

Diseksiyon tanısında MR/MR anjiyografi sıklıkla kullanılmakta olup altın standart yöntem ise dijital substraksiyon anjiyografi (DSA)'dir. DSA'da görülen belirtiler ise; ip belirtisi(string sign), çift lümen bulgusu(double lümen sign), internal flap ve psödoanevrizmalar olarak sayılabilir. Karotis ve transkranial doppler USGde tanıya yardımcı görüntülemelerdir (Özdemir, 2004)

Fibromüskülerdisplazi (FMD): FMD genellikle 4. ve 5. Dekatta görülen , sıklıkla kadınlarda izlenen, segmental tutulum paternine sahip bir anjiyopatidir. FMD' de en sık renal arterler etkilenmekteyken (%60-75), karotis ve vertebral arterler %25-30 oranında tutulmakta olup %28 oranında multiple arteriyel tutulum görülmektedir (Shields vd., 1977). FMD'de damarlarda düz kas hiperplazisi, elastik membran harabiyeti ve arteriyel duvar bozukluğu görülür (Özdemir, 2004). FMD tanısı, bu hastalık için karakteristik olan DSA ile “ ipe dizilmiş teşbih tanesi” görünümünün elde edilmesi ile konulmaktadır (Wesen ve Elliot, 1986).

Moyamoyahastalığı (MMH): MMH, nadir bir serebrovasküler hastalık olup karotid arterlerin uç dallarında anastomozlarda segmental daralma ve tıkanmaların olması ile karakterize bir hastalıktır (Benbir vd., 2005). MMH hem çocuklarda hem de erişkinlerde görülebilmekle birlikte, en çok ilk ve üçüncü dekatta görülür (Smith ve Scott , 2005). Hastalık geçici veya tekrarlayıcı hemiparezi, konvülsiyonlar, nistagmus, demans, afazi, ataksi ve subaraknoid kanama gibi bulgularla belirti verir (Bıkmaz vd., 2004). MMH tanısı, DSA ile ön ve orta serebral dolaşım arasındaki okluzyonlara bağı kollateral oluşumunun gösterilmesi ile konur (Kuroda vd., 2007).

Sneddon sendromu: Sneddon sendromu livedo retikularis, multiple serebrovasküler lezyonlar ve HT triadı ile karakterize bir tablodur. İlk kez 1965 yılında Sneddon tarafından yaygın livedo retikularis ve tekrarlayan inmenin görüldüğü 6 olgunun bildirilmesi ile tanımlanmıştır. Çoğu olguda ilk semptomlar 20-40 yaşlarında görülür ve kadınlarda daha sıktır. İnfarktlar genellikle orta çaplı arterlerle sınırlıdır. DSA bulguları normal olabilir yada serebral arter distal dallarında multiple tıkanmalar

görülebilmektedir (Kumral ve Kumral, 1993). Nöbet, kognitif bozukluk, HT ve tekrarlayan düşük öyküsü hastalığın diğer semptomlarıdır (Bolayir vd., 2004).

CADASIL: CADASIL sıklıkla otozomal dominant geçişli, 19. kromozomun Notch geninde mutasyonun gözlendiği genetik bir hastalıktır. Yüz binde 2-4 oranında görülen bu hastalık beyine ait herediter küçük damar hastalıklarının en sık formu olup sıklıkla tanısı gözden kaçırılmaktadır (Narayan vd., 2012). Tekrarlayan subkortikal inmeler, demans, migrenöz baş ağrıları, nöropsikiyatrik semptomlar ile karakterizedir. Bu belirtiler ortalama 45 yaşlarında görülmektedir (Özdemir, 2004). Migren sıklıkla auralı olmakla birlikte aurasız migren ile giden CADASIL olguları da bulunmaktadır (Donnini vd., 2012). Bu hastalıkta söz konusu olan bilişsel bozulmanın, tekrarlayan iskemik ataklara bağlı olarak yürütücü işlevler ve dikkat üzerine etkileri nedeniyle olduğu bildirilmektedir (Benisty vd., 2012). Mizaç bozukluklarından en sık distimi ve depresif bozuklukların görüldüğü bildirilmiştir (Dominquez-Sanchez vd., 2011).

Nonaterosklerotik İnflamatuvar Arteriyopatiler

Poliarteritis nodoza (PAN): PAN orta ve küçük çaplı damarları etkileyen primer sistemik nekrotizan vaskülitir. Tüm ırklarda görülebilmekle birlikte beyaz ırkta sıklıkla, erkek/kadın oranı 2:1'dir. Her yaşta görülebilir fakat sıklıkla 40-60 yaş arasında izlenir (Düzgün, 2014). Her türlü organ tutulumuna rastlanabilmekle birlikte deri, periferik sinirler, çizgili kaslar, gastrointestinal sistem, böbrekler ve eklemler sık tutulum gösterirler (Frohnert ve Sheps, 1967). Periferik sinir tutulumu oranı %75'lerde iken SSS tutulumu %3-20 arasındadır (Öge, 2004).

Sistemik lupus eritematozus (SLE): SLE, kronik, sebebi bilinmeyen, immünolojik bozukluklarla birlikte otoimmün karakterli, bir çok organ ve sistemi tutan bağ dokusu hastalığıdır. Hastalık kliniğinde; ateş, eklemlerde şişlik, ciltte eritemli döküntüler, böbrek, SSS, akciğer gibi organ ve sistemlerin etkilenmesi söz konusudur (Düzgün, 2014). Hastaların %50'sinde nörolojik tutulum görülmekte fakat hastalığın nörolojik bulgularla başlama oranı %3'tür (Sarıbaş, 2004). SLE'ye bağlı olarak gelişen serebral tromboembolik olaylar iskemik imge ve/veya geçici iskemik atak ya da parezilere yol açabilir. Serebral vaskülit nadirdir. Serebrovasküler hastalık için riskli durumlar; genellikle yüksek hastalık aktivitesi veya ciddi hasar, süreklilik gösteren orta-

yüksek titrelerde antifosfolipit antikoru varlığı, kalp kapak hastalığı ve ileri yaşlır (Düzgün, 2014).

Sarkoidoz: Multisistem tutulum gösteren granüloamatöz bir hastalıktır. Granüloamlar damar duvarındaki media ve elastik tabakaları etkileyerek damar duvarında nekrozlara ve bunun sonucunda enfarktların oluşmasına neden olur. Genç hastaların %5'inde SSS tutulumu izlenir (Kumral K. , 1997). Sarkoidozun SSS tutulumu fasiyal sinir sıklıkla tutulmak üzere kraniyal sinirleri (%52), meninksleri, beyin parankimi ve hipotalamusu etkileyebilir. Klinik olarak ensefalopati, nöbet, miyelopati, menengial sendrom veya serebellar tutulumu ait bulgular gibi çeşitli semptomlar görülebilir (Gascón-Bayarri vd., 2011).

Behçet hastalığı (BH): BH kronik, multisistem inflamatuvar bir hastalıktır. Temel patoloji vaskülitir. Erkeklerde kadınlara göre dört kat daha sık görülmekte, en sık üçüncü dekatta izlenmektedir (Cılız vd., 2001).BH'da sinir sistemi %4-49 oranında etkilenmektedir. Nöro-Behçet sendromunda en sık başlangıç şekli baş ağrısı olup kuadriparezi, psödobulber felç, kraniyal sinir tutulumu, ataksi, periferik sinir lezyonları ve çeşitli vasküler sendromlar ile ortaya çıkabilir (Koçer vd., 1999). BH'da küçük ve büyük damarlarda oklüzyon, lokal trombüs oluşumu ve damar bütünlüğünün bozulmasına yol açan vaskülit patogenezdten sorumludur (Cılız vd. 2001).

Takayasu hastalığı: Etiyolojisi bilinmeyen bir poliarterittir. Arcus aorta ve buradan çıkan büyük damarlar tutulmaktadır. Arter duvarının tüm katmanları tutularak lümenin daralmasına ve tıkanmasına yol açar. Sıklıkla genç ve orta yaş kadınlarda görülmektedir. Hastalık yavaş geliştiği ve kollaterallerin oluşumu için yeterli vakit olduğu için nörolojik defisitlerle sık karşılaşılmaz. Karotis ve vertebrobaziller sisteme ait geçici iskemik atak, vertigo, konfüzyon, bilinç kaybı ve düşme atakları görülebilir(Kumral ve Kumral, 1993).

SSS'nin granüloamatöz anjiyiti: Özellikle küçük ve orta boy arterlerde segmental inflamasyon, intima ile adventisya tabakasında nekroz ile giden bu hastalıkta sistemik tutulum olmaksızın sadece serebral damarlar tutulur. DSA'da küçük ve orta çaplı arterlerde tesbih dizisi şeklinde görünüm ve segmental daralmalar izlenir (Kumral E. , 1997).

HIV(Human Immunodeficiency Virus) enfeksiyonu: HIV enfeksiyonlarında görülen nörolojik komplikasyonlar, aseptik menenjit, kronik menenjit, HIV-1 ensefalopati, vasküler miyelopati, periferik nöropati ve miyopati olarak sayılabilir. HIV pozitif hastalarda geçici iskemik atak, trombotik veya iskemik inme gelişebilir. Otopsi serilerinin %34'ünde serebrovasküler hastalık rapor edilmiştir. HT'a bağlı gelişen küçük damar hastalığı, laküner enfarktüs veya anevrizma, arteriovenöz malformasyon yada hemoraji ile prezente olmaktadır (Bradley, 2008).

2.4.1.2 Kardiyak nedenler

Kardiyoembolik inmeler, tüm iskemik inme nedenlerinin %15-20'sini oluşturur. Genç hastalarda bu oran %35'lere kadar çıkmaktadır. Özellikle transözefageal ekokardiyografinin (TEE) kullanılmaya başlanması ile potansiyel kardiyak emboli kaynaklarının tespit edilme sıklığı artmıştır (Manning ve Douglas, 1998). TEE sol atriyumunu, atriyal apendiksi, atriyal septumu ve arkus aortayı göstermede daha duyarlıdır. İnme nedeni belirlenemeyen özellikle 50 yaş altı hastalarda TEE uygulamak gerekir. Kriptojenik inmeli hastalarda %24-79 oranında kardiyak emboliye rastlanmakta olup transtorasik EKO (TTE) ile bu oran %14-38'dir (Urbinati vd., 1992)

Genç iskemik inmeli hastalarda, emboliye sebep olan kaynak asemptomatik olabilir (Soler – Gonzalez vd, 1999). Literatürde genç iskemik inmeli hastalarda TTE ile saptanan en sık anomaliler, mitral kapak prolapsusu, patent foramen ovale, mitral stenoz, intraauriküler septal anevrizmadır (Ortega Gutierrez vd., 2001).

Gençlerde inme en sık olarak emboli ve arteriyel diseksiyona bağlı olarak gelişir. Kalp kaynaklı nedenler genç inme etyolojisinin yaklaşık 1/3'ünden sorumludur. Kardiyak değerlendirme esnasında elektrokardiyografi, 24 saatlik ritim holter monitörizasyonu ve ekokardiyografi yapılmalıdır. TTE normal bulunur ve sol atriyuma dair bir patoloji düşünülüyorsa TEE yapılmalı, paradoksal emboli ekartasyonu açısından da kontrastlı ekokardiyografi yapılmalıdır (Ortega Gutierrez vd., 2001).

2.4.1.3 Hematolojik bozukluklar

Hiperkoabiliteye neden olan hematolojik hastalıklar

Genç iskemik inmeye neden olan hematolojik nedenler arasında; koagülasyon inhibitörlerinin herediter eksikliği, antifosfolipit antikoları, lupus antikoagülanı, orak hücreli anemi, esansiyel trombositoz sayılabilir (Ferro ve Crespo , 1993).

Protein C, protein S, antitrombin III eksikliği, Faktör V Leiden(FVL) ve protrombin gen mutasyonu, aktive protein C rezistansı gibi bozukluklar, hiperkoagülasyona neden olarak sıklıkla venöz trombozlara neden olurlar (Özdemir, 2004).

Metilentetrahidofolat redüktaz (MTHFR), folat metabolizmasında önemli bir enzimdir. Azalan MTHFR aktivitesi sonucu plazma homosistein düzeyi artmaktadır (Rosenblatt , 2001). MTHFR geninde görülen bazı mutasyonlar, enzimi inaktive ederek serebrovasküler olaylar için risk faktörü olan hiperhomosisteinemi oluşmasına neden olmaktadır (Daly vd., 1999).

FVL mutasyonu Türklerde %7,1-10,4 görülmekte olup en sık mutasyonlardan biridir (Longstreth vd., 1998). Sağlıklı bireylere göre FVL mutasyonu heterozigot hastalarda tromboz riskinin 7, homozigot bireylerde ise 80 kat arttığı gösterilmiştir (Voetsch vd., 2000).

Protein C hemostazın en önemli regülatör proteinlerindedir, K vitaminine bağımlıdır. Trombin oluşumunun ardından, koagülasyonun ilerlemesini inhibe eder (Florell ve Rodgers , 1997). Herediter eksikliğinde venöz ve arteriyel trombozlar görülebilir (Nowak-Gottl vd., 2001).

MELAS

Mitokondriyal miyopati, ensefalopati, laktik asidoz, inme benzeri ataklarla seyreden, mitokondriyal DNA'da ortaya çıkan mutasyon sonucu oluşan herediter bir hastalıktır. Kısa boy, tekrarlayan inme benzeri ataklar, epilepsi, migren baş ağrıları tipiktir. Hastalarda ilerleyen zamanlarda demans gelişir. Çocuklarda, gençlerde veya orta yaşlılarda izlenebilir (Öge, Nöroloji, 2004).

Gebelik

Gebelikte pek çok hemodinamik değişiklik meydana gelmektedir. Arterlerin media tabakasında kalınlaşma, fragmantasyon, normal elastik dokunun kaybı, intimal hiperplazi oluşur. Gebelik sırasında koagülasyon sisteminde de değişiklikler olmaktadır. Özellikle fibrinolitik aktivite düşmekte, trombosit agregabilitesi artmaktadır. Bu sebeple de tromboembolik olaylara zemin hazırlamaktadır (Kumral E. , 1997).

2.5 Genç İnmede Prognoz

Genç inmede prognoz etyolojik nedene bağlı olarak değişmektedir. Yapılan çalışmalarda akut dönemde gençlerde ölüm oranı %1,5-7,3 bulunmuştur (Öge, 2004). Aterosklerotik vasküler hastalığa bağlı geçici iskemik ataklarda miyokard enfarktüsü ve ölüm riski yüksektir. Gençlerde rekürren inme oranı yılda %1'den azdır. İzlemleri sırasında hastaların yarısından fazlası eski aktivitelerine dönebilmektedir (Öge, 2004).

3 İNME VE VİTAMİN D

3.1 Vitamin D Metabolizması

Vitamin D insan vücudunda sentezlenebilen tek vitamindir (Dunn , 1998).İnsanlar vitamin D'yi deride sentezlenen kolekalsiferol (D3), diyet (D3) ve besin desteklerinden veya ergokalsiferolden (D2) sağlar (Holick, 2007). Ciltte UV ışınlarına maruziyetle, 7 dehidrokolesterol(D2), provitamin D3'e dönüşür. Aktif olmayan vitamin D önce karaciğerde 25-Hidroksivitamin D'ye [25 (OH)D] hidroksile olur. 25(OH)D'nin biyolojik aktivitesi düşüktür ve dolaşımdaki formdur. Daha sonra böbrekte çeşitli metabolizmalarla 1,25(OH)D'ye dönüşür. Bu form vitamin D'nin aktif formu olup; böbrek, düz kas, mikroglia, astrositler ve serebral nöronlarda oluşabilir (Lips, 2006).

Diyetle alınan vitamin D, enterositlerden absorbe edildikten sonra şilomikronlar içinde taşınır. Şilomikronlar portal dolaşım ile karaciğere gelirler. Burada 25-hidroksilaz ile 25(OH) D oluşur. Böbreklerin proksimal tübüllerindeki reaksiyonlarla aktif form olan 1,25 (OH)D'ye dönüşür (Holic vd., 1995).

Vitamin D düzeyi; prohormon olan 25(OH)D ölçümüne dayanır. Vitamin D'nin serumda en stabil ve en çok bulunan formu 25(OH)D'nin yarı ömrü 3 haftadır. Bu nedenle D vitamini düzeyini belirlemede en uygun göstergedir (Thacher ve Clarke , 2011). Holick'in vitamin D eksikliği adlı makalesinde belirtildiği üzere; kemik patolojilerinden kaçınmak için serum 25-OH vitamin D düzeyi 20 ng/ml'nin üzerinde olmalıdır (Holick, 2007). Geleneksel olarak D vitamini eksikliği; serum 25-OH D düzeyinin < 10 ng/ml olması olarak tanımlanır. Çünkü bu düzeyin altındaki değerler rikets ve osteomalazi riski ile ilişkilendirilmiştir (Thacher ve Clarke, 2011; Looker vd., 2002). Dünya Sağlık Örgütü 20 ng/ml altını D vitamini yetersizliği, 10 ng/ml ve altındaki D Vitamini düzeylerini eksiklik olarak tanımlamıştır (Spiro ve Buttriss, 2014) .

3.2 Vitamin D ve İnme ile İlişkisi

Vitamin D reseptörleri, rat beyinde hafıza gelişimi ile ilgili bölge olan hipokampüste saptanmıştır (Annweiler vd., 2011). İnsan beyinde de rodent beyine benzer şekilde vitamin D reseptörlerinin olduğunu gösteren çalışmalar vardır(Eyles vd., 2005). Vitamin D eksikliği, arteriyel HT, tip 2 diabetes mellitus, dislipidemi, artmış

beden kitle indeksi, tromboz, enfeksiyon, inflamasyon ile ilişkilendirilmiştir (Pilz vd., 2009).

Gözlemsel çalışmaların sistematik incelemesi, düşük D vitamini düzeylerinin DM, dislipidemi, HT gibi kardiyovasküler risklerle bağlantılı olduğunu, serebrovasküler olaylar dahil kardiyovasküler olaylarda rol oynadığını göstermektedir (Pilz vd., 2011).

Hayvan çalışmalarında 1,25 (OH)D'nin renin-anjiyotensin sistemini regüle ettiği gösterilmiş, D vitamini reseptörü olmayan veya 1-alfa hidroksilaz gen eksikliği olan farelerde, renin yüksek olduğu, HT ve kardiyak hipertrofi geliştiği izlenmiştir (Li vd., 2002).

Vitamin D obezite ile de yakından ilişkilidir. Birçok çalışmada obezitenin 25-(OH) düzeyleri ile ters orantılı olduğu ve adipogenezin 1,25 (OH)D₃ ile inhibe edildiği gösterilmiştir (Parikh vd., 2004).

D vitamini reseptörlerinin β hücreleri üzerinde yer aldığı gösterilmesi ile, D vitamininin insülin sekresyon ve sensitivitesini arttırabileceği öngörülmüştür. D vitamini düzeyi obez ve tip 2 DM'li bireylerde daha düşük bulunmuştur (Ozfiat ve Chowdhury , 2010). Çeşitli kesitsel çalışmalarda, tip2 DM ve metabolik sendromla ilişkili durumlar, vitamin D eksikliği ile ilişkili bulunmuştur. 21 prospektif çalışmanın meta analizinde, 25 (OH)D düzeyi ve tip 2 DM riski arasında ters orantı gösterilmiştir (Song vd., 2013).

Vitamin D eksikliği, endotelial disfonksiyon, vasküler düz kasta proaterosklerotik değişiklikler, makrofajların köpük hücreye dönüşümünde artışa neden olarak ateroskleroza katkıda bulunabilir (Zittermann ve Koerfer, 2008).

İnflamasyon da inme risk faktörleri arasındadır ve vitamin D'nin antiinflamatuvar etkilerinin olduğuna dair kanıtlar mevcuttur (Kaptoge vd., 2010). Aynı zamanda vitamin D eksikliğinin serebrovasküler hastalıkları tetikleyen enfeksiyonları da tetiklediği vurgulanmaktadır (Yamshchikov vd., 2009).

Kalsiyum homeostazisinde önemli olan vitamin D'nin eksikliğinde görülen azalmış serum kalsiyum düzeyi parathormon (PTH) düzeyinin artmasına neden olur ve yükselen PTH düzeylerinin inme ile ilişkili olduğu görülmüştür (Sato vd., 2003).

PTH'nun proaterosklerotik özelliğinin olduğu ve arteryel HT ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Fitzpatrick vd.,2008).

Veriler; vitamin D düzeyi ve iskemik inme arasındaki ilişkiyi güçlendirmektedir. Bir çalışmada, düşük 25(OH)D düzeyi ile iskemik inme arasında ilişki saptanmakla birlikte en güçlü ilişkinin laküner enfarkt ile olduğu gösterilmiştir (Sun vd., 2012).

Sonuç olarak; vitamin D düzeyinin düşüklüğünün iskemik inme için risk faktörü olduğunu destekleyen birçok çalışma mevcuttur. Vitamin D'nin iskemik inmenin risk faktörleri ile olan ilişkisi, vitamin D'nin mortalite ve morbiditeyiönleme hususundaki önemini arttırmaktadır (Yalbuздаğ , 2015).



4 VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ VE BULGULAR

4.1 Verilerin Analizi

Bu çalışmada; Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı servisinde Kasım 2013-Ocak 2017 tarihleri arasında akut iskemik inme tanısı ile izlenen 55 yaş altı hastalar retrospektif olarak tarandı. Çalışma grubuna 74 hasta ve kontrol grubuna iskemik inme risk faktörlerine sahip olmayan, sağlıklı 191 kişi dahil edildi. Hastalardan yatışının ilk 24 saatinde kan alınarak 25(OH)D düzeyleri değerlendirilmiş olup; kan 25(OH)D düzeyinin 20 ng/ml üzerinde olması normal, 10-20 ng/ml arasında olması yetersizlik ve 10 ng/ml altında olması eksiklik olarak kabul edildi.

Araştırma bulguları, katılımcılardan elde edilen veriler üzerinde SPSS v23.0 programı kullanılarak gerçekleştirilen analizlerin sonucunda elde edilmiştir. Araştırma,74 hasta ve 191 kontrol grubu olmak üzere toplam 265 kişinin verileri üzerinden analiz edilmiştir. Elde edilen veriler yüzde ve frekans yöntemleriyle analiz edilmiştir. Sonuçlar tablolar halinde elde edilmiş ve değerlendirilmiştir. Araştırmada aynı zamanda farklılık analizleri uygulanmıştır.

4.2 Araştırmanın Bulguları

4.2.1 Demografik özellikler

Araştırmaya katılan 265 kişinin grup dağılımı Tablo 1’de görülmektedir. Araştırmaya katılanların %72.1’i kontrol, %27.9’u hasta grubudur.

Tablo 1. Araştırmaya Katılan Gruplar (n=265)

<i>Gruplar</i>	<i>Frekans</i>	<i>Yüzde</i>
<i>Grup</i>		
Hasta	74	27.9
Kontrol	191	72.1

Katılımcılara ilişkin demografik özellikler Tablo 2’de verilmektedir. Kontrol grubunun %69.6’sı erkek, %30.4’ü kadın, %30.4’ü 45 yaş altında, %22.5’i 45 ile 50 yaş arasında,%47.1’i 51 ile 55 yaş arasındadır. Hasta grubunun %70.3’ü erkek, %29.7’si kadın, %21.6’sı 45 yaş altında, , %47.1’i 45 ile 50 yaş arasında, %48.6’sı 51 ile 55 yaş arasındadır.

Tablo 2. Araştırmaya Katılan Kişilere İlişkin Özellikler (n=265)

Değişkenler	Kontrol Grubu		Hasta Grubu	
	Frekans	Yüzde	Frekans	Yüzde
<i>Cinsiyet</i>				
Kadın	58	30.4	22	29.7
Erkek	133	69.6	52	70.3
<i>Yaş</i>				
45 yaş altı	58	30.4	22	29.7
45 – 50 Yaş	43	22.5	16	21.6
51 – 55 Yaş	90	47.1	36	48.6

4.2.2 Ölçüm değerleri

Katılımcıların grup ve yaşlarına göre D vitaminine ilişkin bulguları Tablo 3’te gösterilmektedir. Kontrol grubundaki 45 yaş altı kişilerin %98.3’ü, 45 ile 50 yaş arasındaki kişilerin tamamı ve 51 ile 55 yaş arasındaki kişilerin %98.9’u normal; 45 yaş altı kişilerin %1,7’si, 45-50 yaş arasındaki kişilerin hiçbirinde, 51 ile 55 yaş arasındaki kişilerin %1,1’inde yetersiz; hasta grubundaki 45 yaş altı kişilerin %45.5’i, 45 ile 50 yaş arasındaki kişilerin %62.5’i ve 51 ile 55 yaş arasındaki kişilerin %55.6’sında D vitamini düzeyi yetersizdir. Yine hasta grubundaki 45 yaş altı kişilerin%27,3’ünde, 45 ile 50 yaş arasındaki kişilerin %6,3’ünde ve 51 ile 55 yaş arasındaki kişilerin 16,7’sinde D vitamini düzeyi eksiktir.

Tablo 3. Yaşa Göre D Vitaminine İlişkin Bulgular

D Vitamini	Eksiklik		Yetersiz		Normal	
	Frekans	Yüzde	Frekans	Yüzde	Frekans	Yüzde
Kontrol Grubu						
45 Yaş Altı	0	0.0	1	1.7	57	98.3
45 – 50 Yaş	0	0.0	0	0.0	43	100.0
51 – 55 Yaş	0	0.0	1	1.1	89	98.9
Hasta Grubu						
45 Yaş Altı	6	27.3	10	45.5	6	27.3
45 – 50 Yaş	1	6.3	10	62.5	5	31.3
51 – 55 Yaş	6	16.7	20	55.6	10	27.8

Katılımcıların gruplarına göre D vitaminine ilişkin bulguları Tablo 4'te gösterilmektedir. Kontrol grubunun %99'unda D vitamini normal, %1'inde yetersiz; hasta grubunun %54.1'inde yetersiz, %28.4'ünde normal ve %17.6'sında eksiklik bulunmaktadır.

Tablo 4. Gruplara Göre D Vitaminine İlişkin Bulgular

D Vitamini	Eksiklik		Yetersiz		Normal	
	Frekans	Yüzde	Frekans	Yüzde	Frekans	Yüzde
Kontrol Grubu	0	0.0	2	1.0	189	99.0
Hasta Grubu	13	17.6	40	54.1	21	28.4

4.2.3 Normal dağılım analizi

Katılımcı gruplarına göre D vitaminine ait verilerin dağılımının normalliği SPSS programı yardımıyla Skewness ve Kurtosis değerleri incelenerek ortaya konulmuştur. Normalliği değerlendirmek için kullanılan istatistik yöntemlerden biri kurtosis ve skewness katsayılarının incelenmesidir. Skewness değerinin ± 1 , kurtosis değerinin ise ± 2.0 arasında olması, dağılımın normallikten aşırı bir sapma göstermediği yönünde değerlendirilmektedir. Skewness ve Kurtosis değerleri Tablo 5'te sunulmaktadır.

Tablo 5. Gruplara Göre Normal Dağılım Analizi

Değişkenler	Skewness	Kurtosis
Kontrol Grubu	2.386	11.345
Hasta Grubu	1.383	2.566

Test sonucuna göre; gruplara ilişkin D vitamini verilerinin normal dağılım göstermediği saptanmaktadır. Bu nedenle, çözümlenelerde; non-parametrik testler kullanılmıştır.

Katılımcı gruplarının yaşlarına göre D Vitamini ait verilerin dağılımının normalliği SPSS programı yardımıyla Skewness ve Kurtosis değerleri incelenerek ortaya konulmuştur. Skewness ve Kurtosis değerleri Tablo 6’da sunulmaktadır.

Tablo 6. Kontrol Grubunun Yaşlara Göre Normal Dağılım Analizi

Değişkenler	Skewness	Kurtosis
<i>Kontrol Grubu</i>		
45 Yaş Altı	1.688	4.142
45 – 50 Yaş Arası	3.249	14.876
51 – 55 Yaş Arası	1.271	3.177
<i>Hasta Grubu</i>		
45 Yaş Altı	1.763	3.768
45 – 50 Yaş Arası	-1.105	3.313
51 – 55 Yaş Arası	1.257	1.682

Test sonucuna göre; grupların yaşlarına ilişkin D vitamini verilerinin normal dağılım göstermediği saptanmıştır. Bu nedenle, çözümlenelerde; non-parametrik teknikler kullanılmıştır.

4.2.4 Toplanan verilerle ilgili olarak yapılan fark testleri

4.2.4.1 Gruplara göre D vitamini arasındaki farklılıkların araştırılması

Katılımcıların grupları ile D vitamini arasındaki farklılık "*Mann Whitney U Testi*"ne göre analiz edilmiştir. Analiz sonuçları Tablo 7'de verilmektedir.

Tablo 7. Gruplara Göre Farklılık Analizi

Değişkenler	Gruplar	N	Sıralar Ortalaması	Sıralar Toplamı	Mann - Whitney U Değeri	Z Değeri	p Değeri
D Vitamini	Hasta	74	39,16	2897,50	122,500	-12,40	0,000
	Kontrol	191	169,36	32347,50			
	Toplam	265					

Tablo 7'de, hasta ve kontrol grubu ile D vitamini arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p < 0.05$). Buna göre, hasta grubunun D vitamini düzeyleri kontrol grubundan düşüktür.

4.2.4.2 Yaşa göre D vitamini arasındaki farklılıkların araştırılması

Kontrol ve hasta grubu katılımcılarının yaşlarına göre D vitamini arasındaki farklılık "*Kruskal Wallis Analizi*"ne göre analiz edilmiştir. Analiz sonuçları Tablo 8'de verilmektedir.

Tablo 8. Yaşa Göre Farklılık Analizi

Değişken	Gruplar	N	Sıralar Ort.	Ki-Kare	Sd	p Değeri
<i>Kontrol Grubu</i>						
D Vitamini	45 Yaş Altı	58	78,87	8,351	2	0,015
	45-50	43	107,59			
	51-55	90	101,50			
	Toplam	191				
<i>Hasta Grubu</i>						
D Vitamini	45 Yaş Altı	22	33,61	1,132	2	0,568
	45-50	16	40,63			
	51-55	36	38,49			
	Toplam	74				

Tablo 8’de, kontrol ve hasta grubunun yaşlarına göre D vitamini arasındaki farklılık gösterilmektedir. Tablo incelendiğinde, kontrol grubunun yaşa göre istatistiki olarak anlamlı bir farklılık gösterdiği saptanmaktadır ($p<0.05$). Ancak, hasta grubunun yaşa göre istatistiki olarak anlamlı bir farklılık göstermediği tespit edilmiştir ($p>0.05$). Kontrol grubunda bulunan 45 ile 50 yaş arasındaki kişilerin D vitamini düzeyi diğer katılımcılardan daha yüksektir.

4.2.4.3 Cinsiyete göre D vitamini arasındaki farklılıkların araştırılması

Kontrol ve hasta grubundaki 45 yaş altındaki kişilerin cinsiyetleri ile D vitamini arasındaki farklılık “*Kruskal Wallis Analizi*”ne göre analiz edilmiştir. Analiz sonuçları Tablo 9’da verilmektedir.

Tablo 9. Cinsiyete Göre Farklılık Analizi – 45 Yaş Altı

Değişkenler	Gruplar	N	Sıralar Ortalaması	Sıralar Toplamı	Mann - Whitney U Değeri	Z Değeri	p Değeri
<i>Kontrol Grubu</i>							
D Vitamini	Kadın	25	29,22	730,50	405,500	-0,110	0,912
	Erkek	33	29,71	980,50			
	Toplam	58					
<i>Hasta Grubu</i>							
D Vitamini	Kadın	10	9,80	98,00	43,000	-1,121	0,283
	Erkek	12	12,92	155,00			
	Toplam	22					

Tablo 9'a göre, kontrol ve hasta grubundaki 45 yaş altındaki kişilerin cinsiyetleri ile D vitamini arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık bulunmadığı tespit edilmektedir ($p>0.05$).

Kontrol ve hasta grubundaki 45 ile 50 yaş arasındaki kişilerin cinsiyetleri ile D vitamini arasındaki farklılık "*Kruskal Wallis Analizi*"ne göre analiz edilmiştir. Analiz sonuçları Tablo 10'da verilmektedir.

Tablo 10.Cinsiyete Göre Farklılık Analizi – 45-50 Yaş Arası

Değişkenler	Gruplar	N	Sıralar Ortalaması	Sıralar Toplamı	Mann - Whitney U Değeri	Z Değeri	p Değeri
Kontrol Grubu							
D Vitamini	Kadın	13	29,58	384,50	96,500	-2,605	0,008
	Erkek	30	18,72	561,50			
	Toplam	43					
Hasta Grubu							
D Vitamini	Kadın	7	8,14	57,00	29,000	-0,265	0,837
	Erkek	9	8,78	79,00			
	Toplam	16					

Tablo 10'a göre, kontrol grubundaki 45 ile 50 yaş arasındaki kişilerin cinsiyetleri ile D vitamini arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p < 0.05$). Ancak, hasta grubundaki 45 ile 50 yaş arasındaki kişilerin cinsiyetleri ile D vitamini arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$). Kontrol grubundaki 45 ile 50 yaş arasındaki kadınların D vitamini düzeyleri erkeklerden daha yüksektir.

Kontrol ve hasta grubundaki 51 ile 55 yaş arasındaki kişilerin cinsiyetleri ile D vitamini arasındaki farklılık "*Kruskal Wallis Analizi*"ne göre analiz edilmiştir. Analiz sonuçları Tablo 11'de verilmektedir.

Tablo 11.Cinsiyete Göre Farklılık Analizi – 50-55 Yaş Arası

Değişkenler	Gruplar	N	Sıralar Ortalaması	Sıralar Toplamı	Mann - Whitney U Değeri	Z Değeri	p Değeri
Kontrol Grubu							
D Vitamini	Kadın	20	42,88	857,50	647,500	-0,510	0,610
	Erkek	70	46,25	3237,50			
	Toplam	90					
Hasta Grubu							
D Vitamini	Kadın	5	10,00	50,00	35,000	-1,944	0,053
	Erkek	31	19,87	616,00			
	Toplam	36					

Tablo 11'e göre, kontrol ve hasta grubundaki 45 ile 50 yaş arasındaki kişilerin cinsiyetleri ile D vitamini arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

4.2.4.4 İnme kesinleşmiş değiştirilebilir risk faktörleri ile D vitamini düzeyleri arasındaki farklılıkların araştırılması

İnme kesinleşmiş değiştirilebilir risk faktörleri olan HT, DM, AF, aterosklerotik kalp hastalığı (ASKH), hiperlipidemi (HL), sigara, semptomatik karotis stenozu ile D vitamini arasındaki farklılık “Tek Yönlü ANOVA Analizi”ne göre analiz edilmiştir. Grup varyanslarının homojenlik analizi için Levene Testi kullanılmıştır. Tablo 12’de Levene Testine ait sonuçlar gösterilmektedir.

Tablo 12. D Vitamini - Levene Testi

Değişken	Levene Değeri	p Değeri
D Vitamini	1,399	0,254

Tablo 12 incelendiğinde, D vitamini değişkeninin grup varyansının eşit olduğu tespit edilmiştir ($p>0.05$). Tek Yönlü ANOVA Analizi sonuçları Tablo 13’te verilmektedir.

Tablo 13. D Vitaminine Göre Farklılık Analizi (n=74)

Değişkenler	D Vit.	N	ANOVA Sonuçları						
			\bar{X}	SH _x	Var. K.	K. T.	K. O.	F	P
İnme	Eksik	1	,14	,18	G. Arası	,081	,040	1,325	,272
	Yetersiz	3	,22	,18		Grup İçi	2,161		
	Normal	4	,18	,13	Toplam		2,242		
	Toplam	1	74	,20		,17			

Tablo 13'te, inme risk faktörü ile D vitamini arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

İnme diğer risk faktörleri olan homosistein, protein C aktivitesi, protein S aktivitesi, antitrombin III aktivitesi, antikardiyolipin antikorları, antifosfolipit antikorları, F5 leiden mutasyonu, protrombin gen mutasyonu, MTHFR c677t mutasyonu, MTHFR a1298c mutasyonu ile D vitamini arasındaki farklılık "*Tek Yönlü ANOVA Analizi*"ne göre analiz edilmiştir. Grup varyanslarının homojenlik analizi için Levene Testi kullanılmıştır. Tablo 14'te Levene Testine ait sonuçlar gösterilmektedir.

Tablo 14. D Vitamini - Levene Testi

Değişken	Levene Değeri	p Değeri
D Vitamini	2,193	0,119

Tablo 14 incelendiğinde, D vitamini değişkeninin grup varyansının eşit olduğu tespit edilmiştir ($p>0.05$). Tek Yönlü ANOVA Analizi sonuçları Tablo 15'te verilmektedir.

Tablo 15. D Vitaminine Göre Farklılık Analizi (n=74)

ANOVA Sonuçları									
Değişkenler	D Vit.	N	\bar{X}	SH _x	Var. K.	K. T.	K. O.	F	P
İnme	Eksik	1	30,	4,0	G. Arası	79,236	39,61	1,111	,335
		3	4	6					
	Yetersiz	4	29,	6,3					
		0	7	8					
	Normal	2	27,	6,0					
Toplam	1	7	9						
	74	29,	5,9		6				
			3	8					

Tablo 15’te, inme risk faktörü ile D vitamini arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

İnme diğer risk faktörleri olan homosistein, protein C aktivitesi, protein S aktivitesi, antitrombin III aktivitesi, antikardiyolipin antikorları, antifosfolipit antikorları, F5 leiden mutasyonu, protrombin gen mutasyonu, MTHFR c677t mutasyonu, MTHFR a1298c mutasyonu, HT, DM, AF, ASKH, HL, sigara, semptomatik karotis stenozu ile D vitamini arasındaki farklılık “Tek Yönlü ANOVA Analizi”ne göre analiz edilmiştir. Grup varyanslarının homojenlik analizi için Levene Testi kullanılmıştır. Tablo 16da Levene Testine ait sonuçlar gösterilmektedir.

Tablo 16. D Vitamini - Levene Testi

Değişken	Levene Değeri	p Değeri
D Vitamini	2,077	,133

Tablo 16 incelendiğinde, D vitamini değişkeninin grup varyansının eşit olduğu tespit edilmektedir ($p>0.05$). Tek Yönlü ANOVA Analizi sonuçları Tablo 17’de verilmektedir.

Tablo 17. D Vitaminine Göre Farklılık Analizi (n=74)

Değişkenler	D Vit.	ANOVA Sonuçları							
		N	\bar{X}	SH _x	Var. K.	K. T.	K. O.	F	P
İnme	Eksik	1	17,	2,4	G. Arası	27,571	13,78	1,110	,335
		3	9	1					
	Yetersiz	4	17,	3,7	Grup İçi	881,54	12,4	2	
		0	6	6					
	Normal	2	16,	3,6	Toplam	909,11	4		
		1	3	0					
Toplam	74	17,	3,5						
			3	2					

Tablo 17’de, inme risk faktörü ile D vitamini arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Bu sonuçlar ışığında D vitamini ile iskemik inmenin olası risk faktörleri karşılaştırıldığında; D vitamini eksikliğinin iskemik inmeye neden olma ihtimalinin inmenin diğer tüm risk faktörlerinden farklı olmadığı, D vitamini düzeyleri azaldıkça iskemik inme riskinin daha da artmayacağı sonucuna varılmıştır.

4.2.4.5 Kesinleşmişdeğiştirilebilir risk faktörü olan ve olmayan hastalarda D vitamini dağılımı

Tablo 18 kesinleşmiş değiştirilebilir risk faktörüne sahip olan ve olmayan hastalarda D vitamini dağılımını göstermektedir. Bulgulara göre kesinleşmiş değiştirilebilir risk faktörüne sahip hastaların %13,5’inde yetersiz, %8,1’inde eksik; sahip olmayan hastaların %39,2’sinde D vitamini yetersiz, %10,8’inde eksiktir.

Tablo 18. Kesinleşmiş Değiştirilebilir Risk Faktörüne Sahip Olma – D Vitamini

			D Vitamini			Toplam
			Eksikli k	Yetersi z	Normal	
Değiştirilebilir Risk	Değiştirilebilir Riske Sahip	Yüzde	6	10	4	20
		Frekans	8,1%	13,5%	5,4%	27,0%
	Değiştirilebilir Riske Sahip Değil	Yüzde	8	29	17	54
		Frekans	10,8%	39,2%	23,0%	73,0%
Toplam		Yüzde	14	39	21	74
		Frekans	18,9%	52,7%	28,4%	100,0%

4.2.4.6 Kesinleşmiş değiştirilebilir risk faktörü olan ve olmayan hastalarda D vitamini dağılımına ait farklılık analizi

Kesinleşmiş değiştirilebilir risk faktörüne sahip olan ve sahip olmayan hastalar ile D vitamini arasındaki farklılık “*Mann Whitney U Testi*”ne göre analiz edilmiştir. Analiz sonuçları Tablo 19’da verilmektedir.

Tablo 19. Kesinleşmiş Değiştirilebilir Risk Durumuna Göre Farklılık Analizi

Değişkenler	Gruplar	N	Sıralar Ortalaması	Sıralar Toplamı	Mann - Whitney U Değeri	Z Değeri	p Değeri
D Vitamini	Değiştirilebilir Riske Sahip	20	30,60	612,00	402,000	-1,680	,093
	Değiştirilebilir Riske Sahip Değil	54	40,06	2163,00			
	Toplam	74					

Tablo 19’a göre, kesinleşmiş değiştirilebilir risk faktörüne sahip ve sahip olmayan hastalar ile D vitamini arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

4.2.4.7 Kesinleşmiş değiştirilebilir risk faktörüne sahip hastalar ve kontrol grubunun D vitamini dağılımı

Tablo 20 kesinleşmiş değiştirilebilir risk faktörüne sahip hastalar ve kontrol grubu D vitamini dağılımını göstermektedir. Bulgulara göre hastaların %14,7'sinde D vitamini yetersiz,%5,3'ünde eksik; kontrol grubunun %0,8'inde D vitamini yetersiz düzeydedir.

Tablo 20. Kontrol Grubu – D Vitamini

		D Vitamini		Toplam		
		Eksiklik	Yetersiz	Normal		
Grup	Hasta	Yüzde	14	39	21	74
		Frekans	5,3%	14,7%	7,9	27,9%
	Kontrol	Yüzde	0	2	189	191
		Frekans	0,0%	0,8%	71,	72,1%
Toplam		Yüzde	14	41	210	265
		Frekans	5,3%	15,5%	79,	100,0%
				2%		

4.2.4.8 Kesinleşmiş değiştirilebilir risk faktörlerine sahip hastalar ile kontrol grubuna göre D vitamini arasındaki farklılıkların araştırılması

Kesinleşmiş değiştirilebilir risk faktörüne sahip hastalar ve kontrol grubunun D vitamini ile arasındaki farklılık "*Mann Whitney U Testi*"ne göre analiz edilmiştir. Analiz sonuçları Tablo 21'de verilmektedir.

Tablo 21. Kesinleşmiş Değiştirilebilir Risk Faktörüne Sahip Hastalar – Kontrol Grubu

Değişkenler	Gruplar	N	Sıralar Ortalama sı	Sıralar Toplamı	Mann - Whitney U Değeri	Z Değeri	p Değeri
D Vitamini	Hasta	74	39,13	2895,50	120,500	-12,41	,000
	Kontrol	191	169,37	32349,5			
	Toplam	265					

Tablo 21'e göre, kesinleşmiş değiştirilebilir risk faktörüne sahip hastalar ve kontrol grubunun D vitamini ile arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık vardır ($p<0,05$). Elde edilen analiz sonuçlarına göre; kontrol grubunun D vitamini düzeyi kesinleşmiş değiştirilebilir risk faktörüne sahip hastalara göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

İnme risk faktörlerinin her birinin 45 yaş altı, 45-50 yaş, 51-55 yaş arası olmak üzere yaşa göre istatistiksel olarak analiz edilmiştir. Tablo 22'de kesinleşmiş değiştirilebilir risk faktörleri ve tablo 23'te diğer iskemik inme faktörlerinin yaş gruplarına göre analizi özetlenmiştir.

Tablo 22. Hasta Grubunda Yaşlara Göre Kesinleşmiş Değiştirilebilir Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Risk faktörleri	<45	45-50 yaş	51-55 yaş	<55 yaş
HT	%22,7	%62,5	%47,2	%43,2
DM	%4,5	%18,8	%25	%17,6
KKY	%0	%0	%8,3	%4,1
AF	%0	%6,3	%5,6	%4,1
ASKH	%9,1	%18,8	%27,8	%20,3
HL	%4,5	%31,3	%25	%20,3
Sigara	%22,7	%31,3	%25	%25,7
Semptomatik Karotis Stenozu	%0	%12,5	%13,9	%9,5

Tablo 23. Hasta Grubunda Yaşlara Göre Diğer Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Risk faktörleri	<45 yaş	45-50 yaş	50-55 yaş	<55 yaş
FV Leiden mutasyonu	%0	%0	%0	%0
Protrombin gen mutasyonu	%0	%12,5	%8,3	%5
MTHFR C677T mutasyonu	%0	%25 heterozigot %12,5 homozigot	%11,1 heterozigot %2,8 homozigot	%10,8 heterozigot %4,1 homozigot
MTHFR A1298C mutasyonu	%0	%18 heterozigot %18 homozigot	%5,6 heterozigot %2,8 homozigot	%6,8 heterozigot %4,1 homozigot
Protein C aktivitesi düşüklüğü	%9	%25,2	%16,8	%16,7
Protein S aktivitesi düşüklüğü	%18	%25,2	%11,2	%18,2
Antitrombin III aktivitesi düşüklüğü	%9	%25,2	%11,2	%11,2
Antikardiyolipin ve antifosfolipit antikorları	%0	%0	%0	%0
Alkol	%0	%0	%2,8	%1,4
Hiperhomosisteinemi	%27	50,4	67,2	%53,2

45 yaş altı hastaların risk faktörü değerlendirmesine bakıldığında; hastaların hiçbirinde KKY, AF, alkol kullanımı, semptomatik karotis stenozu, iskemik inme aile öyküsü, FV Leiden mutasyonu, protrombin gen mutasyonu, MTHFR gen mutasyonu saptanmamış olup; %22,7'sinde HT, %4,5'inde DM, %9,1'inde ASKH, %4,5'inde HL, %22,7'sinde sigara kullanım öyküsü, %27'sinde hiperhomosisteinemi, %13,6'sında geçirilmiş inme öyküsü bulunmaktadır. EKO incelemelerinde hastaların tümünde EF %55'in üzerindedir. Hastaların birinde eşlik eden hastalık olarak esansiyel trombozitoz, birinde larinks kanseri, birinde renal transplantasyon öyküsü ve birinde Takayasu Arteriti mevcuttur. Protein C aktivitesi hastaların %9'unda, Protein S aktivitesi hastaların %18'inde, antitrombin III aktivitesi ise hastaların %9,1'inde normalden düşüktür. Antikardiyolipin antikorları ve antifosfolipit antikorları hastaların tümünde negatif olarak tespit edilmiştir.

45-50 yaş arası hastaların risk faktörü incelemesine bakıldığında; hastaların hiç birinde iskemik inme aile öyküsü, KKY, alkol kullanımı, FV Leiden mutasyonu mevcut değildi. Hastaların %62,5'inde HT, %18,8'inde DM, %6,3'ünde AF, %18,8'inde ASKH, %31,3'ünde HL, %31,3'ünde sigara kullanım öyküsü, %12,5'inde semptomatik karotis stenozu, %50,4'ünde hiperhomosisteinemi, %12,5'inde protrombin gen mutasyonu,%12,5'inde MTHFR C677T homozigot, %25'inde heterozigot mutasyonu , %18'inde MTHFR A1298C homozigot,%18'inde heterozigot mutasyonu, %6,3'ünde geçirilmiş inme öyküsü saptanmıştır. Hastaların %25,2'sinin Protein C aktivitesi, %25,2'sinin Protein S aktivitesi, %25,2'sinin antitrombin III aktivitesi normalden düşük tespit edilmiştir. Hastaların tamamında antikardiyolipin ve antifosfolipit antikorları negatif tespit edildi. Hastaların tümünde EF %55'in üzerinde tespit edildi. Eşlik eden hastalıklara bakıldığında hastaların birinde hem gut hastalığı hem de obstruktif uyku apnesi eşlik ederken, ikisinde romatoid artrit tespit edildi.

51-55 yaş altı hastaların risk faktörü değerlendirmesine bakıldığında; hastaların hiç birinde iskemik inme aile öyküsü, FV Leiden mutasyonu saptanmadı. Hastaların %47,2'sinde HT, %25'inde DM, %8,3'ünde KKY, %5,6'sında AF, %27,8'inde ASKH, %25'inde HL, %25'inde sigara kullanımı, %2,8'inde alkol kullanımı, %13,9'unda semptomatik karotis stenozu, %70'inde hiperhomosisteinemi, %8,3'ünde protrombin gen mutasyonu, %11,1'inde MTHFR C677T heterozigot, %2,8'inde homozigot

mutasyonu, %5,6'sında MTHFR A1298C heterozigot mutasyonu, %16,7'sinde geçirilmiş inme öyküsü saptanmıştır. Hastaların %16,8'inde Protein C aktivitesi, %11,2'sinde Protein S aktivitesi, %11,2'sinde antitrombin III aktivitesi normalden düşük tespit edilmiştir. Hastaların tamamında antikardiyolipin ve antifosfolipit antikoru negatif tespit edilmiştir. Hastaların %14'ünde EF <%50 tespit edilmiştir. Eşlik eden hastalıklara bakıldığında bir hastada beyin tümörü, bir hastada mekanik kalp kapağı replasmanı öyküsü ve bir hastada mide kanseri öyküsü mevcuttu.

55 yaş altı tüm hasta grubunun risk faktörü taramasına bakıldığında; hastaların %54,1'inde vitamin D düzeyi yetersiz, %28,4'ünde normal ve %17,6'sında eksik olarak tespit edilmiştir. Hastaların hiçbirinde iskemik inme aile öyküsü, FV Leiden mutasyonu bulunmamaktadır. Hastaların %43,2'sinde HT, %17,6'sında DM, %4,1'inde KKY, %4,1'inde AF, %20,3'ünde ASKH, %20,3'ünde HL, %25,7'sinde sigara kullanımı, %1,4'ünde alkol kullanımı, %9,5'inde semptomatik karotis stenozu, %52,9'unda hiperhomosisteinemi, %5'inde heterozigot protrombin gen mutasyonu, %10,8'inde MTHFR C677T heterozigot, %4,1'inde homozigot mutasyonu, %6,8'inde MTHFR A1298C heterozigot, %4,1'inde homozigot mutasyonu, %13,5'inde geçirilmiş inme öyküsü saptanmıştır. Hastaların %16,7'sinde Protein C aktivitesi, %18,2'sinde Protein S aktivitesi, %11,2'sinde antitrombin III aktivitesi normalden düşük tespit edilmiştir. Hastaların tamamında antikardiyolipin ve antifosfolipit antikoru negatif tespit edilmiştir. Hastaların %6,9'unda EF<%50 ölçülmüştür.

5 TARTIŞMA VE SONUÇ

İskemik inme orta ve ileri yaş grubu hastalığı olarak kabul görse de genç erişkinlerde de görülebilmektedir. Genç inme için üst yaş sınırı 44-55 yaşları arasında değişmektedir. Genç inme sıklığı %3,7-10 arasında değişir, bunların çoğunluğunu da iskemik inme oluşturur (Özdemir, 2004). Genç inme etyolojisi yaşlılara göre çeşitlilik göstermektedir. Gençlerde özellikle değiştirilebilir risk faktörlerinin saptanıp tedavi edilmesi önem kazanır.

Bu çalışmada Kasım 2013–Ocak 2017 tarihleri arasında Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı servisinde iskemik inme tanısı ile izlenen 55 yaş altı 74 hasta dahil edildi. Vakalar 45 yaş altı, 45-50 yaş arası, 51-55 yaş arası olarak sınıflandırılmış olup, bu yaş gruplarında risk faktörleri ve Dvitamini düzeyleri açısından araştırıldı.

Çalışmamıza alınan 74 olgunun %70,3 ile 52'si erkek, %29,7 ile 22'si kadındı. Çoğu çalışmada genç iskemik inme erkeklerde daha sık görülürken (Dash vd., 2014; Putaala vd., 2012), bazı çalışmalarda kadın ve erkek cinsiyet arasında fark bulunmamıştır (Ji vd., 2013). Bu çalışmada erkeklerde daha fazla görüldüğü izlenmektedir.

Çalışmaya katılan olguların yaş aralığı 20-55 idi. Yaş ortalaması 47,7 olarak tespit edildi. Hastaların %48,6'sı 51-55 yaş arasında, %21,6'sı 45-50 yaş arasında ve %29,7'si 45 yaş altında idi.

Olguların risk faktörlerine göre dağılımı araştırıldı. Kesinleşmiş değiştirilebilir risk faktörü olarak en sık HT(%43,2), ikinci sıklıkta sigara kullanımı (%25,7) varlığı belirlendi. Tüm risk faktörleri arasında en sık olarak hiperhomosisteinemi, en az sıklıkta ise FVL mutasyonu belirlendi. Genel olarak sigaraliteratürde önemli bir risk faktörü olarak görülmektedir (Carolei vd., 1993). Kristensen ve ark. (1997) ilk sıklıkta sigara kullanımını (kadınlarda %38,6, erkeklerde %33,8) ikinci sıklıkta erkeklerde HT (%25,8), kadınlarda ise migren öyküsünü (%34,1) risk faktörü olarak tespit ettiler (Kristensen vd., 1997). Işıkay çalışmasında(2004) en önemli risk faktörü sigara olarak tespit edilirken ikinci sıklıkta HT tespit edilmiştir (Işıkay vd., 2004). İskemik inmeli

olgularda hiperhomosisteinemi prevalansı %18-42 arasında bildirilmiştir (Demirkıran, 2003). Çalışmamızda bu oran %53,2 bulunmuştur.

Bu çalışmada yaş gruplarına göre bakıldığında 45 yaş altındaki hastalarda hem sigara kullanımı hem HT %22,7 oranında en sık kesinleşmiş değiştirilebilir risk faktörleri olarak tespit edildi. 45 yaş altında üçüncü sırada ise geçirilmiş inme öyküsünün olması(%13,6) saptandı. 45-50 yaş grubundadeğiştirilebilir risk faktörlerinde en sık neden HT(%62,5) iken ikinci sık neden sigara(%31,3) olarak saptanırken; hiperhomosisteinemi ise tüm risk faktörleri arasında %50,4 olarak ikinci sıklıkta saptanmıştır. Yine bu yaş grubunda MTHFR heterozigot mutasyonu %12,5, homozigot mutasyonu %25 olmak üzere hastaların %37,5'inde MTHFR mutasyonu tespit edildi. 51-55 yaş arasında ise en sık neden HT(%47,2), ikinci en sık neden ASKH (27,8) olarak tespit edildi. Literatür taramalarına bakıldığında çoğu çalışmada HT sıklığının yaşla birlikte arttığı izlenmektedir. You ve arkadaşlarının (1997) yapmış oldukları çalışmada HT sıklığı 15-25 yaş arasında %22, 15-35 yaş arasında %26, 15-45 yaş arasında %33, 15-55 yaş arasında %49 olarak tespit edilmiştir (You vd., 1997).

Düşük vitamin D düzeyinin iskemik inme için risk faktörü olduğunu destekleyen birçok klinik ve deneysel çalışma mevcuttur. Bu çalışmada hastaların %54,1'inde D vitamini düzeyi yetersiz, %17,6'sında eksik olarak tespit edilmiş olup %28,4'ünde normal olarak görülmüştür. Yaş gruplarına göre bakıldığında 45 yaş altında %45,5'inde D vitamini yetersiz, %27,3'ünde eksik tespit edilmiştir. 45-50 yaş arasında %62,5'inde yetersiz, %6,3'ünde eksik olarak saptanmıştır. 51-55 yaş arasında %55,6'sında yetersiz, %16,7'sinde eksik olarak saptanmıştır. Kontrol grubunda ise 45 yaş altı kişilerin %98,3'ünde, 45-50 yaş arasındaki kişilerin tamamında, 51-55 yaş arasında %98,9'unda vitamin D düzeyleri normal bulunmuş olup, hasta ve kontrol grubu arasında D vitamini düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,05$).

Manouchehri ve ark. (2017) yaptığı çalışmada 75 hasta ve 75 kontrol grubu kullanılarak hastaları yaş ve cinsiyete göre farklı inme tipleri üzerinde araştırdıkları çalışmada vitamin D eksikliğinin iskemik inme açısından önemli bir risk faktörü olduğunu göstermişlerdir (Manouchehri vd., 2017). Vitamin D ve iskemik inme arasındaki ilişki hala kesinleşmiş değildir. Zhou ve ark (2018) yaptıkları metaanalize, 19 çalışma dahil edilmiş ve vitamin D eksikliğinin iskemik inme için relatif risk oranı 1,62 bulunmuştur. Sonuç olarak vitamin D düzeylerinin iskemik inme ile ilişkili olduğu;

fakat özellikle iskemik inmenin diğer alt tipleri ile olan ilişkisinin aydınlatılması açısından daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğu vurgulanmaktadır (Zhou vd., 2018). Bizim çalışmamızın sonuçları, düşük vitamin D düzeyinin genç iskemik inmede risk faktörü olabileceğini göstermiştir.

Li ve ark (2017) iskemik inmede serum 25(OH)D düzeyinin yaş ve cinsiyete göre farklılığını değerlendirildiği derlemede, vitamin D eksikliği (serum 25(OH)D <12 ng/ml olarak tanımlanmış) artmış iskemik inme riski ile ilişkili bulunmuş, daha yüksek vitamin D düzeyleri ise inme riskinde azalma ile ilişkili bulunmuştur. Buna göre genç yetişkinlerde ideal 25(OH)D düzeyi sağlamanın, özellikle 50 yaş altı genç bayanlar olmak üzere tüm olgularda inme riskini azaltacağı vurgulanmıştır (Li vd., 2017). Yapılan bir meta analizde vitamin d düzeyinin 20-60 nmol/L aralığında olmasının kardiyovasküler hastalık riskinde belirgin artış oluşturduğu gösterilmiş ve her 25 nmol/L'lik düşüşün de relatif riskte 1,03'lük artışa yol açtığı saptanmıştır (Wang vd., 2012). Bizim çalışmamızda ise düşük vitamin D iskemik inme için risk faktörü olarak tespit edilmekle birlikte; vitamin D düzeyindeki azalmanın iskemik inme riskinde artışla ilişkisi tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Çalışmamızda kontrol grubu ile kesinleşmiş değiştirilebilir risk faktörüne sahip hastaların vitamin D düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p<0,05$). Kesinleşmiş değiştirilebilir risk faktörüne sahip olan hastalar ile değiştirilebilir risk faktörüne sahip olmayan hastaların D vitamini düzeyleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Bu sonuç, vitamin D'nin ilişkili olduğu HT, DM gibi değiştirilebilir risk faktörlerinden bağımsız olarak inme için önemli bir risk faktörü olabileceğini desteklemektedir.

Son yıllardaki gözlemsel çalışmalar; düşük serum 25(OH)D düzeylerinin, iskemik inme sonrası daha fazla enfarkt alanı ve daha kötü fonksiyonel sonuçlarla ilişkili olduğunu ve inme sonrası vitamin D replasmanının beyin hasarı ve inflamasyonu azalttığını bildirmektedir. Fakat Evans ve ark. (2017) genç farelerde yaptıkları çalışmaya göre diyetle ilişkili vitamin D eksikliği inme sonrası sonuçlara dair herhangi bir etki göstermemektedir (Evans vd., 2017).

Vitamin D'nin inme sonrası prognoz ve mortalite üzerine olan etkilerini araştırmak yeni çalışmaların hedefini oluşturmuştur. Tu ve ark. (2014) 220 iskemik

inmeli hastaları akut dönemde ve 90. günde olmak üzere incelemişlerdir. Bu çalışmada akut iskemik inmeli hastaların serum 25(OH)D düzeyi kontrol grubuna göre daha düşük izlenmiştir. Aynı zamanda 25(OH)D düzeyinin erken dönemde inme ciddiyetini, 90. gündeki fonksiyonel durumu ve mortaliteyi ön görmede bağımsız bir prognostik belirteç olduğunu göstermişlerdir (Tu vd., 2014). Düşük vitamin D düzeyleri ile kötü prognostik sonuçlar arasındaki ilişkinin temelleri tartışılmaya devam etmektedir. Düşük vitamin D düzeyleri beyin hasarını artırmakla kalmayıp kognitif ve fonksiyonel bozukluğu da artırabilir (Burne vd., 2004).

Sonuç olarak; vitamin D eksikliğinin iskemik inme için risk faktörü olduğunu destekleyen birçok çalışma mevcuttur. Vitamin D'nin hem iskemik inme ile olan hem de HT, DM ve ateroskleroz gibi iskemik inmenin risk faktörleri ile olan ilişkisi nedeniyle önemi giderek artmaktadır. Ayrıca son çalışmalar serum vitamin D düzeyinin normal sınırlarda olmasının inme ciddiyeti ve inme sonrası prognozu etkilediğine dair kuvvetli veriler sunmaktadır. Özellikle genç iskemik inmede birçok etyolojik faktör vardır. Gençlerde etyolojik nedene yönelik olarak detaylı araştırma yapmak, akut dönemde ve uzun dönemde nörolojik defisiti en aza indirmek, inme öncesi fonksiyonel durumuna dönme olanağı sağlamak, yaşam beklentisi uzun olan bu hastalarda önem kazanmaktadır. D vitamini replasmanı; risk faktörü olan gençleri inmeden korumada önemli olabileceği gibi, nöroprotektif özellikleri nedeniyle genç hastalarda inme sonrası iyi fonksiyonel sonuçların oluşması açısından da faydas sağlayabilir.

KAYNAKLAR

- Abbott, A. (2009). Medical (nonsurgical) intervention alone is now best for prevention of stroke associated with asymptomatic severe carotid stenosis: results of a systematic review and analysis. *Stroke* , 40:573–83.
- Adams HP Jr, B. B. (1993, Jan.). Classification of subtype of acute ischemic stroke. 35-41.
- Adams RD, V. M. (2006). *Principles of Neurology*. USA.
- Amarenco P, L. J. (2004). Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis: systematic review and up-to-date meta-analysis. *Stroke* , 29:2-9.
- Annweiler, C., Rolland , Y., Schott , A., Blain, H., Vellas, B., & Beauchet, O. (2011). Serum vitamin D deficiency as a predictor of incident non-Alzheimer dementias: a 7-year longitudinal study. *Dement Geriatr Cogn Disord* (32:273-8.), 32:273-8.
- Arunodaya , G., Vani, S., & Shankar , S. (1997). Fibromuscular dysplasia with dissection of basilar artery presenting as locked-in syndrome. *Neurology* , 48: 1605-1608.
- Balkan , S., & Topçuoğlu, A. (2004). İnme ve Hipertansiyon. *Türkiye Klinikleri* , 2(1):41-47.
- Balkan, S. (2002,). *Serebrovasküler Hastalıklar*. Ankara: Güneş Kitabevi Yayınları.
- Bamford, J., Sandercock, P., Dennis , M., Burn, J., & Warlow , C. (1991). Classification and natural history of clinical subtypes of cerebral. *Lancet* , 337:1521-1526.
- Benbir , G., Bozluolcay , M., & İnce , B. (2005). Moya Moya Disease, Morning Glory Disc Anomaly, and Neurosensorial Hearing Loss. *Journal of Neurological Sciences [Turkish]* , 22:409-413.
- Benisty , S., Reyes , S., Godin , O., Herve , D., Zieren , N., Zho, Y., et al. (2012). White matter lesions without lacunar infarcts in Cadasil. *J Alzheimers Dis* , 29(4):903-11.
- Bevan , H., Sharma , K., & Bradley, W. (1990). Stroke in young adults. *Stroke* , 21:382-386.
- Bıkmaz , K., Coşar, M., Başocak, K., Bek, Ş., & İplikcioğlu, A. (2004). Moyamoya hastalığı olan yedi yaşındaki çocukta çoklu burr-hole ile serebral revaskülarizasyon. *Türk Nörosirürji Dergisi* , 14:59-63.
- Bolayir , E., Yılmaz , A., Kugu, N., Erdogan , H., Akyol , M., & Akyuz, A. (2004). Sneddon's Syndrome: Clinical and Labrotary Analysis of 10 case. *Acta Med. Okayama* , 58:59-65.
- Bouillon , R., Carmeilet, G., Verlinden, L., van Etten , E., Verstuyf, A., Luederer, H., et al. (2008). Vitamin D and human health: lessons from vitamin D receptor null mice. *Endocr Rev* , 29:726-776.
- Bradley, G. (2008). Neurology in clinical practice.

Brass, L., Isaacsohn, J., Merikangas, K., & Robinette, C. (1992). A study of twins and stroke. *Stroke*, 23: 221–223.

Burchfield, C., Curp, J., & Rodriguez, B. (1994). Glucose intolerance and 22 years stroke incidence. *The Honolulu heart program stroke*, 951-957.

Burne, T., Becker, A., Brown, J., Eyles, D., Mackay-Sim, A., & McGrath, J. (2004). Transient prenatal Vitamin D deficiency is associated with hyperlocomotion in adult rats. *Behav Brain Res*, 154:549-55.

Carolei, A., Marini, C., & Fertani, E. (1993). A prospective study of cerebral ischemia in the young. Analysis of pathogenic determinants. *Stroke*, 24:362-367.

Cılız, D., Sakman, B., Fettahoğlu, E., & Yüksel, E. (2001). Nöro-Behçet hastalığında kraniyal MRG bulguları. *Tanı ve Girişimsel Radyoloji*, 7:452-9.

Cooper, N., Sutton, A., Lu, G., & Khunti, K. (2006). Mixed comparison of stroke prevention treatments in individuals with nonrheumatic atrial fibrillation. *Arch Intern Med*, 166:1269-75.

Daly, S., Molloy, A., & Mills, J. (1999). The influence of 5,10 methylenetetrahydrofolate reductase genotypes on enzyme activity in placental tissue. *Brit J Obstet Gynaec*, 106:1214-1218.

Dash, D., Bhashin, A., Pandit, A., Tripathi, M., & Bhatia, R. (2014). Risk factors and etiologies of ischemic strokes in young patients: a tertiary hospital study in north India. *Journal Stroke*, 16:173-177.

Demirkıran, M. (2003). Homosistein ve serebral vasküler hastalıklar. *Kocatepe Tıp Dergisi*, 1:08-13.

Dominquez-Sanchez, F., Lasa-Aristu, A., & Gomi-İmızcoz, M. (2011). Intelligence impairment, personality and psychopathology. *Span J Psychol*, 14: 936-43.

Donnini, I., Nannucci, S., Valenti, R., Pescini, F., Bianchi, S., Intizari, D., et al. (2012). Acetazolamide for the migraine in Cadasil. *J Headache Pain*, 13(4): 299–302.

Dunn, P. (1998). Francis Glisson (1597-1677) and the "discovery" of rickets. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 78:F154–F155.

Düzgün, N. (2014, 02). *Poliarteritis Nodosa*. 09 22, 2018 tarihinde <http://ichastaliklariromatoloji.medicine.ankara.edu.tr/files/2014/02/Poliarteritis-Nodoza.pdf> : 1 adresinden alındı

Düzgün, N. (2014, 02). *Sistemik Lupus Eritematozus*. 09 02, 2018 tarihinde <http://ichastaliklariromatoloji.medicine.ankara.edu.tr/files/2014/02/Sistemik-Lupus-Eritematozus.pdf>: 2 adresinden alındı

- Evans , M., Kim , H., De Silva , T., Arumugam, T., Clarkson , A., Drummond , G., et al. (2017). Diet-induced vitamin D deficiency has no effect on acute post-stroke outcomes in young male mice. *J Cereb Blood Flow Metab* .
- Eyles , D., Smith, S., Kinobe , R., Hewison , M., & McGrath , J. (2005). Distribution of the vitamin D receptor and 1 alphahydroxylase in human brain. *J Chem Neuroanat* (29:21- 30.), 29:21-30.
- Ferro, J., & Crespo , M. (1993). Prognosis after transient ischemic attack and ischemic stroke in young adults. *24* (368).
- Fitzpatrick, L., Bilezikian, J., & Silverberg , S. (2008). Parathyroid hormone and the cardiovascular system. *Curr Osteoporos Rep.* (6:77-83), 6(2):77-83.
- Florell , S., & Rodgers , G. (1997). Inherited thrombotic disorders: An update. *Am J Hematol* , 54: 53-60.
- Frohnert, P., & Sheps , S. (1967). Long-term follow-up study of polyarteritis nodosa. *Am J Med* , 48: 8–14.
- Gascón-Bayarri , J., Mañá , J., Martínez-Yélamos , S., Murillo, O., Rene, R., & Rubio, F. (2011). Neurosarcoidosis: report of 30 cases and a literature survey. *Eur J Intern Med* , 22:125-132.
- Gezici , T., Kökeş , Ü., Hız , F., Bilge , S., & Çelebi , A. (2008). Akut İskemik ve Akut Hemorajik İnmede Risk Faktörü Olarak Homosistein. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* , 15:181-5.
- Gilroy , R., & Karabudak , J. (2002). *Temel Nöroloji*. Güneş Kitabevi.
- Goldstein LB, A. R.-H. (2006). 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;. *28*; (114(22):e617).
- Goldstein LB, B. C. (2011). Guidelines for the Primary Prevention of Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* , 42:517-84.
- Hart, R. (1988). Vertebral artery dissection. *Neurology (NY)* , 38: 987.
- Holic, M., Krane, S., & Potts, J. (1995). Calcium, phosphorus, and bone metabolism: Calcium-regulation hormones. *Harrison's principles of internal medicine* (s. 2214). içinde New York: McGraw-Hill.
- Holick, M. (2007). Vitamin D deficiency. (357:266-281).
- İşıkay, C., Tuncel , D., & Mutluer, N. (2004). Subtypes of Ischemic Stroke in Different Age Groups Among Young Adults. *Türk Serebrovasküler Hastalıklar Dergisi* , 10(1):57-60.

- Ji, R., Schwamm , L., Pervez, M., & Singhal , A. (2013). Ischemic stroke and transient ischemic attack in young adults: risk factors, diagnostic yield, neuroimaging and thrombolysis. *JAMA Neurol* , 70:51-57.
- Johnsen , S., Overvad , K., & Stripp , C. (2003). Intake of fruit and vegetables and the risk of ischemic stroke in a cohort of Danish men and women. *Am J Clin Nutr.* , 78: 57–64.
- Kaptoge, S., Di Angelantonio , E., Lowe , G., Pepys, M., Thompson, S., Collins, R., et al. (2010). C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis. *Lancet* (375:132-40.), 375:132-40.
- Kartchner , M., & McRae , L. (1977). Noninvasive evaluation and management of the "asymptomatic" carotid bruit.
- Kiely , D., Wolf , P., & Cupples , L. (2004). Homocysteine is a risk factor for cerebral small vessel disease, acting via endothelial dysfunction. *Brain* , 127(pt 1): 212–219.
- Kilkinen , A., Knekt , P., Aro, A., Rissanen , H., Marniemi , J., Heliövaara, M., et al. (2009). Vitamin D status and the risk of cardiovascular disease death. *Am J Epidemiol* 2009;170:1032-9. *Am J Epidemiol* , 170:1032-9.
- Koçer, N., Ifflak , C., Siva, A., Saip , S., Akman, C., & Kantarci, O. (1999). CNS involvement in neuro-Behçet's syndrome: An MR study. *AJNR Am J Neuroradiol* , 20:1015-24.
- Kossorotoff , M., Grevent , D., & de Montalembert , M. (2014). Cerebral vasculopathy in pediatric sickle-cell anemia. *Arch Pediatr* , 21:404-14.
- Kristensen , B., Malm, J., & Carlberg, B. (1997). Epidemiology and etiology of ischemic stroke in young adults aged 18 to 44 years in Northern Sweden. *Stroke* , 28:1702-1709.
- Kumral, E. (2004). Akut İskemik İnme. *Türkiye Klinikleri* , 2(1):15-21.
- Kumral, E. (1997). *Beyin Kanamaları*. Saray Yayınları.
- Kumral, E. (2005). İnme epidemiyolojisi. *Serebrovasküler Hastalıklar*. içinde
- Kumral, K., & Kumral, E. (1993). *Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları*. İzmir: Ege Üniv.Tıp Fak. Nöroloji ABD.
- Kuroda , S., Hashimoto , N., & Yoshimoto, T. (2007). Radiological findings, clinical course. and outcome in asymptomatic moyamoya disease: result of multicenter survey in Japan. , 38:1430-5.
- Kutluk, K. (2004). *İskemik İnme*. içinde Nobel Kitabevi.
- Leppala , J., Paunio , M., & Virtamo, J. (1999). Alcohol concentration and stroke incidence in male smokers. *Circulation* , 100(11):1209-1214.
- Li , J., Lai , H., Yang , L., Zhu , H., Chen , S., & Lai , S. (2017). Age and Gender Differences in the Association between Serum 25-Hydroxyvitamin D and Stroke in the General US Population:

The National Health and Nutrition Examination Survey, 2001-2006. *J Stroke Cerebrovasc Dis* , 26(11):2510-2518.

Li , Y., Kong , J., Wei, M., Chen , Z., Liu , S., & Cao , L. (2002). 1,25-Dihydroxyvitamin D(3) is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system. *J Clin Invest* (110(2):229.), 110(2):229-38.

Lindsay , M., Gubitz, G., Bayley, M., & Phillips , S. (2012-2013). *Canadian best practice of recommendations for stroke care*. Heart and Stroke Foundation of Canada.

Lips, P. (2006). Vitamin D physiology. (92:4-8).

Lloyd-Jones, Adams, R., & Brown, T. (2010). Heart Disease and Stroke Statistics—2010 Update. A Report From the American Heart Association. *Circulation* , 121:e46-e215.

Longstreth, W., Rosendaal , F., & Siscovick , D. (1998). Risk of stroke in young women and two prothrombotic mutations: factor V leiden and prothrombin gene variant(G20210A. *Stroke* , 29: 577-80.

Looker, A., Dawson-Hughes, B., Calvo, M., Gunter, E., & Sahyoun, N. (2002). Serum 25-hydroxyvitamin D status of adolescents and adults in two seasonal subpopulations from NHANES III. *Bone* , 30:771-7.

MacClellan , L., Giles , W., & Cole , J. (2007). Probable migraine with visual aura and risk of ischemic stroke: the stroke prevention in young women study. *Stroke* , 38:2438–45.

Malgrem , R., Warlow , C., Bamford , J., & Sandercock , P. (1987). Geographical and secular trends in stroke incidence. *Lancet* (2:1196- 1201), 2:1196- 1201.

Manning , W., & Douglas TS. (1998). The stroke prevention in atrial fibrillation investigators Transesophageal echocardiographic correlates of thromboembolism in high-risk patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* , 128: 639-647.

Manouchehri , N., Vakil-Asadollahi , M., Zandifar , A., Rasmani , F., & Saadatnia , M. (2017). Vitamin D Status in Small Vessel and Large Vessel Ischemic Stroke Patients: A Case-control Study. *Adv Biomed Res* , 6:146.

Nagata, C., Takatsuka , N., Shimizu , N., & Shimizu , H. (2004). Sodium intake and risk of death from stroke in Japanese men and women. *Stroke* , 35: 1543–1547.

Narayan , S., Gorman, G., Kalaria, R., Ford , G., & Chinnery, P. (2012). The minimum prevalence of cadasil in England. *Neurology* , 78(13): 1025–1027.

Nencini , P., Intizari, D., & Baruffi , M. (1988). Incidence of stroke in young adults in Florence, Italy. *Stroke* , 19:977-981.

Nowak-Gottl, U., Junker , R., Kreuz, W., & von Eckardstein. (2001). Risk of recurrent venous thrombosis in children with combined prothrombotic risk factors. *Blood* , 97:858-62.

- Oğul, E. (2002). *Klinik Nöroloji*. Nobel ve Güneş Kitabevi.
- Onat, Ş., & Erkin, G. (2008). İnmede risk faktörleri. *FTR Bil J PMR Sci* , 1:30-7.
- Ortega Gutierrez , A., Vargas Barron , J., Roldan , F., & Aaruz Gongora, A. (2001). Romero Cardenas A. Tranesofhageal echocardiographic findings in patients under 40 years of age with serebrovasculer event. *Arch Cardiol Mex* , 71 (2): 136-40.
- Ortel, T. (1999). Genetics of coagulation disorders. A. MJ içinde, *Genetics of Cerebrovascular Disease* (s. 129–156). N.Y.: Futura Publition.
- Ozfirat , Z., & Chowdhury , T. (2010). Vitamin D deficiency and type 2 diabetes. *Postgrad Med J*. (86(1011):18), 86(1011):18-25.
- Öge, A. (2004). *İstanbul Tıp Fakültesi Temel ve Klinik Bilimler Kitabı. Nöroloji*. Nobel Kitabevi.
- Özdemir, A. (2004). Genç Stroklu Hastaya Yaklaşım. *Türkiye Klinikleri* , Vol 2 No :1 :31-40.
- Öztürk, Ş. (2009). Serebrovasküler Hastalık Epidemiyolojisi Ve Risk Faktörleri- Dünya ve Türkiye Perspektifi. *Turk* , 13:51-8.
- Palomaki , M., & Kaste, H. (1993). Regular Light to moderate intake of alcohol and the risk of ischemic stroke is there a beneficial effect? *Stroke* , 24: 1828 – 1832.
- Parikh , S., Edlman , M., Uwaifo, G., & Freedman, R. (2004). The relationship between obesity and se- rum 1,25 dihydroxy vitamin D concentrations in healty adults. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* (89:1196-9), 1196–1199.
- Petiti , D., Sidney , S., & Quesenberry, C. (1998). Ischemic stroke and use of estrogen and estrogen/progestogen as hormon replacement therapy. *Stroke* , 29:23-28.
- Pilz , S., Tomaschitz , A., März , W., Drechsler, C., Ritz, E., & Zittermann, A. (2011). Vitamin D, cardiovascular disease and mortality. *Clinic Endocrinol* (75(5):575-84), 75(5):575-84.
- Pilz , S., Tomaschitz , A., Ritz , E., & Pieber , T. (2009). Vitamin D status and arterial hypertension: a systematic review. *Nat Rev Cardiol* , 6:621-30.
- Plehn , J., Davis , B., & Sacks , F. (1999). Reduction of stroke incidence after miyocardial infarction with pravastatin the cholesterol and recurrent events study. *Circulation* , 99: 216-223.
- Putala, J., Yesilot , N., Waje-Andreassen, U., Pitkäniemi, J., Vassilopoulou , S., Nardi , K., et al. (2012). Demographic and geographic vascular risk factor differences in European young adults with ischemic stroke: the 15 cities young stroke study. *Stroke* , 43:2624-2630.
- Ridker , P., Buring , J., & Shih, J. (1998). Prospective study of C-Reactive Protein and the risk of future cardiovascular events among healthy women. *Circulation* , 98:731-733.
- Rosenblatt , D. (2001). Methylenetetrahydrofolate reductase. *Clin Invest Med* , 24:56-59.

- Ross, R. (1999). Atherosclerosis an inflammatory disease. *New England Journal of Medicine* , 340; 115-26.
- Sacco , R. (1995). Risk Factors and Outcomes for Ischemic Stroke. *Neurology* , 45(suppl 1):10-4.
- Sacco , R., Benjamin , E., & Broderick , J. (1997). Risk factors, AHA Conference Proceedings. *Stroke* , 28:1507-1517.
- Sanossian, N., & Ovbiagele , B. (2009). Prevention and Managment of Stroke in Very Elderly Patients. *Lancet Neurol* , 660-746.
- Sanossian, N., Saver , J., Navab , M., & Ovbiagele , B. (2007). High-density lipoprotein cholesterol: an emerging target for stroke treatment. *Stroke* , 1104-9.
- Sarıbaş, O. (2004). Sistemik Otoimmün ve İnflamatuar Hastalıklarının Sinir Sistemi Klinik Belirtileri. *Türk Serebrovasküler Hastalıklar Dergisi* , 10(2):101-109.
- Sato , Y., Kaji , M., Metoki , N., Satoh , K., & Iwamoto, J. (2003). Does compensatory hyperparathyroidism predispose to ischemic stroke? *Neurology* (60:626-9), 60(4):626-9.
- Saver , J., Easton , J., & Hart, R. (1992). Dissections and trauma of cervicocerebral arteries. *Stroke* , 671-688.
- Schievink, W. (2001). Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries. *N Engl J Med* , 344:898-906.
- Shields , W., Ziter , F., Osborn , A., & Allen, J. (1977). Fibromuscular dysplasia as a cause of stroke in infancy and childhood. *Pediatrics* , 59: 899-901.
- Shinton , R., & Sagar, G. (1993). Lifelong exercise and stroke. *BMJ* , 307:231–234.
- Singhal, A., Biller, J., Elkind, M., Fullerton, H., Jauch, E., Kittner, S., et al. (2013). Recognition and management of stroke in young adults and adolescents. *Neurology* , 81(12): 1089–1097.
- Sloan , M., & Kittner , S. (1998). İlicit drug associated ischemic stroke in Baltimore – Washington Young Stroke Study. *Neurology* , 50:1688 – 1693.
- Smith , E., & Scott , R. (2005). Moyamoya Syndrome. *Rev Argent Neuroc* , 19:31.
- Soler - Gonzalez , R., Munoz- Torero , J., Dominguez , F., Oliver , J., & Díez-Tejedor , E. (1999). Tejedor E. Analysis of the echocardiographic findings in young patients with cerebral ischemia. *Rev Neurol* , 16-30; 29 (10): 972- 6.
- Song , Y., Wang , L., Pittas , A., Del Gobbo , L., Zhang , C., Manson, J., et al. (2013). Blood 25-hydroxy vitamin D levels and incident type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care* (36(5):1422), 36(5):1422-8.
- Soyama , Y., Miura, K., & Morikawa, Y. (2003). High-density lipoprotein cholesterol and risk of stroke in Japanese men and women: the Oyabe Study. *Stroke* , 863-8.

- Spiro, A., & Buttriss, J. (2014). Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe. *Nutr Bull* , 39:322-50.
- Strong, J., Malcom , G., McMahan , C., Tracy , R., Newman, W., & Herderick, E. (1998). Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults: implications for prevention from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study. *JAMA* , 281(8):727-35.
- Sudlow M, W. C. (1996). Comparing Stroke Incidence Worldwide What Makes Studies Comparable? *Stroke*. 27:550-8.
- Sun, Q., Pan, A., Hu , F., Manson, J., & Rexrode, K. (2012). 25-Hydroxyvitamin D levels and the risk of stroke: a prospective study and meta-analysis. *Stroke* (43:1470-7), 43(6):1470-7.
- Şengül, G., Kadioğlu, H., & Aydın , I. (2006). Arteriyel Diseksiyon Sendromları. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* , 2: 163-5.
- Şengün , İ., Kutluk, K., & Ergör , G. (2004). Atrial Fibrilasyonlu İskemik İnme Hastalarında İnme Alt Tipleri ve Diğer Risk Faktörleri. *Dokuz Eylül Tıp Fakültesi Dergisi* , 18:133-9.
- Tammien , M., & Mottino , G. (1999). Ultrastructure of early lipid accumulation in apo E deficient mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* , 19: 847-853.
- TDV. (2009). *Türkiye’de diyabet profili, Diyabet bakım, izlem ve tedavisinde mevcut durum değerlendirilmesi. Çalıştay Raporu*. T.C. Sağlık Bakanlığı Himayelerinde, World Health Organization Europe, International Diabetes Federation Türkiye Diyabet Vakfı,
- Thacher , T., & Clarke , B. (2011). Vitamin D insufficiency. *Mayo Clin Proc* , 86(1):50-60.
- ThompsonJE, P. T. (1978). Asymptomatic carotid bruit: long term outcome of patients having endarterectomy compared with unoperated controls. *Ann Surg* , 188: 308-16.
- Tokgözoğlu , L., Kumral, E., & İnce , B. (2005). Ateroskleroz ve serebrovasküler hastalıklar. *ARGOS* , 2005. s.15-26.
- Tu , W., Zhao , S., Xu , D., & Chen , H. (2014). Serum 25-hydroxyvitamin D predicts the short-term outcomes of Chinese patients with acute ischaemic stroke. *Clin Sci* , 126:339-46. .
- Urbinati , S., Di Pasquale, G., & Andreoli , A. (1992). Role and indication of two-dimensional echocardiography in young adults with cerebral ischemia: a prospective study in 125patients. *Cerebrovasc Dis* , 2: 14-21.
- Utku , U., & Çelik , Y. (2005). İnmede etyoloji, sınıflandırma ve risk faktörleri. *Serebrovasküler Hastalıklar* (s. 57-72). içinde İstanbul: Güneş Kitabevi.
- Voetsch , B., Damasceno, B., & Camargo, E. (2000). Inherited thrombophilia as a risk factor for the development of ischemic stroke in young adults. *Thromb Haemost* , 83: 229-33.

- Wang, L., Song, Y., & Manson, J. (2012). Circulating 25-hydroxy-vitamin D and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of prospective studies. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 5(6):819-29.
- Wang, W. (2007). The pathophysiology, prevention, and treatment of stroke in sickle cell disease. *Curr Opin Hematol*, 14:191-7.
- Wesen, C., & Elliot, B. (1986). Fibromuscular dysplasia of the carotid arteries. *Am J Surg*, 151:448-51.
- WHO. (1989). Recommendation on stroke prevention diagnosis and therapy. *Stroke*, 20: 1407 – 1431.
- WHO. (1995). World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception: Venous thromboembolic disease and combined oral contraceptives: results of international multicentre case-control study. *Lancet*, 346:1575-1582.
- Wolf, P., D'Agostino, R., & O'Neal, M. (1992). Secular trends in stroke incidence and mortality, The Framingham Study. *Stroke*, 23:1551-5.
- Yalbuздаğ, A. (2015). İnme ve Vitamin D. *FTR Bil Der* (18: 129-135), 18: 129-135.
- Yamshchikov, A., Desai, N., Blumberg, H., Ziegler, T., & Tangpricha, V. (2009). Vitamin D for treatment and prevention of infectious diseases: a systematic review of randomized controlled trials. *Endocr Pract* (15:438), 15(5):438-49.
- You, R., McNeil, J., & O'Malley, H. (1997). Risk factors for stroke due to cerebral infarction in young adults. *Stroke*, 28:1913-1918.
- Zhou, R., Wang, M., Huang, H., Li, W., Hu, Y., & Wu, T. (2018). Lower Vitamin D Status Is Associated with an Increased Risk of Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, 10(3).
- Zittermann, A., & Koerfer, R. (2008). Protective and toxic effects of vitamin D on vascular calcification: clinical implications. *Mol Aspects Med* (25:320-5), 29(6):423-32.

ÖZGEÇMİŞ

Dilek Yanoğlu, 10/11/1987 tarihinde amlıhemşin’de doğdu. İlk ve orta öğretimini Rize/Ardeşen ilçesinde Yavuzselim İlköğretim Okuluve Cumhuriyet İlköğretim Okulu’nda, lise öğrenimini Rize/Pazar ilçesinde 75. Yıl İMKB Anadolu Lisesi’nde tamamladı. 07/09/2006 tarihinde başladığı lisans eğitimini 30/06/2013 tarihinde Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Doktorluğu Bölümü’nde tamamladı. 2014 yılında Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı’nda Araştırma Görevlisi olarak başlamış ve halen uzmanlık eğitimine devam etmektedir.

