

Bölüm 17

İSKEMİK İNME

H. Armağan UYSAL¹

GİRİŞ

Milattan önce 400 yıllarında, inme ile ilgili ilk izlenimlerin Hipokrat tarafından kaleme döküldüğü zamandan bugüne kadar, aralarında devlet yöneticilerinin, sanatçıların, bilim adamlarının da bulunduğu birçok insan inme sebebi ile hayatını kaybetmiştir. Günümüzde gelişen ilaç ve cihaz teknolojilerine rağmen bu durumun devam etmesi, inmeye olan ilgiyi arttırmış, hastalıkla ilgili yeni tedavilerin gelişmesine yol açmıştır. İskemi bir organa veya vücudun bir bölümüne yetersiz kan temini anlamına gelmektedir. Bu yetersizlik beyinde gerçekleştiğinde inme adını alır. Aslında inmenin tam kelime karşılığı "aniden olan" dır. Bunun yanında inme, fokal ve sınırları belirgin olan bir beyin lezyonunun prototipi olarak da düşünülebilir ve bu tanımlama inmeyi hem hemorajik hem de iskemik olaylar sonucu kullanılan genel bir terim olarak karşımıza çıkarır. Yetişkin popülasyonda morbidite ve mortalitenin başlıca nedenlerinden birisi olan inme, trombotik ve embolik olaylara ya da hipoperfüzyona bağlı olarak gelişir ise ortaya çıkan duruma iskemik inme denir (1).

Epidemiyoloji

İnme epidemiyolojik verileri, hastalığın prevalansı, insidansı ve DALY (Disability Adjusted Life Year) kaybına göre şekillenmektedir. DALY;

hastalıktan dolayı kaybedilen, hastalık olmasaydı sağlıklı olarak yaşanacaktı dediğimiz yılları kasteder. İki bileşenden oluşur: YLL (Years of Life Lost) + YLD (Years Lived with Disability). YLL kaybedilen yaşam yılı olup bir mortalite göstergesiye YLD engellilikle geçirilen yaşam yılıdır ve morbidite göstergesidir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda bu göstergeler ile önemli istatistiki bilgilere ulaşılmıştır.

Dünya üzerinde görülen tüm ölümlerin en sık sebebi koroner arter hastalıklarıdır. %11.8' lik oranı ile inme ikinci sıradadır (2). İnmelerin de % 87' sini iskemik inme oluştururken %10' ununu intraserebral, %3' ünü ise subaraknoid kanama oluşturur (3). Birçok gelişmiş ülkede inmeye bağlı ölüm oranlarında belirgin düşme saptansa da ülkemizde halen önde gelen ölüm ve özürlülük sebebidir (4). Dünya çapında yaklaşık 6 milyon insan her yıl inme nedeniyle ölürken, her 6 kişiden biri yaşamlarının bir döneminde inme geçirir. Daha da önemlisi her 6 saniyede bir, bir kişi inme sebebi ile hayatını kaybetmektedir (3). Son istatistiki veriler ülkemizdeki inmeye bağlı ölümlerin dünya verilerindeki gibi ikinci sırada yer aldığını göstermektedir. Ancak sakatlık sebebi ile DALY kayıplarında inme üçüncü sırayı almaktadır. Sadece iskemik değil aynı zamanda hemorajik inmelerin de birlikte değerlendirildiği epidemiyolojik çalışmada

¹ Uzm. Dr. H. Armağan UYSAL, Medical Park İzmir Hastanesi Nöroloji Kliniği, druyalarmagan@yahoo.com

da darlık ileri derecede olsa da medikal tedavi ile inme riskinin düşük olduğu ve girişimsel tedavilerin seçilmiş hastalarda yapılması gerektiği sonucuna varılmıştır. Bu hastalarda darlık < %60 ise BMT tedavisi verilmelidir. >%60 darlıklarda ise CEA ya da CAS için bir veya daha fazla inme riskini işaret eden durum varlığı, 5 yıldan fazla yaşam beklentisi ve anatomik olarak uygunluk aranmaktadır. Bu şartlar sağlansa bile girişimsel tedaviler için temkinli davranılmalı, tecrübeli merkezlerce revaskülarizasyon planlanmalıdır (49).

Semptomatik karotis stenozlu hastalarda ise özellikle >%70 darlığı olanlarda BMT yerine revaskülarizasyon stratejileri önerilir (49). Ancak CEA ya da CAS seçimi hasta özelinde ve deneyimli merkezlerde değerlendirilmelidir. Yapılan çalışmalarda iki yöntemin de birbirine belirgin üstünlüğü gösterilememiştir. Özellikle ciddi solunum ve kardiyak ko-morbiditesi olanlarda, boyuna radyoterapi alanlarda, kontralateral semptomatik karotis darlık ve tıkanıklığı olanlarda, hipoglossal veya laringeal nöropatisi olanlarda, C2 vertebra seviyesinin üzerinde veya klavikula altında kalan darlıklarda CEA yerine CAS önerilir.⁵⁰ %50-70 arası darlıklarda tedavi hastaya göre şekillenirken, <%50 altındaki darlıklarda revaskülarizasyon stratejileri önerilmez (49).

Sonuç

İskemik inme, morbiditesi ve mortalitesi yüksek acil bir durumdur. Risk faktörleri bilinerek primer korunma sağlanmalı, hastalık ile karşılaşıldığında klinik ve nörolojik değerlendirme hızla yapılarak inme tipi belirlenmelidir. Özellikle akut inmede tedavi olanaklarının artması, iskemik inmeye karşı olan sorumluluğumuzu da arttırmıştır. Bunun bilinciyle hareket edilmeli ve zaman ile yarışıldığı unutulmamalıdır. İnme tekrarını önlemede primer ve sekonder profilaktik tedavi için uygun tedavi seçilmeli, komorbid hastalıklar göz önüne alınarak seçim yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: İskemik İnme, risk faktörleri, İnme tedavisi, İnme sınıflaması

KAYNAKLAR

1. Caplan LR. (2016) Introduction and perspective. Louis R Caplan(Ed), *Stroke* (Fifth ed., pp. 1 – 19). New York: Cambridge University Press
2. Feigin VL, Krishnamurthi RV, Parmar P, et al. Update on the Global Burden of Ischemic and Hemorrhagic Stroke in 1990-2013: The GBD 2013 Study. *Neuroepidemiology* 2015;45(3):161-176.
3. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2018;137(12):67-492.
4. Kablan Y. (2018) İnme; Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri. Mustafa Gökçe (Ed), *İnme – I* içinde (s.1 – 19). Ankara: Türkiye Klinikleri
5. Arsava M. Beyin Damar Hastalıkları ve Demans. *Ulusal Hastalık Yükü Çalışması Sonuçları ve Çözümleri 2017*;9.
6. Krishnamurthi RV, Moran AE, Feigin VL, et al. Stroke Prevalence, Mortality and Disability-Adjusted Life Years in Adults Aged 20-64 Years in 1990-2013: Data from the Global Burden of Disease 2013 Study. *Neuroepidemiology* 2015;45(3):190-202.
7. Feigin VL, Norrving B, Mensah GA. Global Burden of Stroke. *Circ Res* 2017;120(3):439-448.
8. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet* 2016;388(10046):761-775.
9. Feigin VL, Roth GA, Naghavi M, et al. Global Burden of Diseases, Injuries and Risk Factors Study 2013 and Stroke Experts Writing Group. Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Neurol* 2016;15(9):913-924.
10. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MS. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circ Res* 2017;120(3):472-495.
11. Reboussin DM, Allen NB, Griswold ME, et al. Systematic Review for the 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2017.
12. Alloubani A, Saleh A, Abdelhafiz I. Hypertension and diabetes mellitus as a predictive risk factors for stroke. *Diabetes Metab Syndr* 2018;18:1871-4021.
13. Lackland DT, Carey RM, Conforto AB, et al. Implications of Recent Clinical Trials and Hypertension Guidelines on Stroke and Future Cerebrovascular Research. *Stroke* 2018;49(3):772-779.
14. Tun NN, Arunagirinathan G, Munshi SK, et al. Diabetes mellitus and stroke: A clinical update. *World J Diabetes* 2017;8(6):235-248.
15. Mijajlovic MD, Aleksic VM, Sternic NM, et al. Role of prediabetes in stroke. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2017;13:259-267.

16. Shah RS, Cole JW. Smoking and stroke: the more you smoke the more you stroke. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2010;8:917-932.
17. Lin MP, Ovbiagele B, Markovic D, et al. Association of secondhand smoke with stroke outcomes. *Stroke* 2016;47:2828-2835.
18. Ceornodolea AD, Bal R, Severens JL. Epidemiology and Management of Atrial Fibrillation and Stroke: Review of Data from Four European Countries. *Stroke Res Treat* 2017;85:93-207.
19. Kamel H, Healey JS. Cardioembolic stroke. *Circ Res* 2017;120(3):514-526.
20. Raman G, Moorthy D, Hadar N, et al. Management strategies for asymptomatic carotid stenosis: a systematic review and metaanalysis. *Ann Intern Med* 2013;158:676-685.
21. Larsson SC, Wallin A, Wolk A, et al. Differing association of alcohol consumption with different stroke types: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 2016;14(1):178.
22. McDonnell MN, Hillier SL, Judd SE, et al. Association between television viewing time and risk of incident stroke in a general population: Results from the REGARDS study. *Prev Med* 2016;87:1-5.
23. TC Sağlık Bakanlığı. *Türkiye Fiziksel Aktivite Rehberi*. (2014), 2. basım; (s.1-6). Ankara
24. Lee JS, Chang PY, Zhang Y, et al. Triglyceride and HDL-C dyslipidemia and risks of coronary heart disease and ischemic stroke by glycemic dysregulation status: the Strong Heart Study. *Diabetes Care* 2017;40:529-537.
25. Peters SA, Singhathe Y, Mackay D, et al. Total cholesterol as a risk factor for coronary heart disease and stroke in women compared with men: a systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis* 2016; 248:123-131.
26. Dong H, Chen W, Wang X, et al. Apolipoprotein A1, B levels and their ratio and the risk of a first stroke: a meta-analysis and case-control study. *Metab Brain Dis* 2015;30(6):1319-1330.
27. Strazzullo P, D'Elia L, Cairella G, et al. Excess body weight and incidence of stroke: Meta-analysis of prospective studies with 2 million participants. *Stroke* 2010;41(5):418-426.
28. Zhong CK, Zhong XY, Xu T, et al. Measures of Abdominal Adiposity and Risk of Stroke: A Dose-Response Meta-analysis of Prospective Studies. *Biomed Environ Sci* 2016;29(1):12-23.
29. Aigner A, Becher H, Jacobs S, et al. Low diet quality and the risk of stroke mortality: the multiethnic cohort study. *Eur J Clin Nutr* 2018.
30. Luna JM, Moon YP, Liu KM, et al. High-sensitivity C-reactive protein and interleukin-6- dominant inflammation and ischemic stroke risk: the northern Manhattan study. *Stroke* 2014;45(4): 979-987.
31. Palm F, Urbanek C, Grau A. Infection, its treatment and the risk for stroke. *Curr Vasc Pharmacol*. 2009;7:146-152.
32. Masson P, Webster AC, Hong M, et al. Chronic kidney disease and the risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30(7):1162-1169.
33. Koo DL, Nam H, Thomas RJ, et al. Sleep Disturbances as a Risk Factor for Stroke. *J Stroke* 2018;20(1):12-32.
34. Brust JCM. *Neurological Aspects of Substance Abuse*. 2nd ed. Philadelphia, Pa: Butterworth-Heinemann; 200450
35. Booth J, Connelly L, Lawrence M, et al. Evidence of perceived psychosocial stress as a risk factor for stroke in adults: a meta-analysis. *BMC Neurol* 2015;15:233.
36. Lee KK, Miller MR, Shah ASV. Air Pollution and Stroke. *J Stroke* 2018;20(1):2-11.
37. Wolf PA, D'Agostino RB, O'Neal MA, et al. Secular trends in stroke incidence and mortality: the Framingham Study. *Stroke*.1992;23:1551-1555.
38. Qureshi AI, Giles WH, Croft JB, et al. Number of pregnancies and risk for stroke and stroke subtypes. *Arch Neurol*. 1997;54:203-206.
39. White H, Boden-Albala B, Wang C, et al. Ischemic stroke subtype incidence among whites, blacks, and Hispanics: the Northern Manhattan Study. *Circulation* 2005;111:1327-1331.
40. Mvundura M, McGruder H, Khoury MJ, et al. Family History as a Risk Factor for Early-Onset Stroke/Transient Ischemic Attack among Adults in the United States. *Public Health Genomics*. 2009 Mar 23.
41. Neurology Working Group of the Cohorts for Heart and Aging Research in Genomic Epidemiology (CHARGE) Consortium; Stroke Genetics Network (SiGN); International Stroke Genetics Consortium (ISGC). Identification of additional risk loci for stroke and small vessel disease: a meta-analysis of genome-wide association studies. *Lancet Neurol* 2016;15:695-707.
42. Ginsberg MD. Neuroprotection for ischemic stroke: past, present and future. *Neuropharmacology* 2008;55:363-389.
43. Yemisci M, Gursoy-Ozdemir Y, Vural A, et al. Pericyte contraction induced by oxidative-nitrative stress impairs capillary reflow despite successful opening of an occluded cerebral artery. *Nat Med* 2009;15:1031-1037.
44. Rosenberg, GA. Ischemic brain edema. *Prog. Cardiovasc. Dis*. 1999;42:209-216.
45. Warach, S. Measurement of the ischemic penumbra with MRI: it's about time. *Stroke* 2003;34:2533-2534.
46. Amerenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, et al. Classification of stroke subtypes. *Cerebrovasc Dis* 2009;27:493-501.
47. Caplan. L.R. Large artery occlusive disease of anterior circulation. In *Stroke: A Clinical approach*. Saunders, 2009;p 221-235.
48. Gökçe M, Özgül S. (2018) Karotis Arter Hastalığında Endovasküler Tedaviler. Mustafa Gökçe (Ed) *İnme – 1 içinde* (s. 67-74). Ankara: Türkiye Klinikleri
49. Kolh P, Chakfe N, Hinchliffe RJ, et al. Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018;55(1):3-81.
50. Mantese VA Timaran CH, Chiu D, et al. CREST Investigators. The carotid revascularization endarterectomy versus stenting trial (CREST): stenting versus carotid endarterectomy for carotid disease. *Stroke* 2010;41(10 Suppl):S31-34.
51. Freeman WD, Aguilar MI. Stroke prevention in atrial fibrillation and other major cardiac sources of embolism. *Neurol Clin* 2008;26: 1129-1160.
52. İnce B. (2018) Kardiyoembolik İnme. Mustafa Gökçe (Ed), *İnme – 1 içinde* (s.34 – 39). Ankara: Türkiye Klinikleri

53. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thrombo-embolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: The EuroHeart Survey on atrial fibrillation. *Chest* 2010;137:263-272
54. Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. *Lancet Neurol* 2010;9(7):689-701.
55. Shi Y, Wardlaw JM. Update on cerebral small vessel disease: a dynamic whole-brain disease. *Stroke Vasc Neurol* 2016;1(3):83-92.
56. Pektezel MY, Topçuoğlu MA, Arsava EM. (2018) Serebral Küçük Damar Hastalığına Bağlı İnmeler. Mustafa Gökçe (Ed), *İnme – 1* içinde (s.40 – 45). Ankara: Türkiye Klinikleri
57. Charidimou A, Shams S, Romero JR, et al. Clinical significance of cerebral microbleeds on MRI: A comprehensive meta-analysis of risk of intracerebral hemorrhage, ischemic stroke, mortality, and dementia in cohort studies (v1). *Int J Stroke* 2018
58. Kunt R, Öztürk V. (2018) Akut ve Kronik Dönemde İskemik İnmede Medikal Tedavi. Mustafa Gökçe (Ed), *İnme – 1* içinde (s.55 – 66). Ankara: Türkiye Klinikleri
59. Kutluk K. (2014) Trombolitik Tedavi. *İskemik inme*. 1. Baskı, (s.173-190). İzmir: Nobel Tıp Kitabevleri
60. Özkan E, Arsava EM, Topçuoğlu MA. (2018) Akut İnme; Hasta Değerlendirmesi. Mustafa Gökçe (Ed), *İnme – 1* içinde (s.20 – 26). Ankara: Türkiye Klinikleri
61. Topçuoğlu MA, Arsava EM, Sarıbaş O. (2009) Akut iskemik inme tedavisi. Sevin Balkan (Ed). *Serebrovasküler Hastalıklar*. 3. Baskı. (s.225-230). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri
62. Furie KL, Jayaraman MV. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 2018.
63. Arsava EM, Topçuoğlu MA, Dalkara T. (2013) Akut iskemik inme tedavisi. Murat Emre (Ed) *Nöroloji Temel Kitabı*. 1. Baskı içinde (s.740-747). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri
64. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2018;49:46-110.
65. Türk Nöroloji Derneği Beyin Damar Hastalıkları Bilimsel Çalışma Grubu üyeleri. (2017) Trombolitik sonrası takip. *Akut iskemik inmede intravenöz doku plazminojen aktivatörü (tPA) kullanım cep kitabı*. 1. Baskı içinde (s24-32). İstanbul: Galenos Yayınevi
66. Giray S, İnanç Y. (2018) Akut İskemik İnmede Girişimsel Tedaviler. Mustafa Gökçe (Ed), *İnme – 1* içinde (s.46–54). Ankara: Türkiye Klinikleri
67. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke. A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013;44(3): 870-947.
68. Uludüz DU, İnce B. (2013) İskemik inmede medikal profilaksi. Murat Emre (Ed). *Nöroloji Temel Kitabı* 1. Baskı. (s.747-752). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri
69. Kutluk K. (2016) Antiagregan tedavi. *İnme Tanı ve Tedavi*. 1. Baskı. (s.112-126). İzmir: O'Tıp Kitabevi ve Yayıncılık
70. Kutluk K. (2016) Antikoagulan tedavi. *İnme Tanı ve Tedavi*. 1. Baskı. (s.127-151). İzmir: O'Tıp Kitabevi ve Yayıncılık
71. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008;25(5):457-507.
72. Diener HC, Connolly SJ, Ezekowitz MD, et al. RE-LY study group. Dabigatran compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and previous transient ischaemic attack or stroke: a subgroup analysis of the RE-LY trial. *Lancet Neurol* 2010;9(12):1157-1163.
73. Hankey GJ, Patel MR, Stevens SR, et al. ROCKET AF Steering committee investigators. Rivaroxaban compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and previous stroke or transient ischaemic attack: a subgroup analysis of ROCKET AF. *Lancet Neurol* 2012;11(4): 315-322.
74. Easton JD, Lopes RD, Bahit MC, et al. ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and previous stroke or transient ischaemic attack: a subgroup analysis of the ARISTOTLE trial. *Lancet Neurol* 2012;11(6): 503-511.
75. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2013 Nov 28;369(22):2093-2104
76. Altavilla R, Caso V, Bandini F, et al. Anticoagulation after stroke in patients with atrial fibrillation. *Stroke* 2019;50:2093-2100
77. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, 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.