

REVIEW

DERLEME

İNMEDE BİRİNCİL KORUMA:

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

Nevzat UZUNER¹, Sevin BALKAN², Levent GÜNGÖR³, Babür DORA⁴, Vesile ÖZTÜRK⁵, Canan TOGAY İŞIKAY⁶, Bijen NAZLIEL⁷, Özlem ÇOŞKUN⁷, Zekeriya ALİOĞLU⁸, Ufuk CAN⁹, İpek MİDİ¹⁰, Şerefur ÖZTÜRK¹¹, Mehmet Zülküf ÖNAL¹², Ali ÜNAL⁴, Kürşad KUTLUK⁵

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, ESKİŞEHİR

²Memorial Ataşehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İSTANBUL

³Samsun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, SAMSUN

⁴Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, ANTALYA

⁵Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İZMİR

⁶Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, ANKARA

⁷Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, ANKARA

⁸Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, TRABZON

⁹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, ANKARA

¹⁰Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

¹¹Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, KONYA

¹²Medicana International Ankara Hastanesi, Nöroloji Kliniği, ANKARA

ÖZET

Bu kılavuzda inmede birincil koruma konuları hakkında son gelişmeler ile özet bilgi verilecektir. Risk faktörlerinden hipertansiyon, diyabet, dislipdemi, sigara ve alkol kullanımı, fiziksel aktivite, beslenme alışkanlıkları, obezite, atriyal fibrilasyon, patent foramen ovale, asemptomatik karotis darlıkları ile orak hücreli anemi, antikoagulan ve antiagregan kullanımı hakkında güncellenmiş önerilerde bulunulacaktır.

Anahtar Sözcükler: Kılavuz, birincil koruma, hipertansiyon, diyabet, atriyal fibrilasyon, inme.

PRIMARY PREVENTION OF STROKE:

GUIDELINES OF TURKISH SOCIETY OF CEREBROVASCULAR DISEASES – 2015

ABSTRACT

In this guideline, the brief information about primary prevention of stroke by the recent developments will be presented. Recommendation regarding the risk factors including hypertension, diabetes, dyslipidemia, smoking and alcohol usage, physical activity, dietary habits, obesity, atrial fibrillation, patent foramen ovale, asymptomatic carotid artery occlusions, sickle-cell anaemia, anticoagulant and antiagregant usage will be offered.

Key Words: Guideline, primary 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: Uzuner N, Balkan S, Güngör L, Dora B, Öztürk V, Togay Işıkay C, Nazlıel B, Coskun Ö, Alioğlu Z, Can U, Midî İ, Öztürk Ş, Önal M. Z, Ünal A, Kutluk K. İnmede Birincil Koruma: Türk Beyin Damar Hastalıkları Derneği İnme Tanı ve Tedavi Kılavuzu – 2015. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 2015; 21(2): 60-67 doi: 10.5505/tbdhd.2015.97268.

GİRİŞ

Klinikte uygulanabilecek önerilerin olduğu kılavuzlar, hekimlerin doğru karar vermesini kolaylaştırmakta ve belli klinik durumlarda uygun sağlık hizmetinin verilmesine yardımcı olmaktadır. Doğaldır ki, hekimler takip edebildikleri ölçüde tıbbi literatürden yararlanırlar ve gelişmelere adapte olmaları bireysel seçimlerine bağlıdır. Günümüzde giderek büyüyen bilgi havuzundan gerekli bilgileri seçip almak ve kullanmak birey için olanaksız hale gelmektedir. Hastalık ya da durumlara özel kılavuzların ortaya çıkması mevcut bilgi birikiminin doğru yönde kullanılması için gerekli hale gelmiştir. Mevcut kılavuzlardan ülkemiz için en uygun olan kılavuzu oluştururken en önemli sorunlardan biri örnek alınacak kılavuzların doğruluğudur. Elinizdeki bu kılavuz bir çeviri değildir, aksine mevcut kılavuzlar ve gelişmeler ışığında ülkemizin değerli hekimleri tarafından derlenmiş bilgiler içermektedir ve ülkemiz şartları için uygun hale getirilmiştir.¹ Bu amaçla, inme konusunda yeterli olduğu bilinen geniş katımlı ana grup oluşturulmuş ve daha sonra küçük gruplar halinde konular paylaşılmıştır. Gruplar var olan kılavuzları, derlemeleri, meta-analizleri inceleyerek içlerinden uygun gördüklerinden yararlanılarak yazım işlemine başlamışlardır. Bir kısım konular çok fazla değişikliğe uğramadan bir kısmı ise değiştirilerek yazılmıştır. Bu aşamada dış destek alınarak hem yazım hem de içerik açısından değerlendirme de yapılmıştır. Taslak haline getirilen metin, editörler tarafından bir araya gelerek gözden geçirilmiştir. Elinizdeki bu kılavuzda yararlanılan kaynaklardaki kanıt düzeyleri ve öneriler yer almamaktadır. Bunun en önemli nedeni bir kılavuzun doğrudan çevirisi olmaması, yararlanılan kaynakların çok farklı şekillerde önerilerde bulunmasıdır. Bu durum kılavuzun kullanımında eksiklikten çok kullanım kolaylığı da getirmektedir. Doğal olarak, yeni gelişmelere paralel olarak bu kılavuz kısmen ya da tamamen güncellenecektir.

Hipertansiyon

Hipertansiyon, hem serebral infarktüs hem de intrakraniyal kanama için majör bir risk faktörüdür.² Kan basıncı ve inme riski arasında sürekli, kademeli ve tutarlı bir ilişki vardır. Kan basıncı arttıkça, hipertansif aralıkta olmasa bile, inme riski de artar.³ İskemik ve hemorajik inmeyi

önlemenin en etkili stratejisi hipertansiyon tedavisidir. Farmakolojik hipertansiyon tedavisinin inme ve kan basıncı ile ilişkili diğer organ hasarları olan kalp yetersizliği, koroner kalp hastalığı ve böbrek yetersizliğini önlediği çok sayıda klinik çalışma ile kanıtlanmıştır.⁴ Farklı antihipertansif ilaçlar ile yapılan çalışmalar, herhangi bir sınıfın inmeden korumada bir diğerine daha üstün olmadığını göstermiştir. Kan basıncının azaltılması, hipertansiyon için kullanılan ilacın özelliğinden daha önemlidir. Hipertansiyon tedavisinin asıl amacı, hedeflenen kan basıncına ulaşmak ve bunu sürdürmektir.⁵ Tedavinin ilk ayı içinde hedef kan basıncına ulaşılamazsa, başlangıç ilacının dozu artırılmalı ya da bir diğeri eklenmelidir. Aynı hastaya eş zamanlı ACEİ ve ARB önerilmemelidir.⁶

Öneriler

1. Düzenli olarak KB ölçümü, yüksek kan basıncının uygun tedavisi ve sağlıklı yaşam düzeni önerilir.
2. Yüksek kan basıncına aday kişiler (sistolik kan basıncı 120-139 mmHg ve diyastolik kan basıncı 80-89 mmHg olanlar) için yıllık kan basıncı takibi ve sağlıklı yaşam düzeni önerilir.
3. Kan basıncında daha iyi kontrol için kendi kendine KB ölçümü önerilir.
4. 60 yaş üstü kan basıncı hedefi 150/90 mmHg değerlerinin altında tutulmalıdır.
5. 60 yaş altı kan basıncı hedefi 140/90 mmHg değerleri altında tutulmalıdır.
6. Diyabet ve/veya kronik böbrek hastalığı varlığında kan basıncı hedefi 140/90 mmHg değerleri altında tutulmalıdır.
7. Diyabetli hastalar dâhil olmak üzere, başlangıç hipertansiyon tedavisinde tek başına ya da kombine olarak, bir tiazid diüretigi, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (ACEİ), anjiyotensin reseptör blokeri (ARB) veya kalsiyum kanal blokeri (KKB) yer almalıdır.
8. Kronik böbrek hastalarında, başlangıç antihipertansif tedavide böbrek fonksiyonlarını iyileştirmek için bir ACEİ veya ARB yer almalıdır. Bu öneri ırk veya diyabet durumundan bağımsız olarak tüm kronik böbrek hastaları için geçerlidir.
9. Kilo fazlası olan ya da obez kişilerde kilo verilmesi, kan basıncının düşürülmesini de

sağladığı için önerilir.

10. İnme riskini azaltmak için ilaç seçiminden çok kan basıncının başarılı şekilde düşürülmesi daha önemlidir ve tedavi hastaya göre düzenlenmelidir.

Diyabet

Diyabetik hastalarda ateroskleroza duyarlılık vardır ve özellikle proaterojenik risk faktörlerinin (hipertansiyon ve hiperlipidemi gibi) sıklığı yüksektir.⁵ Diyabetin iskemik inme riskini 1,8 ila 6 kat oranında bağımsız olarak artırdığı gösterilmiştir.⁷ Diyabetik iskemik inme hastalarının, diyabeti olmayan iskemik inmeli hastalara göre daha genç olduğu ve hipertansiyon, miyokard infarktüsü (Mİ) ve yüksek kolesterol düzeylerine daha yatkın oldukları gösterilmiştir.⁸ Diyabetik hastalarda inme riski düşürülebilir. Amerikan Diyabet Birliği tip 2 diyabetik hastalarda uzun dönem mikroanjiyopatik komplikasyonlara karşı hemoglobin A1c (HbA_{1c}) düzeyinin %7'nin altında tutulmasını önermektedir.⁹ Diyabet ve hipertansiyonu olan hastalarda daha agresif KB tedavisi inme sıklığını azaltmaktadır. İnmenin primer korunmasında, ek risk faktörü olan diyabetik hastalarda, statin tedavisinin yararlı olduğu gösterilmiştir.¹⁰

Öneriler

1. Diyabetik hastalarda kan basıncının kontrolü önerilir.
2. Ek risk faktörü bulunan diyabetik erişkin hastalarda inme riskini düşürmek için statin tedavisi önerilir.
3. Diyabetik hastalarda inme riskini düşürmek için statin tedavisine fibrat eklenmesi yararlı değildir.
4. Diyabetik hastalarda inme riskini düşürmek için ASA'nın yararı ortaya konamamıştır ancak yüksek kardiyovasküler hastalık riski olan hastalara ASA verilmesi göz önünde bulundurulabilir.

Dislipidemi

Epidemiyolojik çalışmaların çoğunda yüksek kolesterol düzeyleri ve artmış iskemik inme riski arasında bir ilişki saptanmıştır. Genel olarak, epidemiyolojik çalışmalar yüksek total kolesterol düzeylerinin artmış iskemik inme riski ile düşük düzeylerin ise yüksek beyin kanaması riski ile ilişkili olabileceğini işaret etmektedir. Ayrıca

kolesterol düzeyleri ile karotis arter ateroskleroza arasında da ilişki bulunmuştur. Çalışmaların çoğu yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) kolesterol düzeyleri ve inme arasında ters bir ilişki göstermektedir. Trigliseridler ile iskemik inme ilişkisini araştıran epidemiyolojik çalışmaların sonuçları çelişkilidir.⁵ Statin tedavisi ateroskleroza olan veya yüksek ateroskleroz riskine sahip hastalarda inme riskini azaltmaktadır. Statin tedavileri yüksek, orta ve düşük yoğunlukta olabilir. Yüksek yoğunlukta tedavi ile LDL kolesterol seviyelerinin %50 ve üzerinde, orta yoğunlukta tedavi ile %30-50 aralığında ve düşük yoğunlukta tedavi ile %30'un altında tutulması hedeflenmektedir. Statin dışı lipid modifiye edici ajanların iskemik inme riski üzerindeki etkisi belirsizdir. Niasin HDL kolesterolü artırır ve plazma lipoprotein(a) seviyesini düşürür. Fibrat asit deriveleri örneğin gemfibrozil, fenofibrat ve bezafibrat trigliserid seviyesini düşürür ve HDL kolesterolü artırır.¹¹

Öneriler

1. Koroner kalp hastalığı veya diyabet gibi belirli yüksek riske sahip hastaların birincil iskemik inme korumasında, yaşam tarzı değişikliklerine ilaveten güncel kılavuzlardaki LDL kolesterol hedeflerine uygun statin tedavisi önerilir.
 - a. LDL kolesterol düzeyleri 190 mg/dL ve üzerinde olanlar tolere edebildikleri yüksek yoğunlukta statin tedavisi almalıdır.
 - b. Diyabeti olan 40-75 yaşlarındaki kişilerde LDL kolesterol düzeyleri 70-189 mg/dL olanlar tolere edebildikleri yüksek yoğunlukta statin tedavisi almalıdır.
 - c. 10 yıllık Aterosklerotik damar hastalığı riski %7,5 ve üzerinde olup, diyabeti olmayan 40-75 yaşlarındaki kişilerde LDL kolesterol düzeyleri 70-189 mg/dL olanlar tolere edebildikleri orta ya da yüksek yoğunlukta statin tedavisi almalıdır.
2. Hipertrigliseridemi olan hastalarda fibrat türevleri düşünülebilir ancak iskemik inmeyi önlemedeki etkinlikleri belirsizdir.
3. HDL kolesterolü düşük veya lipoprotein(a) düzeyi yüksek hastalarda niasin düşünülebilir, ancak bu hastalarda iskemik inmeyi önlemedeki etkinliği belirsizdir.
4. Statin dışı lipid düşürücü tedaviler, statinleri tolere edemeyen hastalarda kullanılabilirler, ancak iskemik inmeyi önlemedeki etkinlikleri belirsizdir.

Sigara Kullanımı

Sigara kullanımı, inme risk faktörlerine ilişkin çok değişkenli analizlerin tümünde, iskemik inme riskini yaklaşık 2 katına çıkararak güçlü bir risk faktörü olarak saptanmıştır.⁵ Sigara kullanımı ayrıca subaraknoid kanama riskini de 2-4 kat artırmaktadır,¹² buna karşılık, intrakraniyal kanamalar ile ilişkisi kesinlik kazanmamıştır. Sigara içimi ile birlikte oral kontraseptiflerin kullanımı hem iskemik hem de hemorajik inme riskini artırmaktadır.^{13,14} Sigara içilmesinin erken dönemde aterosklerotik damarlarda trombus oluşumu, geç dönemde de ateroskleroz üzerine olumsuz etkileri vardır. Sigaranın bırakılması, inme ve diğer KV olaylarda, hiç sigara içmemiş olanlarınkine yakın bir risk azalması sağlamaktadır.

Öneriler

1. Sigara içmeyen kişilerin sigara kullanımından uzak tutulması ve mevcut kullanıcıların sigarayı bırakması önerilir.
2. Sigarayı bırakmak için nikotin bantları dahil olmak üzere vareniklin veya bupropion gibi ilaçların kullanımı önerilir.
3. Çevresel tütün dumanından kaçınmak uygun yaklaşımdır.

Alkol Tüketimi

Aşırı alkol tüketiminin tüm inme tipleri için bir risk faktörü olduğuna ilişkin güçlü kanıtlar vardır.¹⁵ Çalışmaların çoğunda alkol tüketimi ile total ve iskemik inme arasında J harfi şeklinde bir ilişkinin olduğu ileri sürülmüştür. Hafif ve orta düzeyde içenlerde koruyucu etki, aşırı alkol tüketenlerde ise artmış risk ortaya çıkmıştır.¹⁶ Buna karşılık, alkol tüketimi ile hemorajik inme riski arasında doğrusal bir ilişki mevcuttur.¹⁷

Öneriler

1. Sağlıkla ilgili birçok sonucundan ötürü, aşırı alkol tüketen kişilerin danışman desteğiyle alkol miktarını azaltmalarının veya bırakmalarının sağlanması önerilir.
2. Alkol kullanmayı tercih edecek kişilerden erkeklerin günde ≤ 2 kadeh, gebe olmayan kadınların ise günde ≤ 1 kadeh içmeleri makul görülebilir.

Fiziksel Aktivite

Fiziksel olarak aktif kişilerin daha az inme

veya ölüm riskine sahip oldukları bilinmektedir. Kılavuzlar erişkinlerin haftada en az 150 dakika orta yoğunluklu veya 75 dakika yüksek yoğunluklu aerobik fiziksel aktivite yapmalarını tavsiye etmektedir.¹⁸

Öneriler

1. İnme riskini azalttığı için, fiziksel aktivite önerilir.
2. Sağlıklı bireyler haftada 3-4 kez en az 40 dakika orta ile yüksek yoğunluklu aerobik fiziksel aktivite yapmalıdır.

Beslenme Alışkanlıkları

Beslenme alışkanlıklarının, iskemik inme için majör değiştirilebilir risk faktörü olan yüksek kan basıncının patogeneğinde rol oynadığını ileri süren fazla sayıda bulgu vardır. Özellikle aşırı tuz alımı, düşük potasyum tüketimi, aşırı kilo, yüksek alkol tüketimi ve ideal olmayan beslenmenin kan basıncında yükselmeye yol açtığı çıkarımı yapılmıştır.¹⁹ Epidemiyolojik araştırmalar ve randomize klinik çalışmalardan elde edilen veriler, DASH (Hipertansiyonu Durdurmak için Beslenme Yaklaşımları) diyeti gibi sodyumdan fakir, sebze ve meyveden zengin bir beslenme alışkanlığının inme riskini düşürebileceğini göstermektedir.⁵ Türkiye Aşırı Tuz Tüketiminin Azaltılması Programı'nda Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) önerileri doğrultusunda günlük tuz alımının 5 g'den az olması önerilmektedir.²⁰

Öneriler

1. Kan basıncını azaltmak için kılavuzlarda önerildiği şekliyle sodyum alımının azaltılması ve potasyum alımının artırılması önerilir.
2. Sebze ve meyveden zengin, yağdan fakir süt ürünü tüketimini teşvik eden ve doymuş yağ oranının az olduğu DASH tipi beslenme de ayrıca kan basıncını düşürdüğü için önerilir.
3. Meyve ve sebzeden zengin diyet potasyum açısından yüksek olacağı için yararlıdır ve inme riskini düşürebilir.
4. Fındık, ceviz gibi kuruyemişler ile birlikte Akdeniz diyetinin uygulanması inme riskinde azalmaya yol açabilir.

Obezite

Vücut kitle indeksi (body mass indeks; BMI), kg cinsinden vücut ağırlığının, cm cinsinden boyun karesine bölünmesi ile elde edilir. BMI, 25-30

arasında olanlar aşırı kilolu şekilde tanımlanırken, 30-40 arası obezite ve 40 üzeri hastalıklı obezite şeklinde ifade edilmektedir.²¹ Abdominal obezite ve yüksek BMI artmış inme riski ile ilişkilidir.²² Kilo verilmesi ile serebrovasküler olay veya kardiyovasküler olay olaylarının azaldığı saptanmıştır.⁵

Öneriler

1. Aşırı kilolu (BMI 25-29 arası) ya da obez kişilerde (BMI >30) kilo verilmesi, kan basıncını azaltmak için önerilir.
2. Aşırı kilolu (BMI 25-29 arası) ya da obez kişilerde (BMI >30) kilo verilmesi, inme riskini azaltmak için önerilir.

Atriyal Fibrilasyon ve Antikoagülanlar

Atriyal fibrilasyon (AF), kardiyak valvüler hastalık yokluğunda bile iskemik inme riskini 4-5 kat artırmaktadır. Bunun sol atriyal apendikte staz nedeniyle oluşan trombus embolisinden kaynaklandığı ortaya konmuştur.²³ AF'de yaş ile birlikte inme insidansı da artış göstermektedir.²⁴ AF'ye bağlı inmenin mortalitesi ve morbiditesi daha yüksektir²⁵ ve paroksizmal AF ile kalıcı AF arasında inme riski açısından fark yoktur.²⁶ AF tanısı konduktan sonra hastanın inme riski, tedavi seçimi ve tedavinin kanama riski değerlendirilmelidir. Günlük uygulamadaki en sık inme risk faktörlerini kapsayan CHA₂DS₂-VASc²⁷ veya kolayca söylenmesi açısından Türkçe uyarlaması olan ŞİKAYET-ÇOK skorlaması,²⁸ tromboemboli riski skorlama sistemleridir (konjestif kalp yetersizliği/sol ventriküler disfonksiyon, hipertansiyon, ≥75 yaş [2 puan], diyabet, inme/geçici iskemik atak [2 puan], damar hastalığı, 65-74 yaş ve cinsiyet [kadın] bileşenlerinden oluşur) ve birçok kohortta validasyonu yapılmıştır. Tedavi kararı verilirken antikoagülasyon tedavisinin komplikasyonu olan intrakraniyal kanamayı da içeren majör kanama riski, inme riskine karşı göz önünde bulundurulmalıdır. Güncel kılavuzların tümü kanama riskini değerlendirmek için basit HAS-BLED skorunu²⁹ veya kolayca söylenmesi açısından Türkçe uyarlaması olan DİKKATLE skorunu²⁸ (hipertansiyon, anormal böbrek/karaciğer fonksiyonu, laküner infarkt (inme), kanama öyküsü veya eğilimi, INR değişkenliği, yaşlı olma [>65 yaş veya zayıflık, vb.] ve eş zamanlı ilaç/alkol kullanımı) önermektedir.

HAS-BLED skoru 3 ve üzerinde olan hastalar düzenli olarak gözden geçirilmeli ve değiştirilebilecek kanama risk faktörleri düzeltilmelidir. HAS-BLED skoru AF'li hastalarda OAK tedavisini kesmek için değil, düzeltilebilir kanama risk faktörlerini değerlendirmek için kullanılmalıdır. AF'de ASA ile etkili inme korumasına dair kanıtlar zayıftır ve AF'ye bağlı inme profilaksisinde antiagregan ilaç kullanımı (ASA ve klopidogrel kombinasyonu veya daha az etkili ASA monoterapisi) yalnızca OAK kullanımını reddeden hastalarla sınırlı tutulmalıdır.⁵ Uygun dozda varfarin tedavisi genel kabul gören tedavidir. Hedef INR düzeyi 2-3 arasında tutulduğunda AF'a bağlı inmeyi %64 oranında azaltır.³⁰ Varfarin dışında 3 adet yeni OAK kullanıma sunulmuştur. VKA ile yapılan oral antikoagülasyona göre daha iyi etkinlik, güvenilirlik ve tedavi uyumu sağlamaktadırlar. Bu nedenle NVAF'li hastalarda, OAK önerilen durumlarda iyi kontrollü VKA (INR: 2-3) yerine YOAK'lardan biri (direkt trombin inhibitörü dabigatran veya oral faktör Xa inhibitörleri rivaroksaban ve apiksaban) tercih edilebilir.^{5,31,32}

Öneriler

1. Altmış beş yaş üzeri hastalarda nabız değerlendirmesini takiben EKG ile AF taraması yararlı olabilir.
2. CHA₂DS₂-VASc ya da ŞİKAYET-ÇOK skoru 0 olan non-valvüler AF'li hastalarda, antitrombotik tedavi önerilmemektedir.
3. CHA₂DS₂-VASc ya da ŞİKAYET-ÇOK skoru 1 olan non-valvüler AF'li hastalarda, antitrombotik veya antikoagulan tedavi verilmeyebilir.
4. CHA₂DS₂-VASc ya da ŞİKAYET-ÇOK skoru ≥2 olan non-valvüler AF'li hastalarda OAK tedavisinin;
 - a. Varfarin (INR 2-3) ya da
 - b. Dabigatran
 - c. Apiksaban
 - d. Rivaroksaban ile gerçekleştirilmesi önerilir. Seçilecek tedavi bireysel olmalıdır.
5. CHA₂DS₂-VASc ya da ŞİKAYET-ÇOK skoru ≥2 olan valvüler AF'li hastalarda OAK tedavisi dozu ayarlanmış varfarin (INR 2-3) ile yapılmalıdır.
6. Oral antikoagülan kullanımı uygun olmayan yüksek riskli AF'li hastalarda sol atriyum apendiksini kapatılması düşünülebilir. Bu durumda, uygulamayı yapacak olan merkezin

işlem komplikasyonlarının düşük olması ve hastanın işlem sonrasında en az 45 gün süreyle antikoagülasyonu tolere edebilmesi gerekmektedir.

Patent Foramen Ovale

Patent foramen ovale (PFO) gibi konjenital kalp anomalilerinin özellikle genç hastalarda inme ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. İnme öyküsü olan hastalar ile yapılan olgu-kontrol çalışmalarından oluşan bir meta-analizde PFO'nun inme riskini 3 kat artırdığı ve PFO ile birlikte atriyal septal anevrizması olan hastalarda riskin 15 kat arttığı saptanmıştır.³³ Ancak toplum tabanlı çalışmalarda PFO ile ilişkili artmış bir ilk inme riski bulunmamıştır.³⁴ PFO hastalarında iskemik serebrovasküler olay riski nispeten düşük olduğu için, bu hasta grubunda birincil inme korumasına ilişkin değerlendirmeler yapılmamıştır.

Öneriler

1. PFO'lu hastalarda primer koruma için antitrombotik tedavi ya da kateter ile kapatma tedavisi önerilmemektedir.

Asemptomatik Karotis Darlıkları

Ekstrakraniyal internal karotis arter veya bulbus karotiste aterosklerotik stenotik lezyon varlığı inme riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir. Randomize çalışmalar karotis darlığı olan ve uygun şekilde seçilmiş hastalara uygulanan profilaktik karotis endarterektominin (CEA), tek başına ilaç tedavisi alan hastalardakine göre inme riskini hafifçe azalttığını ortaya koymuştur. Asemptomatik karotis darlığında endarterektomi ve en iyi ilaç tedavisi kombinasyonu ile en iyi ilaç tedavisini kıyaslayan klinik çalışmalar sonrasında ilaç tedavisi ön plana çıkmıştır. CEA ile karotis arter anjiyoplastisi ve stentlemesi (CAS) girişimlerinin uzun dönem sonuçlarını kıyaslayacak yeterli veri yoktur.⁵

Öneriler

1. Asemptomatik karotis darlığı olan hastalara ASA ve statin önerilir. Hastalar diğer risk faktörleri açısından taranmalı ve uygun tedavi ve yaşam stili değişiklikleri uygulanmalıdır.
2. Karotis endarterektomisi yapılan hastalara işlem öncesi ve sonrası ASA verilmelidir.
3. Yüzde 70 üzerinde darlığı olan hastalara, işlem sırasında inme, MI veya ölüm riski %3'ün

altında ise karotis endarterektomisi düşünülebilir. Ancak, en iyi tıbbi tedavi seçeneği ile karşılaştırıldığında etkinliği kanıtlanmamıştır.

4. Profilaktik karotis arter stentlemesi, asemptomatik karotis darlığı (anjiyografide minimum %60, Doppler ultrasonografide %70) olan seçilmiş hastalarda düşünülebilir, ancak en iyi tıbbi tedavi seçeneği ile karşılaştırıldığında etkinliği kanıtlanmamıştır
5. Karotis endarterektomisi veya karotis stentlemesinin komplikasyonları asemptomatik hastalarda, en iyi tıbbi tedavi seçeneği ile karşılaştırıldığında revaskülarizasyonun etkinliği kanıtlanmamıştır
6. Düşük riskli toplumlarda asemptomatik karotis darlığı taraması önerilmez

Orak Hücreli Anemi

Erken çocukluk çağında en yüksek inme riskinin görüldüğü oto-resesif geçişli bir hastalıktır. Bunun yanı sıra sessiz infarktlerde olur. İnme için koruma özellikle homozigot olanlarda önemlidir.³⁵ TCD ultrason ile yüksek riskli bireyler saptanabilir.³⁶

Öneriler

1. Orak hücreli anemisi olan çocuklara 2 yaşından 16 yaşına kadar yıllık TCD taraması yapılmalıdır.
2. Hemogloblin S düzeyini %30'un altına düşürecek şekilde yapılan kan verme işlemi inme riskini azaltır.
3. En uygun tarama sıklığı bilinmemektedir. Ancak küçük çocuklar ile normal TCD kan akım hızları olanlar daha sık izlenmelidir.
4. TCD kan akım hızları normale dönse bile kan transfüzyonuna devam edilmelidir.
5. Düzenli kan transfüzyonu yapılamayan çocukları hidroksiüre veya kemik iliği nakli ile tedavi etmek uygundur.
6. Kabul edilebilir MR ve MRA kriterleri olmadığından bu testlerin TCD'nin yerine yapılması önerilmez.

Antiagreganlar

Amerikan Kalp Derneği kılavuzu, KV hastalık ve inmenin birincil korumasında ASA'nın sağladığı koroner risk düşüşü ile neden olduğu kanama ve hemorajik inme arasında olumlu bir denge sağlamak adına 10 yıllık riski \geq %10 olan yüksek

riskli hastalarda 75 mg/gün ASA kullanımını önermektedir.³⁷ Antiagreganların düşük riskli bireylerde inme riskini azalttığına dair bir kanıt yoktur.³⁸ Kırk beş yaş ve üzerindeki kadınlarda 100 mg ASA'nın kullanımı önerilmektedir.³⁹

Öneriler

1. Kardiyovasküler profilaksizde ASA kullanımı, yüksek riskli (10 yıllık KV olay riskinin %6-10 olduğu) hastalarda önerilir.
2. Yüksek riskli kadınlarda ilk inmenin önlenmesinde ASA (günde 81 mg veya iki günde bir 100 mg) kullanımı uygun olabilir.
3. ASA, kronik böbrek hastalığı olan kişilerde önerilir. Ancak, şiddetli böbrek hastalığı olanlarda önerilmez (glomeruler filtrasyon hızı <30 mL/dak/1,73 m²).
4. Periferik damar hastalığı olanlarda silostazol kullanılabilir.
5. ASA düşük riskli kişilerde ilk inmenin önlenmesinde yararlı değildir.
6. ASA diğer risk faktörleri yoksa diyabetli kişilerde ilk inmeyi önlemede etkili değildir.
7. ASA diğer risk faktörleri yoksa diyabetli ve asemptomatik periferik arter hastalığı olan kişilerde ilk inmeyi önlemede etkili değildir.
8. İlk inmenin önlenmesinde ASA ve silostazol dışında diğer antiagreganlar, klinik çalışmaları olmadığından önerilmez.

KAYNAKLAR

1. Graham DJ, MB Harrison, Brouwers M. Evaluating and adapting practice guidelines for local use: a conceptual framework. In: Pickering S, Thompson J, editors. Clinical governance in practice. London: Harcourt, 2003:213-29.
2. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, et al. National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. JAMA. 2003; 289: 2560-2572.
3. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet. 2002; 360: 1903-1913.
4. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 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.
5. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT,

- Bravata DM, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke. A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2014; DOI: 10.1161/STR.0000000000000046.
6. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA 2014; 311(5): 507-20.
7. Banerjee C, Moon YP, Paik MC, Rundek T, Mora-McLaughlin C, Vieira JR, et al. Duration of diabetes and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. Stroke. 2012; 43: 1212-1217.
8. Kissela BM, Khoury J, Kleindorfer D, Woo D, Schneider A, Alwell K, et al. Epidemiology of ischemic stroke in patients with diabetes: the greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study. Diabetes Care. 2005; 28: 355-359.
9. Grant RW, Clark NG, Desouza CV, Funnell MM, Goldfine AB, Laffel L, et al. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care 2014; DOI: 10.2337/dc14-S014.
10. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008; 358: 580-591.
11. 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 5 Suppl 2): S1-45.
12. Feigin V, Parag V, Lawes CM, Rodgers A, Suh I, Woodward M, et al. Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. Smoking and elevated blood pressure are the most important risk factors for subarachnoid hemorrhage in the Asia-Pacific region: an overview of 26 cohorts involving 306,620 participants. Stroke. 2005; 36: 1360-1365.
13. Ischaemic stroke and combined oral contraceptives: results of an international, multicentre, case-control study: WHO Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Lancet. 1996; 348: 498-505.
14. Haemorrhagic stroke, overall stroke risk, and combined oral contraceptives: results of an international, multicentre, case-control study: WHO Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Lancet. 1996; 348: 505-510.
15. Mazzaglia G, Britton AR, Altmann DR, Chenet L. Exploring the relationship between alcohol consumption and non-fatal or fatal stroke: a systematic review. Addiction. 2001; 96: 1743-1756.
16. Elkind MS, Sciacca R, Boden-Albala B, Rundek T, Paik MC, Sacco RL. Moderate alcohol consumption reduces risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. Stroke. 2006; 37: 13-19.
17. Klatsky AL, Armstrong MA, Friedman GD, Sidney S. Alcohol drinking and risk of hemorrhagic stroke. Neuroepidemiology. 2002; 21: 115-122.
18. US Department of Health and Human Services. 2008 Physical activity guidelines for Americans. <http://www.health.gov/paguidelines/>. Accessed January 7, 2015.

19. Appel LJ, Brands MW, Daniels SR, Karanja N, Elmer PJ, Sacks FM; American Heart Association. Dietary approaches to prevent and treat hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2006; 47: 296-308.
20. Aşırı Tuz Tüketiminin Azaltılması Programı. Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü; Yayın No: 385, Ekim 2011, Ankara
21. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: the evidence report: National Institutes of Health. *Obes Res* 1998; 6(suppl 2): 51S-209S.
22. Suk SH, Sacco RL, Boden-Albala B, Cheun JF, Pittman JG, Elkind MS, Paik MC; Northern Manhattan Stroke Study. Abdominal obesity and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke* 2003 ; 34: 1586-1592.
23. Kannel WB, Benjamin EJ. Status of the epidemiology of atrial fibrillation. *Med Clin North Am*. 2008; 92: 17-40.
24. Stroke Risk in Atrial Fibrillation Working Group. Comparison of 12 risk stratification schemes to predict stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Stroke*. 2008; 39: 1901-1910.
25. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998; 98: 946-952.
26. Marini C, De Santis F, Sacco S, Russo T, Olivieri L, Totaro R, Carolei A. Contribution of atrial fibrillation to incidence and outcome of ischemic stroke: results from a population-based study. *Stroke*. 2005; 36: 1115-1119.
27. Lip GY, Nieuwlaet R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Chest* 2010; 137: 263-272.
28. Uzuner N. Atrial fibrilasyon ve inme ile ilişkili ölçeklerin Türkçe uyarlamaları. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi* 2015; 21(1): 1-3 doi: 10.5505/tbdhd.2015.0000030932.
29. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaet R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest* 2010; 138: 1093-1100.
30. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007; 146: 857-867.
31. Culebras A, Messe SR, Chaturvedi S, Kase CS, Gronseth G. Summary of evidence-based guideline update: Prevention of stroke in nonvalvular atrial fibrillation. Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2014; 82: 716-724.
32. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, Conti JB, Ellinor PT, Ezekowitz MD, Field ME, Murray KT, Sacco RL, Stevenson WG, Tchou PJ, Tracy CM, Yancy CW. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2014; 130: e199-e267.
33. Overell J, Bone I, Lees K. Interatrial septal abnormalities and stroke: a meta-analysis of case-control studies. *Neurology*. 2000; 55: 1172-1179.
34. Meissner I, Khandheria BK, Heit JA, Petty GW, Sheps SG, Schwartz GL, Whisnant JP, Wiebers DO, Covalt JL, Petterson TM, Christianson TJ, Agmon Y. Patent foramen ovale: innocent or guilty? Evidence from a prospective population-based study. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47: 440-445.
35. Ohene-Frempong K, Weiner SJ, Sleeper LA, Miller ST, Embury S, Moohr JW, Wethers DL, Pegelow CH, Gill FM. Cerebrovascular accidents in sickle cell disease: rates and risk factors. *Blood*. 1998; 91: 288-294.
36. Adams R, McKie V, Nichols F, Carl E, Zhang DL, McKie K, Figueroa R, Litaker M, Thompson W, Hess D. The use of transcranial ultrasonography to predict stroke in sickle cell disease. *N Engl J Med*. 1992; 326: 605-610.
37. Pearson TA, Blair SN, Daniels SR, Eckel RH, Fair JM, Fortmann SP, Franklin BA, Goldstein LB, Greenland P, Grundy SM, Hong Y, Miller NH, Lauer RM, Ockene IS, Sacco RL, Sallis JF Jr, Smith SC Jr, Stone NJ, Taubert KA. AHA guidelines for primary prevention of cardiovascular disease and stroke: 2002 update: consensus panel guide to comprehensive risk reduction for adult patients without coronary or other atherosclerotic vascular diseases: American Heart Association Science Advisory and Coordinating Committee. *Circulation*. 2002; 106: 388-391.
38. Hayden M, Pignone M, Phillips C, Mulrow C. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2002; 136: 161-172.
39. Mosca L, Banka CL, Benjamin EJ, Berra K, Bushnell C, Dolor RJ, Ganiats TG, Gomes AS, Gornik HL, Gracia C, Gulati M, Haan CK, Judelson DR, Keenan N, Kelepouris E, Michos ED, Newby LK, Oparil S, Ouyang P, Oz MC, Petitti D, Pinn VW, Redberg RF, Scott R, Sherif K, Smith SC Jr, Sopko G, Steinhorn RH, Stone NJ, Taubert KA, Todd BA, Urbina E, Wenger NK; Expert Panel/Writing Group; American Heart Association; American Academy of Family Physicians; American College of Obstetricians and Gynecologists; American College of Cardiology Foundation; Society of Thoracic Surgeons; American Medical Women's Association; Centers for Disease Control and Prevention; Office of Research on Women's Health; Association of Black Cardiologists; American College of Physicians; World Heart Federation; National Heart, Lung, and Blood Institute; American College of Nurse Practitioners. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women: 2007 update. *Circulation*. 2007; 115: 1481-1501.