

REVIEW

DERLEME

İKİNCİL KORUMA:

TÜRK BEYİN DAMAR HASTALIKLARI DERNEĞİ İNME TANI VE TEDAVİ KILAVUZU – 2015

**Kürşad KUTLUK¹, Sevin BALKAN², Özlem COŞKUN³, İsmet MELEK⁴, Levent GÜNGÖR⁵, Babür DORA⁶,
Vesile ÖZTÜRK¹, Bijen NAZLIEL³, Zekeriya ALİOĞLU⁷, Ufuk CAN⁸, İpek MİDİ⁹, Canan TOGAY IŞIKAY¹⁰,
Şerefur ÖZTÜRK¹¹, Talip ASİL¹², Nevzat UZUNER¹³**

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İZMİR

²Memorial Ataşehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İSTANBUL

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, ANKARA

⁴Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, HATAY

⁵Samsun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, SAMSUN

⁶Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, ANTALYA

⁷Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, TRABZON

⁸Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, ANKARA

⁹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

¹⁰Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, ANKARA

¹¹Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, KONYA

¹²Bezmialem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

¹³Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, ESKİŞEHİR

ÖZET

Bu bölümde; inmede ikincil koruma konuları hakkında son gelişmeler ile özet bilgi verilecektir. İkincil risk faktörlerinden hipertansiyon, diyabet, dislipidemi, atriyal fibrilasyon, semptomatik karotis darlıkları, arteriyel diseksiyonlar ile patent foramen ve bunların tedavi yaklaşımları hakkında güncellenmiş önerilerde bulunulacaktır.

Anahtar Sözcükler: İkincil koruma, hipertansiyon, diyabet, atriyal fibrilasyon, inme.

SECONDARY PREVENTION:

GUIDELINES OF TURKISH SOCIETY OF CEREBROVASCULAR DISEASES – 2015

ABSTRACT

In this section, the brief information about secondary prevention of stroke by the recent developments will be presented. Recommendation regarding the secondary risk factors including hypertension, diabetes, dyslipidemia, atrial fibrillation, symptomatic carotid occlusions, arterial dissections and patent foramen ovale and their treatment approaches will be offered.

Key Words: Secondary prevention, hypertension, diabetes, atrial fibrillation, stroke.

Yazışma Adresi: Prof. Dr. Nevzat Uzuner Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Eskişehir.

E-mail: nevatuzuner@gmail.com **Telefon:** 0222 2392979/3650

Bu makale şu şekilde atıf edilmelidir: Kutluk K, Balkan S, Coşkun Ö, Melek İ, Güngör L, Dora B, Öztürk V, Nazhel B, Alioğlu Z, Can U, Midi İ, Togay Işıkay C, Öztürk Ş, Asil T, Uzuner N. İkincil Koruma: Damar Hastalıkları Derneği İnme Tanı ve Tedavi Kılavuzu - 2015. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 2015; 21(3): 161-168. doi: 10.5505/tbdhd.2015.83997.

Hipertansiyon

Kardiyovasküler hastalık ve özellikle inmenin birincil korumasında hipertansiyon tedavisinin önemine dair sayısız randomize klinik çalışma ve metaanaliz bulunmasına rağmen inme veya GİA geçiren hastalarda ikincil korumada kan basıncı tedavisini doğrudan araştıran az sayıda çalışma vardır.

Randomize çalışmalardan oluşan bir meta-analizde antihipertansif ilaçların inme veya GİA sonrasında tekrarlayan inme riskini azalttığı gösterilmiştir. Onbeş binden fazla hastanın dahil olduğu metaanalize göre antihipertansif ilaç tedavisinin tekrarlayan inmede %24, tüm vasküler olaylarda ise %21'lik bir azalma sağladığı saptanmıştır. Ayrıca SKB'deki daha fazla düşüş de tekrarlayan inme riskinde daha fazla azalma ile ilişkili bulunmuştur.¹

Daha sonra ikincil korumaya ilişkin yapılan iki büyük randomize çalışma yapılmıştır. Hipertansiyon ve inme veya GİA öyküsü olan 1405 hastada ARB (eprosartan) ve KKB'nin (nitrendipin) karşılaştırıldığı MOSES çalışmasında, ARB ile GİA sıklığı anlamlı olarak daha az bulunmuş ancak iskemik inme açısından fark gözlenmemiştir. İskemik inme öyküsü olan 20 binden fazla hastada telmisartan ve plasebonun karşılaştırıldığı PROFESS çalışmasında ise iki tedavi kolu arasında tekrarlayan inme açısından anlamlı fark saptanmamıştır.¹

Küçük damar hastalığı olan laküner inmeli hastaların antihipertansif tedavilerinin iki hedef düzeye göre ayarlandığı (sistolik kan basıncı <150 ya da 130 mmHg) SPS3 çalışmasının sonuçlarına göre; tekrarlayan inme ve iskemik inme son noktalarına karşı her iki kan hedef arasında bir fark görülmez iken, hemorajik inme düşük hedef grubunda daha az görülmüştür.¹

ESH/ESC 2013 Arteriyel Hipertansiyon Kılavuzu'nda yüksek normal aralığındaki kan basıncında tedavi başlatılmasıyla tekrarlayan inmenin önlenmesine veya SKB'nin 130 mmHg'nin altına düşürülmesine ilişkin bir kanıt olmadığı belirtilmiştir. Ancak inmenin önlenmesi antihipertansif tedavinin en tutarlı yararını oluşturmaktadır ve farklı ilaç rejimleri ile yapılan hemen hemen tüm büyük randomize klinik çalışmalarda gözlenmiştir. Bu nedenle, KB etkili bir biçimde düşürüldüğü sürece tüm ajanların kabul edilebilir olduğu ifade edilmiştir.²

Öneriler

1. Çok yüksek SKB değerlerinde hekim kararı ön planda olacak şekilde, KB düzeyinden bağımsız olarak akut inmede ilk birkaç gün boyunca KB düşürücü tedavi müdahalesi önerilmez.
2. Hipertansiyonu olan ve inme öncesinde antihipertansif ilaç kullanan hastalarda, nörolojik durum stabil ise, ilk 24 saat geçtikten sonra sona tedaviye tekrar başlanabilir.
3. İnme veya GİA öyküsü olan hipertansif hastalarda başlangıç SKB değerleri 140-159 mmHg aralığında olsa bile antihipertansif tedavi önerilir.
4. İnme veya GİA öyküsü olan hipertansif hastalarda hedef SKB değeri <140 mmHg veya diyastolik < 90 mmHg olmalıdır.
5. Laküner inmeli hastalarda, SKB hedefi <130mmHg olabilir.
6. İnme veya GİA öyküsü olan hipertansif yaşlı hastalarda tedavinin başlanacağı ve düşürülmesinin hedefleneceği SKB değeri biraz daha yüksek belirlenebilir.
7. KB etkili bir biçimde düşürüldüğü sürece, inmenin önlenmesi için tüm ilaç grupları önerilir.

Diyabet

Diabetes mellitus, inme için bağımsız bir risk faktörüdür ve inme riskini iki kattan daha fazla artırır. Tekrarlayan inme riskinde de %60 oranında artışa yol açar.¹ Diyabet ayrıca, hastane içi ve uzun dönem mortalite ve morbiditede artışa yol açmaktadır.³

Klinik açıdan bakıldığında diyabet hemorajik inmeye oranla daha çok iskemik inme riskini artırmaktadır. Diyabetteki yüksek inme riski muhtemelen hastalığın çeşitli hemodinamik ve metabolik bileşenleri arasındaki karmaşık ilişkilerden kaynaklanmaktadır. İnsülin direnci, santral obezite, bozulmuş glukoz toleransı ve hiperinsülinemi gibi diyabete özgü risk faktörlerinin akut inme ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.³

Öneri

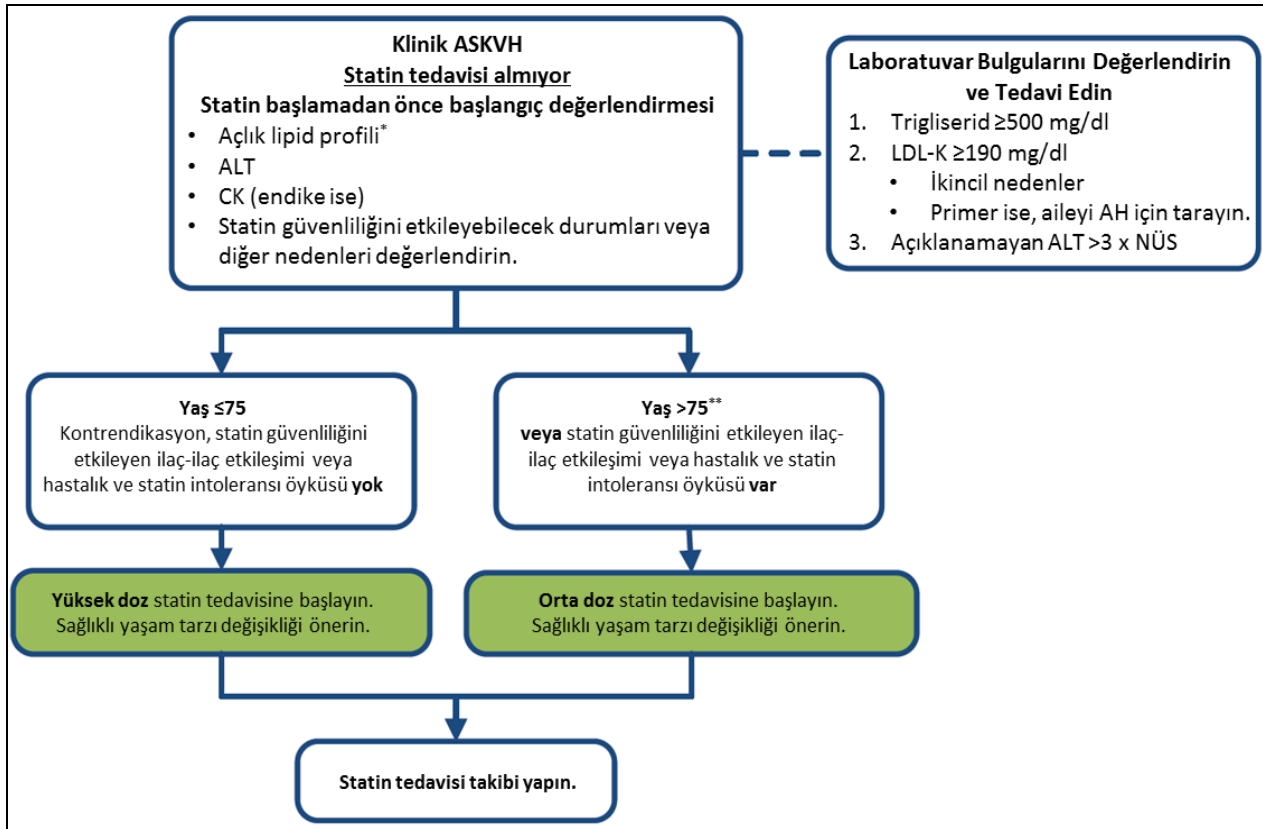
1. İnme veya GİA öyküsü olan diyabetik hastalarda güncel kılavuzlardaki glisemik kontrol ve KB hedeflerinin kullanılması önerilir.

Dislipidemi

İnme veya GİA öyküsü olan ancak KVH'si olmayan 4731 hasta ile yapılmış, tek sekonder koruma çalışması olan SPARCL çalışmasında, atorvastatin ile plasebo karşılaştırılmış ve statin tedavisi ile 5 yıllık inme riskinde %2,2'lik mutlak risk azalması saptanmıştır. Bu çalışmada LDL kolesterol düzeyinde \geq %50 azalma elde edilmesinin, iskemik inme riskinde %37 düşüş sağladığı bulunmuştur.¹

ACC/AHA 2013 Kan Kolesterol Kılavuzu'nda ASKVH'si olan erişkinlerin tekrarlayan ASKVH ve ASKVH'ye bağlı ölüm risklerinin arttığı bildirilmiştir. Kılavuzda ayrıca klinik ASKVH'si olan hastalarda yüksek doz statin tedavisinin ASKVH olaylarını orta doz statin tedavisine göre daha fazla azalttığı ifade edilmiştir. Klinik ASKVH'si olan hastalardaki statin tedavisine ilişkin ACC/AHA önerileri aşağıda gösterilmiştir.⁴

ACC/AHA'ya Göre Klinik ASKVH Olan Hastalarda Statin Tedavisinin Başlatılması



*Açlık lipid profili tercih edilir. Aç olmayan bir kişideki HDL dışı kolesterolün >220 mg/dl olması daha fazla tetkik veya sekonder etiyolojik araştırma gerektiren genetik hiperkolesterolemiye işaret edebilir. Aç olmayan bir kişide trigliseridin >500 mg/dl olmasında ise açlık lipid profili istenmelidir.

**ASKVH'si olan >75 yaş kişilerde orta veya yüksek doz statin tedavisine başlarken veya bu tedaviyi sürdürürken olası ASKVH yarar ve advers etkilerini değerlendirmek ve hasta tercihlerini göz önünde bulundurmak uygun olacaktır.

ALT: Alanin transaminaz, ASKVH: Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık, CK: Kreatin kinaz; AH: Ailesel hiperkolesterolemi; NÜS: Normalin üst sınırı.

Öneriler

1. Ateroskleroz bulgusu ve ≥ 100 mg/dl LDL kolesterol düzeyi olan ve bilinen KVH öyküsü olmayan iskemik inme veya GİA hastalarında inme ve KV olay riskini azaltmak üzere yoğun lipid düşürücü etkiye sahip statin tedavisi önerilir.
2. Bilinen KVH yokluğunda, aterosklerotik iskemik inme veya GİA'ya sahip hastalarda < 100 mg/dl LDL kolesterol hedefi uygundur.
3. Kolesterolü yüksek veya eşlik eden koroner arter hastalığı olan iskemik inme veya GİA olguları yaşam tarzı değişiklikleri, beslenme ve ilaç önerilerini kapsayan 2013 ACC/AHA kolesterol kılavuzu önerilerine göre tedavi edilmelidir.

Kardiyak Emboli Dışı İnme veya GİA'da Antiagregan Tedavi

İnme veya GİA öyküsü olan hastalarda vasküler olayların profilaksisinde önerilen ASA, ASA + dipiridamol, klopidogrel ve tiklopidin inme, Mİ (miyokard infarktüsü) ve ölüm riskini ortalama %22 azaltmaktadır. Yan etkileri nedeniyle, tiklopidin klinik pratikte nadiren kullanılmaktadır. ASA, yakın zamanlı inme veya GİA öyküsü olan hastalarda inme tekrarını önlemektedir. İkincil inme korumasında ASA ile plaseboyu karşılaştıran çalışmalara dair bir meta-regresyon analizinde ASA ile elde edilen risk azalması %15 olarak saptanmıştır. ASA'nın majör toksisitesi olan gastrointestinal kanama riski doz yükseldikçe artmaktadır. Düşük doz (≤ 325 mg) kullanan hastalarda yıllık ciddi gastrointestinal kanama riski %0,4 olarak bulunmuştur. ASA kullanımı ile ortaya çıkan hemorajik inme riski, iskemik inme riskinden daha düşüktür ve böylece ASA net bir yarar sağlamaktadır.¹

Bir ADP reseptör antagonisti olan klopidogrel; inme, MI ve periferik arter hastalarının randomize edildiği ve iskemik inme, MI ve vasküler ölümün primer hedef olduğu CAPRIE çalışmasında, %8,7 oranında rölatif risk azalması ile ASA'dan anlamlı derecede koruyucu bulunmuştur. Subgrup analizinde bu koruyucu etki görülmemiştir ancak çalışma zaten sadece inme hastalarının dahil edildiği bir sekonder koruma çalışması olarak tasarlanmamıştır. Klopidogrel

ASA + dipiridamol kombinasyonu ile karşılaştırıldığı PPRoFESS çalışmasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Fosfodiesteraz inhibitörü olan ve prostasikline bağlı trombosit agregasyon inhibisyonunu artıran dipiridamolün inme veya GİA öyküsü olan hastalarda ASA ile kombinasyonu 4 büyük randomize klinik çalışmada araştırılmıştır. Bu çalışmalar kombinasyonun ikincil inme korumasında en az ASA kadar etkili olduğunu ancak daha az tolere edildiğini göstermiştir.¹

Klopidogrel ve ASA kombinasyonu

Akut dönemde olmayan iskemik inme ve geçici iskemik atak hastalarının randomize edilerek klopidogrel ve ASA kombinasyonunun tek antiagregan ilaç ile karşılaştırıldığı MATCH, CHARISMA ve SPS3 çalışmalarında, kombinasyon lehine bir yarar görülmediği gibi, majör kanama klopidogrel ve ASA kombinasyon gruplarında daha yüksek oranda meydana gelmiştir. Yeni tarihli bir büyük randomize kontrollü çalışma olan CHANCE çalışmasında ise, akut minör inme ve geçici iskemik atak hastalarında kombinasyon tedavisinin yararı ortaya konmuştur.

Çin'de yapılan bu çalışmaya göre, akut dönemde (ilk 24 saat) verilen ve 21 gün boyunca devam edilen klopidogrel + ASA kombinasyonu, 90 gün içinde rekürren inmeye karşı koruyucu olmaktadır.

İkincil inme korumasında antiagregan ilaçlara ilişkin seçim, rölatif etkinlik, güvenilirlik, maliyet, hasta özellikleri ve hasta tercihleri göz önünde bulundurularak yapılmalıdır.¹

Öneriler

1. Kardiyak emboli dışı iskemik inme veya GİA hastalarında tekrarlayan inme ve diğer KV olay riskini azaltmak üzere oral antikoagülasyon yerine antiagregan tedavi önerilir.
2. Başlangıç tedavisi için ASA (50-325 mg/gün) monoterapisi, günde iki kez ASA 25 mg + uzun salımlı dipiridamol 200 mg kombinasyonu ve klopidogrel (75 mg) monoterapisi uygun seçeneklerdir. Antiagregan ajan seçimi; hasta risk faktör profili, maliyet, tolerans ve diğer klinik özellikler göz önünde bulundurularak yapılmalıdır.

3. ASA ve klopidogrel kombinasyonu; minör iskemik inme ve geçici iskemik atak hastalarında 24 saat içinde başlanarak 21 gün süre boyunca verilebilir.
4. ASA ve klopidogrel kombinasyonu; minör iskemik inme ve geçici iskemik atak hastalarında günler ya da yıllar sonra başlanırsa ve yıllarca devam edilirse, kanama riski her bir ilacın tek kullanımından daha yüksektir ve rutin kullanımda önerilmez.
5. ASA alırken iskemik inme geçiren hastalarda ASA dozunu artırmanın ilave yarar sağladığına ilişkin kanıt yoktur. Alternatif antiagregan ajanlar sıklıkla düşünülse de, ASA alırken olay geçiren hastalarda denenmiş bir ilaç veya kombinasyon yoktur.

Atriyal Fibrilasyon ve Antikoagülanlar

Yaşlandıkça prevalansı artan atrial fibrilasyonun (AF), en önemli sonucu iskemik inmedir. AF'li hastalarda inme riski CHADS₂ ya da CHA₂DS₂-VASc gibi skalarla belirlenir. Klinik araştırmalar, AF'li hastalarda ilk ve tekrarlayıcı inmenin önlenmesinde antikoagülasyonun çok etkili olduğunu göstermiştir. Antiagregan tedavinin sınırlı rolü vardır.¹

Varfarin: Valvüler olmayan AF'li hastalarda varfarin, tromboembolik olayları önlemede plaseboyla karşılaştırıldığında çok üstün bulunmuştur. Varfarinle yapılan antikoagülasyonun hedefi, INR düzeylerini 2-3 düzeyleri arasında tutmaktır.

Dabigatran: Direkt trombin inhibitörüdür. Günde iki kez 150 mg ya da 110 mg dozlarında kullanılır. Varfarinle karşılaştırıldığı çalışmada, her iki dozda da, varfarin kadar etkili bulunmuştur. Yüksek dozda daha az inme ve sistemik emboli meydana gelmiştir.

Rivaroksaban: Faktör Xa inhibitörüdür. Varfarinle karşılaştırıldığı çalışmada, varfarin kadar etkili bulunmuştur. Günde tek doz (20 mg) kullanılır.

Apiksaban: Faktör Xa inhibitörüdür. Varfarinle karşılaştırıldığı çalışmada, varfarinden etkili bulunmuştur. Günde iki kez 5 mg dozunda kullanılır.

Bu çalışmalarda, popülasyon özelliklerinde farklılıklar bulunmaktadır. Antikoagülan ilaç

seçimi, hasta özellikleri başta olmak üzere, birçok faktöre bağlı olarak bireyselleştirilmelidir.¹

Öneriler

1. Varfarin, apiksaban, dabigatran ve rivaroksaban; non-valvüler AF'si olan hastalarda tekrarlayan inmelerin önlenmesinde kullanılabilir. Antitrombotik ilaç seçimi risk faktörlerine, maliyete, tolerabiliteye, hasta tercihine, olası ilaç etkileşimlerine ve hasta varfarin alıyorsa terapötik INR aralığında geçen süre dahil olmak üzere diğer klinik özelliklere göre bireyselleştirilmelidir.
2. Vitamin K Antagonisti kullanılan hastalarda hedef INR 2,5 (aralık 2,0-3,0) olmalıdır.

Semptomatik Ekstrakraniyal Karotis Darlıkları

Son 50 yılda cerrahi girişim ve medikal tedavi birlikteliği ile yalnızca medikal tedaviyi karşılaştıran birçok klinik çalışma yapılmış ve yayımlanmıştır. Bu zaman diliminde medikal tedavi ile birlikte cerrahi tekniklerde de ilerlemeler gözlenmiştir. Ayrıca klasik endarterektomi için yüksek riskli bulunan hastalar için inmenin önlenmesinde alternatif bir tedavi olarak anjiyoplasti ve stentleme de ortaya çıkmıştır.¹

Yüksek dereceli (anjiyografide >%70) aterosklerotik karotis darlığı olan semptomatik hastalarda endarterektomi ve medikal tedavinin tek başına medikal tedaviye üstünlüğü üç önemli prospektif randomize çalışmada gösterilmiştir. Darlığı %50'nin altında olan hastalarda ise inme riski düşüşü açısından cerrahi girişimin bir faydası gösterilememiştir. Orta derecede darlığı (%50-%69) olan hastaların tedavisi ise tartışmalıdır. Bu hastalardaki girişimin cerrahi becerileri gelişmiş ve perioperatif morbidite ve mortalite oranı %6'dan az bir cerrah tarafından uygulanması ile fayda sağlanabileceği ileri sürülmüştür.¹ Stentlemenin daha az invazif olması, hasta için daha konforlu olması ve kısa iyileşme süresine sahip olması avantajlarına rağmen kalıcılığı henüz kanıtlanmamış değildir. CAS şu anda ağır komorbiditesi veya zorlu teknik veya anatomik faktörlere sahip olması nedeniyle açık endarterektomi için yüksek riskli kabul edilen hastalara önerilmektedir.¹

Öneriler

1. Son 6 ay içinde GİA veya iskemik inme geçiren ve ipsilateral ağır (%70-%99) karotis darlığı olan hastalarda, perioperatif morbidite ve mortalite riskinin %6'dan az olduğu öngörülüyorsa endarterektomi önerilir.
2. Yakın zamanda GİA veya iskemik inme geçiren ve ipsilateral orta şiddetli (%50-%69) karotis darlığı olan hastalarda, perioperatif morbidite ve mortalite riskinin %6'dan az olduğu öngörülüyorsa, yaş, cinsiyet ve komorbidite gibi hastaya özgü faktörler göz önünde bulundurularak endarterektomi önerilir.
3. Darlık oranı %50'nin altındaysa, endarterektomi veya stentleme ile karotis revaskülarizasyonu endike değildir.
4. GİA veya inmesi olan hastalarda CEA endikasyonu varsa, erken revaskülarizasyon kontrendike olmadığı sürece cerrahi geciktirmek yerine 2 hafta içinde uygulamak uygundur.
5. Endovasküler girişimle ilişkili komplikasyon riski düşük veya orta düzeyde olan semptomatik hastalarda internal karotis lümeni non-invazif görüntüleme >%70, kateter anjiyografide >%50 azalmışsa CEA'ya alternatif olarak CAS endikedir.
6. Ağır darlığı (>%70) olan semptomatik hastalardan, darlığa cerrahi erişimin güç olduğu olanlar, cerrahi riskleri fazla artıran komorbiditesi olanlar ve radyasyona bağlı darlık veya CEA sonrası restenoz gibi özel durumları olanlarda CAS uygulaması göz önünde bulundurulabilir.
7. Yukarıdaki maddedeki CAS uygulaması, semptomatik hastalarda CEA ve CAS klinik çalışmalarındaki gibi periprocedürel morbidite ve mortalite oranlarının <%6 olduğu operatörler tarafından yerine getirildiği sürece uygundur.
8. Semptomatik ekstrakraniyal karotis tıkanıklığı olan hastalarda ekstrakraniyal/intrakraniyal bypass cerrahisi rutin olarak önerilmez.
9. Karotis darlığı ve GİA veya inmesi olan tüm hastalarda antiagregan tedavi, statin tedavisi ve risk faktörü modifikasyonundan oluşan ideal medikal tedavi önerilir.

Arteriyel Diseksiyonlar

Karotis ve vertebral arter diseksiyonları özellikle genç hastalarda GİA ve inmenin oldukça yaygın nedenlerindedir. Diseksiyona bağlı iskemik inme sıklıkla tromboemboliden veya daha az olarak hemodinamik bozulmadan kaynaklanır. Diseksiyonlar bazı durumlarda dissekan anevrizmaya yol açarak ayrıca bir trombüs oluşumuna da neden olabilir. İntrakraniyal diseksiyonlar da subaraknoid kanama ve serebral infarktüs riski doğurabilir.¹ Arteriyel diseksiyonu olan hastalarda inmenin önlenmesi için ideal bir tedavi stratejisi yoktur. Seçenekler arasında antikoagülasyon, antiagregan tedavi, stentli veya stentsiz anjiyoplasti ve spesifik medikal tedavi olmaksızın konservatif yaklaşım bulunmaktadır. Antitrombotik tedavi seçimine ilişkin yayımlanan birkaç sistematik derleme ve retrospektif kohortta antiagregan ve antikoagülan tedavi arasında sonraki inme riski açısından fark bulunmamıştır ancak antiagregan tedavinin daha güvenli olabileceği belirtilmiştir. Hemodinamik bozulmaya bağlı iskemik inmede ise stent yerleştirme veya by-pass cerrahisi gibi revaskülarizasyon yöntemlerinin kullanılabilmesi ileri sürülmüştür.¹

Öneriler

1. Ekstrakraniyal karotis veya vertebral arteriyel diseksiyonu olan iskemik inme veya GİA hastalarına en az 3-6 aylık antitrombotik tedavi (antiagregan ya da antikoagülan) verilmesi uygundur.
2. Ekstrakraniyal karotis veya vertebral arteriyel diseksiyonu olan iskemik inme veya GİA hastalarında antiagregan ve antikoagülan tedavinin karşılaştırmalı etkinlikleri bilinmemektedir.
3. Ekstrakraniyal karotis veya vertebral arteriyel diseksiyonu olan iskemik inme veya GİA hastalarında ideal medikal tedaviye rağmen kesin tekrarlayan serebral iskemik olaylar görülüyorsa endovasküler tedavi (stentleme) düşünülebilir.
4. Ekstrakraniyal karotis veya vertebral arteriyel diseksiyonu olan iskemik inme veya GİA hastalarında endovasküler tedavi uygun değilse veya bu tedaviye yanıt alınmıyorsa cerrahi girişim göz önünde bulundurulabilir.

Patent Foramen Ovale

Embolik materyalin sağdan sola geçmesiyle beyne ulaşmasının nedenlerinden biri de patent foramen ovaledir (PFO). Yayımlanan bir meta-analizde PFO ve atriyal septal anevrizmanın 55 yaş altındaki hastalarda artmış inme riskine ile ilişkili olduğu saptanmıştır. PFO tek başına iskemik inme riskini 3 kat artırmaktadır.¹

PFO ve atriyal septal anevrizmanın tekrarlayan inme riski üzerine etkisini inceleyen PICCS alt çalışmasında 2 yıllık takip sonunda PFO'lu ve PFO'suz hastalar arasında tekrarlayan inme açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Kriptojenik inme ve PFO'su olan hastalara verilen ASA veya varfarinin de sonuçlar üzerinde anlamlı bir farklılık yaratmadığı gözlenmiştir. Kriptojenik inme ve nedeni bilinmeyen inmelerin karşılaştırıldığı bir çalışmada kriptojenik inmeli olgularda PFO'nun nedeni belli olmayan inmelerden daha yaygın olduğu tespit edilmiştir.¹

Genel olarak atriyal septal anevrizmanın eşlik ettiği veya etmediği PFO'nun ilk veya tekrarlayan kriptojenik inmelerdeki önemi hala belirsizdir.

Öneriler

1. PFO'lu hastalarda ikincil inme korumasında antikoagülasyonun ASA'ya denk veya ondan üstün olduğuna ilişkin yeterli veri yoktur.
2. İskemik inme ya da geçici iskemik atak geçiren PFO'lu hastada antikoagülasyon yapılmayacaksa, antiagregan tedavi önerilir.
3. İskemik inme ya da geçici iskemik atak geçiren bir hastada hem PFO hem de venöz emboli kaynağı varsa, antikoagülasyon önerilir. Antikoagülasyon kontrendike ise, vena kava inferior filtresi düşünülebilir.
4. PFO ve inmesi olan hastalarda DVT varsa, PFO'nun transkateter yolla kapatılması düşünülebilir. DVT yoksa, PFO kapamasına ilişkin bir öneride bulunmak için yeterli veri yoktur.

Postmenopozal Hormon Tedavisi

Gözlemsel çalışmalarda KV hastalığın önlenmesinde postmenopozal hormon tedavisinin yararlı olabileceği ileri sürülse de, inme öyküsü olan hastalarda yapılan randomize çalışmalarda herhangi bir yarar gösterilememiş ve hormon

kullanan kadınlarda inme riskinin arttığı saptanmıştır.¹

Inme veya GİA öyküsü olan 664 kadınla yapılan bir çalışmada, östradiol kullanan kadın 2,8 yıl takip edilmiş ve inme nüksü ve ölüm riskinde azalma bulunamamıştır. Östrojen kullanan kadınlarda ise ölümcül inme riski yaklaşık 3 kat artmıştı. Kalp hastalığı olan 2763 postmenopozal kadın ile yapılan HERS çalışmasında da hormon tedavisi ile inme riskinde bir düşüş veya herhangi bir kardiyovasküler yarar ortaya konamamıştır.¹

Öneri

1. İskemik inme veya GİA öyküsü olan kadınlarda postmenopozal hormon tedavisi (progestinli veya progestinsiz östrojen içeren) önerilmez.

Vitaminler

Kohort ve olgu-kontrol çalışmalarında hiperhomosisteinemi inme riskinin 2 kat fazla olduğu gösterilmiştir. Birincil korumada folik asit desteğinin inme riskinde azalma sağladığı saptanmış olsa da, KV hastalık veya inme öyküsü olan hastalar ile yapılan ikincil koruma çalışmalarında homosistein düşürücü vitaminlerin bir yararı bulunamamıştır.¹

Vasküler hastalık veya diyabeti bulunan 5522 hastanın alındığı ve bu hastaların %12'sinde inme veya GİA öyküsü bulunduğu HOPE-2 çalışmasında homosistein düşürücü vitamin (2.5 mg folik asit, 50 mg vitamin B₆, 2 mg vitamin B₁₂) desteğinin plaseboya göre inme riskini azalttığı ortaya konmuştur.¹

Kardiyak emboli dışı inmesi ve hafif-orta hiperhomosisteinemi olan hastalarda yüksek ve düşük doz vitamin desteğinin karşılaştırıldığı VISP çalışmasında ise 2 yıllık takip sonrasında iki grup arasında inme oranı açısından anlamlı bir fark tespit edilememiştir.¹

Öneri

1. Folik asit takviyesi, iskemik inme ve hiperhomosisteinemi olan hastalarda homosistein düzeylerini düşürdüğü için göz önünde bulundurulabilse de, homosistein düzeylerini azaltmanın inme tekrarını önlediğine ilişkin kanıt yoktur.

KAYNAKLAR

1. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014; 45: 2160-2236.
2. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013; 31(7): 1281-357.
3. Sharma M, Gubitz GJ. Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: management of stroke in diabetes. *Can J Diabetes* 2013; 37(suppl 1): S124-S125.
4. Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014; 129(25 Suppl 2): S1-45.