



T.C.

**AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ
ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**GELENEKSEL OLMAYAN LİPİT PROFİLLERİNİN
İSKEMİK İNME ALT TİPLERİ VE REKÜRREN İNME İLE
İLİŞKİSİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ
Arş. Gör. Dr. Zehra ÖZBİLİCİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Gökçe ZEYTİN DEMİRAL
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

T.C.

AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

**GELENEKSEL OLMAYAN LİPİT PROFİLLERİNİN
İSKEMİK İNME ALT TİPLERİ VE REKÜRREN İNME İLE
İLİŞKİSİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Arş. Gör. Dr. Zehra ÖZBİLİCİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Gökçe ZEYTİN DEMİRAL

AFYONKARAHİSAR 2025

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK BEYANI

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.

Dr. Zehra ÖZBİLİCİ



T.C
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ
ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

Tez Başlığı: Geleneksel Olmayan Lipit Profillerinin İskemik İnme Alt

Tipleri ve Rekürren İnme ile İlişkisi

Tezi Hazırlayan: Arş.Gör. Dr. Zehra ÖZBİLİCİ

Tez Savunma Tarihi: 27.11.2025

Tez Kabul Tarihi: 27.11.2025

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Gökçe ZEYTİN DEMİRAL

İş bu çalışma jürimiz tarafından NÖROLOJİ ANABİLİM DALI'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan

Doç. Dr. Gökçe ZEYTİN DEMİRAL

Nöroloji AD

Üye

Dr. Öğr. Üyesi Abdullah GÜZEL

Nöroloji AD

Üye

Dr. Öğr. Üyesi Elif Sim ISSI

Nöroloji AD

ONAY

DEKAN

Prof. Dr. Necip BECİT

TEŞEKKÜR

Asistanlığa başladığım ilk günden bugüne kadar benden ilgisini ve tecrübelerini esirgemeyen çok değerli hocam Prof. Dr. Ülkü Türk Börü ve tez danışmanım Doç. Dr. Gökçe Zeytin Demiral'a,

Bizi bir aile gibi hissettiren ve desteklerini esirgemeyen değerli hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Hayri Demirbaş, Dr. Öğr. Üyesi Abdullah Güzel ve Dr. Öğr. Üyesi Elif Simin Issı'ya,

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma, rotasyonlarım sırasında bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım tüm hocalarıma ve asistan arkadaşlarıma,

Benden desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen ve benim bugünlere gelmem için çaba gösteren değerli aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Zehra ÖZBİLİCİ

Afyonkarahisar, Kasım 2025

GELENEKSEL OLMAYAN LİPİT PROFİLLERİNİN İSKEMİK İNME ALT TİPLERİ VE REKÜRREN İNME İLE İLİŞKİSİ

Zehra ÖZBİLİCİ

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi

Kasım 2025

Danışman: Doç. Dr. Gökçe ZEYTİN DEMİRAL

ÖZET

Amaç: Lipit anormallikleri, inme geçiren hastalarda önemli risk faktörleridir. Son çalışmalar, geleneksel olmayan lipit parametrelerinin aterosklerozun gelişiminde kritik bir rol oynadığını göstermiştir. Bu çalışmada, iskemik inme geçiren hastalarda geleneksel olmayan lipit parametrelerinin iskemik inme alt tipleri ve rekürren inme arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Gereç ve yöntem: 1.1.2023–1.1.2024 tarihleri arasında Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi'nde iskemik inme tanısı alan 484 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Hemorajik inme, geçici iskemik atak ve sinüs ven trombozu dışlandı. TG/HDL-C, Non-HDL-C/HDL-C, CRI-I, CRI-II ve AIP gibi geleneksel olmayan lipid parametreleri değerlendirildi. Rekürrens ve inme alt tipleriyle ilişkili faktörler Lojistik Regresyon, rekürrens öngörüsü ROC analiziyle incelendi ($p<0,05$ anlamlı kabul edildi).

Bulgular: Çalışmaya Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Klinik-Polikliniği'ne başvuran ve iskemik stroke tanısı alan toplam 484 hasta dahil edilmiştir. Aterojenik indeksler açısından KE grubu en düşük değerlere sahipti: Non-HDL-C/HDL-C ($p=0,031$), CRI-I ($p=0,036$), AIP ($p=0,037$). Dislipidemi varlığı rekürrens ile anlamlı ilişkiliydi ($p<0,001$). ROC analizine göre LDL (AUC=0,628, $p<0,001$), total kolesterol (AUC=0,611, $p=0,001$), non-HDL (AUC=0,594, $p=0,006$) ve CRI-II (AUC=0,582, $p=0,018$) rekürrensi ayırt etmede anlamlıydı. Trigliserid düzeyi ile küçük damar (KD) inme arasında anlamlı pozitif ilişki vardı ($p=0,033$, OR=1,003, %95 CI: 1,000–1,005).

Sonuç: Bu çalışmada, kardiyembolik inmelerde düşük lipid ve aterojenik indeksler embolik kökeni desteklerken, büyük ve küçük damar inme gruplarında yüksek lipid düzeyleri aterosklerotik mekanizmalara işaret etmektedir. Trigliserid yüksekliği, küçük damar hastalığında mikrovasküler patolojiyle ilişkili bulunmuştur. Rekürrens açısından CRI-II anlamlı bir öngörücü olarak öne çıkmıştır. Bulgular, non-tradisyonel lipid parametrelerinin klasik lipid ölçümlerinin ötesinde, risk değerlendirmesi ve tedavi stratejilerinde değerli bilgiler sağlayabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Dislipidemi, İskemik İnme, Kardiyemboli, Lipid Profili, Rekürrens.

THE ASSOCIATION OF NON-TRADITIONAL LIPID PROFILES WITH ISCHEMIC STROKE SUBTYPES AND RECURRENT STROKE

Zehra ÖZBİLİCİ

Afyonkarahisar University of Health Sciences

Faculty of Medicine, Department of Neurology Thesis

November 2025

Advisor: Asst. Prof. Dr. Gökçe ZEYTİN DEMİRAL

ABSTRACT

Introduction: Lipid abnormalities are significant risk factors in patients with stroke. Recent studies have demonstrated that non-traditional lipid parameters play a critical role in the development of atherosclerosis. In this study, we aimed to investigate the relationship between non-traditional lipid parameters, ischemic stroke subtypes, and recurrent ischemic stroke in patients with ischemic stroke

Materials and Methods: Between January 1, 2023, and January 1, 2024, data from 484 patients diagnosed with ischemic stroke at Afyon Health Sciences University were retrospectively analyzed. Patients with hemorrhagic stroke, transient ischemic attack, or cerebral venous sinus thrombosis were excluded. Non-traditional lipid parameters, including TG/HDL-C, Non-HDL-C/HDL-C, CRI-I, CRI-II, and AIP, were evaluated. Factors associated with stroke subtypes and recurrence were analyzed using logistic regression, while the predictive ability of lipid parameters for recurrence was assessed by ROC analysis ($p < 0.05$ considered statistically significant).

Results: A total of 484 patients diagnosed with ischemic stroke and admitted to the Neurology Department and Outpatient Clinic of Afyon Health Sciences University Faculty of Medicine were included in the study. Regarding atherogenic indices, the CE group had the lowest values for Non-HDL-C/HDL-C ($p = 0.031$), CRI-I ($p = 0.036$), and AIP ($p = 0.037$). The presence of dyslipidemia was significantly associated with recurrence ($p < 0.001$). According to ROC analysis, LDL (AUC=0.628, $p < 0.001$), total cholesterol (AUC=0.611, $p = 0.001$), non-HDL (AUC=0.594, $p = 0.006$), and CRI-II (AUC=0.582, $p = 0.018$) were significant in distinguishing recurrence. Triglyceride levels showed a significant positive association with small vessel (SV) stroke ($p = 0.033$, OR=1.003, 95% CI: 1.000–1.005).

Conclusion: In this study, lower lipid levels and atherogenic indices in cardioembolic strokes supported an embolic origin, whereas higher lipid levels in large and small vessel strokes indicated atherosclerotic mechanisms. Elevated triglyceride levels were associated with microvascular pathology in small vessel disease. CRI-II emerged as a significant predictor of recurrence. These findings suggest that non-traditional lipid parameters may provide valuable insights beyond conventional lipid measurements in risk assessment and therapeutic strategies.

Keywords: Dyslipidemia, Ischemic Stroke, Cardioembolism, Lipid Profile, Recurrence.

İÇİNDEKİLER

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK BEYANI	ii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
KISALTMALAR	ix
TABLolar DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. İnme Epidemiyolojisi	2
2.2. Serebrovasküler Anatomi	2
2.3. Serebrovasküler Fizyoloji.....	5
2.4. İskemik İnme Risk Faktörleri	5
2.5. İskemik İnme Görüntüleme	8
2.5.1. Bilgisayarlı Tomografi.....	8
2.5.2. Manyetik Rezonans.....	8
2.5.3. Kranioservikal Damar Görüntülemeleri	9
2.6. İskemik İnme Alt Tipleri (Toast Sınıflaması)	9
2.6.1. Büyük arter ateroskleroza	9
2.6.2.Kardiyoembolik inme	10
2.6.3.Küçük arter tıkanıklığı	10
2.6.4. Diğer belirlenmiş nedene bağlı felç	10
2.6.5. Belirlenemeyen nedenler (Embolic Stroke of Unknown Source “ESUS”).....	11

2.7. Dislipidemi ve İnme İlişkisi	11
3. GEREÇ VE YÖNTEM	13
3.1. Çalışmanın Modeli	13
3.2. Çalışmanın Yeri ve Zamanı	13
3.3. Çalışmanın Evreni ve Örneklem.....	13
3.4. Çalışmanın Tekniği.....	13
3.4.1 Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	13
3.5. Çalışmanın Etik Yönü ve Onamı	13
3.6. Verilerin Analizi	13
4. BULGULAR	15
5. TARTIŞMA	33
6. SONUÇLAR	43
7. KAYNAKÇA	44
EKLER	49

KISALTMALAR

CV: Kardiyovasküler (Cardiovascular)

WMH: Beyaz cevher hiperintensitesi (White matter hyperintensity)

IS: İskemik stroke (Ischemic stroke)

İSK: İntraserebral kanama

HS: Hemorajik stroke

SAK: Subaraknoid kanama

TC: Total kolesterol

TG: Trigliserit

HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein (High density lipoprotein)

LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein (Low density lipoprotein)

AIP: Aterojenik indeks plazma

LAA: Büyük arter ateroskleroz (Large artery atherosclerosis)

CE: Kardiyoembolizm (Cardioembolism)

SAO: Küçük arter tıkanıklığı (Small artery occlusion)

SOC: Diğer belirlenmiş nedenin inmesi (Stroke of other Cause)

VSMC: Vasküler düz kas hücreleri (Vascular smooth muscle cells)

NO: Nitrik oksit

TİA: Geçici iskemik atak (Transient ischemic attack)

PİCA: Posterior inferior serebellar arter

AİCA: Anterior inferior serebellar arter

SCA: Superior serebellar arter (Superior cerebellar arter)

PCA: Posterior serebral arter (Posterior cerebral arter)

ROS: Reaktif oksijen türleri (Reactive Oxygen Species)

FA: Yağ asidi (Fatty acid)

ACA: Anterior serebral arter (Anterior cerebral arter)

MCA: Orta serebral arter (Middle cerebral arter)

İCA: İnternal karotis arter

ECA: Eksternal karotis arter

ESUS: Nedeni belirlenemeyen inme (Embolic Stroke of Undetermined

Source)

TABLÖLER DİZİNİ

Tablo 1. İskemik İnme Risk Faktörleri.....	6
Tablo 2. Katılımcıların Demografik ve Bazı Bireysel Özelliklerine Göre Dağılımı	16
Tablo 3. İskemik İnme Durumu ile Demografik ve Klinik Değişkenler Arasındaki İlişki.....	18
Tablo 4. İskemik İnme Tipine Göre Klinik ve Lipid Parametrelerinin Karşılaştırılması	19
Tablo 5. İskemik İnme Alt Tiplerine Göre Lipid Parametrelerinin Karşılaştırılması	20
Tablo 6. Rekürrens Durumu ile Demografik ve Klinik Değişkenler Arasındaki İlişki.....	22
Tablo 7. Rekürrens Durumuna Göre Klinik Parametrelerinin Karşılaştırılması	23
Tablo 8. Rekürrens Durumuna Göre Lipid Parametrelerinin Karşılaştırılması	24
Tablo 9. Rekürren İskemik İnme ile İlişkili Risk Faktörleri ve Lipid Profillerinin Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları.....	26
Tablo 10. Rekürren İnme Durumunu Ayırt Etmede ROC Analizi Sonuçları.....	27
Tablo 11. Büyük Damar Hastalığında Lipid Profillerinin Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları.....	28
Tablo 12. Küçük damar İnmede Lipid Profillerinin Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları.....	29
Tablo 13. Kardiyoembolik inme (KE) Lipid Profillerinin Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları.....	30
Tablo 14. Bilinmeyen Kaynaklı İskemik İnmede Lipid Profillerinin Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları.....	31
Tablo 15. Diğer TOAST Alt Tiplerinde Lipid Profillerinin Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları.....	32

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Arcus aorta ve dalları	3
Şekil 2. Boyunda büyük arterler	4
Şekil 3. A. carotis interna'nın segmentleri	4
Şekil 4. A.cerebri anterior ve a. cerebri media.....	4



1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnme, beyne giden kan akışının damar tıkanıklığı (iskemik inme, IS) veya kan damarı yırtılması veya sızıntısı (hemorajik inme, HS) nedeniyle kesintiye uğraması sonucu oluşan, ciddi bir nörolojik bozukluktur. Yetersiz kan akışı saniyeler içinde beyin dokusunda güçlü bir oksijen-glikoz yoksunluğuna yol açar ve bu da nöronal ölüme ve ciddi nörolojik bozulmaya yol açan bir dizi patofizyolojik tepkiyi başlatır. Küresel hastalık yükü çalışmasına göre, 2017 yılında inme dünya çapında 104,2 milyon kişiyi etkiledi; bunların 82,4 milyonu iskemik inmeden etkilendi. İnme, iskemik kalp hastalığından sonra dünyada engelliliğe en büyük ikinci katkıda bulunan faktördür ve hayatta kalanların %50'sinin kronik olarak engelli kalmasına neden olur ve ikinci en yaygın ölüm nedenidir (1,2).

İnmenin birincil ve ikincil korunma yöntemleri ile önlenmesi çok önemlidir. Hipertansiyon, sigara, diyabet, abdominal obezite, kötü beslenme, hareketsizlik, aşırı alkol tüketimi, kardiyak nedenler ve stres/depresyon dahil olmak üzere inme için birçok değiştirilebilir ve değiştirilemez risk faktörü belgelenmiştir (3). Dislipidemi, inme için değiştirilebilir bir risk faktörüdür ve 1,8 ila 2,6 kat göreceli inme riski ile ilişkilidir (4).

Toplam kolesterol (TC), trigliseritler (TG'ler), düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-C) ve azalmış yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-C) konsantrasyonları ile temsil edilen geleneksel lipit parametreleri, inme de dahil olmak üzere kardiyovasküler hastalığın risk faktörleri ve belirleyicileri olarak tanımlanmıştır (5,6,7). TC/HDL-C, TG/HDL-C ve LDL-C/HDL-C gibi lipit oranlarının değerlendirilmesi, geleneksel lipit parametrelerine kıyasla vasküler riskin daha iyi bir belirleyicisi olarak kabul edilmektedir (8).

Biz bu çalışmada geleneksel (TC,TG,HDL,LDL) ve geleneksel olmayan lipit profillerinin (TG/HDL-C,Non HDL-C/HDL-C,CRI-I,CRI-II,AIP) iskemik inme alt tipleri ve rekürren inme ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İnme Epidemiyolojisi

İnme vasküler etiyolojiler nedeniyle merkezi sinir sisteminde akut fokal bir yaralanmanın neden olduğu nörolojik bir eksiklik olarak tanımlanmıştır. Genel olarak, inme için üç ana sınıflandırma vardır: iskemik, hemorajik veya geçici iskemik atak (TIA) (9). İskemik inme, onu besleyen kan damarlarının tıkanması nedeniyle beynin bir bölgesine kan akışının bozulması, yetersiz oksijen iletimine, iskemiye ve nöronal ölüme yol açması olarak tanımlanır (10). Tüm inmeler içinde iskemik inme %70-85, İntraserebral kanama (İSK) %7-15 ve subaraknoid kanama (SAK) ise %2-8 oranında görülür (11).

Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) öngörülerine göre, 2005 yılında inme 5,7 milyon ölüme ve 16 milyon yeni olguya neden olmuştur. Bu sayıların, 2030 yılına kadar sırasıyla 7,8 milyon ölüm ve 23 milyon yeni olguya ulaşacağı tahmin edilmektedir (28). İnme, dünya çapında önlenabilir ölümlerin ikinci en yaygın nedeni olarak kabul edilmektedir (29).

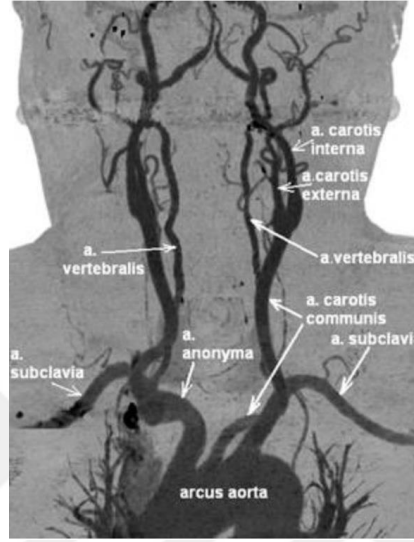
İnmenin toplumsal yükü çok ağırdır. Nörolojik hastalıklar nedeniyle hastaneye yatan hastaların yarısından fazlasını inme geçiren bireyler oluşturmaktadır. Nüfusu hızla yaşlanan ülkemizde, inmenin önemli ve önlenabilir bir sağlık sorunu olduğu gerçeği de göz ardı edilmemelidir (11).

2.2. Serebrovasküler Anatomi

Beyin, yetişkin vücut kütlelerinin yalnızca %2'sini (yaklaşık 1400 g) oluşturur, ancak istirahatteki kalp debisinin yaklaşık %15'ini alır. Beyinde kan akımı bir bölgede yetersiz kaldığında, derece ve süre ile ilişkili olarak dokuda reversible veya irreversible iskemik değişiklikler ortaya çıkabilir (12).

Serebrovasküler anatomi ön ve arka sistem olmak üzere iki ana kısımda incelenir. Her iki sistem de üç alt başlıkta incelenebilir: Ekstrakranial arterler, büyük intrakranial arterler ve küçük çaplı yüzeyel ve derin arterler.

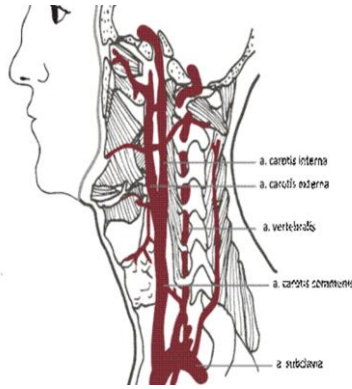
Beyin arcus aorta ve dallarından ayrılan karotis ve vertebral arterler aracılığı ile beslenir. Oksipital lob dışında kalan serebral hemisferlerin kan akımını karotis interna dalları, infratentoryel bölgede yer alan beyin sapı ve serebellum ile supratentoryel yapılarından oksipital lob ile talamusun kan akımını vertebral arter ve dalları sağlar (11).



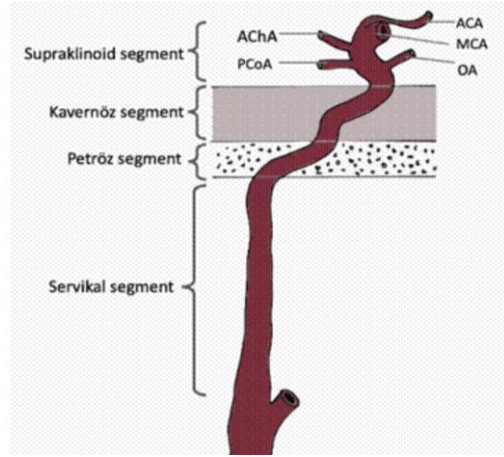
Şekil 1. Arcus aorta ve dalları

Supratentoryel bölgeyi besleyen a.carotis interna (ICA), a.carotis communis'in (CCA) dalıdır. A.carotis communis solda doğrudan arcus aorta'nın dalı olarak çıkar. Sağ a.carotis communis ise a.anonyma' nın bir dalıdır (11)(Şekil 1).

A.carotis communis servikal bölgede dal vermeden dördüncü servikal vertebra düzeyine kadar yükseldikten sonra tiroid kıkırdağın üst sınırına yakın bölgede iki dala ayrılır. A.carotis externa (ECA) ve dalları tiroid bezi, yüz, saçlı deri ve dura mater gibi yapıların kanlanması sağlar (Şekil 2). A.carotis interna ise servikal bölgede dal vermeden yükselerek kafa tabanında karotis kanalına girer, birden fazla segmenti vardır. İntrakranial bölgede karotis kanalından çıktıktan sonra orta kafa çukurundaki dura materi delerek kavernöz sinüsün içine girer. Arter daha sonra kavernöz sinüsü oluşturan diğer dura yaprağını delerek subaraknoid bölgeye ulaşır. Arter intrakavernöz bölge çıkışında üç temel dalını; oftalmik arteri daha sonra sırasıyla a. communicans posterior (posterior komünikan arter; PCoA) ve a. choroidea anterior'u (anterior koroidal arter; AChA) verir (11)(Şekil 3).

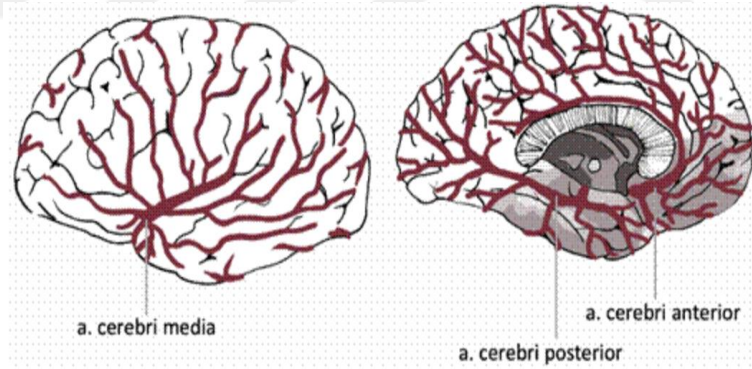


Şekil 3. Boyunda büyük arterler



Şekil 2. A. carotis interna'nın segmentleri

Supraklinoid karotis interna frontobazal bölgede a.cerebri anterior (ACA) ve a.cerebri media (MCA) olarak iki uç dala ayrılır. A.cerebri media sylvian yarık içinde laterale yönelir. Ana trunkusu oluşturan ilk parçası M1 segmenti olarak adlandırılır. MCA ana trunkusundan sayıları 6 ile 12 arasında değişen lateral lentikulostrat arterler (LSA) çıkar (11)(Şekil 4).



Şekil 4. A.cerebri anterior ve a. cerebri media

Vertebral arterin intradural segmentinden a.cerebellaris posterior inferior (PICA) çıkar. PICA serebellumun alt bölümünü sular. Bulbus lateral bölümü de PICA veya V4 segmenti distalinden çıkan perforan dallarla beslenir. Baziler arter beyin sapı boyunca beyin sapının ön orta bölümünü sulayan kısa perforan dallar ile beyin sapını çevreleyen kısa ve uzun sirkumferensiyal dallar verir. Baziler arterden ayrılan uzun sirkumferensiyal arterler, a.cerebellaris anterior inferior (AICA) ve

a.cerebellaris superior (SCA) adını alır. AICA bulbus üst bölümü ile basis pontise dallar verdikten sonra serebellumun ön alt bölümü ile brachium pontisi sular. Birçok olguda a.auditiva interna AICA dalıdır. SCA baziler arter üst ucunda iki dala ayrılmadan hemen önce çıkar. SCA superior serebellar pedinkül, mezensefalonun dorsolateral bölgesi ile serebellar hemisferlerin üst yarısını sular. Baziler arter genellikle a.cerebri posterior'leri (PCA) vererek sonlanır (11).

2.3. Serebrovasküler Fizyoloji

Beyin, yüksek metabolik ihtiyaçlara sahip bir organdır ve enerji gereksinimini diğer organlardan farklı olarak yalnızca glikozdan karşılar. Beynin ihtiyaç duyduğu sabit oksijen ve glikoz, kardiyak debinin %15'ini oluşturan ve dakikada 800 ml'lik bir kan akımı ile sağlanmaktadır. Metabolik ihtiyacı daha yüksek olan gri madde, metabolik gereksinimi daha az olan ak maddeden daha fazla bölgesel kan akımına sahiptir (11).

Akut iskemik olaylarda, beyin merkezinde iskemiden en fazla etkilenen bir alan ile çevresindeki, enerji metabolizması bozulan ancak hücre içi ve dışındaki iyon dengesini koruyabilen, dolayısıyla irreversible hücre ölümünün başlamadığı bir bölge arasında bir ayrım yapılır. Bu elektriksel olarak sessiz ama yaşamını sürdüren beyin bölgesine "iskemik penumbra" denir. Akut iskemik inmede erken tedavi yaklaşımlarının temelini oluşturan bu bölge, kurtarılabilir bir doku olarak önem taşır. İyi gelişmiş leptomeningeal kollateral dolaşıma sahip bireylerde, infarkt alanı daha küçük ve kurtarılabilir penumbra dokusu daha geniş olmaktadır (11).

2.4. İskemik İnme Risk Faktörleri

Tüm inme önleme stratejilerinin temel taşı, inme riski yüksek olan denekleri belirlemek ve mümkünse riski değiştirmektir. Yaş, cinsiyet, aile öyküsü ve ırk ve/veya etnik köken, felç riskinin artması için belirteçler olarak kabul edilir. İnme için değiştirilebilir risk faktörleri arasında hipertansiyon, kalp hastalığı (özellikle atriyal fibrilasyon), diyabet, hiperlipidemi, asemptomatik karotis darlığı, sigara içmek ve alkol kötüye kullanımı bulunur (13).

İnme risk faktörleri; inmenin alt tipi, risk faktörünün değiştirilebilirliği ve inme ile ilişkisinin bilimsel kesinliği dikkate alınarak sınıflanabilir (Tablo 1).

Tablo 1. İskemik İnme Risk Faktörleri

I-Değiştirilemeyen risk faktörleri
Yaş
Cinsiyet
Soygeçmişte inme veya TİA öyküsü
İrk
Düşük doğum tartısı
II- İnme ile ilişkisi kesin olan ve değiştirilebilen risk faktörleri
Hipertansiyon
Kalp hastalıkları (atriyal fibrilasyon, koroner arter hastalığı, kalp yetersizliği)
Sigara
Diyabet
Yüksek kan kolesterolü ve lipidler
Diyet, obezite, fiziksel inaktivite
Menapoz sonrası hormon tedavisi
Orak hücreli anemi
Asemptomatik karotis stenozu
III-İnme ile ilişkisi veya değiştirilmesinin etkisi kesin olmayan risk faktörleri
Metabolik sendrom
Hiperhomosistinemi
Alkol kullanımı
Madde kullanımı
Oral kontraseptif kullanımı
Hiperkoagülabilité
Lipoprotein (a) yüksekliği
İnflamatuvar süreçler
Migren
Uyku apnesi

Yaş inme ile ilgili en önemli risk faktörüdür. 55 yaşından sonra, inme insidansı her on yılda iki katına çıkar. Erkeklerde inme insidansı kadınlara kıyasla 1,25 kat daha fazladır. Ancak kadınların yaşam süresi erkeklerden daha uzun olduğu için, inme kaynaklı kötü işlevsel sonuçlar ve ölüm sayısı kadınlarda daha yüksektir (11).

Hipertansiyon varlığında iskemik inme görülme sıklığı dört kat artar. Arter basıncı düştükçe, belirli bir alt sınır olmaksızın inme riski de azalır. İlk inmelerin yaklaşık %70'inde kan basıncı yüksek bulunmakta ve bu durumun %60'ı hipertansiyona bağlı olarak açıklanmaktadır (11,66).

Çeşitli kalp hastalıklarının inme riskini artırdığı kanıtlanmıştır. Bu hastalıklar arasında en önemli ve tedavi edilebilir risk faktörü atriyal fibrilasyondur (AF). AF, inme riskini bağımsız bir şekilde 3-5 kat artırmaktadır. Diğer birçok risk faktörünün etkisi yaşla birlikte azalırken, AF'nin etkisi yaş ilerledikçe artar. Örneğin, 80 yaş ve üzerindeki her dört inmelerden biri AF'ye bağlı olabilir (11).

Diyabet mellitus, ateroskleroz riskini artırmakla kalmaz; hipertansiyon, obezite ve hiperlipidemi gibi diğer aterojenik risk faktörlerinin sıklığını da yükseltir. Diyabet, inme riskini erkeklerde 1,8 kat, kadınlarda ise 2,2 kat artırmaktadır (11,66).

Sigara içimi, inme riskini yaklaşık iki katına çıkarır. Sigara miktarı arttıkça, risk de yükselmektedir. Bununla birlikte, sigaranın bırakılması durumunda inme riski hızla azalır ve 2-4 yıl içinde normale döner (11).

Alkol kullanımı ile inme riski arasında "U" veya "J" şeklinde bir ilişki saptanmıştır. Az miktarda alkol tüketimi (günde 1-2 kadeh şarap) inme riskini azaltırken, yüksek miktarda alkol alımı bu riski artırmaktadır (11).

Orta düzeyde fiziksel aktivite (haftanın çoğu gününde 30-60 dakika hızlı yürüyüş gibi) birçok olumlu etki yaratır. Bu etkiler arasında kan basıncının düşmesi, kilo kaybı, HDL kolesterolün artışı, LDL kolesterolün azalması, insülin duyarlılığının artması, glikoz toleransında iyileşme, trombosit agregasyonunun azalması ve sigarayı bırakmayı kolaylaştırma yer alır. Obezite, kan basıncı, glikoz düzeyi ve aterojenik kan lipidlerinde artışa neden olabilir ve bazı çalışmalar, obezitenin bağımsız olarak inme insidansı ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (11,66).

Kan homosistein düzeyi, genetik faktörlerin yanı sıra B6, B12 vitaminleri ve folik asit alımıyla şekillenir. Yüksek homosistein seviyeleri, hem aterojenik hem de tromboza yatkınlık oluşturan etkiler taşır. Hiperhomosisteinemi durumunda, koroner kalp hastalığı ve iskemik inme görülme sıklığı artış göstermektedir (11).

Geçici iskemik atak (GİA) geçiren bireylerde yıllık inme riski yaklaşık %4'tür. GİA, hem inme hem de miyokard enfarktüsü için anlamlı ve bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (11).

Hiperlipidemi, yüksek kan lipit seviyelerine yol açan yüksek kolesterolli diyetin aşırı alımından kaynaklanır. Yüksek kolesterol seviyeleri (>7.0 mmol/L), inme insidansı riskinin artmasıyla ilişkilidir (14). Ekstrakraniyal ateroskleroza ek olarak, hiperlipidemi, aterotrombotik ve kardiyembolik inmeye yatkınlık gösteren servikal veya koroner ateroskleroza teşvik eder (15).

2.5. İskemik İnme Görüntüleme

İnvazif olmayan multimodal BT ve MRG, hızlı tanıyı sağlar, tedavi edilebilir inmenin altta yatan nedenlerini tanımlar, standart pencerelerin içinde veya dışında reperfüzyon tedavisi için adayların seçimini geliştirir ve sonuçları tahmin eder (16).

2.5.1. Bilgisayarlı Tomografi

Kontrastsız BT, akut inmeli hastalarda en yaygın kullanılan birinci basamak görüntüleme aracıdır ve IV tPA için karar vermeye yardımcı olmak için ilk görüntüleme modu olarak önerilmektedir (16).

Kontrast olmayan BT'deki erken iskemik değişiklikler hipodensite (sitotoksik ödem), gri-beyaz farklılaşma kaybı, kortikal şişlik ve sulkasyon kaybı (doku şişmesinden kaynaklanan beyin sulkusunun silimi) olarak ortaya çıkar (16).

2.5.2. Manyetik Rezonans

Hem BT hem de MRI, kafa içi kanamanın tespiti için oldukça hassastır, ancak MRG, akut iskemik değişiklikleri tespit etmede BT'den çok daha hassastır ve bu nedenle akut fokal nörolojik eksiklikleri olan hastaların teşhisinde daha doğrudur. Çok modlu MRG, akut inme şüphesi olan hastaları değerlendirmek ve doğru bir şekilde teşhis etmek için akut ortamda kullanılabilir. Çok modlu MRG ,DWI, T2W/FLAIR, MRA, PWI ve GRE sekanslarını içerir (17).

2.5.3. Kranioservikal Damar Görüntülemeleri

Beyin damarları birçok yöntemle incelenebilir. Boyun renkli Doppler ultrasonografi incelemesi ekstrakranial karotis ve vertebral arterleri inceleme amacıyla yaygın şekilde başvurulmuş non-invaziv bir incelemedir (11).

İntrakranial arterler MRA ve BTA ile kolaylıkla non-invaziv bir şekilde görüntülenebilir. Dijital subtraksiyon anjiyografi tanı ve girişimsel nöroradyolojik tedaviler amacıyla yapılan invaziv bir incelemedir. Ancak invaziv bir yöntem olması ve komplikasyon riski taşıması kullanım alanını sınırlar (11).

2.6. İskemik İnme Alt Tipleri (Toast Sınıflaması)

İskemik inme sınıflandırmasının temel hedefleri, doğru tanı koymak, hızlı tedaviyi sağlamak ve belirli ayırık özelliklerin alt gruplarında gelecekteki riskleri tahmin etmektir (18).

TOAST sistemi beş ana alt tipten oluşmakta: büyük arter ateroskleroza bağlı inme (LAA), kardiyoembolik inme (CE), küçük arter tıkanıklığına bağlı inme (SAO), diğer belirlenmiş nedene bağlı felç (SOC) ve belirlenemeyen nedenler (Embolic Stroke of Unknown Source "ESUS") (18).

Sınıflama klinik özelliklere ve beyin görüntüleme (BT/MRI), kardiyak görüntüleme (ekokardiyografi, vb.), ekstrakranial arterlerin dupleks görüntülemesi, arteriyografi ve protrombotik durum için laboratuvar değerlendirmeleri gibi testlerle toplanan verilere dayanır (19).

2.6.1. Büyük arter aterosklerozi

Bu hastalarda, muhtemelen aterosklerozdan kaynaklanan önemli(>%50) bir beyin atardamarında veya dal kortikal atardamarında stenoz veya tıkanıklık klinik ve beyin görüntüleme bulguları olacaktır. Klinik bulgular arasında serebral kortikal bozukluk (afazi, ihmal, kısıtlı motor tutulumu, vb.) veya beyin sapı veya serebellar disfonksiyon bulunur. BT veya MRI'da çapı 1,5 cm'den büyük olan kortikal veya serebellar lezyonlar ve beyin sapı veya subkortikal hemisferik enfarktüsler, potansiyel büyük arter aterosklerotik kökenli olarak kabul edilir. Uygun bir intrakraniyal veya ekstrakraniyal arterin %50'sinden daha büyük bir stenozun

dupleks görüntüleme veya arteriyografi ile destekleyici kanıtına ihtiyaç vardır. Tanısal çalışmalar, kardiyojenik emboli kaynaklarını dışlamalıdır. Dupleks veya arteriyografik çalışmalar normalse veya yalnızca minimal değişiklikler gösteriyorsa, büyük arter aterosklerozuna bağlı inme tanısı konulamaz (19).

2.6.2.Kardiyembolik inme

Bu kategori, kalpte oluşan bir emboli nedeniyle arteriyel tıkanıklığı olan hastaları içerir. Kardiyembolik inme için olası veya muhtemel bir tanı için en az bir kardiyak emboli kaynağı tanımlanmalıdır. Daha önce bir TIA veya birden fazla vasküler bölgede inme veya sistemik emboli kanıtı, kardiyojenik inme klinik tanısını destekler. Tromboz veya embolinin olası büyük atardamar aterosklerotik kaynakları ortadan kaldırılmalıdır. Orta riskli kardiyak emboli kaynağı olan ve başka bir inme nedeni olmayan bir hastada inme, olası bir kardiyembolik inme olarak sınıflandırılır (19).

2.6.3.Küçük arter tıkanıklığı

Bu kategori, inmeleri genellikle diğer sınıflandırmalarda laküner enfarktüsler olarak etiketlenen hastaları içerir. Hastada geleneksel klinik laküner sendromlardan biri olmalı ve serebral korteks disfonksiyonu kanıtı olmamalıdır. Diyabet mellitus veya hipertansiyon öyküsü klinik tanıyı destekler. Hastanın ayrıca normal bir BT/MRI incelemesi veya çapı 1,5 cm'den küçük olan ilgili bir beyin sapı veya subkortikal hemisferik lezyon gösterilmiş olmalıdır (19).

2.6.4. Diğer belirlenmiş nedene bağlı felç

Bu kategori, nonaterosklerotik vaskülopatiler, hiperkoagülabilité durumları veya hematolojik bozukluklar gibi nadir inme nedenleri olan hastaları içerir. Bu gruptaki hastalarda, boyut veya konumdan bağımsız olarak akut iskemik inmenin klinik ve BT veya MRI bulguları olmalıdır. Kan testleri veya arteriyografi gibi tanısal çalışmalar, bu alışılmadık inme nedenlerinden birini ortaya çıkarmalıdır. Emboli ve büyük arter aterosklerozunun kardiyak kaynakları diğer çalışmalarla dışlanmalıdır (19).

2.6.5. Belirlenemeyen nedenler (Embolic Stroke of Unknown Source “ESUS”)

Birçok durumda, felcin nedeni herhangi bir güven derecesiyle belirlenemez. Bazı hastaların kapsamlı bir değerlendirmeye rağmen olası bir etiyolojisi belirlenmeyecektir. Diğerlerinde ise, hiçbir neden bulunamaz ancak değerlendirme yüzeyseldir. Bu kategori ayrıca, doktorun kesin birtanı koyamayacağı şekilde iki veya daha fazla olası inme nedeni olan hastaları da içerir. Örneğin orta riskli kardiyak emboli kaynağı olan ve ayrıca başka bir olası felç nedeni belirlenmiş bir hasta, belirsiz etiyolojiye sahip felç olarak sınıflandırılır. Diğer örnekler, atriyal fibrilasyonu ve %50 ipsilateral stenozu olan bir hasta veya geleneksel laküner sendromu ve %50 ipsilateral karotis stenozu olan bir hasta olabilir (19).

2.7. Dislipidemi ve İnme İlişkisi

Dislipidemi, kardiyovasküler (CV) hastalıklar için önemli bir risk faktörü oluşturan kan dolaşımındaki anormal lipit seviyelerini ifade eder. Genetik yatkınlıklar veya yaşam tarzı faktörleri nedeniyle bu lipit seviyelerindeki düzensizlik, ateroskleroza ve diğer CV komplikasyonlarına yol açabilir (20).

Dislipidemi 2 tipe ayrılır: birincil ve ikincil. Birincil dislipidemi kalıtsaldır ve lipit metabolizmasını etkileyen genetik mutasyonlardan kaynaklanır(30).İkincil dislipidemi, yaşam tarzı faktörleri veya lipit seviyelerini değiştiren diğer tıbbi durumlardan kaynaklanır (21). Dislipidemi genellikle herhangi bir semptomla neden olmaz, ancak farklı lipit seviyelerini ölçen bir kan testi ile tespit edilebilir. En uygun lipit seviyesi bireyin yaşına, cinsiyetine ve diğer risk faktörlerine bağlı olarak değişir, ancak genellikle aşağıdaki aralıklar önerilir:

- LDL kolesterol: 100 mg/dL'den az; HDL kolesterol: erkekler için 40 mg/dL'den fazla ve kadınlar için 50 mg/dL'den fazla; Trigliseritler: 150 mg/dL'den az; Toplam kolesterol: 200 mg/dL'den az (20).

Yüksek LDL ve trigliserit bakımından zengin lipoprotein seviyeleri, arter duvarlarında tutulmalarını teşvik eder; bu, kan damarlarında enflamatuar bir yanıt tetikleyerek aterosklerozun gelişimine ve ilerlemesine katkıda bulunabilir (31).

LDL parçacıkları, arter duvarlarında tutulduğunda oksidatif değişikliklere uğrar. Oksitlenmiş LDL pro-inflamatuar ve pro-aterojenik hale gelir; bu, lipitler, proteinler ve deoksiribonükleik asit gibi bileşenleri oksitleyerek hücrelere ve dokulara zarar veren kararsız moleküller olan reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimini artırabilir (32).

Dislipidemi, serebral arterlerde ateroskleroz riskini artırarak zayıflamış kan damarı duvarlarında pıhtı veya kanama nedeniyle beyne giden kan akışının ani kesilmesine katkıda bulunur. Semptomlar arasında ani halsizlik, konuşma bozukluğu veya görme bozuklukları yer alabilir (33,34).

Dislipidemi için birincil değerlendirme aracı, toplam kolesterol, LDL, HDL ve trigliseritlerden oluşan bir açlık lipit panelidir.

Biyobelirteçler arasında, lipitlerin ateromatöz plakın patogenezi ve ilerlemesindeki önemli rolü göz önüne alındığında, geleneksel lipit paneli (TC, TG, HDL ve LDL dahil) uzun zamandır ateroskleroz risk faktörünü değerlendirmek için yararlı olarak tanımlanmıştır (22,23,24).

Bununla birlikte, diğer geleneksel olmayan lipitler, geleneksel tek veya panel lipitlere ek olarak kardiyometabolik riskin olası alternatif belirleyicileri olarak ortaya çıkmıştır ve bu da lipit/lipoprotein fraksiyonları arasındaki genel etkileşimi daha iyi yansıtmaktadır (25,26,27).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Modeli

Bu çalışma tanımlayıcı nitelikte retrospektif gözlemsel bir çalışmadır.

3.2. Çalışmanın Yeri ve Zamanı

Bu çalışma 1 ocak 2023 – 1 ocak 2024 tarihleri arasında Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesi nöroloji klinik -polikliniğine başvuran hastaların kayıtlı verilerinden taranarak yapıldı.

3.3. Çalışmanın Evreni ve Örneklem

Çalışmanın evrenini Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi nöroloji klinik-polikliniğinde nöroloji doktoru tarafından iskemik inme tanısı konmuş 484 hasta retrospektif olarak dosya taranarak çalışmaya alındı.

3.4. Çalışmanın Tekniği

Hastaların sosyo-demografik bilgileri kaydedildi. İskemik inme ile ilişkili risk faktörleri ,kan tetkikleri, görüntüleme bulguları kaydedildi.

3.4.1 Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

18 yaş üstü olmak

İskemik stroke tanısı almak

3.5. Çalışmanın Etik Yönü ve Onamı

Bu çalışma için Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'ndan onay alınmıştır (Tarih: 19.04.2024, Karar No: 2022/ 2 (Ek-1)).

3.6. Verilerin Analizi

Bu çalışmada istatistiksel analizler SPSS 26.0 for Windows programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler için ortalama, standart

sapma, frekans ve yüzde değerleri hesaplanmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki farklılıklar Ki-kare testi ile analiz edilirken, normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) ve bağımsız örneklem t-testi, normal dağılım göstermeyen değişkenler için Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U testleri kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkiler Pearson Korelasyon Analizi ile belirlenmiştir. Rekürren iskemik inme ve inme alt tipleriyle ilişkili faktörleri değerlendirmek için Lojistik Regresyon Analizi uygulanmış, lipid parametrelerinin rekürrens riskini ayırt etme gücü ROC Analizi ile hesaplanmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Çalışmaya Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Klinik-Polikliniği'ne başvuran ve iskemik stroke tanısı alan toplam 484 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların 261'i erkek (%53,9) , 223'ü kadındı (%46.1). Sigara kullanma durumları incelendiğinde, katılımcıların %63,0'ü sigara içmezken, %37,0'sinin sigara kullandığı tespit edildi. Alkol kullanma durumlarına bakıldığında, katılımcıların %93,4'ünün alkol kullanmadığı, %6,6'sının ise alkol kullandığı görüldü. Katılımcıların GFR değerleri incelendiğinde, %87,5'inin GFR değerinin 60 veya daha büyük olduğu, %7,7'sinin 30-59 ve %4,8'inin ise 30'un altında olduğu belirlendi. Katılımcıların diyabet durumu incelendiğinde, %59,7'sinde diyabet bulunmadığı, %40,3'ünde ise diyabet olduğu belirlendi. Koroner arter hastalığı (KAH) durumu incelendiğinde, %81,8'inde KAH bulunmadığı ve %18,2'sinde KAH olduğu tespit edildi. Atrial fibrilasyon (AF) durumu incelendiğinde, %83,3'ünde AF bulunmadığı ve %16,7'sinde ise AF olduğu görüldü. Hipertansiyon (HT) durumuna bakıldığında, %46,9'unun HT bulunmadığı ve %53,1'inde HT olduğu tespit edildi. Katılımcıların anti hipertansif ilaç kullanım durumu incelendiğinde, %48,6'sı bu ilaçları kullanmazken, %51,4'ünün kullandığı belirlendi. Katılımcıların antilipid ilaç kullanma durumu incelendiğinde, %71,9'unun kullanmadığı ve %28,1'inin bu ilaçları kullandığı görüldü. Anti diyabetik ilaç kullanım oranları incelendiğinde, %61,4'ünün kullanmadığı, %38,6'sının ise bu ilaçları kullandığı tespit edildi. Katılımcıların %61,0'ü antiagregan veya antikoagulan ilaç kullanmazken, %27,5'i antiagregan, %11,6'sı ise antikoagulan ilaç kullandığını belirlendi. TOAST sınıflamasına göre katılımcıların %27,9'u büyük damar (BD), %24,6'sı küçük damar (KD), %18,4'ü kardiyembolik (KE), %20,2'si bilinmeyen ve %8,9'u diğer nedenlerle ilişkilendirilen bir sınıfta yer aldığı belirlendi. Tekrarlayan inme durumu incelendiğinde, %82,4'ünün tekrarlayan inme yaşamadığı, %17,6'sının ise yaşadığı tespit edildi (Tablo 2).

Tablo 2. Katılımcıların Demografik ve Bazı Bireysel Özelliklerine Göre Dağılımı

Nitel Değişkenler	Gruplar	f	%
Cinsiyet	Kadın	223	46,1
	Erkek	261	53,9
Sigara	İçmiyor	305	63,0
	İçiyor	179	37,0
Alkol	İçmiyor	452	93,4
	İçiyor	32	6,6
GFR	60>=	421	87,5
	30-59	37	7,7
	30<	23	4,8
Diyabet	Yok	289	59,7
	Var	195	40,3
KAH	Yok	396	81,8
	Var	88	18,2
AF	Yok	403	83,3
	Var	81	16,7
HT	Yok	227	46,9
	Var	257	53,1
Anti HT İlaç	Kullanmıyor	235	48,6
	Kullanıyor	249	51,4
Antilipit İlaç	Kullanmıyor	348	71,9
	Kullanıyor	136	28,1
Antidm İlaç	Kullanmıyor	297	61,4
	Kullanıyor	187	38,6
Antiagregan-antikoagulan	Kullanmıyor	295	61,0
	Antiagregan	133	27,5
	antikoagulan	56	11,6
TOAST	BD	135	27,9
	KD	119	24,6
	KE	89	18,4
	Bilinmeyen	98	20,2
	Diğer	43	8,9
Rekurren	Yok	399	82,4
	Var	85	17,6
Nitel Değişkenler		$\bar{x}$	SS
Tanı Anındaki Yaş		64,46	14,00

Araştırmaya dâhil edilen iskemik inme hastalarından elde edilen verilere dayanarak, hastaların iskemik inme alt tiplerine ve inme rekürrensine göre lipit düzeylerinin karşılaştırılmasına ilişkin bulgular aşağıda sunulmuştur.

Tablo 3’de BD, KD, KE, bilinmeyen ve diğer inme tiplerine sahip bireylerin demografik ve klinik değişkenler açısından karşılaştırılması yapılmıştır. Cinsiyet açısından bakıldığında, KE grubunda kadın oranı daha yüksekken (%26), BD grubunda erkek oranının daha fazla olduğu görülmüştür (%33,3; $p = 0,000$). Sigara kullanımı BD ve KD gruplarında daha yaygın olup ($p = 0,000$), alkol kullanımının en yüksek olduğu grup KE olarak tespit edilmiştir ($p = 0,029$).

Diyabet ve koroner arter hastalığı (KAH), BD grubunda en sık görülürken, KE grubunda daha düşük oranda bulunmuştur ($p = 0,000$). Atriyal fibrilasyon (AF) ise en yüksek oranda KE grubunda saptanmış (%86,4) ve diğer inme türlerine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermiştir ($p = 0,000$). Hipertansiyon (HT) BD grubunda en yüksek orana sahipken, KD daha düşük oranlarda bulunmuştur ($p = 0,000$). İlaç kullanımı açısından değerlendirildiğinde, antihipertansif, antilipidemik ve antidiyabetik ilaç kullanım oranları BD ve KD gruplarında daha yüksekken, KE grubunda daha düşük bulunmuştur ($p < 0,001$). Antiagregan ve antikoagülan kullanımı açısından antiagregan kullananlarda BD (%41,4), antikoagülan kullananlarda KE (%78,4) oranı ile baskın bulunmuştur. Dislipidemi en sık BD (%29,1) ve KD (%24,8) tiplerinde izlenmiştir ($p = 0,047$). Rekürrens oranları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p = 0,418$), ancak BD grubunda rekürrens oranlarının diğer gruplara kıyasla daha yüksek olduğu görülmüştür. Böbrek fonksiyonları(GFR) ile inme alt tipleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Tekrarlayan inme durumu ile inme alt tipleri arasında fark bulunmamıştır.

Tablo 3. İskemik İnme Durumu ile Demografik ve Klinik Değişkenler Arasındaki İlişki

Değişkenler	Gruplar	İskemik İnme					p
		BD	KD	KE	Bilinmeyen	Diğer	
Cinsiyet	Kadın	48(21,5)	57(25,6)	58(26)	37(16,6)	23(10,3)	0,000*
	Erkek	87(33,3)	62(23,8)	31(11,9)	61(23,4)	20(7,7)	
Sigara	İçiyor	60(33,5)	48(26,8)	16(8,9)	43(24)	12(6,7)	0,000*
Alkol	İçiyor	8(19)	10(23,8)	11(26,2)	10(23,8)	3(7,1)	0,029*
GFR	60>=	114(27,1)	109(25,9)	72(17,1)	86(20,4)	40(9,5)	0,234
	30-59	11(29,7)	5(13,5)	11(29,7)	8(21,6)	2(5,4)	
	30<	9(39,1)	5(21,7)	6(26,1)	3(13)	0(0)	
Diyabet	Var	63(32,3)	53(27,2)	31(15,9)	35(17,9)	13(6,7)	0,000*
KAH	Var	30(34,1)	18(20,5)	22(25)	15(17)	3(3,4)	0,000*
AF	Var	7(8,6)	0(0)	70(86,4)	4(4,9)	0(0)	0,000*
HT	Var	83(32,3)	64(24,9)	50(19,5)	44(17,1)	16(6,2)	0,000*
Anti HT ilaç	Kullanıyor	81(32,5)	62(24,9)	48(19,3)	43(17,3)	15(6)	0,000*
Antilipit ilaç	Kullanıyor	52(38,2)	36(26,5)	18(13,2)	20(14,7)	10(7,4)	0,000*
Antidm ilaç	Kullanıyor	58(31)	50(26,7)	30(16)	36(19,3)	13(7)	0,000*
Antiagregan-Antikoagulan	Kullanmıyor	76(25,8)	83(28,1)	33(11,2)	71(24,1)	32(10,8)	0,000*
	Kullanıyor	59(31,2)	36(19)	56(29,6)	27(14,3)	11(5,8)	
Antiagregan	Kullanmıyor	80(22,8)	85(24,2)	76(21,7)	73(20,8)	37(10,5)	0,000*
	Kullanıyor	55(41,4)	34(25,6)	13(9,8)	25(18,8)	6(4,5)	
Antikoagulan	Kullanmıyor	133(30,7)	117(27)	49(11,3)	96(22,2)	38(8,8)	0,000*
	Kullanıyor	2(3,9)	2(3,9)	40(78,4)	2(3,9)	5(9,8)	
Dislipidemi	Var	95(29,1)	81(24,8)	60(18,3)	66(20,2)	25(7,6)	0,047*
Rekurren	Yok	108(27,1)	101(25,3)	69(17,3)	83(20,8)	38(9,5)	0,418
	Var	27(31,8)	18(21,2)	20(23,5)	15(17,6)	5(5,9)	

*: p<0,05

Tablo 4'de, katılımcıların klinik bulgularının iskemik inme alt tiplerine göre karşılaştırılması yapılmıştır. Bulgular incelendiğinde, yaş değişkeninin gruplar arasında belirgin bir farklılık gösterdiği ve bu farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmektedir ($p<0,001$). KE inme grubundaki katılımcıların yaş ortalaması ($70,93\pm13,37$ yıl), diğer tüm gruplardan daha yüksektir. Öte yandan, "Diğer" inme grubundaki katılımcıların yaş ortalaması ($55,37\pm16,33$ yıl) en düşük bulunmuştur. Sistolik kan basıncı açısından KE ($134,72\pm15,37$ mmHg) ve BD ($134,53\pm16$ mmHg) gruplarında değerlerin en yüksek olduğu, buna karşın "Diğer" grubunda ($127,23\pm13,19$ mmHg) en düşük olduğu görülmüş ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,003$). Benzer şekilde, diastolik kan basıncı açısından da "Diğer" grubunun değerleri ($78,40\pm4,69$ mmHg) diğer gruplardan daha düşük olup, istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,042$). Kalp hızında KE grubundaki değerler ($80,90\pm13,56$ atım/dk) diğer gruplardan daha yüksek, "Diğer" grubunda ise en düşük bulunmuştur ($p=0,004$). Lipit parametreleri (total kolesterol, trigliserid, HDL, LDL, non-HDL-C) açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Benzer şekilde, aterosklerotik indeks (AIP), CRI-I (TC/HDL-C), CRI-II (LDL-C/HDL-C) ve TG/HDL-C oranları gibi geleneksel olmayan lipid parametrelerinde de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 4. İskemik İnme Tipine Göre Klinik ve Lipid Parametrelerinin Karşılaştırılması

Değişkenler	BD	KD	KE	Bilinmeyen	Diğer	p
Tanı Anındaki Yaş	66,54 ^b ±11,61	62,69 ^{bc} ±13,89	70,93 ^a ±13,37	61,88 ^c ±13,6	55,37 ^d ±16,33	0,000*
Vki	27,51±3,84	28,18±4,02	26,99±4,53	27,68±3,97	27,93±4,30	0,328
Sistolik Kan Basıncı	134,53 ^a ±16,00	133,29 ^{ab} ±14,96	134,72 ^a ±15,37	129,14 ^{bc} ±11,18	127,23 ^c ±13,19	0,003*
Diastolik Kan Basıncı	81,54 ^a ±6,86	81,56 ^a ±6,21	81,02 ^a ±5,44	80,68 ^a ±6,21	78,40 ^b ±4,69	0,042*
Kalp Hızı	76,56 ^b ±11,66	77,71 ^{ab} ±11,78	80,90 ^a ±13,56	74,93 ^b ±11,59	74,28 ^b ±9,58	0,004*

*: $p<0,05$

Tablo 5’te farklı inme alt tipleri açısından lipid profilleri karşılaştırılmıştır. Total kolesterol, trigliserid, LDL ve non-HDL kolesterol seviyeleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmıştır ($p < 0,05$). Kardiyoembolik (KE) inme grubunda total kolesterol, trigliserid, LDL ve non-HDL kolesterol seviyeleri diğer gruplara kıyasla anlamlı derecede düşük bulunmuştur (sırasıyla $p = 0,002$, $p = 0,006$, $p = 0,012$ ve $p = 0,001$). Aterojenik indeksler (Non_hdl-c/hdl-c, CRI-I ve AIP) açısından KE grubu yine en düşük değerlere sahip olup, bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlıdır ($p = 0,031$, $p = 0,036$ ve $p = 0,037$). TG/HDL-C oranı ve CRI-II (LDL/HDL-C oranı) açısından ise gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). HDL seviyeleri gruplar arasında belirgin bir farklılık göstermemiştir ($p = 0,827$)

Tablo 5. İskemik İnme Alt Tiplerine Göre Lipid Parametrelerinin Karşılaştırılması

Değişkenler	BD	KD	KE	Bilinmeyen	Diğer	p
Totalkolesterol	175,82 ^a ±44,36	178,64 ^a ±41,67	156,61 ^b ±36,84	174,88 ^a ±39,79	178,36 ^a ±41,92	0,002*
Trigliserid	154,25 ^a ±73,81	161,8 ^a ±104,49	121,73 ^b ±64,18	149,37 ^a ±71,12	138,85 ^{ab} ±62,46	0,006*
Hdl	41,5±11,01	42,52±11,02	42,86±11,86	41,95±9,74	43,46±14,48	0,827
Ldl	112,61 ^a ±39,13	113,71 ^a ±36,66	97,92 ^b ±33,92	111,2 ^a ±33,94	116,36 ^a ±37,77	0,012*
NonHdl-c	134,33 ^a ±42,95	136,77 ^a ±40,22	113,82 ^b ±36,97	132,55 ^a ±39,65	134,9 ^a ±44,07	0,001*
Nonhdl-c/hdl-c	3,41 ^a ±1,38	3,43 ^a ±1,52	2,87 ^b ±1,32	3,28 ^{ab} ±1,22	3,45 ^a ±1,7	0,031*
Tg/hdl-c	4,05±2,35	5,21±11,19	3,15±2,25	3,88±2,7	3,68±2,18	0,150
CRI-I(TC/Hdl-c)	4,39 ^a ±1,39	4,41 ^a ±1,53	3,86 ^b ±1,32	4,27 ^{ab} ±1,2	4,45 ^a ±1,7	0,036*
CRI-II(Ldl-c/hdl-c)	2,83±1,18	2,75±1,01	2,45±1,14	2,97±2,64	2,93±1,4	0,202
AIP(log10(Tg/Hdl-c)	0,50 ^a ±0,27	0,51 ^a ±0,31	0,39 ^b ±0,26	0,48 ^{ab} ±0,26	0,46 ^{ab} ±0,27	0,037*

*: $p < 0,05$

Tablo 6’da rekürrens gösteren ve göstermeyen bireylerin demografik ve klinik değişkenler açısından karşılaştırılması yapılmıştır. Cinsiyet açısından rekürrens oranları kadın ve erkekler arasında benzer bulunmuş ve anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p = 0,969$). Sigara ve alkol kullanımı rekürrens riski ile anlamlı bir ilişki göstermiş olup, Sigara içen bireylerin %21,3’ünde rekürrens gelişirken, içmeyen bireylerde bu oran %13,8 idi. Alkol kullanan bireylerde rekürrens oranı %21,9 iken, alkol kullanmayanlarda bu oran %17,6 idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p = 0,000$ ve $p = 0,001$). Diyabet, koroner arter hastalığı (KAH), atriyal fibrilasyon (AF) ve hipertansiyon (HT) gibi kardiyovasküler risk faktörleri rekürrens ile anlamlı şekilde ilişkili bulunmuş, bu hastalıklara sahip bireylerde rekürrens oranlarının daha yüksek olduğu görülmüştür ($p < 0,001$). Antihipertansif, antilipidemik ve antidiyabetik ilaç kullanan bireylerde de rekürrens oranları anlamlı şekilde yüksek saptanmıştır ($p < 0,001$). Antiagregan ve antikoagülan kullanımının rekürrens riskiyle anlamlı bir ilişkisi bulunmuş olup, bu ilaçları kullanan bireylerde rekürrens oranlarının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,001$ ve $p = 0,019$).

TOAST sınıflamasına göre inme alt tipleri arasında rekürrens açısından anlamlı bir fark saptanmamış ($p = 0,418$), ancak BD ve KE gruplarında rekürrens oranlarının daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Son olarak, dislipidemi varlığı rekürrens ile anlamlı şekilde ilişkili bulunmuş olup, dislipidemisi olan bireylerde rekürrens oranlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p < 0,001$).

Tablo 6. Rekürrens Durumu ile Demografik ve Klinik Değişkenler Arasındaki İlişki

Değişkenler	Gruplar	Rekürrens		p
		Yok	Var	
Cinsiyet	Kadın	184(82,5)	39(17,5)	0,969
	Erkek	215(82,4)	46(17,6)	
Sigara	İçiyor	131(78,7)	55(21,3)	0,000*
	İçmiyor	268 (86,2)	30 (13,8)	
Alkol	İçiyor	25(78,1)	7(21,9)	0,001*
	İçmiyor	374 (82,4)	78 (17,6)	
GFR	60>=	349(82,9)	72(17,1)	0,543
	30-59	28(75,7)	9(24,3)	
	30<	19(82,6)	4(17,4)	
Diyabet	Var	154(79)	41(21)	0,000*
KAH	Var	65(73,9)	23(26,1)	0,000*
AF	Var	63(77,8)	18(22,2)	0,000*
HT	Var	201(78,2)	56(21,8)	0,000*
Anti HT ilaç	Kullanıyor	196(78,7)	53(21,3)	0,000*
Antilipit ilaç	Kullanıyor	102(75)	34(25)	0,000*
Antidm ilaç	Kullanıyor	148(79,1)	39(20,9)	0,000*
Antiagregan-Antikoagulan	Kullanmıyor	264(89,5)	31(10,5)	0,000*
	Kullanıyor	135(71,4)	54(28,6)	
Antiagregan	Kullanmıyor	304(86,6)	47(13,4)	0,000*
	Kullanıyor	95(71,4)	38(28,6)	
Antikoagulan	Kullanmıyor	363(83,8)	70(16,2)	0,019*
	Kullanıyor	36(70,6)	15(29,4)	
Toast	BD	108(80)	27(20)	0,418
	KD	101(84,9)	18(15,1)	
	KE	69(77,5)	20(22,5)	
	Bilinmeyen	83(84,7)	15(15,3)	
	Diğer	38(88,4)	5(11,6)	
Dislipidemi	Var	265(81)	62(19)	0,000*

*: p<0,05

Tablo 7’de rekürrens gösteren ve göstermeyen bireylerin klinik parametreleri karşılaştırılmış olup, incelenen değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Tanı anındaki yaş, rekürrens göstermeyen bireylerde ($64,23 \pm 14,04$ yıl) biraz daha düşük olmasına rağmen, rekürrens grubunda ($65,55 \pm 13,81$ yıl) bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p = 0,430$). Benzer şekilde, vücut kitle indeksi (VKİ), sistolik ve diastolik kan basıncı ile kalp hızı açısından da iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p = 0,178$, $p = 0,069$, $p = 0,152$ ve $p = 0,352$).

Tablo 7. Rekürrens Durumuna Göre Klinik Parametrelerinin Karşılaştırılması

Değişkenler	Rekürrens		p
	Yok	Var	
Tanı Anındaki Yaş	64,23±14,04	65,55±13,81	0,430
Vki	27,54±4,01	28,19±4,42	0,178
Sistolik Kan Basıncı	131,96±14,35	135,15±16,03	0,069
Diastolik Kan Basıncı	80,81±6,05	81,87±6,76	0,152
Kalp Hızı	76,87±11,92	78,21±12,53	0,352

*: $p<0,05$

Tablo 8'de rekürrens durumu olan ve olmayan hastaların lipid profilleri karşılaştırılmıştır. Total kolesterol, LDL ve non-HDL kolesterol seviyeleri rekürrens gösteren grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (sırasıyla $p = 0,005$, $p = 0,001$ ve $p = 0,018$). Ancak, trigliserid, HDL, Non_hdl-c/hdl-c, TG/HDL-C oranı, CRI-I, CRI-II ve AIP değerleri açısından rekürrens gösteren ve göstermeyen gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 8. Rekürrens Durumuna Göre Lipid Parametrelerinin Karşılaştırılması

Değişkenler	Rekürrens		p
	Yok	Var	
Total_kolesterol	175,49±40,91	161,39±44,42	0,005*
Trigliserid	147,83±75,37	147,47±101,62	0,970
Hdl	42,52±11,36	41,04±10,71	0,271
Ldl	112,76±36,29	98,36±37,07	0,001*
Non_Hdl-c (TC-hdl-c)	132,9±40,64	121,22±43,38	0,018*
Non_hdl-c/hdl-c	3,33±1,43	3,10±1,31	0,171
Tg/hdl-c	4,16±6,41	3,86±2,95	0,675
CRI-I (TC/Hdl-c)	4,33±1,44	4,07±1,30	0,135
CRI-II (Ldl-c/hdl-c)	2,84±1,66	2,49±1,05	0,060
AIP(log10(Tg/Hdl-c))	0,47±0,28	0,48±0,26	0,942

*: $p < 0,05$

Tablo 9'da sunulan lojistik regresyon analizine göre, rekürren iskemik inme ile ilişkili bazı klinik değişkenler ve lipid profilleri incelenmiştir. Analiz sonuçları, antiagregan (OR=0,299; $p<0,001$) ve antikoagülan (OR=0,287; $p=0,001$) tedavilerin rekürren inme riskini anlamlı düzeyde azalttığını göstermektedir. Bunun yanı sıra, serum lipid düzeylerinden total kolesterol (OR=0,991; $p=0,005$), LDL (OR=0,989; $p=0,001$) ve Non-HDL kolesterol (OR=0,993; $p=0,019$) seviyeleri de istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Total kolesterol, LDL ve non-HDL kolesterol değerleri azaldıkça rekürrens riski artmaktadır. Hipertansiyon varlığı (OR=1,758; $p=0,027$) rekürrens riskini anlamlı şekilde artırmaktadır. KAH rekürrens riskini artırıyor gibi görünse de, istatistiksel olarak sınırdadır. Diğer risk faktörlerinden yaş, cinsiyet, sigara ve alkol kullanımı, diyabet, vücut kitle indeksi, kalp hızı ve bazı lipid oranları (HDL, trigliserid, AIP vb.) ile rekürrens arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Tablo 9. Rekürren İskemik İnme ile İlişkili Risk Faktörleri ve Lipid Profillerinin Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları

Değişkenler	Gruplar	B	SE	p	Odds Ratio	95% C.I	
						Lower	Upper
	Yaş	0,007	0,009	0,430	1,007	0,990	1,024
Cinsiyet	Kadın				Reference		
	Erkek	0,009	0,240	0,969	1,009	0,631	1,615
Sigara	İçmiyor				Reference		
	İçiyor	0,027	0,248	0,914	1,027	0,632	1,670
Alkol	İçmiyor				Reference		
	İçiyor	-0,295	0,445	0,508	0,745	0,311	1,783
Vki		-0,007	0,009	0,406	0,993	0,976	1,010
Sistolik Kan Basıncı		0,014	0,008	0,063	1,014	0,999	1,030
Diastolik Kan Basıncı		0,027	0,019	0,153	1,028	0,990	1,067
Kalp Hızı		0,009	0,010	0,351	1,009	0,990	1,029
Gfr	Gfr				Reference		
	Gfr(1)	0,443	0,404	0,273	1,558	0,705	3,442
	Gfr(2)	0,020	0,565	0,971	1,020	0,337	3,089
	Gfr(3)	-19,624	23205,422	0,999	0,000	0,000	
Diyabet	Yok				Reference		
	Var	-0,394	0,240	0,101	0,675	0,421	1,080
Kah	Yok				Reference		
	Var	0,522	0,285	0,067	1,685	0,963	2,947
Af	Yok				Reference		
	Var	-0,360	0,299	0,229	0,698	0,389	1,254
Ht	Yok				Reference		
	Var	0,564	0,255	0,027*	1,758	1,067	2,895
Anti Ht ilaç	Yok				Reference		
	Var	0,299	0,262	0,254	1,348	0,807	2,254
Antilipit ilaç	Yok				Reference		
	Var	0,288	0,274	0,293	1,334	0,780	2,282
Antidm ilaç	Yok				Reference		
	Var	0,161	0,259	0,535	1,174	0,707	1,950
Antiagregan	Kullanmıyor				Reference		
	Kullanıyor	-1,209	0,268	0,000*	0,299	0,177	0,505
Antikoagulan	Kullanmıyor				Reference		
	Kullanıyor	-1,250	0,360	0,001*	0,287	0,142	0,580
Dislipidemi	Yok				Reference		
	Var	0,310	0,266	0,245	1,363	0,809	2,297
Total Kolesterol		-0,009	0,003	0,005*	0,991	0,985	0,997
Trigliserid		0,000	0,001	0,970	1,000	0,997	1,003
Hdl		-0,012	0,011	0,271	0,988	0,967	1,010
Ldl		-0,012	0,004	0,001*	0,989	0,982	0,995
Non Hdl-C (TC-Hdl-C)		-0,007	0,003	0,019*	0,993	0,987	0,999
Non Hdl-C/Hdl-C		-0,125	0,091	0,171	0,883	0,738	1,056
Tg/Hdl-C		-0,012	0,030	0,683	0,988	0,931	1,048
CRI(TC/Hdl-C)		-0,137	0,092	0,135	0,872	0,728	1,044
CRI-II (Ldl-C/Hdl-C)		-0,193	0,115	0,094	0,825	0,658	1,033
AIP(Log10(Tg/Hdl-C))		0,031	0,428	0,942	1,032	0,446	2,388

*: p<0,05

ROC analizi sonuçlarına göre, LDL (AUC=0,628, $p<0,001$), total kolesterol (AUC=0,611, $p=0,001$), non-HDL kolesterol (AUC=0,594, $p=0,006$) ve CRI-II (AUC=0,582, $p=0,018$) rekürren inme durumunu ayırt etmede istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Özellikle LDL için belirlenen 98,6 mg/dL cut-off değeri, %62,4 duyarlılık ve %63,4 özgüllük ile rekürren inmeyi ayırt etmede en iyi performans gösteren değişkenlerden biri olmuştur. Benzer şekilde, total kolesterol için belirlenen 153,3 mg/dL cut-off değeri %54,1 duyarlılık ve %69,4 özgüllüğe sahiptir. Buna karşılık, trigliserid ($p=0,488$), HDL ($p=0,200$), Non_hdl-c/hdl-c ($p=0,186$), CRI-I ($p=0,128$), AIP ($p=0,890$) ve TG/HDL-C ($p=0,992$) gibi diğer lipid parametreleri istatistiksel olarak anlamlı bir ayırt edici özellik göstermemiştir.

Tablo 10. Rekürren İnme Durumunu Ayırt Etmede ROC Analizi Sonuçları

Değişkenler	Cut Off	Sensitivity	Specificity	Area	SE	p
Total_kolesterol	153,300	0,541	0,694	0,611	0,035	0,001*
Trigliserid	146,650	0,694	0,419	0,524	0,034	0,488
Hdl	43,750	0,729	0,398	0,544	0,033	0,200
Ldl	98,600	0,624	0,634	0,628	0,034	0,000*
Non_Hdl-c_(TC-hdl-c)	107,750	0,482	0,709	0,594	0,036	0,006*
Non_hdl-c/hdl-c	2,2250	0,341	0,784	0,546	0,035	0,186
Tg/hdl-c	6,95000	0,929	0,118	0,500	0,034	0,992
CRI-I(TC/Hdl-c)	3,3500	0,365	0,759	0,553	0,035	0,128
CRI-II_(Ldl-c/hdl-c)	2,0500	0,435	0,727	0,582	0,035	0,018*
AIP(log10(Tg/Hdl-c))	0,850000	0,941	0,098	0,495	0,034	0,890

*: $p<0,05$

Tablo 11'deki Lojistik regresyon analizi sonuçlarına göre, total kolesterol (p=0,359), trigliserid (p=0,274), HDL (p=0,350), LDL (p=0,376) ve non-HDL-C (p=0,249) gibi temel lipid parametreleri büyük damar hastalığı (BD) ile anlamlı bir ilişki göstermemektedir. Ayrıca, aterosklerotik indeksler (Non_hdl-c/hdl-c, CRI-I, CRI-II, AIP) de BD açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p > 0,05). Bununla birlikte, AIP (Aterosklerotik İndeks Plazma) değeri BD ile ilişkili olabileceğine dair bir eğilim gösterse de (OR=1,570), anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır (p=0,212).

Tablo 11. Büyük Damar Hastalığında Lipid Profillerinin Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları

BD	B	SE	p	Odds Ratio	95% C.I	
					Lower	Upper
Total_kolesterol	0,002	0,002	0,359	1,002	0,997	1,007
Trigliserid	0,001	0,001	0,274	1,001	0,999	1,004
Hdl	-0,009	0,009	0,350	0,991	0,974	1,009
Ldl	0,002	0,003	0,376	1,002	0,997	1,008
Non_Hdl-c(TC-hdl-c)	0,003	0,002	0,249	1,003	0,998	1,008
AC;Non_hdl-c/hdl-c	0,080	0,070	0,252	1,084	0,945	1,243
Tg/hdl-c	-0,002	0,018	0,906	0,998	0,964	1,033
CRI-I(TC/Hdl-c)	0,077	0,070	0,274	1,080	0,941	1,238
CRI-II_(Ldl-c/hdl-c)	0,026	0,061	0,670	1,026	0,910	1,158
AIP(log10(Tg/Hdl-c)	0,451	0,362	0,212	1,570	0,773	3,190

*: p<0,05

Tablo 12'deki Lojistik regresyon analizi sonuçlarına göre, trigliserid düzeyinin küçük damar inme (KD) ile istatistiksel olarak anlamlı bir pozitif ilişkisi olduğu görülmektedir (p=0,033, OR=1,003, %95 CI: 1,000-1,005). Total kolesterol (p=0,092) , non-HDL kolesterol (p=0,073) , LDL (p=0,235) ve HDL (p=0,775) düzeylerinin KD ile anlamlı bir ilişkisinin olmadığı görülmektedir. Aterojenik indeksler (Non_hdl-c/hdl-c, CRI-I, CRI-II, AIP) açısından anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir (p > 0,05).

Tablo 12. Küçük damar İnmede Lipid Profillerinin Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları

KD	B	SE	p	Odds Ratio	95% C.I	
					Lower	Upper
Total_kolesterol	0,004	0,002	0,092	1,004	0,999	1,009
Trigliserid	0,003	0,001	0,033*	1,003	1,000	1,005
Hdl	0,003	0,009	0,775	1,003	0,984	1,021
Ldl	0,003	0,003	0,235	1,003	0,998	1,009
Non_Hdl-c_(TC-hdl-c)	0,005	0,003	0,073	1,005	1,000	1,009
Non_hdl-c/hdl-c	0,088	0,072	0,223	1,092	0,948	1,259
Tg/hdl-c	0,062	0,036	0,084	1,064	0,992	1,142
CRI-I(TC/Hdl-c)	0,082	0,072	0,255	1,086	0,942	1,252
CRI-II_(Ldl-c/hdl-c)	-0,015	0,071	0,831	0,985	0,857	1,132
AIP(log10(Tg/Hdl-c)	0,532	0,376	0,157	1,702	0,815	3,554

*: p<0,05

Tablo 13'teki bulgular incelendiğinde, total kolesterol (p=0,000, OR=0,987), trigliserid (p=0,001, OR=0,993), LDL (p=0,001, OR=0,988) ve non-HDL kolesterol (p=0,000, OR=0,986) düzeylerinin kardiyembolik (KE) ile negatif yönde anlamlı bir ilişki gösterdiği tespit edilmiştir. Ayrıca, aterojenik indekslerden Non_hdl-c/hdl-c (p=0,002, OR=0,732), CRI-I (p=0,002, OR=0,736), CRI-II (p=0,010, OR=0,738), Tg/HDL-C oranı (p=0,006, OR=0,849) ve AIP (p=0,003, OR=0,260) de KE ile negatif ilişkili bulunmuştur. HDL düzeyi (p=0,582) ise KE ile anlamlı bir ilişki göstermemiştir.

Tablo 13. Kardiyembolik inme (KE) Lipid Profillerinin Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları

KE	B	SE	p	Odds Ratio	95% C.I	
					Lower	Upper
Total_kolesterol	-0,013	0,003	0,000*	0,987	0,981	0,993
Trigliserid	-0,007	0,002	0,001*	0,993	0,989	0,997
Hdl	0,006	0,010	0,582	1,006	0,986	1,026
Ldl	-0,012	0,004	0,001*	0,988	0,981	0,995
Non_Hdl-c_(TC-hdl-c)	-0,014	0,003	0,000*	0,986	0,979	0,992
Non_hdl-c/hdl-c	-0,312	0,100	0,002*	0,732	0,602	0,891
Tg/hdl-c	-0,164	0,060	0,006*	0,849	0,755	0,955
CRI-I(TC/Hdl-c)	-0,306	0,099	0,002*	0,736	0,606	0,895
CRI-II_(Ldl-c/hdl-c)	-0,303	0,118	0,010*	0,738	0,586	0,930
AIP(log10(Tg/Hdl-c)	-1,349	0,452	0,003*	0,260	0,107	0,630

*: p<0,05

Tablo 14'teki sonuçlara göre, total kolesterol (p=0,622), trigliserid (p=0,826), HDL (p=0,755), LDL (p=0,769) ve non-HDL kolesterol (p=0,648) düzeyleri bilinmeyen kaynaklı inme ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermemektedir. Ayrıca, aterosklerotik indeksler (Non_hdl-c/hdl-c, CRI-I, CRI-II, AIP) açısından da anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir (p > 0,05). CRI-II oranı (LDL/HDL-C) için hafif bir pozitif eğilim gözlemlense de (p=0,208, OR=1,086), bu sonuç istatistiksel anlamlılığa ulaşmamaktadır.

Tablo 14. Bilinmeyen Kaynaklı İskemik İnmede Lipid Profillerinin Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları

Bilinmeyen	B	SE	p	Odds Ratio	95% C.I	
					Lower	Upper
Total_kolesterol	0,001	0,003	0,622	1,001	0,996	1,007
Trigliserid	0,000	0,001	0,826	1,000	0,998	1,003
Hdl	-0,003	0,010	0,755	0,997	0,977	1,017
Ldl	0,001	0,003	0,769	1,001	0,995	1,007
Non_Hdl-c(TC-hdl-c)	0,001	0,003	0,648	1,001	0,996	1,007
Non_hdl-c/hdl-c	-0,010	0,080	0,901	0,990	0,846	1,159
Tg/hdl-c	-0,011	0,027	0,690	0,989	0,939	1,042
CRI-I(TC/Hdl-c)	-0,005	0,080	0,949	0,995	0,850	1,164
CRI-II_(Ldl-c/hdl-c)	0,082	0,065	0,208	1,086	0,955	1,234
AIP(log10(Tg/Hdl-c)	0,106	0,404	0,793	1,112	0,504	2,456

*: p<0,05

Tablo 15'teki Lojistik regresyon analizi sonuçlarına göre, total kolesterol (p=0,381), trigliserid (p=0,445), HDL (p=0,464), LDL (p=0,253) ve non-HDL kolesterol (p=0,501) gibi temel lipid parametreleri diğer iskemik inme alt tipleri ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermemektedir. Ayrıca, aterosklerotik indeksler (Non_hdl-c/hdl-c, CRI-I, CRI-II, AIP) açısından da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir (p > 0,05). CRI-I ve Non_hdl-c/hdl-c skorları hafif bir pozitif eğilim gösterse de (p=0,402 ve p=0,443), anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır.

Tablo 15. Diğer TOAST Alt Tiplerinde Lipid Profillerinin Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları

Diğer	B	SE	p	Odds Ratio	95% C.I	
					Lower	Upper
Total_kolesterol	0,003	0,004	0,381	1,003	0,996	1,011
Trigliserid	-0,002	0,002	0,445	0,998	0,994	1,003
Hdl	0,010	0,014	0,464	1,010	0,983	1,038
Ldl	0,005	0,004	0,253	1,005	0,997	1,013
Non_Hdl-c_(TC-hdl-c)	0,003	0,004	0,501	1,003	0,995	1,010
Non_hdl-c/hdl-c	0,082	0,106	0,443	1,085	0,881	1,336
Tg/hdl-c	-0,031	0,060	0,600	0,969	0,861	1,090
CRI-I(TC/Hdl-c)	0,089	0,106	0,402	1,093	0,888	1,344
CRI-II_(Ldl-c/hdl-c)	0,052	0,079	0,505	1,054	0,903	1,229
AIP(log10(Tg/Hdl-c)	-0,237	0,580	0,683	0,789	0,253	2,460

*: p<0,05

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, iskemik inme alt tipleri ile lipid profili arasındaki ilişki ayrıntılı şekilde incelenmiş; aynı zamanda rekürrens gösteren hastalardaki lipid parametrelerinin özellikleri değerlendirilmiştir. Bulgularımız, inme alt tiplerinin patofizyolojik farklılıklarının lipid düzeylerine de yansıdığını ortaya koymuş; özellikle non-tradisyonel lipid indekslerinin bu farklılaşmayı belirlemede anlamlı katkılar sunduğunu göstermiştir. Kardiyoembolik inmede düşük lipid değerleri ve aterojenik indeksler ön plana çıkarken, büyük damar hastalığında klasik ve non-tradisyonel dislipidemi belirteçlerinin daha baskın olduğu gözlenmiştir. Küçük damar hastalığında ise trigliserid ağırlıklı lipid bozukluklarının ve bunlara dayalı indekslerin belirginleştiği saptanmıştır. Ayrıca, inme rekürrensi ile bazı lipid oranları arasındaki ilişkiler, sekonder koruma açısından önemli ipuçları sunmaktadır. Bu bağlamda, çalışmamızın bulguları, iskemik inmelerin alt tip ayrımında ve rekürrens riskinin öngörülmesinde non-tradisyonel lipid parametrelerinin potansiyel biyobelirteç olarak değerlendirilmesini desteklemektedir.

Kardiyoembolik (KE) inme, kalp kaynaklı embolilerin serebral arterleri tıkanmasıyla meydana gelir ve sıklıkla atriyal fibrilasyon, kardiyomiyopati, kapak hastalıkları gibi kalp patolojileri ile ilişkilidir (50). Bu alt tipte inme geçiren bireylerin çoğunlukla yaşlı, kadın ve antikoagülan kullanan kişiler olması, literatürle büyük oranda örtüşmektedir (35). Bulgularımızda KE grubunda total kolesterol, trigliserid, LDL ve non-HDL kolesterol düzeyleri anlamlı biçimde düşük bulunmuş ve bu durum, KE inmelerin aterosklerotik değil embolik mekanizmalara dayandığını desteklemiştir. Yapılan bir çalışmada Lp(a) dışındaki diğer lipid düzeyleri, toplam kolesterol/HDL kolesterol oranı da dâhil olmak üzere, aterosklerozun bu grupta baskın risk faktörü olmasıyla uyumlu şekilde non-KE (kardiyoembolik olmayan) grupta daha yüksek bulunmuştur (68).

Bu bulgular, KE alt tipinin, dislipidemiden ziyade kardiyak ritim bozuklukları ile tetiklendiğini ve lipid profillerinin bu alt tip için ikincil bir rol oynayabileceğini göstermektedir. CRI-I, CRI-II ve AIP gibi aterojenik indekslerin de KE grubunda düşük olması bu tezi destekler niteliktedir. Kloska ve ark. , KE inmede nöroinflamasyonun belirleyici olduğunu, lipid mediatörlerinin (özellikle eikosanoidler gibi) iskemik alanın evrimi ve iyileşme sürecinde önemli rol

oynadığını belirtmişlerdir (38). Başka bir çalışma da yüksek FA (yağ asiti) konsantrasyonunun kardiyembolizm kaynaklı inme belirtici olarak hizmet edebileceğini buldu. Ek olarak, FA konsantrasyonunun değerlendirilmesi, KE inmesinden sonra inme tekrarını tahmin edebilir (52). Bu durum, sadece serum lipid düzeylerinin değil, aynı zamanda lipid türevli sinyal moleküllerinin de KE'nin patofizyolojisinde göz önüne alınması gerektiğine işaret eder.

Büyük arter ateroskleroza (LAA), iskemik inmenin (IS) en yaygın nedenlerinden biridir. Tanımı, büyük bir beyin arterinin (karotid veya vertebral arterler) veya kortikal arterin bir dalının (ön, orta veya arka serebral arterler) önemli darlığı veya tıkanmasının klinik ve beyin görüntüleme bulgularını ima eder (51). LAA inmeye iki olası patofizyolojik mekanizma ile neden olabilir: Bunlardan ilki, hemodinamik olarak anlamlı darlık bulunan damarda gelişen hipoperfüzyon; ikincisi ise plak rüptürü veya ülserasyonu sonucu trombus oluşumu ve yukarı akışa doğru gerçekleşen ateroembolizmdir (55). İnflamasyon ve hiperkolesterolemi, endotelin hasar görmesine yol açar; oksitlenmiş LDL damar duvarına geçer, bağışıklık hücreleri birikir ve köpük hücreler oluşur. Bu süreç sonunda lifli aterosklerotik plak gelişir (55). Bulgularımız, BD grubunda dislipidemi oranlarının KE grubuna kıyasla, özellikle LDL, non-HDL kolesterol düzeylerinin ve atherojenik indekslerin anlamlı şekilde yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Bu durum, BD inme alt tipinin aterosklerotik temelli doğasıyla doğrudan uyumludur. Yapılan bazı çalışmalarda LDL'nin endotel ile etkileşimleri hızlanmış ateroskleroz ile yakından ilişkilendirilmiştir (39,53).

Literatürde de benzer bulgular mevcuttur. Bang ve ark. , büyük arter hastalığında non-HDL ve trigliserid seviyelerinin yüksek olduğunu ve bu lipid fraksiyonlarının aterosklerotik plak gelişiminde merkezi bir rol oynadığını göstermiştir (36). Ayrıca Zhao ve arkadaşlarının çalışmasında, non-HDL-C/HDL-C oranı , non-HDL-C, CRI-I, ve CRI-II gibi non-tradisyonel lipid indekslerinin karotis plak vulnerabilitesini ve şiddetini öngörmede potansiyel biyobelirteçler olabileceğini bildirilmiştir (37). Bu indekslerin, sadece lipid düzeylerini değil, aynı zamanda lipoproteinlerin kompozisyonu ve anti-aterojenik/aterojenik dengesini yansıttığı düşünülmektedir.

AIP (aterojenik indeks plazma), özellikle trigliserid ve HDL seviyelerini dikkate alarak değerlendirme yapan bir parametredir (logTG/HDL) ve arteriyel sertlik ile de ilişkilendirilmiştir. Jang ve ark, AIP değerlerinin yüksek olduğu menopozlu kadın grubundaki bireylerde karotis arter intima-media kalınlığının da arttığını, bunun ise BD riskinin yükseldiğine işaret ettiğini vurgulamıştır(40).Bizim çalışmamızda ise AIP değeri BD ile ilişkili olabileceğine dair bir eğilim gösterse de (OR=1,570), anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır (p=0,212).

Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda, non-HDL kolesterolün kardiyovasküler hastalık riskinin öngörülmesinde LDL kolesterolden daha üstün bir parametre olduğu öne sürülmektedir (54). Bunun nedeni, non-HDL-C'nin tüm aterosjenik apolipoprotein B içeren lipoproteinleri (VLDL, IDL, Lp(a), LDL) kapsayarak daha geniş bir spektrum sunması olabilir (46). Kronenberg, özellikle Lp(a) düzeylerinin, kardiyovasküler hastalık için en güçlü genetik risk faktörü haline geldiğini bildirmiştir (43). Bu bulgular, aterosklerozun patogenezinde yalnızca kolesterol seviyelerinin değil, aynı zamanda partikül yoğunluğu, oksidatif modifikasyonlar ve inflamatuvar bileşenlerin de dikkate alınması gerektiğini vurgular.

Bizim çalışmamızda total kolesterol, LDL, HDL, trigliserid ve non-tradisyonel lipid indeksleri (AIP, CRI-I/II, NonHDL-C/HDL-C, TG/HDL-C), BD ile anlamlı şekilde ilişkilendirilmemiştir. Ancak bazı oranlar (özellikle AIP, CRI-I ve NonHDL-C/HDL-C), klinik olarak anlamlı olabilecek bir eğilim göstermektedir. Bu bulguların daha güçlü yorumlanabilmesi için daha geniş örneklemli veya farklı alt analizlerle desteklenmesi faydalı olabilir.

Dolayısıyla, büyük damar hastalığında sadece klasik lipid parametrelerine değil, non-HDL-C, AIP, CRI-I ve CRI-II gibi non-tradisyonel oranlara da odaklanmak, risk belirlemede ve sekonder koruma planlamasında daha etkili stratejiler geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.

Küçük Damar Hastalığı (KD), küçük arterlere, arteriyollere, kılcal damarlara ve beyindeki küçük damarlar ve venüllere verilen hasardan kaynaklandığı düşünülen klinik, bilişsel, nörogörüntüleme ve nöropatolojik bulgular sendromunu ifade eder (56). KD tercihen bazal gangliyonların, periferik beyaz maddenin, leptomeningeal arterlerin, talamik ve serebellar beyaz madde damarlarının ve beyin sapının

damarlarını etkiler (57). Bu inme alt tipi, hipertansiyon, diyabet ve endotel disfonksiyonu gibi faktörlerle yakından ilişkilidir (67). Trigliseridlerin, küçük damar hastalığındaki rolü uzun süredir tartışma konusudur. TG bakımından zengin lipoproteinlerin lipoprotein lipaz tarafından lipolizinin, serbest yağ asidi üretimi nedeniyle spesifik olarak endotelial hücre iltihabı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (44). Trigliserid (TG) düzeylerinin, özellikle periventriküler beyaz cevher lezyonları (PVWMH) ve lakün oluşumu ile karakterize serebral küçük damar hastalığının patogeneğinde rol oynayabilecek kan-beyin bariyeri disfonksiyonu ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (58-60). Bulgularımızda da KD grubunda trigliserid düzeylerinin anlamlı biçimde yüksek olduğu saptanmış ve bu durum, mikrovasküler patolojilerin gelişiminde hiperlipidemi ve özellikle hipertrigliseridemi ile olan bağlantıyı düşündürmektedir. Öte yandan literatürde hipertrigliseridemi ve lökoaraiozun şiddeti arasında ters ilişki saptayan ve hipertrigliseridemini serebral küçük damar hastalığında koruyucu bir rol oynayabileceğine dair sonuçlar da mevcuttur (61).

Ayrıca trigliserid/HDL-C oranı (TG/HDL-C) ve AIP gibi non-tradisyonel lipid indekslerinin KD ile olan ilişkisi giderek daha fazla araştırılmaktadır. AIP, plazmadaki trigliseridlerin HDL'ye oranını logaritmik olarak ifade eder ve arteriyel sertliği öngörmede etkili bir göstergedir. Yapılan bir çalışmada, yüksek AIP düzeylerinin lakün varlığıyla yakından ilişkili olduğu ve bu durumun serebral küçük damar hastalığı ile bağlantılı olabileceği gösterilmiştir (62). Fakat bizim çalışmada AIP düzeyi ve KD hastalığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Bildiğimiz kadarıyla AIP ile bilişsel bozulma arasındaki ilişkiyi doğrudan inceleyen özgül bir çalışma bulunmamakla birlikte, mevcut literatür, AIP'nin beyaz cevher lezyonlarının ciddiyetiyle ilişkili olduğunu ve beyaz cevher lezyonlarının da bilişsel işlevlerle ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu bulgular, AIP'nin mikrovasküler hasar ve bilişsel bozulma ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Küçük damar hastalığı ile ilgili bir diğer önemli husus, bu alt tipin sıklıkla asemptomatik seyredebilmesi ve yalnızca radyolojik bulgularla saptanabilmesidir (39). Bu nedenle, risk altındaki bireylerde non-tradisyonel lipid parametrelerinin erken tarama ve risk değerlendirmede kullanılması, bu sessiz ancak ilerleyici alt tipin kontrol altına alınmasında faydalı olabilir.

Sonuç olarak, küçük damar hastalığında trigliserid düzeylerinin izlenmesi, yalnızca inme riskinin değil, aynı zamanda bilişsel işlevlerin korunması açısından da kritik öneme sahiptir. Aynı zamanda non-tradisyonel lipid indekslerinin bu bağlamda kullanımı, özellikle yaşlı ve metabolik sendromlu bireylerde daha etkin bir tarama stratejisi geliştirilmesine olanak tanıyabilir.

İskemik inmelerde rekürrens (tekrarlayan inme) riski, hastaların uzun vadeli prognozunu doğrudan etkileyen önemli bir konudur. Bu nedenle, rekürrens için risk belirleyicilerin erken tespiti, etkili sekonder koruma stratejilerinin geliştirilmesi açısından kritik öneme sahiptir. Bu çalışmada, lipid parametreleri ile rekürrens arasında çeşitli ilişkiler değerlendirilmiş ve bazı dikkat çekici bulgular elde edilmiştir.

Rekürrens gösteren bireylerde, total kolesterol, LDL ve non-HDL kolesterol düzeylerinin anlamlı şekilde düşük bulunması ilk bakışta ters bir ilişki gibi görünse de, bu durumun altında yatan mekanizmaların değerlendirilmesi gerekmektedir. Öncelikle, bu bireylerin çoğunun sekonder koruma kapsamında yoğun lipid düşürücü tedavi (özellikle statin bazlı) alıyor olması, bu düşük değerlerin bir sonucu olabilir. Ayrıca, yaşlılık, malnütrisyon, kronik hastalıklar gibi faktörlerin de bu bireylerde daha yaygın olması, serum lipid seviyelerinde düşüşe yol açabilir (45).

Bir çalışmada, TG/HDL-C oranlarının rekürrens riski ile anlamlı şekilde ilişkili olduğunu ve bu oranların sekonder olayları öngörmeye daha güçlü prediktörler olabileceğini bildirmiştir (41). Bizim çalışmamızda da CRI-II (LDL/HDL-C) oranı ROC analizinde rekürrens için anlamlı bir ayırt edici değer sunmuş ve bu oran için AUC'nin 0.58'in üzerinde olduğu görülmüştür. Bu durum, lipid profiline dair tekil parametreler yerine, oranların daha anlamlı ve klinik öngörü gücü yüksek göstergeler olduğunu düşündürmektedir.

Bununla birlikte bizim çalışmamızda AIP ve TG/HDL-C gibi bazı aterojenik indekslerin rekürrensle olan ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ancak bu durum, bu parametrelerin değersiz olduğu anlamına gelmez. Özellikle daha geniş örneklemelerde ve prospektif takipli çalışmalarda, bu indekslerin rekürrens riski açısından daha anlamlı sonuçlar doğurabileceği öngörülmektedir.

Bildiğimiz kadarıyla Non HDL-K ve rekürren inme riski arasındaki paradoks ilişkiyi ele alan başka bir çalışma bulunmamakla birlikte Non-HDL kolesterol seviyesi ve 1 yıl içinde mortalite gelişme riskini ele alan çalışma mevcuttur ve bu çalışmada non-HDL-C seviyeleri ile 1 yıl içinde her türlü ölüme bağlı ölüm riski arasında doğrusal olmayan (U şeklinde) bir ilişki bulunmuştur. Yani, daha yüksek ($\geq 4,30$ mmol/L) ve daha düşük ($\leq 2,63$ mmol/L) non-HDL-C seviyelerine sahip hastaların, akut iskemik inmeden sonraki 1 yıl içinde her türlü ölüme bağlı ölüm riski daha yüksek bulunmuştur (64).

Sonuç olarak, rekürren iskemik inme riskinin değerlendirilmesinde yalnızca klasik lipid düzeylerinin değil, aynı zamanda TG/HDL, CRI-II gibi oranların ve tedaviye yanıtın da göz önünde bulundurulması gerektiği anlaşılmaktadır. Bu parametrelerin klinik pratikte daha sistematik kullanımı, rekürrens önlenmesinde ve hasta yönetiminin kişiselleştirilmesinde önemli katkılar sağlayabilir.

Son yıllarda klasik lipid parametrelerinin ötesine geçerek non-tradisyonel lipid indekslerinin (AIP, CRI-I, CRI-II, TG/HDL-C, Non HDL-C/HDL-C oranları vb.) klinik kullanım alanları giderek genişlemektedir. Bu oranlar, lipid fraksiyonlarının birbirleriyle olan ilişkilerini yansıtarak vasküler riskin daha hassas bir şekilde değerlendirilmesine olanak tanır. Özellikle inme gibi multifaktöriyel vasküler olaylarda, bu parametrelerin prediktif gücü klasik ölçümlere kıyasla daha yüksek olabilir.

AIP, $\log(\text{TG}/\text{HDL-C})$ formülüyle hesaplanmakta olup, trigliserid seviyesinin HDL ile dengelenmesini esas alır. KD ve BD alt tiplerinde yüksek AIP seviyeleri tespit edilmesi, bu alt tiplerin aterojenik lipid ortamdan etkilendiğini düşündürmektedir. KE alt tipinde AIP düşük bulunmuş ve bu da embolik etiyolojinin aterojenik olmayan yapısıyla uyumludur.

CRI-I ve CRI-II oranları, sırasıyla total kolesterol/HDL-C ve LDL-C/HDL-C oranlarını ifade eder. Bu oranlar, antiaterojenik HDL seviyesinin, total ve LDL kolesterol üzerindeki baskılayıcı etkisini değerlendirmek için kullanılır. Yapılan birçok çalışmada, bu oranların koroner arter hastalığı, karotis plak formasyonu ve iskemik inme riskiyle anlamlı ilişkili olduğu bildirilmiştir (37,65).

Lianqun Jia ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, TC/HDL-C ve TG/HDL-C oranların HDL alt fraksiyonlarına olan etkisi gösterilmiş ve yüksek CRI-I oranının HDL2b gibi antiaterojenik HDL alt tiplerinin oranını düşürdüğü belirtilmiştir (42). Bu da, oranların sadece sayısal bir değerlendirme değil, fonksiyonel ve yapısal değişiklikleri de yansıtmaya kapasitesine sahip olduğunu göstermektedir.

TG/HDL-C oranı ise özellikle insülin direnci, metabolik sendrom ve diyabetik dislipidemiyle yakın ilişkili bulunmuş ve KD açısından dikkat çekici bir risk belirteci olmuştur (47-49). Bu oran, artmış trigliserid ve düşük HDL durumlarının birlikte görüldüğü proaterojenik bir ortamı yansıtır.

Non-tradisyonel lipid parametrelerinin en önemli avantajı, kolaylıkla hesaplanabilir olmaları ve ileri düzey lipid testlerine ihtiyaç duymamalarıdır. Bu sayede, birincil ve ikincil koruma düzeyinde geniş popülasyonlarda uygulanabilir, ekonomik ve pratik risk değerlendirme araçları olarak kullanılabilir ancak, bu parametrelerin standardizasyonu ve referans aralıklarının evrensel kabulü konusunda hâlen tartışmalar mevcuttur. Farklı etnik gruplar, yaş grupları ve cinsiyetler arasında değişkenlikler gözlenmekte ve bu durum yorumlamada dikkatli olunması gerektiğini göstermektedir.

Sonuç olarak, AIP, CRI-I, CRI-II ve TG/HDL-C gibi non-tradisyonel lipid parametreleri, iskemik inmenin alt tip ayrımında ve rekürrens risk değerlendirmesinde kullanılabilecek potansiyel biyobelirteçlerdir. Bu parametrelerin literatürdeki yeri giderek artmakta olup, klinik pratiğe entegrasyonları için prospektif, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Elde edilen bulgular, hem inme alt tiplerinin patofizyolojisine hem de sekonder korunma süreçlerine yönelik önemli ipuçları sunmaktadır. Bu çalışmada geleneksel olmayan lipid parametrelerinin bazı alt tiplerde anlamlı farklar göstermesi, klinik uygulamalarda bu biyobelirteçlerin daha aktif şekilde kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Öncelikle, KE grubunda lipid düzeylerinin düşüklüğü, bu alt tipin aterosklerotik mekanizmalardan ziyade embolik nedenlere dayandığını desteklemektedir. Bu durum, lipid düşürücü tedavilerin KE inme için doğrudan bir hedef olmayabileceğini; bunun yerine ritim kontrolü, antikoagülan tedavi ve

kardiyovasküler izlem gibi müdahalelerin öncelikli olması gerektiğini göstermektedir. Ancak KE grubunda da sekonder koruma kapsamında dislipidemi izlenmeli ve gerekirse tedavi planı bireyselleştirilmelidir.

BD ve KD alt tiplerinde ise dislipidemi ve non-tradisyonel lipid parametrelerinin yüksekliği, bu alt tiplerin lipid temelli aterosklerotik sürece daha duyarlı olduğunu göstermektedir. Bu bulgu, sekonder korunma sürecinde sadece LDL hedeflerine ulaşmanın yeterli olmayabileceğini, aynı zamanda non-HDL kolesterol, AIP, CRI-I ve CRI-II gibi parametrelerin de değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Klinik pratiğe yönelik olarak, bu çalışmadan çıkarılabilecek bazı öneriler şu şekilde özetlenebilir:

- 1. Lipid değerlendirmesi çok boyutlu yapılmalıdır:** Sadece total kolesterol, LDL ve HDL yerine; TG/HDL, non-HDL-C, CRI-I, CRI-II ve AIP gibi indekslerin de raporlanması, risk değerlendirmesini derinleştirecektir.
- 2. Hasta bireyselleştirilmiş şekilde ele alınmalıdır:** KE grubunda agresif lipid düşürme tedavisi değil, antikoagülan tedavi uyumu ve AF kontrolü daha ön planda olmalıdır. BD ve KD alt tiplerinde ise dislipidemi hedefleri daha agresif belirlenebilir.
- 3. Rekürrens riski olan hastalarda geniş panel lipid analizi yapılmalıdır:** Özellikle daha önce inme geçirmiş, yaşlı, diyabetik, hipertansif bireylerde sadece LDL hedeflerini izlemek yerine geniş spektrum lipid değerlendirmesi yapılmalıdır.

Bulgularımızın desteklediği bir diğer önemli klinik yönelim, lipid profillerinin zaman içinde dinamik değişkenlik gösterebileceği ve tek seferlik değerlendirmenin yetersiz olabileceğidir. Bu nedenle, lipid takibi düzenli aralıklarla tekrarlanmalı ve tedavi stratejileri bu verilere göre esnetilmelidir.

Geleceğe yönelik olarak, non-tradisyonel lipid indekslerinin inme alt tiplerini öngörmedeki yeri, prospektif, randomize, çok merkezli çalışmalarda daha ayrıntılı biçimde değerlendirilmelidir. Ayrıca, bu indekslerin biyolojik temelleri, genetik

yatkınlıklarla ilişkisi, inflamasyon parametreleriyle korelasyonu gibi alanlarda daha fazla veri elde edilmelidir.

Sonuç olarak, geleneksel olmayan lipid parametreleri, klinik uygulamalarda sadece sekonder korunma değil, aynı zamanda risk sınıflaması, prognoz tayini ve kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının şekillendirilmesinde de rol oynayabilecek güçlü biyobelirteçlerdir. Bu parametrelerin rehberlere entegrasyonu, geleceğin inme yönetiminde önemli bir paradigma değişikliğini beraberinde getirebilir.

Bu çalışmanın sonuçları dikkat çekici olsa da, bazı metodolojik sınırlamalar göz önünde bulundurulmalıdır. Öncelikle çalışmanın retrospektif ve kesitsel tasarıma sahip olması, nedensellik ilişkisi kurmayı kısıtlamaktadır. Gözlenen ilişkiler nedensel değil, korelatif düzeyde yorumlanmalıdır. Prospektif takipli çalışmalar, lipid değişikliklerinin inme gelişimi ve rekürrens üzerindeki etkisini daha doğru bir şekilde değerlendirmeye olanak sağlayacaktır.

İkinci olarak, lipid parametrelerinin ölçüm zamanlaması homojen değildir. Lipid düzeyleri akut inme sonrası dönemde, tedavi başlangıcından önce ya da sonra ölçülmüş olabilir. Bu durum, tedavi etkisi, akut faz cevabı ve bireysel değişkenlikler nedeniyle ölçümlerde yanlılığa yol açabilir. Özellikle statin veya fibrat tedavisi başlanan bireylerde lipid profili ciddi biçimde değişmiş olabilir.

Üçüncü olarak, çalışmada sadece temel lipid parametreleri ve geleneksel olmayan indeksler değerlendirilmiştir. Lp(a), ApoB/ApoA1 oranı, okside LDL, HDL alt fraksiyonları, LDL partikül boyutu gibi ileri düzey parametreler ölçülmemiştir. Bu biyobelirteçlerin dahil edilmesi, lipid biyolojisinin heterojen doğasını daha ayrıntılı inceleme imkânı sunabilir.

Ayrıca, örneklem büyüklüğü bazı alt gruplarda (örneğin “diğer” inme tipi, bilinmeyen kaynaklı inme gibi) sınırlı kalmış olup, bu alt gruplar arasındaki farklılıkların istatistiksel gücü düşmüştür. Bu durum, bazı eğilimlerin anlamlılığa ulaşmamasına yol açmış olabilir. Daha büyük ve çok merkezli çalışmalarda bu alt tiplerin daha detaylı analizi mümkün olacaktır.

Son olarak, dislipideminin varlığı ve lipid düşürücü tedaviye yanıt gibi verilerin hasta bazlı uzun dönem takipleri düzenli yapılamadığı için, lipid profilinin zaman içindeki dinamik değişimlerini değerlendirmek mümkün olmamıştır.



6. SONUÇLAR

Bu çalışma, iskemik inme alt tiplerinin farklı lipid profilleri ile karakterize edilebileceğini ve geleneksel olmayan lipid indekslerinin bu farklılıkların ortaya konulmasında yararlı olabileceğini göstermektedir. Kardiyoembolik inmeler daha çok düşük lipid düzeyleri ve düşük aterosjenik indekslerle karakterize iken, büyük damar ve küçük damar inmeleri daha yüksek dislipidemi oranları ve aterosjenik indekslerle ilişkilidir.

Rekürrens riski açısından bakıldığında, CRI-II gibi oranların potansiyel biyobelirteçler olarak kullanılabileceği görülmektedir. Ancak lipid düzeylerinin tek başına rekürrensi öngörmeye yeterli olmadığı, hasta yönetiminin çok boyutlu risk değerlendirmesi ile desteklenmesi gerektiği anlaşılmaktadır.

Geleneksel olmayan lipid indekslerinin klinik pratikte kullanımı kolay, maliyet etkin ve geniş popülasyonlara uygulanabilir olması, bu parametreleri özellikle sekonder korunma stratejilerinde vazgeçilmez hale getirmektedir. Ancak bu göstergelerin standartlaştırılması, referans değerlerinin evrensel düzeyde kabul görmesi ve etnik/kültürel farklılıkların dikkate alınması büyük önem taşımaktadır.

Sonuç olarak, inme alt tiplerinin patofizyolojisini daha iyi anlamak ve bireyselleştirilmiş hasta yönetimini mümkün kılmak için, geleneksel olmayan lipid profillerine yönelik değerlendirme klinik algoritmalara dâhil edilmelidir. Gelecekte yapılacak prospektif ve çok merkezli çalışmalar, bu parametrelerin inme yönetimindeki yerini daha net belirleyecektir.

7. KAYNAKÇA

1. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018 Nov 10;392(10159):1789–1858. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7. Epub 2018 Nov 8. Erratum in: *Lancet*. 2019 Jun 22;393(10190):e44.
2. World Health Organization. Global health estimates 2015: deaths by cause, age, sex, by country and by region, 2000–2015 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2016 [cited 2025 May 3].
3. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet*. 2010 Jul 10;376(9735):112–123.
4. Kloska A, Malinowska M, Gabig-Cimińska M, Jakóbkiewicz-Banecka J. Lipids and lipid mediators associated with the risk and pathology of ischemic stroke. *Int J Mol Sci*. 2020;21(10):3618.
5. Gorelick PB, Mazzone T. Plasma lipids and stroke. *J Cardiovasc Risk*. 1999 Aug;6(4):217–221.
6. Tirschwell DL, Smith NL, Heckbert SR, Lemaitre RN, Longstreth WT Jr, Psaty BM. Association of cholesterol with stroke risk varies in stroke subtypes and patient subgroups. *Neurology*. 2004 Nov 23;63(10):1868–1875.
7. Jain M, Jain A, Yerragondur N, Brown RD, Rabinstein A, Jahromi BS, et al. The triglyceride paradox in stroke survivors: a prospective study. *Neurosci J*. 2013;2013:870608.
8. Park JH, Lee J, Ovbiagele B. Nontraditional serum lipid variables and recurrent stroke risk. *Stroke*. 2014 Nov;45(11):3269–3274.
9. Ahmed Z, Chaudhary F, Agrawal DK. Epidemiology, pathophysiology, and current treatment strategies in stroke. *Cardiol Cardiovasc Med*. 2024;8(4):389–404.
10. Mandal A. Cerebral infarction. *News*. 2019.
11. <http://www.itfnoroloji.org/ekitap.htm>. Erişim tarihi: 1 Mart 2025.
12. https://noroloji.org.tr/TNDDData/Books/Files/TNYS_Hazirlik_Kitabi.pdf. (Erişim tarihi: 1 Mart 2025).
13. Sacco RL. Risk factors, outcomes, and stroke subtypes for ischemic stroke. *Neurology*. 1997;49(5 Suppl 4):S39–44.
14. Leppälä JM, Virtamo J, Fogelholm R, Albanes D, Heinonen OP. Different risk factors for different stroke subtypes: association of blood pressure, cholesterol, and antioxidants. *Stroke*. 1999;30(12):2535–40.

15. Ayata C, Shin HK, Dileköz E, Atochin DN, Kashiwagi S, Eikermann-Haerter K, et al. Hyperlipidemia disrupts cerebrovascular reflexes and worsens ischemic perfusion defect. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2013;33(6):954-62.
16. Lin MP, Liebeskind DS. Imaging of ischemic stroke. *Neuroimaging.* 2016;22(5):1399-423.
17. Nentwich LM. Diagnosis of acute ischemic stroke. *Emerg Med Clin North Am.* 2016;34(4):837-59.
18. Chen PH, Gao S, Wang YJ, Xu AD, Li YS, Wang D. Classifying ischemic stroke, from TOAST to CISS. *Cerebrovasc Dis.* 2012;33(3):207-14.
19. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE 3rd. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. *Stroke.* 1993;24(1):35-41.
20. Pappan N, Awosika AO, Rehman A. Dyslipidemia. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Mar 4. Erişim tarihi: 17 Şubat 2025.
21. Rader DJ, Hoeg JM, Brewer HB. Quantitation of plasma apolipoproteins in the primary and secondary prevention of coronary artery disease. *Ann Intern Med.* 1994;120(12):1012-25.
22. Pirillo A, Bonacina F, Norata GD, Catapano AL. The interplay of lipids, lipoproteins, and immunity in atherosclerosis. *Curr Atheroscler Rep.* 2018;20:1-9.
23. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021;42(34):3227-33.
24. Goldberg IJ, Eckel RH, McPherson R. Triglycerides and heart disease: still a hypothesis? *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2011;31(8):1716-25.
25. Arsenault BJ, Rana JS, Stroes ES, Després JP, Shah PK, Kastelein JJ, et al. Beyond low-density lipoprotein cholesterol: respective contributions of non-high-density lipoprotein cholesterol levels, triglycerides, and the total cholesterol/high-density lipoprotein cholesterol ratio to coronary heart disease risk in apparently healthy men and women. *J Am Coll Cardiol.* 2009;55(1):35-41.
26. Płaczkowska S, Sołkiewicz K, Bednarz-Misa I, Kratz EM. Atherogenic plasma index or non-high-density lipoproteins as markers best reflecting age-related high concentrations of small dense low-density lipoproteins. *Int J Mol Sci.* 2022;23(9):5089.
27. Guo Q, Zhou S, Feng X, Yang J, Qiao J, Zhao Y, et al. The sensibility of the new blood lipid indicator—atherogenic index of plasma (AIP) in menopausal women with coronary artery disease. *Lipids Health Dis.* 2020;19:1-8.
28. Strong K, Mathers C, Bonita R. Preventing stroke: saving lives around the world. *Lancet Neurol.* 2007 Feb;6(2):182-7.

29. World Health Organization (WHO). The global burden of disease: 2004 update. Geneva: World Health Organization; 2008.
30. Berberich AJ, Hegele RA. A Modern Approach to Dyslipidemia. *Endocr Rev.* 2022 Jul 13;43(4):611-653.
31. Zhang T, Chen J, Tang X, Luo Q, Xu D, Yu B. Interaction between adipocytes and high-density lipoprotein: new insights into the mechanism of obesity-induced dyslipidemia and atherosclerosis. *Lipids Health Dis.* 2019 Dec 16;18(1):223.
32. Gau GT, Wright RS. Pathophysiology, diagnosis, and management of dyslipidemia. *Curr Probl Cardiol.* 2006 Jul;31(7):445-86.
33. Lugo-Somolinos A, Sánchez JE. Xanthomas: a marker for hyperlipidemias. *Bol Asoc Med P R.* 2003 Jul-Aug;95(4):12-6.
34. Karantas ID, Okur ME, Okur NÜ, Siafaka PI. Dyslipidemia management in 2020: an update on diagnosis and therapeutic perspectives. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2021;21(5):815-34.
35. de la Riva P, Zubikarai M, Sarasqueta C, et al. Nontraditional lipid variables predict recurrent brain ischemia in embolic stroke of undetermined source. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2017;26(8):1670-7.
36. Bang OY, Saver JL, Liebeskind DS, et al. Association of serum lipid indices with large artery atherosclerotic stroke. *Neurology.* 2008;70(10):841-7.
37. Zhao Z, Wang H, Hou Q, et al. Non-traditional lipid parameters as predictors of carotid plaque vulnerability and stenosis in patients with acute ischemic stroke. *Neurol Sci.* 2023;44:835-43.
38. Kloska A, Malinowska M, Gabig-Cimińska M, Jakóbkiewicz-Banecka J. Lipids and lipid mediators associated with the risk and pathology of ischemic stroke. *Int J Mol Sci.* 2020;21(10):3618.
39. Das AS, Regenhardt RW, Vernooij MW, Blacker D, Charidimou A, Viswanathan A. Asymptomatic cerebral small vessel disease: insights from population-based studies. *J Stroke.* 2019 May;21(2):121-38. Epub 2019 Apr 17.
40. Jang H, et al. Association between atherogenic index of plasma and carotid intima-media thickness: a cross-sectional study. *Sci Rep.* 2023;13:40838.
41. Park JH, Lee J, Ovbiagele B. Nontraditional serum lipid variables and recurrent stroke risk. *Stroke.* 2014;45(11):3269-74.
42. Jia L, Long S, Fu M, et al. Relationship between TC/HDL-C and TG/HDL-C ratios and HDL subclass distribution. *Metabolism.* 2006;55(9):1141-8.
43. Kronenberg F. Human genetics and the causal role of lipoprotein(a) for various diseases. *Curr Opin Lipidol.* 2016;27(2):133-40.
44. Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Mechanisms of sporadic cerebral small vessel disease: insights from neuroimaging. *Lancet Neurol.* 2013;12:483-97.
45. Zhao P, Liu S, Zhong Z, Liu J. Age- and sex-related difference of lipid profile in patients with ischemic stroke in China. *Medicine.* 2018 Jun;97(23):e10930.

46. Di Angelantonio E, Sarwar N, Perry P, Kaptoge S, Ray KK, Thompson A. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease. *JAMA*. 2009;302(18):1993-2000.
47. Young KA, Maturu A, Lorenzo C, Langefeld CD, Wagenknecht LE, Chen YI, Taylor KD, Rotter JI, Norris JM, Rasouli N. The triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol (TG/HDL-C) ratio as a predictor of insulin resistance, β -cell function, and diabetes in Hispanics and African Americans. *J Diabetes Complications*. 2019 Feb;33(2):118-22.
48. Azarpazhooh MR, Najafi F, Darbandi M, Kiarasi S, Oduyemi T, Spence JD. Triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio: A clue to metabolic syndrome, insulin resistance, and severe atherosclerosis. *Lipids*. 2021 Jul;56(4):405-12.
49. Kim J, Shin SJ, Kim YS, et al. Positive association between the ratio of triglycerides to high-density lipoprotein cholesterol and diabetes incidence in Korean adults. *Cardiovasc Diabetol*. 2021;20:183.
50. Arboix A, Alioc J. Cardioembolic stroke: clinical features, specific cardiac disorders and prognosis. *Curr Cardiol Rev*. 2010;6(3):150–161.
51. Cole JW. Large artery atherosclerotic occlusive disease. *Continuum (Minneapolis)*. 2017;23(1):133–157.
52. Choi JY, Kim JS, Kim JH, Oh K, Koh SB, Seo WK. High free fatty acid level is associated with recurrent stroke in cardioembolic stroke patients. *Neurology*. 2014;82(13):1142-8.
53. Prasad K. Pathophysiology and medical treatment of carotid artery stenosis. *Int J Angiol*. 2015;24:158-72.
54. Sigdel M, Yadav BK, Gyawali P, et al. Non-high density lipoprotein cholesterol versus low density lipoprotein cholesterol as a discriminating factor for myocardial infarction. *BMC Res Notes*. 2012;5:640.
55. Maitrias P, Metzinger-Le Meuth V, Nader J, Reix T, Caus T, Metzinger L. The involvement of miRNA in carotid-related stroke. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2017;37(9):1608–1617.
56. Moody DM, Brown WR, Challa VR, Anderson RL. Periventricular venous collagenosis: association with leukoaraiosis. *Radiology*. 1995;194(2):469–476.
57. Thal DR, Ghebremedhin E, Orantes M, Wiestler OD. Vascular pathology in Alzheimer disease: correlation of cerebral amyloid angiopathy and arteriosclerosis/lipohyalinosis with cognitive decline. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2003;62(12):1287–1301.
58. Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Mechanisms of sporadic cerebral small vessel disease: insights from neuroimaging. *Lancet Neurol*. 2013;12:483-97.
59. Schmidt R, Schmidt H, Haybaeck J, et al. Heterogeneity in age-related white matter changes. *Acta Neuropathol*. 2011;122:171-85.
60. Wardlaw JM, Doubal F, Armitage P, et al. Lacunar stroke is associated with diffuse blood-brain barrier dysfunction. *Ann Neurol*. 2009;65:194-202.

61. Ke D, et al. Hypertriglyceridemia is associated with reduced leukoaraiosis severity in patients with a small vessel stroke. *Behav Neurol.* 2018;2018:1361780.
62. Nam KW, Kwon HM, Park JH, Kwon H. The Atherogenic Index of Plasma is Associated With Cerebral Small Vessel Disease: A Cross-Sectional Study. *J Lipid Atheroscler.* 2022 Sep;11(3):262-71.
63. Woodman RJ, Watts GF, Playford DA, Best JD, Chan DC. Oxidized LDL and small LDL particle size are independently predictive of a selective defect in microcirculatory endothelial function in type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2005 Sep;7(5):612-7.
64. Wang G, Jing J, Wang A, Zhang X, Zhao X, Li Z, ... & China National Stroke Registry II Investigators. Non-high-density lipoprotein cholesterol predicts adverse outcomes in acute ischemic stroke. *Stroke.* 2021;52(6):2035-42.
65. Pereira T. Dyslipidemia and cardiovascular risk: lipid ratios as risk factors for cardiovascular disease. *Dyslipidemia-From Prevention to Treatment.* 2012;14:279-302.
66. Guzik A, Bushnell C. Stroke epidemiology and risk factor management. *Continuum (Minneap Minn).* 2017 Feb;23(1, Cerebrovascular Disease):15-39.
67. Arboix A, Martí-Vilalta JL. Lacunar stroke. *Expert Rev Neurother.* 2009;9(2):179–196.
68. Dahl T, Kontny F, Slagsvold CE, Christophersen B, Abildgaard U, Ödegaard OR, et al. Lipoprotein (a), other lipoproteins and hemostatic profiles in patients with ischemic stroke: the relation to cardiogenic embolism. *Cerebrovasc Dis.* 2000;10(2):110-7.

EKLER

EK-1

T.C. AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ MÜDAHALE OLMAYAN BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU					
Toplantı Tarihi	19.04.2024	Toplantı Numarası	2024/2	Toplantı Saati	09:30
45- Dr. Öğr. Üyesi Gökçe ZEYTİN DEMİRAL'ın sorumluluğunda yürütülecek olan “Geleneksel Olmayan Lipit Profillerinin İskemik İnme Alt Tipleri ve İnme Rekürrensi ile İlişkisi” konulu <u>Müdahale Olmayan</u> Bilimsel Araştırmalar için başvuru dosyası incelendi. Araştırma protokolüne uyularak, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Müdahale Olmayan Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu Yönergesinde belirtilen hususlar yerine getirilmek ve sorumluluk araştırmacılara ait olmak üzere araştırmanın yapılmasında etik sakınca olmadığına toplantıya katılan üyelerin oy birliği ile karar verildi.					