

Profil Probabilitas Stroke Iskemik Di Kota Malang Dan Batu: Aplikasi Skor Risiko Stroke Framingham

Herpan Syafii Harahap¹, Eko Arisetijono², Zamroni Afif²

Abstrak

Pendahuluan: Stroke saat ini merupakan salah satu penyebab kematian dan kecacatan utama di dunia, dimana 85% kasus merupakan stroke iskemik. Dengan mengetahui faktor-faktor risiko stroke iskemik, dapat dilakukan prediksi risiko untuk mengalami stroke iskemik dengan menggunakan skor risiko stroke Framingham.

Tujuan: Untuk mengetahui profil probabilitas stroke iskemik di Kota Malang dan Batu menurut skor risiko stroke Framingham.

Metode: Penelitian deskriptif cross-sectional ini menggunakan teknik consecutive random sampling untuk pengambilan sampel penelitian. Dilakukan pengukuran persentase dan stratifikasi skor risiko stroke Framingham terhadap 109 orang menurut jenis kelamin ($n=109$). Dalam penelitian ini juga dilakukan pengukuran parameter indeks massa tubuh (IMT), lingkar perut, rasio lingkar panggul-perut, dan kadar kolesterol total dan asam urat serum untuk dikorelasikan dengan persentase skor risiko stroke Framingham.

Hasil: Sebanyak 72 orang (66,06%) memiliki risiko stroke iskemik yang rendah, 20 orang (18,34%) memiliki risiko sedang, dan 17 orang (15,60%) memiliki risiko tinggi. Hasil uji korelasi menunjukkan persentase risiko stroke memiliki korelasi negatif dengan IMT ($p=0,030$; $r=-0,208$) dan korelasi positif dengan kadar asam urat serum ($p=0,018$; $r=0,244$). Tidak didapatkan korelasi antara persentase skor risiko stroke Framingham dengan lingkar perut ($p=0,120$), rasio lingkar perut-panggul ($p=0,070$), dan kadar kolesterol total serum ($p=0,208$).

Kesimpulan: Sepertiga sampel penelitian yang memiliki risiko stroke iskemik sedang-berat berdasarkan skor risiko stroke Framingham.

Katakunci

Skor risiko stroke Framingham, stroke iskemik

¹ SMF/Laboratorium Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

² SMF/Laboratorium Neurologi Rumah Sakit dr. Saiful Anwar/Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

*e-mail: herpanharahap@yahoo.co.id

1. Pendahuluan

Stroke saat ini merupakan salah satu penyebab kematian dan kecacatan utama di dunia.¹ Diperkirakan sebanyak 15 juta orang di dunia mengalami stroke untuk setiap tahunnya, dimana 85% dari seluruh kasus stroke tersebut merupakan stroke iskemik. Satu dari 6 penduduk akan mengalami stroke sepanjang hidupnya.² Menurut survey yang dilakukan oleh Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013, prevalensi stroke di Indonesia adalah 7 per 1000 penduduk. Jika dikelompokkan berdasarkan umur, prevalensi stroke menjadi lebih tinggi, yaitu 33 per 1000 penduduk pada kelompok umur 55-64 tahun, 46,1 per 1000 penduduk untuk kelompok umur 65-74 tahun, dan 67 per 1000 penduduk untuk kelompok umur lebih atau sama dengan 75 tahun. Jawa Timur sendiri memiliki prevalensi stroke sebesar 16 per 1000 penduduk.³

Faktor risiko stroke iskemik terdiri dari faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi dan yang dapat dimodi-

fikasi. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi meliputi usia, jenis kelamin, suku bangsa, riwayat stroke dalam keluarga, dan faktor genetik. Kelompok faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi tersebut berguna untuk identifikasi setiap individu yang memiliki risiko tinggi untuk mengalami stroke.⁴ Faktor risiko yang dapat dimodifikasi meliputi faktor risiko yang secara jelas berperan untuk terjadinya stroke dan faktor risiko yang berkaitan dengan stroke namun tidak menurunkan risiko stroke meskipun ditatalaksana dengan baik. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi yang secara jelas berperan untuk terjadinya stroke meliputi hipertensi, merokok, fibrilasi atrium, dislipidemia, diabetes mellitus, dan stenosis arteri karotis yang asimtomatik, penyakit jantung koroner, sickle cell disease, dan obesitas.⁵⁻⁷ Kadar asam urat dalam serum yang tinggi juga merupakan faktor risiko untuk terjadinya stroke iskemik.⁸ Dengan mengetahui berbagai faktor risiko stroke iskemik diatas, maka dapat dilakukan berbagai upaya yang ditujukan untuk mencegah terjadinya stroke iskemik.

Salah satu upaya penting dalam mencegah terjadinya stroke iskemik yang bisa dilakukan adalah dengan cara mengidentifikasi faktor risiko stroke iskemik dari setiap individu dan memprediksi risiko untuk mengalami stroke iskemik berdasarkan faktor risiko yang dimilikinya. Skor risiko stroke Framingham (Framingham stroke risk score) merupakan salah satu metode yang sudah valid untuk memprediksi terjadinya stroke iskemik.⁵

Saat ini belum ada data mengenai profil skor risiko stroke Framingham di Kota Malang dan Batu, bahkan di Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil probabilitas stroke iskemik menurut skor risiko stroke Framingham di Kota Malang dan Batu.

2. Metode

2.1 Desain Penelitian

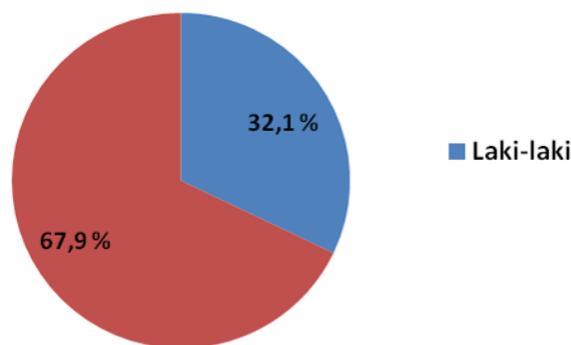
Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian deskriptif cross-sectional. Dilakukan penghitungan skor risiko stroke Framingham sesuai dengan jenis kelamin dan pengukuran parameter indeks massa tubuh (IMT), lingkar perut, rasio lingkar panggul-perut, dan kadar kolesterol total dan asam urat serum. Hasil yang diperoleh dari pengukuran semua parameter di atas selanjutnya digunakan untuk menentukan proporsi risiko stroke, lingkar perut, rasio lingkar perut-panggul, dan kadar kolesterol total dan asam urat serum menurut jenis kelamin. Penelitian dikerjakan selama 1 bulan (Oktober 2014) di empat lokasi penelitian, yaitu di Poliklinik Neurologi Rumah Sakit Saiful Anwar Malang, Puskesmas Kendalkerep, Puskesmas Kedungkandang, dan Puskesmas Kota Batu.

2.2 Sampel Penelitian

Penentuan subjek penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah *consecutive random sampling*, artinya setiap individu yang didata yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak masuk dalam kriteria eksklusi, dimasukkan sebagai subyek penelitian. Kriteria inklusi dalam penelitian ini antara lain pria dan wanita berusia 55-84 tahun dan bersedia berpartisipasi dalam penelitian ini dengan menandatangani formulir persetujuan keikutsertaan dalam penelitian. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini yaitu partisipan yang pernah mengalami stroke sebelumnya. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini 109 orang (n=109). Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Rumah Sakit Saiful Anwar Malang.

2.3 Penentuan Skor Risiko Stroke Iskemik

Besarnya risiko stroke dari tiap sampel penelitian ditentukan dengan menggunakan skor risiko stroke iskemik Framingham, yang disesuaikan dengan jenis kelamin sampel penelitian. Komponen penilaian yang masuk dalam skor risiko stroke Framingham tersebut meliputi usia, tekanan darah sistolik, terapi untuk hipertensi, kencing manis, merokok, riwayat penyakit jantung koroner, fibrilasi atrium, dan hipertrofi ventrikel kiri. Skor yang diperoleh selanjutnya dikonversikan kedalam bentuk persentase risiko stroke iskemik dalam 5 tahun.⁵



Gambar 1. Distribusi sampel penelitian berdasarkan jenis kelamin

Nilai persentase risiko stroke yang diperoleh selanjutnya dikelompokkan ke dalam 3 kelompok risiko stroke, yaitu risiko rendah, sedang, dan tinggi.⁹

2.4 Analisis Data

Data hasil penelitian dianalisis secara deskriptif. Karakteristik sampel penelitian disajikan dalam tabel distribusi frekuensi. Distribusi sampel penelitian berdasarkan jenis kelamin, lokasi penelitian, dan stratifikasi risiko stroke disajikan dalam bentuk diagram pie. Proporsi IMT berdasarkan jenis kelamin dianalisis secara statistik dengan uji beda non-parametrik Kolmogorov-Smirnov. Proporsi lingkar perut, rasio lingkar panggul-perut, kadar kolesterol total dan asam urat serum, dan stratifikasi skor risiko stroke iskemik dianalisis secara statistik dengan uji beda non-parametrik Kai-kuadrat. Korelasi IMT dan lingkar perut terhadap besarnya nilai persentase risiko stroke iskemik dianalisis secara statistik dengan uji parametrik Pearson. Korelasi rasio lingkar panggul-perut, kadar kolesterol total serum, dan kadar asam urat serum dianalisis secara statistik dengan uji non-parametrik Spearman. Analisis statistik dikerjakan dengan menggunakan SPSS 17. Hasil uji bermakna jika nilai $p < 0,05$.

2.5 Hasil

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif yang ditujukan untuk mengetahui profil skor risiko stroke Framingham di Kota Malang dan Batu. Jumlah partisipan dalam penelitian ini sebanyak 109 partisipan. Karakteristik sampel penelitian disajikan dalam tabel 1.

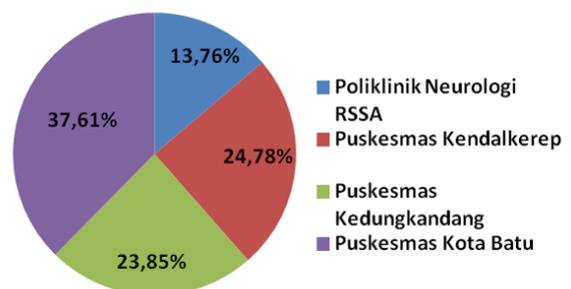
Rata-rata umur sampel penelitian adalah 64,08 tahun untuk kelompok jenis kelamin laki-laki dan 61,68 tahun untuk kelompok jenis kelamin perempuan. Dari 109 sampel penelitian, 74 orang (67,9 %) adalah perempuan dan 35 orang (32,1%) adalah laki-laki. Distribusi sampel penelitian berdasarkan umur yang disajikan dalam diagram pie pada gambar 1.

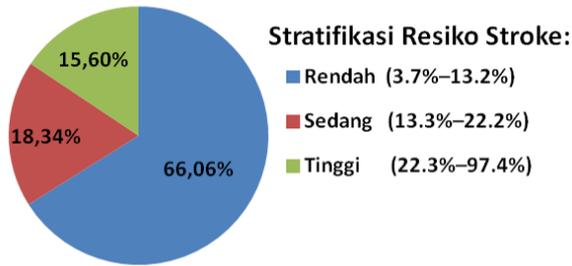
Seperti yang telah disebutkan sebelumnya, penelitian ini dilaksanakan di empat lokasi penelitian, yaitu di Poliklinik Neurologi Rumah Sakit Saiful Anwar Malang, Puskesmas Kendalkerep, Puskesmas Kedungkandang, dan Puskesmas Kota Batu. Dari 109 sampel

Tabel 1. Karakteristik sampel penelitian penentuan skor risiko stroke menurut Framingham study

Karakteristik	Laki-laki (n=35)	Perempuan (n=74)	p-value
Rerata Umur (dalam tahun)	64,08	61,68	
Jumlah sampel penelitian di tiap			
Puskesmas Kendalkerep (n=27)	12	15	
Puskesmas Kedungkandang (n=26)	7	19	
Puskesmas Batu (41)	15	26	-
Poli Saraf RSSA (15)lokasi	3	12	
Indeks Massa Tubuh (IMT) ¹¹			
Underweight	2	2	
Normoweight	14	26	
Overweight	17	28	p=0,479
Obese Class I	2	10	
Obese Class II	0	8	
Lingkar Perut (Waist Nircumference) ¹¹			
Normal	19	9	p=0,000*
Meningkat	16	65	
Rasio Lingkar Perut-Panggul ¹¹			
Normal	10	5	p=0,003*
Meningkat	25	29	
Kadar Kolesterol Total ¹²			
< 200 mg/dL	16	35	
200-239 mg/dL	7	20	p=0,495
> 240 mg/dL	7	9	
Tidak ada data	5	10	
Kadar Asam Urat ¹³			
Normal	16	30	
Hiperurisemia	14	34	p=0,658
Tidak ada data	5	10	
Stratifikasi risiko stroke ¹⁰			
Rendah (3.7%–13.2%)	15	57	
Sedang (13.3%–22.2%)	10	10	p=0,008*
Tinggi (22.3%–97.4%)	10	7	
Korelasi dengan risiko Stroke			
IMT		r = - 0,208 ; p = 0,030*	
Lingkar Perut		r = - 0,15 ; p = 0,120	
Rasio Lingkar Perut-Panggul		r = 0,174 ; p = 0,070	
Kolesterol Total dalam Serum		r = - 0,131 ; p = 0,208	
Asam Urat Serum		r = 0,244 ; p = 0,018*	

penelitian, jumlah sampel penelitian di Poliklinik Neurologi Rumah Sakit Saiful Anwar Malang sebanyak 15 orang (13,76 %), di Puskesmas Kendalkerep sebanyak 27 orang (24,78 %), di Puskesmas Kedungkandang sebanyak 26 orang (23,85 %), dan di Puskesmas Kota Batu sebanyak 41 orang (37,61 %). Distribusi sampel penelitian berdasarkan lokasi penelitian disajikan dalam diagram pie pada gambar 2. Dalam penelitian ini juga dilakukan analisis data dengan pendekatan statistik untuk mendeteksi adanya perbedaan yang bermakna pada beberapa parameter antara kelompok sampel penelitian laki-laki dan perempuan. Uji beda non-parametrik Kolmogorov-Smirnov dikerjakan untuk menilai adanya perbedaan proporsi IMT yang bermakna antara sampel penelitian laki-laki dan perempuan. Hasil uji beda tersebut menunjukkan tidak ada perbedaan proporsi IMT yang bermakna antara sampel laki-laki dan perempuan (p=0,479). Uji beda non-parametrik Kai-kuadrat diker-

**Gambar 2.** Distribusi sampel penelitian berdasarkan lokasi penelitian



Gambar 3. Distribusi sampel penelitian berdasarkan stratifikasi risiko stroke

jakan untuk menilai adanya perbedaan proporsi lingkaran perut, rasio lingkaran perut-panggul, kadar kolesterol total serum, kadar asam urat serum, dan stratifikasi skor risiko stroke iskemik yang bermakna antara sampel laki-laki dan perempuan. Hasil uji beda tersebut menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna dalam hal lingkaran perut ($p=0,000$), rasio lingkaran perut-panggul ($p=0,003$), dan stratifikasi risiko stroke ($p=0,008$) antara sampel penelitian laki-laki dan perempuan, namun tidak terdapat perbedaan bermakna dalam hal kadar kolesterol total ($p=0,495$) dan asam urat serum ($p=0,658$).

Dalam penelitian ini juga dilakukan analisis statistik untuk mendeteksi adanya hubungan antara beberapa parameter dengan besarnya nilai persentase risiko stroke iskemik. Uji parametrik Pearson dikerjakan untuk mengetahui adanya korelasi IMT dan lingkaran perut dengan persentase risiko stroke iskemik. Hasil uji tersebut menunjukkan terdapat korelasi negatif antara IMT dengan persentase risiko stroke ($p=0,030$), namun dengan kekuatan korelasi yang lemah ($r=-0,208$). Tidak terdapat korelasi antara lingkaran perut dan persentase risiko stroke iskemik ($p=0,120$). Uji non-parametrik Spearman dikerjakan untuk mengetahui adanya korelasi rasio lingkaran panggul-perut, kadar kolesterol total serum, dan kadar asam urat serum dengan persentase risiko stroke iskemik. Hasil uji tersebut menunjukkan terdapat korelasi positif antara kadar asam urat serum dengan persentase risiko stroke ($p=0,018$), namun dengan kekuatan korelasi yang lemah ($r=0,244$). Tidak didapatkan korelasi antara rasio lingkaran perut-panggul dan persentase risiko stroke iskemik ($p=0,070$) dan antara kadar kolesterol total serum dan persentase risiko stroke iskemik ($p=0,208$).

Seperti yang telah disampaikan sebelumnya, risiko stroke iskemik Framingham yang diperoleh dalam penelitian ini dikonversikan kedalam bentuk persentase risiko stroke iskemik dalam 5 tahun.⁵ Nilai persentase risiko stroke iskemik tersebut selanjutnya dikelompokkan kedalam 3 kelompok risiko stroke, yaitu risiko ringan (3.7%–13.2%), sedang (13.3%–22.2%), dan berat (22.3%–97.4%).⁹ Dari 109 sampel penelitian, 72 orang (66,06%) memiliki risiko stroke iskemik yang rendah, 20 orang (18,34 %) memiliki risiko sedang, dan 17 orang (15,60 %) memiliki risiko tinggi. Distribusi sampel penelitian berdasarkan stratifikasi risiko stroke iskemik disajikan dalam diagram pie pada gambar 3.

3. Pembahasan

Sebanyak 85% dari seluruh kasus stroke tersebut merupakan stroke iskemik.² Survei yang dilakukan oleh Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013 menunjukkan bahwa prevalensi stroke di Indonesia mencapai puncaknya pada dekade ke-6.³ Dengan mengenali faktor risiko yang dimiliki oleh setiap individu, baik faktor risiko yang dapat dimodifikasi maupun yang tidak dapat dimodifikasi, maka dapat dibuat prediksi seberapa besar kemungkinan individu tersebut untuk mengalami stroke.

Skor risiko stroke Framingham merupakan metode valid untuk memprediksi terjadinya stroke iskemik.⁵ Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebanyak 18,34% dan 15,60% sampel penelitian memiliki risiko sedang dan tinggi. Upaya pencegahan primer untuk terjadinya stroke iskemik perlu dilakukan secara agresif pada kedua kelompok sampel tersebut, terutama pada kelompok risiko tinggi.

Skor risiko stroke Framingham dirancang menurut jenis kelamin dan usia individu. Rentang usia yang digunakan dalam sistem scoring ini yaitu 55-84 tahun. Berdasarkan jenis kelamin, penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna dalam hal proporsi risiko stroke iskemik antara kelompok sampel penelitian laki-laki dan perempuan, dimana proporsi risiko stroke iskemik sedang dan tinggi ditemukan lebih tinggi pada kelompok laki-laki dan risiko rendah ditemukan lebih banyak pada kelompok perempuan. Padahal dalam penelitian ini juga ditunjukkan bahwa proporsi sampel perempuan yang memiliki lingkaran perut dan rasio lingkaran perut-panggul diatas nilai normal secara bermakna lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok sampel laki-laki. Dalam penelitian ini diketahui bahwa rata-rata usia kelompok sampel laki-laki 64,08 tahun dan untuk kelompok sampel perempuan 61,68 tahun. Penelitian yang dilakukan oleh Reeves et al. menunjukkan bahwa faktor usia merupakan determinan penting untuk timbulnya perbedaan risiko stroke pada kedua jenis kelamin.¹⁰ Data yang diperoleh dari *Framingham Heart Study* menunjukkan bahwa perempuan usia 45-85 tahun memiliki risiko stroke lebih rendah dibandingkan dengan laki-laki, namun setelah usianya 85 tahun justru memiliki risiko stroke lebih tinggi dibandingkan laki-laki.¹¹ Penelitian di Swedia juga menunjukkan hasil yang tidak jauh berbeda, dimana perempuan usia 55-64 tahun memiliki risiko stroke lebih rendah, namun setelah mencapai usia 75-85 tahun memiliki risiko stroke lebih tinggi dibandingkan dengan populasi laki-laki.¹² Berdasarkan kedua penelitian tersebut, rata-rata usia kelompok sampel perempuan dalam penelitian ini menjadi determinan besarnya proporsi sampel yang memiliki risiko rendah untuk terjadinya stroke. Perlu dilakukan penelitian kohort untuk membuktikan hal tersebut.

Seperti yang telah dijelaskan sebelumnya, faktor risiko stroke iskemik terdiri dari faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi dan yang dapat dimodifikasi. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi meliputi usia, jenis kelamin, suku bangsa, riwayat stroke dalam keluarga,

dan faktor genetik.⁴ Faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan secara jelas berperan untuk terjadinya stroke meliputi hipertensi, merokok, fibrilasi atrium, dislipidemia, diabetes mellitus, dan stenosis arteri karotis yang asimtomatik, penyakit jantung koroner, *sickle cell disease*, dan obesitas.⁵⁻⁷ Penelitian yang dilakukan oleh Storhaug et al. juga menunjukkan bahwa asam urat juga merupakan faktor risiko untuk terjadinya stroke iskemik.⁸ Dalam penelitian ini juga dilakukan pengaruh beberapa faktor risiko stroke iskemik yang tidak termasuk dalam komponen skor risiko stroke Framingham, seperti obesitas, lingkar perut, rasio lingkar perut-panggul, dan kadar kolesterol total dan asam urat serum. Hasil penelitian ini menunjukkan terdapat korelasi positif antara kadar asam urat serum dan peningkatan risiko stroke. Hasil ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Storhaug et al. Tidak terdapat korelasi antara kadar kolesterol total serum dan peningkatan risiko stroke. Berdasarkan beberapa penelitian, pengaruh kadar kolesterol total serum terhadap risiko stroke iskemik memang tidak konsisten, artinya ada penelitian yang menunjukkan adanya korelasi dan ada yang tidak menunjukkan adanya korelasi.¹³

Dalam penelitian ini juga didapatkan adanya korelasi negatif antara IMT dan risiko stroke iskemik, namun dengan kekuatan korelasi yang lemah. Selain itu juga tidak didapatkan korelasi antara peningkatan lingkar perut dan rasio lingkar perut-panggul dengan peningkatan risiko stroke. Ketiga hasil tersebut dapat dijelaskan karena adanya perbedaan proporsi sampel penelitian, dimana proporsi sampel perempuan jauh lebih tinggi (67,9%) dibandingkan dengan proporsi sampel laki-laki. Seperti yang telah dijelaskan sebelumnya, rata-rata usia sampel perempuan dalam penelitian ini menjadi faktor determinan untuk rendahnya risiko stroke iskemik pada kelompok sampel perempuan, meskipun kelompok sampel ini memiliki proporsi IMT, lingkar perut, dan rasio lingkar perut-panggul yang lebih besar dibandingkan kelompok sampel laki-laki. Sehingga, dengan proporsi sampel perempuan yang jauh lebih besar, hubungan IMT, lingkar perut, dan rasio lingkar perut-panggul dengan risiko stroke dalam penelitian ini menjadi tidak konsisten dan tidak bermakna. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan sampel yang lebih besar dengan proporsi sampel yang seimbang antara kedua jenis kelamin.

4. Kesimpulan

Sepertiga dari seluruh sampel penelitian yang dilakukan di Kota Malang dan Batu ini memiliki risiko stroke iskemik yang bermakna (sedang-berat) berdasarkan skor risiko stroke Framingham. Kadar asam urat serum, meskipun tidak termasuk dalam komponen skor risiko stroke Framingham, dapat dijadikan prediktor tambahan untuk terjadinya stroke iskemik. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan proporsi sampel yang seimbang antara kedua jenis kelamin untuk mendapatkan hasil korelasi yang lebih valid antara IMT, lingkar perut, dan rasio

lingkar perut dengan risiko stroke iskemik.

Daftar Pustaka

1. Lindsay P, Furie KL, Davis SM, Donnan GA, Norving B. World Stroke Organization global stroke services guidelines and action plan. *International Journal of Stroke*. 2014;9(A100):4-13.
2. Intercollegiate Stroke Working Party. *National Clinical Guideline for Stroke 4th Edition*. 2012;.
3. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. *Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013*. Jakarta; 2007.
4. Romero JR, Wolf PA. *Epidemiology of Stroke: Legacy of the Framingham Heart Study*. *Global heart*. 2013;8(1):67-75.
5. Wolf PA, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB. Probability of stroke: A Risk Profile from the Framingham Study. *Stroke*. 1991;22(3):312-318.
6. D'Agostino RB, Wolf PA, Belanger AJ, Kannel WB. Stroke Risk Profile: Adjustment for Antihypertensive Medication. *The Framingham Study*. *Stroke*. 1994;25(1):40-43.
7. Wang TJ, Massaro JM, Levy D, Vasani RS, Wolf PA, D'Agostino RB, et al. A Risk Score for Predicting Stroke or Death in Individuals with New-Onset Atrial Fibrillation in the Community: The Framingham Heart Study. *JAMA*. 2003;290(8):1049-1056.
8. Storhaug HM, Norvik JV, Toft I, Eriksen BO, Løchen ML, Zykova S, et al. Uric Acid is a Risk Factor for Ischemic Stroke and All-Cause Mortality in the General Population: A Gender Specific Analysis from the Troms Study. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2013;13(1):115.
9. Sabayan B, Gussekloo J, de Ruijter W, Westendorp RG, de Craen AJ. Framingham Stroke Risk Score and Cognitive Impairment for Predicting First-Time Stroke in the Oldest Old. *Stroke*. 2013;44(7):1866-1871.
10. Reeves M, Bushnell C, Howard G, Gargano J, Duncan P, Lynch G, et al. Sex Differences in Stroke: Epidemiology, Clinical Presentation, Medical Care, and Outcomes. *Lancet Neurol*. 2008;7:915-926.
11. Petrea R, Beiser A, Seshadri S, Kelly-Hayes M, Kase C, Wolf P. Gender differences in stroke incidence and poststroke disability in the Framingham heart study. *Stroke*. 2009;40:1032-1037.
12. Lofmark U, Hammarstrom A. Evidence for Age-Dependent Education-related Differences in Men and Women with First-Ever Stroke: Results from A Community-Based Incidence Study in Northern Sweden. *Neuroepidemiology*. 2007;28:135-141.

13. Go A, Mozaffarian D, Roger V, Benjamin E, Berry J, Blaha M. Heart Disease and Stroke Statistics–2014 Update: A Report From the American Heart Association. .; Circulation. 2014;129:e28–e292.