

Yukarı Fırat Bölümünde Genç İskemik İnme Olguları

YOUNG ADULTS WITH ISCHEMIC STROKE IN THE UPPER PART SECTION OF FIRAT RIVER: CASE REPORT

Dr. Caner F. DEMİR,^a Dr. M. Said BERİLGİN,^a Dr. Serpil BULUT,^a
Dr. Meliha AYDIN ÜLGER,^a Dr. Seda ÖZEL^a

^aNöroloji ABD, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, ELAZIĞ

Özet

İnme, ileri derecede sakatlığa ve ölüme yol açan hastalıkların en önemlilerinden biridir. İskemik inme insidansı yaşla birlikte artış göstermektedir. Genç popülasyonda görülen inmede ise hastaların yaşam süresinin uzunluğu ayrıca inme sonrası bakım ihtiyacı ile artan ekonomik ve sosyal yük nedeniyle, hastalığın sebeplerine yönelik çalışmalara verilen önemi de arttırmıştır. Bu çalışma iskemik inmeli genç erişkinlerde etiyolojik faktörlerin belirlenmesi amacıyla planlanmıştır.

Çalışmaya Mart 2004-Mart 2005 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi'ne başvuran ve iskemik inme tanısı alan 17-45 yaş arası hastalar alındı.

Öykü, özgeçmiş, soy geçmişi ve risk faktörleri açısından sorgulanan hastaların ayrıntılı nörolojik değerlendirmesi yapıldı. Bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) ve manyetik rezonans görüntülemesi (MRI), servikal arterlerin renkli doppler ultrasonografisi, gereğinde serebral anjiyografi, kardiyak incelemeler, detaylı laboratuvar incelemeleri rutin olarak her hastaya yapıldı.

Çalışmaya alınan 32 hastanın 14'ü erkek (%43.8), 18'i kadındı (%56.2). İnme etiyolojisinde tespit edebildiğimiz faktörler ana başlıklarına göre şöyle sıralanıyordu; aterosklerotik damar hastalığı 9 (%28), kalpten kaynaklanan emboli 7 (%21.9), saptanabilen diğer nedenler 6 (%18.8), aterosklerotik olmayan damar hastalığı 5 (%15.6), saptanamayan diğer nedenler 4 (%12.5), küçük damar hastalığı 1 (%0.3).

Genç yaş grubu inme etiyolojisinde, aterosklerotik damar hastalığı, aterosklerotik olmayan vaskülopati, kalp kaynaklı emboliler en sık rastlanan nedenler olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da aterosklerotik olsun veya olmasın damar hastalıkları, genç erişkin inme nedenleri arasında ilk sırada yer alırken, 2. neden kardiyembolik olaylar olarak gözlemlendi. İnme, genç popülasyonda önlenabilir risk faktörlerinin tespit edilebilmesi açısından önemli bir nörolojik hastalıktır. Sosyo-ekonomik yaşamın en aktif grubunu oluşturan bu yaş grubunda, ciddi nörolojik defisit riski taşıyan inmeye neden hastalıkların önlenilmesine yönelik çalışmalar, toplumsal olarak büyük kazanç sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: İskemik inme; genç

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2007, 27:791-796

Abstract

Stroke is one of the most important diseases causing severe disability and death. The incidence of ischemic stroke increases by age. Since the life expectancy is longer among the young population with stroke and due to economic and social challenges, research has focused on the causes of the disease. This study was planned to define the etiologic factors for stroke among young adults.

Patients who had referred to the Fırat University Fırat Medical Center between March 2004 and March 2005 and were diagnosed as ischemic stroke were included. The ages of the patients were between 17 and 45.

A detailed medical history was taken including personal and family history and risk factors and a detailed neurological evaluation was performed. Computed tomography (CT), magnetic resonance (MR) imaging, Doppler USG examination of the carotid and vertebral arteries, cardiac investigations, and detailed laboratory investigations were carried out for each patient.

Of the 32 patients, 14 (43.8%) were males and 18 (56.2%) were females. The factors described for the etiology of stroke were atherothrombotic vasculopathy in 9 (28%) cases, emboli originating from the heart in 7 (21.9%), hematological disorders in 6 (19%), non-atherosclerotic vasculopathies in 5 (15.6%), other determined causes in 6 (18.8%), undetermined causes in 4 (12.5%), and lacunar stroke in 1 (0.3%).

The most common risk factors for the etiology of young-age stroke are reported as atherothrombotic vasculopathy, non-atherosclerotic vasculopathies, and emboli originating from the heart. Similarly, in our study, vasculopathies were the most common causes followed by cardioembolic events and other determined causes. Stroke is an important neurological disease with regard to preventable risk factors at young age.

Studies carried out for the prevention of conditions that cause stroke with a high risk of neurological deficits will be of great benefit for the young population, which make up the most active group of socio-economic life.

Key Words: Cerebrovascular accident; youth

Geliş Tarihi/Received: 20.06.2006

Kabul Tarihi/Accepted: 17.01.2007

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. M.Said BERİLGİN
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji ABD,
23200, ELAZIĞ
msberilgen@yahoo.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2007, 27

İnme ileri derecede özür lülük bırakan ve ölüm nedenleri arasında 3. sırada olan, medikal ve ekonomik olarak çok büyük bir sorundur.^{1,2} İskemik inme insidansı yaşla birlikte artış göstermektedir.^{3,4} Aktif çalışan ve eğitim-öğrenim gören

genç popülasyonda görülen inme sonrasında kalan sakatlığın bakım ve tedavi maliyeti oldukça fazla olduğundan hastalığın nedenlerine yönelik çalışmalara verilen önemi de arttırmıştır.¹ Bu çalışma iskemik inmeli genç erişkinlerde etiyolojik faktörlerin belirlenmesi amacıyla planlanmıştır.

Akut inme olguları Mart 2004 ile Mart 2005 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Tıp Merkezi nöroloji kliniği ve acil (nöroloji konsültasyonu ile) polikliniği tarafından izlendi. Bu izlem çalışmasının yapıldığı Elazığ bölgesi (Tunceli, Muş, Bingöl illeri dahil) 2004-2005 yılları arasında 1.523.866 nüfusa sahipti. Hedef hasta grubu 17-45 yaş arası tüm popülasyondan ve çalışma döneminde total popülasyonun %48 (685.739)'inden ibaretti.

Bu çalışmaya, Mart 2004-Mart 2005 tarihleri arasında, Fırat Üniversitesi Tıp Merkezi'ne başvuran ve iskemik inme tanısı alan 17-45 yaş arası hastalar alındı. Tüm veriler hasta veya hasta yakınlarından aydınlatılmış onam formu alınarak kaydedildi. Çalışma için lokal etik komiteden izin alındı.

Klinik ve Laboratuvar Değerlendirme

Öykü, özgeçmiş, soygeçmiş ve risk faktörleri (arteriyel hipertansiyon, Diabetes mellitus, hiperkolesterolemi, hipertrigliseridemi, aile öyküsü, sigara kullanımı, alkol ve ilaç kötüye kullanımı, migren öyküsü ve oral kontraseptif kullanımı) açısından sorgulandı. Her hastaya tam nörolojik değerlendirme yapıldı.

Hastaneye yatış sırasında sistolik kan basıncı ≥ 140 ve/veya diyastolik kan basıncı ≥ 90 mmHg ölçülen hastalar veya daha önce hipertansiyon (HT) tanısı almış hastalarda, HT risk faktörü olarak değerlendirildi. Sigara kullanımı en az 6 ay süreyle günde 10 tane sigaradan daha fazla kullanan hastalarda risk faktörü olarak değerlendirildi. Serum kolesterol düzeyi ≥ 200 mg/dL ve/veya trigliserid düzeyi ≥ 150 mg/dL olan hastalarda hiperlipidemi risk faktörü olarak değerlendirildi. Rutin olarak her hastaya PA akciğer grafisi, elektrokardiyografi ve transtorasik ekokardiyografi yapıldı. Hastalara radyolojik inceleme olarak BBT ve MRI, servikal arterlerin renkli doppler ultrasonografisi yapıldı. Ayrıca hastalara serebral anjiyografide yapıldı.

Tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, biyokimyasal incelemeler (elektrolitler, üre, kreatinin, total protein, albumin, globulin, aminotransferazlar, kreatin kinaz, glukoz, kolesterol, trigliserid seviyeleri, lipoprotein-a), protrombin ve aktive parsiyel tromboplastin zamanları, protein C, protein S, antitrombin III, serolojik çalışmalar (sifilis, borelyoz, HIV vb.), antinükleer antikörler, antikardiyolipin antikörleri, kompleman faktörleri, romatoid faktörü içeren detaylı laboratuvar incelemeleri rutin olarak her hastaya yapıldı.

Çalışmaya alınan inmeli hastalar, TOAST (trial of ORG 10172 in acute stroke treatment) ve Baltimore sınıflama sistemi esas alınarak aşağıda belirtilen 6 kategoride gruplandırıldı.^{5,6}

I. Aterosklerotik damar hastalığı (I. Grup): Anjiyografi ile veya girişimsel olmayan yöntemlerle gösterilebilen, lezyonla aynı tarafta, hemodinamik olarak tıkanma olsun ve/veya olmasın, herhangi bir aterosklerotik değişiklik varlığında.

II. Aterosklerotik olmayan damar hastalığı (II. Grup): Anjiyografi ile veya girişimsel olmayan yöntemlerle gösterilebilen disseksiyon veya diğer spesifik damar hastalıkları (vaskülit, fibromusküler displazi gibi) varlığında.

III. Küçük damar hastalığı (III. Grup): Diğer grupları içermeyen, klinik bulgusu olan hastalarda görüntüleme ile 15 mm'den küçük lezyon varlığında veya normal görüntüleme ile birlikte klinik bulgusu olan hastalarda.

IV. Kalp kaynaklı emboli durumları (IV. Grup): Emboli açısından kardiyak risk varlığında (kalp kapak hastalıkları, kalpte malformasyon, ritm düzensizliği vb.).

V. Saptanabilen diğer nedenler (V. Grup): Hematolojik, immünolojik bozukluklar (trombositopeni, pıhtılaşma bozuklukları pıhtılaşma inhibitörleri eksiklikleri vb.) varlığında.

VI. Saptanamayan diğer nedenler (VI. Grup): Spesifik bir neden saptanamayan ve hospitalizasyon sağlanamayan durumlarda.

1 Mart 2004'ten 1 Mart 2005'e kadar kriterlerimize uyan 14'ü erkek (%43.7), 18'i kadın

(%56.3) toplam 32 hasta tıp merkezimiz nöroloji ve acil polikliniğimize başvurdu. Ortalama hasta yaşı 34.5 ± 5.4 (range, 17-45) idi. Cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Risk faktörleri yönünden sorgulanan olgulardan, 2'sinde hipertansiyon, 2'sinde hiperlipidemi ve 5 olguda sigara içme öyküsü vardı. Bir olguda ailede venöz ve/veya arteriyel tromboz öyküsü ile birlikte sigara kullanma öyküsü de vardı. Vücut kitle indeksi (VKİ) normalin üstünde olan 2 kadın hasta dışında diğerlerinin VKİ değerleri normal sınırlardaydı. İskemik inmeli genç hasta grubumuzdaki risk faktörleri dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

İki hasta (%6.2) hastanede yatarak tedavi gördükleri esnada öldü. Ölenlerden biri travmatik vertebral arter disseksiyonu, diğeri trombotik trombositopenik purpura tanısıyla takip ediliyordu.

Hastaların tıbbi durumlarından (gebelik gibi veya vücutlarındaki protez nedeniyle görüntülemeleri tamamlanamayan hastalar gibi) kaynaklanan nedenlerle radyolojik görüntülemelerin tam olarak yapılmadığı olgular oldu. 24 hastaya (%75) MR anjiyografi, 16 hastaya (%50) karotis arterleri ve vertebral arter selektif anjiyografisi (DSA) yapıldı. İki hastaya gebelik nedeniyle BBT çekilmedi. Hastaların geri kalanına BBT (%93.8) ve 25 hastaya MR (%78) inceleme yapıldı. 22 (%68.8) hastada karotis sulama alanının tutulduğu, 8 (%25) hastada arka sistemin tutulduğu tespit edildi. 1 hastada görünür herhangi bir serebral radyolojik görüntüleme bulgusu tespit edilemedi. 26 hastaya

(%81) TTE ve 25 hastaya (%78) hem TTE hem de TEE yapıldı.

Aterosklerotik damar hastalığı olan 9 hastanın 5'i erkek, 4'ü kadındı. Beş erkek hastadan 2 erkek hastanın sigara kullanımı öyküsü vardı. Dört kadın hastadan 1'inin sigara kullanımı öyküsü ve hiperlipidemiyle birlikte artmış VKİ vardı. Aterosklerotik olmayan damar hastalığı olan 4 hastanın 2'sinde vertebral arter disseksiyonu vardı. Bu iki hastanın 1'inde vertebral arterin ekstrakranial segmentinde travmatik disseksiyon saptandı, diğesinde vertebral arterin intrakranial segmentinde travmatik olmayan disseksiyon saptandı. Aterosklerotik olmayan damar hastalığı olan 4 hastanın 1'inde boyun operasyonu sırasında karotis internal arterin rüptürü sonrası bağlanması öyküsü vardı. Aterosklerotik olmayan damar hastalığı olan 1 hastada vaskülit saptandı, altta yatan neden Behçet hastalığıydı. Küçük damar hastalığı olan 1 erkek hasta vardı. Yedi hastada iskemik inme nedeni kalp kaynaklı emboli idi. Bunların 3'ünde patent foramen ovale (PFO), 1'inde atriyal septal anevrizma (ASA), 2'sinde PFO ve ASA birlikte, 1'inde romatizmal mitral kapak hastalığı tespit edildi.

Saptanabilen diğer nedenler grubunda 7 hasta vardı (1 erkek, 6 kadın). Erkek olan hastada inme nedeni trombotik trombositopenik purpura idi ve takibi sırasında ölüm ile sonuçlandı. Beş kadın hastanın 1'inde mide tümörü ve derin anemi birlikteliği, 1'inde antifosfolipid sendromu, 1'inde protein S eksikliği tespit edildi, 1'i gebelik sırasında,

Tablo 1. İskemik inmeli genç hastalarımızda inme alt gruplarına * göre risk faktörlerinin dağılımı.

	I. Grup	II. Grup	III. Grup	IV. Grup	V. Grup	VI. Grup
DM						
HT	2					
Sigara	4	1	1			1
Alkol						
Obezite	2					
Oral kontraseptif					1	
Migren					1	
Hiperlipidemi	1					
Aile öyküsü						1

*İnme alt grupları metotlarda belirtildiği üzere TOAST ve Baltimore sınıflama sistemlerinden modifiye edilerek alınmıştır.

diğeri postpartum periyotta olmak üzere 2 hastada gebelik ile ilişkili koagülasyon bozukluğu düşünüldü. Bir hastada migren ve inme birlikteliği gözlemlendi. Saptanamayan diğer nedenlere bağlı iskemik inmeli grupta ki 4 kadın hastadan 1'inin artmış VKİ ve aile öyküsü, 1'inin sigara kullanımı öyküsü vardı. Dört hastadan 2'si yatak yetersizliği nedeniyle takip edilemediğinden, 1 hasta kendi isteğiyle taburcu olmak istediğinden ve 1 hasta da TEE ve anjiyografiyi kabul etmediğinden serebral infarkt nedeni tespit edilemedi.

Çalışmaya dahil edilen genç yaş grubu inmeli hastaların merkezimize başvuran tüm iskemik inmeli hastalara oranını %4.5 olarak tespit ettik. Bu oran literatürde bildirilen rakamlarla uyum göstermekteydi.^{7,8} Genç erişkinlerdeki inme nedenleri, yaşlı popülasyondaki inme nedenlerine ve altta yatan olası risk faktörlerine göre daha çok çeşitlilik göstermektedir. Genç erişkinlerde iskemik inmenin etiolojisinde, arteriyel oklüzyon, aterosklerotik olmayan vaskülopati (vertebral arter disseksiyonu gibi), PFO ve romatizmal kapak hastalıkları en sık rastlanan nedenler olarak bildirilmiştir.⁹⁻¹² Bizim çalışmamızda da aterosklerotik olan ve aterosklerotik olmayan damar hastalıkları genç erişkin inme nedenleri arasında ilk sırayı oluştururken (toplam 13 hasta), 2. neden kardiyembolik olaylar (toplam 7 hasta) olarak gözlemlendi. Aterosklerotik olmayan genç inmeli hastalarda travma ve egzersiz sonrası arter disseksiyonları akılda tutulmalıdır. Kardiyembolik nedenler arasında ise en sık rastlanan PFO (toplam 5 hasta, %15.6) idi. Genel popülasyonda PFO sık bir bulgudur: Otopsi çalışmalarını tüm prevalansın %17'den %27'ye kadar değiştiğini bildirmiştir.¹³ Transözofageal eko-kardiyografi kullanılarak yapılan geniş bir toplum tabanlı çalışmada PFO prevalansı %25.6 bulunmuştur.⁹ Çalışmamızda gözlenen PFO oranı literatür verilerine göre oldukça düşüktür, iskemik inmeli seçilmiş hastalarımızda görülen düşük PFO oranı olgu sayısının az olması ile ilişkili olabilir.¹⁴ Bu çalışmada hematolojik bozukluklara bağlı inme sıklığı literatürdeki bazı çalışmalarla uyumlu bulunurken Adams ve ark.nın serisine göre daha yüksek oranda bulundu (Tablo 2).^{3,15-21} Bunun nedeni, hematolojik bozukluklara eşlik eden diğer sistemik tabloların

Tablo 2. Genç erişkinlerdeki spesifik iskemik inme nedenleri.³

	Adams ve ark. (n=329)	Bu çalışmada (n= 32)
Arteriyel hastalık	154 (%47)	14 (%44)
Ateroskleroz	58	9
Travma	7	
Disseksiyon	20	2 (travmatik/non-trav)
Mekanik arteriyel kompresyon	1	1 (periof)
Migren	13	1 (epilepsi)
Moyamoya	14	
İntrakranial arter anevrizması	2	
FMD	4	
Vaskülit	10	1
SLE	5	
Ülseratif kolit	1	
Boyun malignensisi	1	
İlaçın kötüye kullanımı	7	
Alkol kullanımı	5	
Postoperasyon aort koarktasyonu	1	
Mikroanjyopati	2	
Enfeksiyonlar	3	
Kalpten kaynaklanan emboli	58 (%18)	7 (%22)
Hematolojik bozukluklar	19 (%6)	6 (%22)
Derin anemi	1	1 (mide ca)
Trombositoz		
Platelet anormalliği	1	2 (TTP/antifosfolip)
Orak hücreli anemi	1	
Antitrombin III eksikliği	1	
Protein C eksikliği	1	
Protein S eksikliği	1	1
Oral kontrasepsiyon		1
Gebelik/postpartum	7	2
Diğerleri	98 (%30)	4 (%12)
Hospitalizasyonu sağlanamayan		2

(gebelik, doğum, kanser, trombotik trombositopenik purpura gibi...) tanıyı kolaylaştırması veya tanı için gerekli tetkiklerin rutin işlemler arasına girmiş olması olabilir. Hematolojik bozukluklara eşlik eden diğer sistemik tabloların (gebelik, doğum, kanser, trombotik trombositopenik purpura vb.) tanıyı kolaylaştırması veya tanı için gerekli tetkiklerin rutin işlemler arasına girmiş olması bu grup hastaların tanısını kolaylaştırmıştır. Hematolojik bozuklukların gebelik döneminde ve postpartum dönemde artıyor olması bu dönem için daha dikkatli olunmasını gerektirmektedir.

Dikkatimizi çeken bir başka durum da inme alt gruplarını kendi aralarında ortalama yaşlarına göre

karşılaştırdığımızda ortaya çıktı. Aterosklerotik damar hastalığı olanların (I. Grup) yaş ortalaması 41.5 ± 4.2 (range, 36-45) diğer gruplarla karşılaştırıldığında en yüksek ortalamaya sahipti. Bu sonuca göre genç erişkinlerde yaş arttıkça aterosklerotik damar hastalığı nedenleri, daha erken yaşlarda ise diğer nedenlerin öncelikle düşünülmesi gerektiği ortaya çıkmaktadır.

Çalışmamızda genç inme grubunda, yaşlı popülasyonla kıyaslandığında arka sistem tutulumunun daha yüksek oranda rastlandığı gözlenmiş olup bu bulgu literatür verileriyle uyumludur.²²⁻²⁴ Bunun nedeni bugün hala tam olarak anlaşılamamıştır. Genç yaş grubu başta olmak üzere inmeli hastalarda migren baş ağrısı sorgulanmalıdır. İnme, migren baş ağrısı atağı sırasında veya ataktan hemen sonra gelişmişse inme nedeni olarak migren baş ağrısı kabul edilir (migrenöz inme).²⁵ Çalışmamızda migren baş ağrısı olan 1 hastamız vardı. Bu oran literatür verilerinden daha düşüktür.^{15,25} Bazı nedenlerin oransal olarak literatür verileriyle uyumlu olmaması bu çalışmanın en önemli kısıtlayıcı faktörü olan hasta grubumuzun çok az sayıdan oluşmasıyla ilişkili olabilir. Bununla birlikte göreceli olarak az sayıdan oluşan bu hasta grubumuzdaki etiyolojik nedenler, burada belirtmediğimiz daha çok sayıdaki yaşlı hasta popülasyonumuzdaki nedenlere kıyasla daha çok çeşitlilik gösteriyordu.

İNME, genç popülasyonda önlenabilir risk faktörlerinin tespit edilebilmesi açısından önemli bir nörolojik hastalıktır. Yaşlı popülasyondan farklı olarak vasküler sistem üzerindeki aterosklerotik, kalp kaynaklı embolik, hematolojik ve travma gibi değerlendirilemeyen risk faktörlerinin de ön planda yer alması, multifaktöryel yaklaşımın genç popülasyonda profilaktik açıdan yardımcı olacağını düşündürmektedir. Etiyopatogeneze yönelik çalışmalar arttıkça tedavi yaklaşımlarının da çeşitlilik kazanacağını düşünüyoruz. Sosyo-ekonomik yaşamın en aktif grubunu oluşturan bu yaş grubunda, ciddi nörolojik defisit riski taşıyan hastalıkların önlenmesine yönelik çalışmalar, toplumsal olarak büyük kazanç sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Medin J, Nordlund A, Ekberg K. Swedish Hospital Discharge Register. Increasing stroke incidence in Sweden

between 1989 and 2000 among persons aged 30 to 65 years: evidence from the Swedish Hospital Discharge Register. *Stroke* 2004;35:1047-51.

2. Evers SM, Struijs JN, Ament AJ, van Genugten ML, Jager JH, van den Bos GA. International comparison of stroke cost studies. *Stroke* 2004;35:1209-15.
3. Adams HP Jr, Kappelle LJ, Biller J, Gordon DL, Love BB, Gomez F, et al. Ischemic stroke in young adults. Experience in 329 patients enrolled in the Iowa Registry of stroke in young adults. *Arch Neurol* 1995;52:491-5.
4. Williams LS, Garg BP, Cohen M, Fleck JD, Biller J. Subtypes of ischemic stroke in children and young adults. *Neurology* 1997;49:1541-5.
5. Goldstein LB, Jones MR, Matchar DB, Edwards LJ, Hoff J, Chilukuri V, et al. Improving the reliability of stroke subgroup classification using the Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) criteria. *Stroke* 2001;32:1091-8.
6. Johnson CJ, Kittner SJ, McCarter RJ, Sloan MA, Stern BJ, Buchholz D, et al. Interrater reliability of an etiologic classification of ischemic stroke. *Stroke* 1995;26:46-51.
7. Nencini P, Inzitari D, Baruffi MC, Fratiglioni L, Gagliardi R, Benvenuti L, et al. Incidence of stroke in young adults in Florence, Italy. *Stroke* 1988;19:977-81.
8. Marini C, Totaro R, De Santis F, Ciancarelli I, Baldassarre M, Carolei A. Stroke in young adults in the community-based L'Aquila registry: Incidence and prognosis. *Stroke* 2001;32:52-6.
9. Meissner I, Whisnant JP, Khandheria BK, Spittell PC, O'Fallon WM, Pascoe RD, et al. Prevalence of potential risk factors for stroke assessed by transesophageal echocardiography and carotid ultrasonography: The SPARC study. *Stroke Prevention: Assessment of Risk in a Community*. *Mayo Clin Proc* 1999;74:862-9.
10. Barinagarrementeria F, Amaya LE, Cantu C. Causes and mechanisms of cerebellar infarction in young patients. *Stroke* 1997;28:2400-4.
11. Barinagarrementeria F, Figueroa T, Huebe J, Cantu C. Cerebral infarction in people under 40 years: Etiologic analysis of 300 cases prospectively evaluated. *Cerebrovasc Dis* 1996;6:75-79.
12. Chaves CJ, Caplan LR, Chung CS, Tapia J, Amarenco P, Teal P, et al. Cerebellar infarcts in the New England Medical Center Posterior Circulation Stroke Registry. *Neurology* 1994;44:1385-90.
13. Hagen PT, Scholz DG, Edwards WD. Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: An autopsy study of 965 normal hearts. *Mayo Clin Proc* 1984;59:17-20.
14. Rasura M, Spalloni A, Ferrari M, De Castro S, Patella R, Lisi F, et al. A case series of young stroke in Rome. *Eur J Neurol* 2006;13:146-52.
15. Kristensen B, Malm J, Carlberg B, Stegmayr B, Backman C, Fagerlund M, et al. Epidemiology and etiology of ischemic stroke in young adults aged 18 to 44 years in northern Sweden. *Stroke* 1997;28:1702-9.
16. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: Analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. *Stroke* 1988;19:1083-92.

17. Siqueira Neto JI, Santos AC, Fabio SR, Sakamoto AC. Cerebral infarction in patients aged 15 to 40 years. *Stroke* 1996;27:2016-9.
18. Lidegaard O, Soe M, Andersen MV. Cerebral thromboembolism among young women and men in Denmark 1977-1982. *Stroke* 1986;17:670-5.
19. Radhakrishnan K, Ashok PP, Sridharan R, Mousa ME. Stroke in the young: Incidence and pattern in Benghazi, Libya. *Acta Neurol Scand* 1986;73:434-8.
20. Mettinger KL, Söderström CE, Allander E. Epidemiology of acute cerebrovascular disease before the age of 55 in the Stockholm County 1973-77: I. Incidence and mortality rates. *Stroke* 1984;15:795-801.
21. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J. Vascular Diseases of the Nervous System. In: Biler J, Love BB, eds. *Neurology in Clinical Practice*. 4th ed. Woburn, MA: Elsevier Butterworth-Heinemann; 2004. p.1197-250.
22. Gordon DL, Bendixen BH, Adams HP Jr, Clarke W, Kappelle LJ, Woolson RF. Interphysician agreement in the diagnosis of subtypes of acute ischemic stroke: Implications for clinical trials. The TOAST Investigators. *Neurology* 1993;43:1021-7.
23. Kerut EK, Norfleet WT, Plotnick GD, Giles TD. Patent foramen ovale: A review of associated conditions and the impact of physiological size. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:613-23.
24. Chaves CJ, Caplan LR, Chung CS, Tapia J, Amarenco P, Teal P, et al. Cerebellar infarcts in the New England Medical Center Posterior Circulation Stroke Registry. *Neurology* 1994;44:1385-90.
25. Karttunen V, Alftan G, Hiltunen L, Rasi V, Kervinen K, Kesäniemi YA, et al. Risk factors for cryptogenic ischaemic stroke. *Eur J Neurol* 2002;9:625-32.