

# İnmenin Önlenmesi ve Tedavisinde Aile Hekimlerinin Rolü

\*Uzm. Dr. Çiğdem Apaydın KAYA, \*\*Yrd. Doç. Dr. Dilaver KAYA

\*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, İstanbul

\*\*Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

## Family Physician's Role In The Prevention and Treatment of Stroke

### Summary

In our country, cardiovascular and cerebrovascular diseases are the most leading of mortality causes of people older than 60 years. In view of the widespread risk factors of these diseases, one can figure out that an important part of the patient population served by family physicians consists of individuals carrying high risk of cardiovascular and cerebrovascular diseases. Stroke has an important place in family medicine practice due to the tendency of stroke patients to depression, their need for prophylactic and/or therapeutic medicine administration besides continuous and close care.

Today, stroke is among the treatable diseases. In proper time and under proper circumstances stroke can be successfully treated by endovascular and surgical interventions and the mortality rates can be lowered by secondary prevention methods. The consciousness that stroke can be fixed by "a fast and prompt race against time" has become the main principal in the treatment schemes that have been

## Özet

Ülkemizde 60 yaş üstü ölüme yol açan nedenlerin başında kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar gelmektedir. Bu hastalıkların risk faktörlerinin toplumdaki sıklığı düşünüldüğünde, aile hekimlerinin hasta popülasyonunun önemli kısmının inme ve kardiyovasküler hastalık riski taşıyan bireylerden oluştuğu görülebilir. İnmeli hastaların depresyona eğiliminin olması, sürekli ve yakından bakımın yanı sıra profilaktik ve/veya tedavi edici ilaç kullanımına da ihtiyaç duymaları nedenleri ile inme, aile hekimliği pratiğinde önemli bir yere sahiptir.

Günümüzde inme, tedavi edilebilir hastalıklar arasındadır. Uygun zaman ve uygun koşullar altında inme, trombolitik, endovasküler ve cerrahi müdahaleler ile başarıyla tedavi edilebilmekte, sekonder korunma yöntemleri ile mortalite oranları azaltılabilmektedir. Geliştirilen tedavi şemalarında inmenin "zamana karşı erken ve hızlı yarış" ile düzeltilebileceği bilinci, temel prensip olmuştur. İnme tedavisindeki gelişmelerle birlikte, inme risk faktörlerinin tanımlanabilmesi, saptanabilmesi ve mü-

developed. With the improvements in stroke therapy, now, it has been shown that it is possible to reduce the incidence of stroke by early screening and identification of possible stroke risks factors and by creating opportunities for intervention.

In this paper, utilizing up to date literature information, how and in which areas intervention against stroke may be carried out by family physicians, the first contact points of patients within the primary health care, are reviewed.

**Key Words:** Prevention, primary care, family medicine, cerebrovascular diseases

### Giriş

Türkiye Ulusal Hastalık Yükü Raporu'nun verilerine göre ülkemizde 60 yaş üzerinde ölüme yol açan nedenlerin başında kardiyovasküler hastalıklar (%27) ve serebrovasküler hastalıklar (%20,7) gelmektedir.<sup>1</sup> Bu hastalıklar, hem ayaktan hem de yataklı sağlık kurumlarında uzun süreli sağlık hizmeti verilmesini gerektiren durumlardır. Son nüfus sayımına göre ülkemizde nüfusun %7'sini yaşlılar oluşturmaktadır. Yaşlı nüfustaki artış hekimlerin daha fazla inme ile karşılaşacağına habercisidir.

İnme tüm dünyada özürlülük nedenleri arasında ilk sıralarda gelmektedir. İnmenin demans nedenleri arasında ikinci, yaşlılarda ortaya çıkan epilepsi nedenleri arasında da ilk sırada yer alması, inme geçiren hastalarda sıklıkla depresyon oluşması, inmeli hastaların sürekli ve yakından takibi yanı sıra profilaktik ve/veya tedavi edici ilaç kullanımına ihtiyaç duyması nedenleri ile inme, birinci basamak hekimlik pratiğinde önemli bir yere sahiptir.<sup>2,3</sup> İnmenin erken tanı ve tedavisi, hastalığın yol açacağı komplikasyonları ve oluşacak maddi yükü de azaltacaktır.

dahale olanaklarının yaratılabilmesi ile inme sıklığının azaltılabilmesinin de olanaklı olduğu gösterilmiştir.

Bu yazıda, birinci basamak sağlık hizmetlerinde hastalarla ilk temas noktası olan aile hekimlerinin inmeye yönelik hangi alanlarda ve nasıl müdahale edebilecekleri konusu güncel literatür bilgisinden yararlanılarak derlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Strok, birinci basamak, aile hekimliği, serebrovasküler hastalıklar

Bir kez inme geçiren bir kişi, 10 yıl içerisinde ikinci bir inme için, daha önce hiç inme geçirmeyenlere göre 6 kat daha fazla risk altındadır.<sup>4</sup> İnme ve kardiyovasküler hastalıklar için Tablo 1'de gösterilen benzeri risk faktörleri söz konusudur. Bu risk faktörlerinin toplumdaki sıklığı düşünüldüğünde, birinci basamak hasta popülasyonunun önemli kısmını inme ve kardiyovasküler hastalık riski taşıyan bireylerin oluşturduğu görülebilir. Örneğin ülkemizde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda erişkinler arasında hipertansiyon sıklığı %31,8, sigara içiciliği erkeklerde %51, kadınlarda %11, diyabet sıklığı %7,2 olarak bildirilmiştir.<sup>5,6</sup> hipertansiyonu olduğunun farkında olan ve tedavi alanların da sadece %20,7'sinde kan basıncının kontrol altında olduğu bilinmektedir.<sup>5</sup>

Son yıllarda inmeye yaklaşım oldukça değişmiştir. Günümüzde inme, tedavi edilebilir hastalıklar arasındadır. Uygun zaman ve uygun koşullar altında inme, trombolitik, endovasküler ve cerrahi müdahaleler ile başarıyla tedavi edilebilmekte, sekonder korunma yöntemleri ile mortalite oranları azaltılabilmektedir. Geliştirilen tedavi şemalarında inmenin "zamana karşı erken ve hızlı yarış" ile düzeltilebileceği bilinci, temel prensip olmuş-

**Tablo 1:** İnme risk faktörleri

|  | <b>Artmış inme riski</b>   |
|--|--|
| <b>Hastalıklar</b>   |  |
| Asemptomatik karotid stenoz  | 2 kat artırır. <sup>7</sup>  |
| Kardiyak emboli kaynağı olabilecek durumlar:<br>atrial fibrilasyon<br>miyokard infarktüsü bakteriyel endokardit<br>kalp kapak hastalıkları | 3-4 kat artırır. <sup>7</sup>  |
| Kolesterol   | 2 kat artırır, ayrıca koroner arter hastalığı riskini de artırarak inme riskini artırabilir. <sup>7</sup>  |
| Koroner kalp hastalığı   | 2 kat artırır. <sup>7</sup>  |
| Diabetes Mellitus  | 2-6 kat artırır, kolesterol ve hipertansiyonu da artırarak riski daha da fazla artırabilir. <sup>7</sup>   |
| Ailede inme ve/veya kardiyovasküler hastalık   | 2 kat artırır. <sup>7</sup>  |
| Yüksek kan basıncı   | Tedavi edilmemiş kan basıncı yüksekliği 3-4 kat artırır. <sup>7</sup><br>HT'nun tedavi edilmesi inme riskini %38 azaltır.  |
| Geçirilmiş inme  | Yaşayan inmeli hastaların %25'inin 5 yıl içinde ikinci bir inme geçirme riski vardır.  |
| Geçici iskemik atak (GİA)  | GİA geçirenlerin, %10'u ilk 48 saatte, %8'i ilk 7 gün içinde, %11,5'i ilk 1 ayda, %17,3'ü ilk 3 ayda inme geçirebilir. <sup>9</sup>  |
| Hiperkoagülabilité   | Hormon replasman tedavilerine, oral kontraseptiflere bağlı olarak östrojen düzeyindeki artış, malignitelerde prokoagülan madde salınımı, obezite, sigara kullanımı, diabetes mellitus, polisitemia vera, hiperfibrinogenemi, sepsis, travma, hareketsizlik, hiperkoagülabilitéye ve tromboza yatkınlık oluşturmaktadır. <sup>10,11</sup> |
| Hematolojik bozukluklar  | Tüm iskemik inmelerin yaklaşık %4'ünde görülmektedir. <sup>12</sup><br>Nefrotik sendrom, karaciğer, böbrek yetmezliği veya oral kontraseptif kullanımı gibi nedenlerle protein C, protein S ve antitrombinin edinsel eksiklikleri hemorajik inme için zemin hazırlar. <sup>13</sup>  |
| Antifosfolipit antikor sendromu  | Tekrarlayan venöz ve arteriyel trombozlara neden olabilmektedir. <sup>14</sup>   |
| <b>Yaşam tarzı</b>   |  |
| Aşırı kilo   | Aşırı kilo, inme, HT, yüksek kolesterol ve diyabet riskini artırmaktadır. <sup>14</sup>  |
| Sedanter yaşam   | Sedanter yaşam inme için risk faktörleri olan obezite, hipertansiyon, diyabet ve kalp hastalıkları için risk oluşturmaktadır. <sup>7</sup>   |
| Sigara   | İnme riskini 2-6 kat artırır.<br>Pasif sigara içimi 2 kat artırır. <sup>15</sup>   |
| Fazla alkol tüketimi   | Yoğun alkol kullanımı (>60 g/gün) iskemik inme riskini 2 kat, hemorajik inme riskini 2-3 kat artırmaktadır. <sup>16</sup> Alkol tüketimi aynı zamanda kan basıncının yükselmesi ve obezite ile direkt ilişkilidir.   |
| Besinler, Vitaminler   | Yüksek homosistein düzeyleri inme riskini artırır. <sup>17</sup>   |
| <b>Sosyal faktörler ve diğer</b>   |  |
| Eğitim   | Eğitim durumu arttıkça sağlıklı davranış gösterme oranı artmaktadır.<br>(Stresle baş etme, sigara içmeme, fiziksel aktivite oranları eğitim düzeyi arttıkça artmaktadır)   |
| Sosyal İzolasyon   | Sosyal ilişkileri az olan 60-69 yaşındaki kadınlarda inme riski 3 kat artmıştır.<br>İzole bir hayat süren erkeklerde ölüm oranı daha fazladır.<br>Sosyal izolasyon aynı zamanda KAH riskini de artırmaktadır.  |
| Yoksulluk  | Emosyonel ve mental sağlığı etkilemekte, kişinin belirsizlik, güvensizlik, kendi yaşamını kontrol edemeyeceği duygusu oluşturmaktadır.   |
| Yaş  | İnme riski 55 yaşında sonra her 10 yıl için 2 kat artmaktadır. <sup>7</sup>  |
| Ameliyatlar ve anestezi  | İnme öyküsü olmayanlarda risk %0,2-0,5; inme öyküsü olanlarda %2,9-6'dır. <sup>18</sup>  |

**Tablo 2:** İnmede primer ve sekonder koruma önerileri

|  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kan basıncı düzenli olarak kontrol edilmelidir. Yüksek kan basıncına, normal değerler olan 120/80 mmHg hedeflenerek hayat tarzı değişiklikleri ve kişiselleştirilmiş ilaç tedavisi (Sınıf I, Düzey A) ile birlikte müdahale edilmesi önerilmektedir (Sınıf IV, İKU). Kalp yetmezliği, MI, diyabet veya kronik böbrek yetmezliği olan prehipertansif (120-139/80-90 mmHg) hastalarda da ilaç tedavisi endikedir (Sınıf I, Düzey A)</li> </ul>                                  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kan şekeri düzenli olarak ölçülmelidir. Diyabetin, hayat tarzı değişiklikleri ve bireyselleştirilmiş ilaç tedavisi ile birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir (Sınıf IV, Düzey C). Diyabetik hastalarda hipertansiyon, kan basıncı &lt;130/80 mmHg (Sınıf IV, Düzey C) olacak şekilde tedavi edilmelidir (Sınıf I, Düzey A). Mümkünse tedavi, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü veya anjiyotensin reseptör antagonistini içermelidir (Sınıf I, Düzey A)</li> </ul> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kan kolesterolü düzenli olarak ölçülmelidir. Yüksek kolesterol düzeyinin (ör. LDL &gt; 150 mg/dl; 3,9 mmol/l) yaşam tarzı değişiklikleri (Sınıf IV, Düzey C) ve bir statin ile birlikte düzenlenmesi önerilmektedir (Sınıf I, Düzey A).</li> </ul>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sigaranın bırakılması önerilir (Sınıf III, Düzey B). Sigarayı bırakan kişilerde risk %50 oranında azalmaktadır. İşyerlerinin sigara dumanından arındırılması belirgin fayda sağlayacaktır.<sup>21</sup></li> </ul>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Yoğun alkol kullanımının bırakılması önerilir (Sınıf III, Düzey B). Az miktarda alkol kullanımı (&lt;12 g/gün) tüm inmelere azalma ile, orta düzeyde alkol kullanımı ise (12-24 g/gün) iskemik inmede azalma ile ilişkilidir.<sup>16</sup></li> </ul>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Düzenli fiziksel aktivite önerilir (Sınıf III, Düzey B). Sürekli olarak haftada 4-6 kez 20 dak. nefes nefese kalıncaya, terlemeye ya da yorulmaya başlayıncaya kadar tempolu yürüyüş önerilmektedir.<sup>22</sup></li> </ul>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tuz ve satüre yağ asitlerinden fakir, meyve ve sebze içeriği yüksek, lifli besinlerden zengin diyet önerilir (Sınıf III, Düzey B). Ayda en az bir kez balık yiyenlerde iskemik inme riski daha düşüktür.<sup>23</sup></li> </ul>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Beden kütle indeksi yüksek olan hastaların kilo azaltıcı diyetle başlaması önerilir (Sınıf III, Düzey B).</li> </ul>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antioksidan vitamin takviyeleri önerilmemektedir (Sınıf I, Düzey A). D vitamininin yetersiz alımı inme riskinde artış ile ilişkili olmasına rağmen ancak kalsiyum ve D vitamin supplementleri inme riskini azaltmamaktadır.<sup>24</sup></li> </ul>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Folik asit takviyesi inme riskini azaltmaktadır (RR 0,82; %95 CI 0,68-1,00).<sup>25</sup></li> </ul>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Primer inme korunması için hormon replasman tedavisi önerilmemektedir (Sınıf I, Düzey A).</li> </ul>  |

**Tablo 3:** Primer ve sekonder korumada antitrombotik profilaksi önerileri

|   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• 45 yaş üstü, intraserebral kanama riski yüksek olmayan ve gastrointestinal toleransı iyi olan kadınlara, etkisi çok az olmasına rağmen düşük doz aspirin önerilmektedir (Sınıf I, Düzey A)</li> </ul>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Erkeklerde düşük doz aspirin kullanımı miyokard infarktüsünden korumada etkili olmasına rağmen, iskemik inme riskini azaltmamaktadır (Sınıf I, Düzey A)</li> </ul>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aspirin dışındaki diğer antitrombotik ajanlar birincil korumada önerilmemektedir (Sınıf IV, İKU)</li> </ul>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• 65 yaşın altında, vasküler risk faktörü olmayan non-valvüler atrial fibrilasyon hastalarına aspirin önerilmektedir (Sınıf I, Düzey A)</li> </ul>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kontrendike olmadığı sürece, 65-75 yaşında, vasküler risk faktörü olmayan non-valvüler atrial fibrilasyon hastalarına aspirin veya oral antikoagülan (INR 2-3) önerilir (Sınıf I, Düzey A)</li> </ul>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kontrendike olmadığı sürece, &gt;75 yaşında veya daha genç olup vasküler risk faktörü olan (yüksek kan basıncı, sol ventrikül disfonksiyonu veya diyabet) non-valvüler atrial fibrilasyon hastalarına oral antikoagülan (INR 2-3) önerilir (Sınıf I, Düzey A)</li> </ul> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Atrial fibrilasyonu olup oral antikoagülan kullanamayan hastalara aspirin önerilmelidir (Sınıf I, Düzey A)</li> </ul>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mekanik kalp kapak protezi olan atrial fibrilasyon hastalarına uzun süre ile antikoagülasyon önerilir, INR düzeyi kapağın niteliğine göre, ancak INR 2-3'den az olmayacak şekilde INR düzeyleri hedeflenmelidir (Sınıf II, Düzey B)</li> </ul>                           |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Asemptomatik &gt;%50 ICA darlığı olan kişilere vasküler olay riskini azaltmak üzere düşük doz aspirin önerilir (Sınıf II, Düzey B)</li> </ul>  |

tur. İnme belirtilerinin başlamasından sonraki ilk 3 saatte, belirli koşulların sağlanması halinde iskemik inmenin trombolitik ajanlar ile tedavi edilebileceği gösterilmiştir<sup>19</sup>, ülkemizde ve tüm dünyada bu tedavinin kullanımı yaygınlaşmaya başlamıştır. İnme tedavisindeki gelişmelerle birlikte, inme risk faktörlerinin tanımlanabilmesi, saptanabilmesi ve müdahale olanaklarının yaratılabilmesi ile inme sıklığının azaltılabilmesinin de olanaklı olduğu gösterilmiştir.

Birinci basamakta inmeye yönelik müdahale alanları aşağıda listelenmiştir:

- Sağlıklı kişilerin inme risk faktörleri açısından taranması ve uygun yaşam tarzı değişiklikleri için eğitim, danışmanlık hizmetleri (primer koruma),
- Henüz inme geçirmemiş ama inme riski taşıyan hastaların inmeden korunması ve değiştirilebilir risk faktörlerinin düzeltilmesi (sekonder koruma),
- İnme semptomları yeni başlamış hasta ile karşılaşma, inmenin yol açabileceği muhtemel komplikasyonlardan koruma, inmenin tekrar etmesini önleme, hastanın otonomisini sağlama ve yaşam kalitesini iyileştirme (tersiyer koruma),
- Gereksiz ilaç ve invaziv tetkik kullanımından hastanın korunması (dördüncül koruma),
- Hasta yakınları ile iletişim,
- Diğer disiplinler ile iletişim ve koordinasyon sağlama.

### İnmede primer ve sekonder koruma önerileri

Avrupa İnme Derneği olan Avrupa İnme Organizasyonunun (European Stroke Organisation-ESO) oluşturduğu "İskemik İnme ve Geçici iskemik Atağa Yaklaşım Rehberi 2008"den yararlanılarak hazırlanan primer ve sekonder koruma önerileri Tablo 2'de gösterilmiştir.<sup>20</sup>

Rehberde kullanılan kanıt sınıflaması Tablo 6'da, öneri düzeylerinin tanımlanması da Tablo 7'de gösterilmiştir.

Düşük-normal beden kütle indeksine, sigarasız, düzenli egzersiz, ılımlı alkol tüketimi ve sağlıklı diyeti içeren bir yaşam tarzına sahip olmanın iskemik inmeyi azalttığı gösterilmiştir (RR 0,29; %95 CI 0,14-0,63).<sup>26</sup> Postmenopozal hormon replasman tedavisi verirken 5 yıldan daha uzun süre hormon kullanan kadınlarda inme riskinin arttığı (RR 1,32; %95 CI 1,12-1,56) unutulmalıdır.<sup>27</sup> Randomize kontrollü çalışmalar aspirinin, inme geçirmemiş kişilerde genel mortalite, kardiyovasküler olaylar ve mortalite üzerine olumlu etkisi olduğunu gösterirken inme üzerinde etkisi olmadığını göstermiştir.<sup>28</sup> Kadınlarda ise aspirinin inmeyi azalttığı gösterilmiştir.<sup>29</sup> İnme profilaksisi için Avrupa Strok Derneği'nin antitrombotik tedavi önerileri Tablo 3'de gösterilmiştir.<sup>20</sup>

İNME İÇİN BAĞIMSIZ BİR RİSK FAKTÖRÜ OLAN ATRIAL FİBRİLASYONDA ANTİTROMBOTİK AJANLARIN KULLANIMININ İNMEYİ AZALTTIĞI GÖSTERİLMİŞTİR. Varfarin (hedef INR 2-3) inmeyi azaltmada aspirinden ya da aspirin+klopidogrelden daha etkili olduğu bulunmuştur.<sup>30,31</sup> Prostetik kalp kapağı olan hastalar, atrial fibrilasyonu olsun olmasın, hedef INR düzeyi biyoprostetik kapaklarda 2-3; mekanik kapaklarda 3-4 olacak şekilde, uzun vadeli olarak antikoagüle edilmelidir.<sup>32</sup>

Karotid arterlerde ileri darlığı olan semptomatik hastalarda (inme veya GİA geçirmiş olanlarda) endarterektominin belirgin bir şekilde yararlı olduğu gösterilmiştir.<sup>33,34</sup>

### Tersiyer koruma

Pek çok kaynakta kardiyovasküler hastalıklar için tersiyer koruma girişimleri sekonder koruma

girişimleri içerisinde yer almaktadır. Oysa, inme için sekonder koruma girişimleri, henüz inme geçirmemiş kişilerde değiştirilebilir risk faktörlerinin düzeltilmesi, antihipertansif, antihiperlipidemik ve antikoagülan tedavi gibi inmenin önlenmesine yönelik uygulamaları içermektedir. Tersiyer koruma ise inme geçiren hastanın, yeni bir inme geçirmesini engelleme ile kısmen ya da tamamen bağımsız olmasına ve yaşam kalitesini artırmaya yönelik girişimleri içermektedir.

### İnmeyi tanıyabilmek ve erken müdahale'nin önemi

İnme erken tanı ve zamana karşı yarış ile düzeltilebilmektedir. Hekimler tarafından semptomların tanınmaması, hasta veya hasta yakınlarının bulguları önemsememesi geç kalınmasına ve erken müdahale şansının kaybedilmesine neden olmaktadır. Tedavideki gecikmenin en çok da hastane öncesi dönemde yaşandığı bildirilmiştir.<sup>20</sup> Hastaların henüz hastaneye ulaşmadan önceki dönemde tedavi için gecikmeye neden olan sebepler aşağıda sıralanmıştır:

- İnme belirtilerinin hasta ya da yakınları tarafından yeterince tanınmaması, önemsenmemesi, bulguların kendiliğinden geçeceği beklentisi,
  - Acil servislere ulaşımın aksaması,
  - İlk tıbbi değerlendirmenin niteliği,
  - Hastaneye transport şekli.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada da hastaneye inme ile başvuran hastalarda en fazla gecikme nedeni olarak, belirtilerin geçmesini beklemek (%35,5), acil tıbbi yardım aramanın önemini anlamamış olmak (%32,3) olarak bildirilmiştir.<sup>35</sup>

Aşağıdaki yakınmalardan bir ya da birden fazlası ile başvuran hastalarda inmeden şüphelenilmelidir:

- Ani başlayan nedeni bilinmeyen, şiddetli baş ağrısı
- Bilinç bulanıklığı veya bilinç kaybı
- Konuşma ve anlama bozukluğu
- Özellikle bir vücut yarısındaki yüz, kol veya bacakta uyuşma, güçsüzlük
- Bir ya da iki gözde ani görme kaybı

İnmeli hastaya doğru müdahalede bulunabilmek ve öncelikle zarar vermemek için inme tiplerini birbirinden ayırt edebilmek gerekmektedir. Çünkü her bir inme tipinin fizyopatolojik mekanizması, risk faktörleri, klinik bulguları, tedavi ve korunma yaklaşımları birbirinden farklıdır. İnme, oluş şekline göre iskemik ve hemorajik olmak üzere 2 gruba ayrılmaktadır. İnmelerin %75-88'i iskemik, %11-25'i hemorajik nedenlerden kaynaklanmaktadır.<sup>36-38</sup> Tipi ne olursa olsun, inme yakınmaları hemen hemen aynıdır. Kranial görüntüleme yapmadan iskemik ve hemorajik inmeyi birbirinden ayırt edebilmek mümkün değildir.

Birinci basamak hekimlerinin akut inmeyi tanıyabilmesi ve "zaman=beyindir" ilkesini unutmayarak, hızlı hareket etmesi gerekmektedir. Akut iskemik inmede, hızlı davranmanın ve trombolitik tedavinin erkenden başlatılabilmesine çalışmanın amacı, tıkanmış damarın sulama alanında henüz kalıcı hasarın oluşmadığı, Şekil 1'de şematize edilmiş kurtarılabilir beyin bölgesinin kan akımının devamının sağlanmaya çalışılmasıdır. Bu da ilk 3 saatlik döneme denk gelmektedir.

### Akut inmeli hastanın yönetimi

Semptomların başlamasından sonra geçen ilk 3



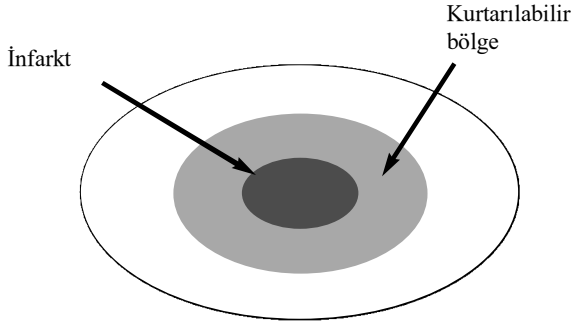
saatin önemi düşünüldüğünde akut iskemik inme ile karşılaşıldığında tedaviye başlamadaki gecikmenin önüne geçilmelidir. Seçilmiş hastalarda iskemik inmede t-PA ile tedavi başarısı %30.39 olmasına rağmen pratikte, hastaneye yeterince erken

ulaşılamadığı için, iskemik inme hastalarının çoğuna bu tedavi verilememektedir.

İnmeli bir hasta ile karşılaşıldığında/şüphelenildiğinde, durum acil olarak değerlendirilmeli ve tam teşekküllü bir hastaneye sevki sağlanmalıdır.

Bu aşamada,

- Güvenlik önlemleri alınmalı,
- Hava yolu, solunum fonksiyonları, kardiyak fonksiyonlar kontrol edilmeli,
- Mutlak yatak istirahati sağlanmalı,
- Yatak başı sürekli 30 derece yüksekte tutulmalı (hipotansiyon olmadıkça),
- Mobilize ederken paretik olan koldan çekiltilmemeli,
- Nörolojik defisit başlangıç saati öğrenilme-



Şekil 1: Beyin iskemisi sonrası oluşan enfarkt ve hızlı hareket etmeyle kurtarılabilecek olan bölgenin şematize gösterimi

Tablo 4: İnmenin tersiyer koruması için öneriler (Avrupa ve Amerikan Strok Derneği rehberlerinde sekonder koruma olarak geçmektedir)

|  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kan basıncının düzenli olarak ölçülmesi önerilir. Kan basıncı normal olan hastalar dahil olmak üzere, akut dönem geçtikten sonra kan basıncının düşürülmesi önerilir (Sınıf I, Düzey A). KB&lt;140/90 mmHg ya da kronik böbrek yetmezliği veya DM varsa &lt;130/80 mmHg olacak şekilde takip edilmeli.</li> </ul> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kan şekerinin düzenli olarak ölçülmesi önerilir. Yaşam tarzı değişiklikleri ve bireyselleştirilmiş farmakolojik tedavi ile diyabete müdahale edilmesi önerilir (Sınıf IV, İKU)</li> </ul>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• İnme sonrasında Tip 2 diyabeti olan ancak insülin kullanmayan hastaların inme sonrasında pioglitazon ile tedavi edilmesi önerilir (Sınıf III, Düzey B)</li> </ul>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nonkardiyoembolik inmesi olan hastalarda statin tedavisi önerilir (Sınıf I, Düzey A)</li> </ul>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sigaranın bırakılması önerilir (Sınıf III, Düzey C). Pasif sigara içiciliği açısından uyarılmalı, sigarayı bıraktıracı yöntemler hakkında bilgilendirilmeli.</li> </ul>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Yoğun alkol kullanımının bırakılması önerilir (Sınıf IV, İKU)</li> </ul>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Düzenli fiziksel aktivite önerilir (Sınıf IV, İKU)</li> </ul>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tuz ve sature yağdan fakir, meyve ve sebze ve lif bakımından zengin diyet önerilir (Sınıf IV, İKU)</li> </ul>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Beden kütle indeksi fazla olan kişilerin kilo azaltıcı diyet başlanması önerilir (Sınıf IV, Düzey C)</li> </ul>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antioksidan vitamin takviyesi önerilmez (Sınıf I, Düzey A)</li> </ul>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hormon replasman tedavisi önerilmez (Sınıf I, Düzey A)</li> </ul>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Obstrüktif uyku apnesi gibi uyku bozukluklarının sürekli pozitif havayolu basınçlı solunumu ile tedavi edilmesi önerilir (Sınıf III, Düzey İKU)</li> </ul>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kriptojenik inmeli ve yüksek riskli patent foramen ovalsisi (PFO) olan hastalarda PFO'nun endovasküler olarak kapatılmasının değerlendirilmesi önerilir (Sınıf IV, Düzey İKU)</li> </ul>  |

**Tablo 5:** Tersiyer korumada antitrombotik tedavi önerileri

|   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Hastaların antitrombotik tedavi alması önerilir (Sınıf I, Düzey A)</li> </ul>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Antikoagüle edilmesi gerekmeyen hastalara antiplatelet tedavi verilmesi önerilir (Sınıf I, Düzey A). Mümkünse aspirin ve dipiridamol kombinasyonu veya tek başına klopidogrel verilmelidir. Alternatif olarak tek başına aspirin veya trifluzal kullanılabilir (Sınıf I, Düzey A)</li> </ul>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Yakın zamanda iskemik inme geçirmiş hastalarda, özel endikasyonlar haricinde (ör.unstabil angina veya non-Q-dalgalı MI veya yakın zamanda stent uygulaması), inme sonrası ilk 9 ayda aspirin ve klopidogrel kombinasyonu kullanılmamalıdır (Sınıf I, Düzey A)</li> </ul>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Antiplatelet tedavi altındaki hastada inme geliştiğinde patofizyoloji ve risk faktörlerinin yeniden değerlendirilmesi önerilir (Sınıf IV, İKU)</li> </ul>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Atrial fibrilasyon ile ilişkili inmeden sonra oral antikoagülasyon (INR 2-3) uygulanmalıdır (Sınıf I, Düzey A). Düşmeler, kontrol altında olmayan epilepsi ve gastrointestinal kanama öyküsü olan veya tedaviye uyum gösteremeyecek hastalarda antikoagülasyon önerilmez (Sınıf III, Düzey C). İleri yaş tek başına oral antikoagülasyon kontrendikasyonu değildir (Sınıf I, Düzey A)</li> </ul> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Atrial fibrilasyon ile ilişkisiz kardiyembolik inmeli hastaların, eğer inme tekrarlama riski yüksek ise antikoagülasyon alması (INR 2-3) önerilir (Sınıf III, Düzey C)</li> </ul>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Non-kardiyembolik iskemik inmelerden sonra, özel durumlar hariç (aort ateromasi, baziler arter füziform anevrizması, servikal arter disseksiyonu, kesin olarak saptanmış derin ven trombozu (DVT)-PFO veya atriyal septal anevrizma birlikteliği), antikoagülasyon kullanılmamalıdır (Sınıf IV, Düzey İKU)</li> </ul>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Oral antikoagülasyon kontrendike ise, kombine olarak düşük doz aspirin ve dipiridamol verilmesi önerilir (Sınıf IV, Düzey İKU)</li> </ul>  |

li (hastanın son normal görüldüğü saatten hekimin gördüğünüz saate kadar geçen süre),

- Hastanın başvuru saati, vital bulguları ve kilosunu kaydedilmeli,
  - Glob vesikal varlığı kontrol edilmeli ve gerekirse sonda takılmalı,
  - Kapiler kan şekeri bakılmalı,
  - Mümkünse 2 damar yolu açılmalı,
  - Vücut ısısının kontrolü sağlanmalı,
  - Kişi ağızdan beslenmemeli,
  - Tam kan, PT-PTT-INR, BUN, kreatinin, elektrolitler, glukoz için kan alınmalı,
  - EKG çekilmeli,
  - Aile bireylerinden hasta hakkında sorumluluk alacak bireyler belirlenmeli,
  - İnme tedavisi için donanımlı bir hastaneye sevk için gerekli yerlerle iletişim kurulmalı,
  - Gidilecek hastane önceden haberdar edilmelidir.
  - Transport için ambulans tercih edilmelidir.
- Tüm bu müdahaleler yapılırken özellikle ge-

reksiz yere sedasyon yapılmamasına, kan basıncının düşürülmemesine, glukozlu sıvı verilmemesine, hipoksi ve hipotansiyon oluşturmamaya dikkat edilmelidir.

Öykü ve muayeneye dair bazı özellikler, yeni gelişen inmede etkilenen damar alanının ve etiolojinin tahmin edilmesine yardımcı olsa da, sadece muayene ve öyküye dayanarak inme tiplerini birbirinden kesin olarak ayırt edebilmek mümkün değildir. İnmenin ilk saatlerini kapsayan (ilk 6 saat) "hiperakut" dönemde, iskemik veya hemorajik hasar görüntüsü kliniğe tam yansımamıştır. Bu nedenle hiperakut dönemde bilgisayarlı tomografi (BT) veya magnetik rezonans görüntüleme (MRG) yapılması gerekmektedir.

Geçici iskemik atak (GİA), inme semptomlarının 24 saat içerisinde tamamen düzeldiği iskemik inmelere verilen isimdir. Vakaların %90'ında bulgular genellikle ilk 1 saat içerisinde düzelmektedir. Klinik olarak bir düzelme olmakla birlikte,



GİA'da altta yatan patoloji ve risk faktörleri değişmemiştir. Geçici iskemik atak geçirenlerin çoğunda MRG ile inceleme sonucunda küçük laküner infarkt ya da iskemik hasar gösterilmiştir.<sup>40,41</sup> Belirti ve bulguların düzelmiş olması, inmeli hastaya yaklaşımı ve olayın ciddiliğini değiştirmemektedir. Tam tersine, tekrarlama riski ve önleme açısından birinci basamak hekimler için en önemli inmeli hasta grubunu oluşturmaktadır. Geçici iskemik atak geçiren hastaların %10'u ilk 48 saat içerisinde ikinci bir inme için risk altındadır.<sup>2</sup> Olası risk faktörleri ve etiyoloji aydınlatılıp koruyucu önlemlerin alınması kısa sürede tamamlanabilir ise GİA tarif eden inmeli hastalarda, kalıcı defisitlerin önüne geçilebilmektedir. Genellikle kalıcı

hemisferik büyük inmeler öncesinde GİA'lar görülmektedir. Başka bir söylemle GİA kalıcı inmenin ayak sesidir.

### Tersiyer koruma önerileri

İnme geçirmiş bir hastanın yeni bir inmeden korunması için Avrupa Strok Derneği'nin önerileri Tablo 4'de gösterilmiştir.<sup>20</sup> İkinci bir inmeden korunmak için oral antikoagülan tedavi birkaç durumda önerilmektedir: kardiyoembolik inmeler, tekrarlayan GİA ve atrial fibrilasyon. Bu durumlarda varfarin için hedef INR düzeyinin 2-3 arası olması önerilmektedir.<sup>42</sup> GİA veya minör inme sonrası oral antikoagülanın hemen başlanması uygunken geniş infarktı olan major inmelerde birkaç hafta sonra başlanması önerilmekte-

**Tablo 6:** Kanıt Sınıflaması

| Tanısal yöntem için kanıt sınıflama cetveli   | Terapötik yöntem için kanıt sınıflama cetveli  |
|---|--|
| Sınıf I A Şüpheli tabloda çok sayıda hasta içeren, olgu tanımını için kör bir şekilde test edilen altın standart kullanan ve tanısal değeri yüksek testleri içeren prospektif çalışma   | Temsili bir popülasyonda, örtülü ("masked") olarak sonlanım noktası değerlendirmesi yapılan, yeterli "güç"e sahip, prospektif, randomize, kontrollü klinik çalışma veya temsili popülasyonlarda örtülü olarak sonlanım noktası değerlendirmesi yapılan, yeterli "güç"e sahip, prospektif, randomize, kontrollü klinik çalışmaların sistematik değerlendirmesi. Bu çalışmalarda:<br>a. randomizasyon gizli yürütülür<br>b. birincil sonlanım noktası(ları) açıkça belirtilir<br>c. dışlama/inklüzyon kriterleri açıkça belirtilir<br>d. çalışmadan düşen hastalar iyi rapor edilir, bu hastaların sayısı biası minimumda tutmak için minimumdur<br>e. ilişkili bazal özellikler sunulur, bunlar tedavi grupları arasında eşittir veya farklar için uygun istatistiki ayarlama yapılır |
| Sınıf II Şüpheli tabloda sınırlı sayıda hasta içeren, prospektif; veya belirlenmiş (bir altın standart ile) tabloda çok sayıda hasta içeren ve bunların çok sayıda kontrol ile karşılaştırıldığı, testlerin kör bir şekilde uygulandığı ve tanısal değeri yüksek testleri içeren, iyi dizayn edilmiş retrospektif çalışma | Yukardaki a-e'yi karşılayan, örtülü sonlanım noktası değerlendirmesi olan, temsili bir popülasyonda yürütülmüş, prospektif eşgruplu kohort çalışması; a-e kriterlerini karşılamayan temsili bir popülasyonda yürütülmüş randomize kontrollü çalışma  |
| Sınıf III Belirlenmiş tablodaki hasta ve kontrol sayısının az olduğu ve testlerin kör bir şekilde uygulandığı, retrospektif çalışmadan elde edilen delil  | Temsili bir popülasyonda yürütülmüş, sonlanım noktası değerlendirmesinin hastanın tedavisinden bağımsız olarak yapıldığı tüm diğer kontrollü çalışmalar (doğal öyküsüne göre iyi belirlenmiş kontrolleri olan veya hastanın kendisinin kontrol olduğu çalışmalar dahil olmak)  |
| Sınıf IV Kontrolsüz çalışmalar, olgu serileri, olgu bildirimleri veya uzman görüşlerinden elde edilen delil   | Kontrolsüz çalışmalar, olgu serileri, olgu bildirimleri veya uzman görüşlerinden elde edilen delil   |

**Tablo 7:** Öneri düzeylerinin tanımlaması

|                           |  |
|---------------------------|--|
| Düzye A                   | En azından ikna edici bir Sınıf I çalışma veya iki tutarlı, ikna edici Sınıf II çalışma ile saptanmış, tanısal bir yöntemin faydalı, faydasız, prediktif veya anprediktif olduğuna, bir tedavi yönteminin etkili, etkisiz veya zararlı olduğuna dair saptama |
| Düzye B                   | En azından ikna edici bir Sınıf II çalışma veya büyük bir Sınıf III çalışma ile saptanmış, tanısal bir yöntemin faydalı, faydasız, prediktif veya anprediktif olduğuna, bir tedavi yönteminin etkili, etkisiz veya zararlı olduğuna dair saptama             |
| Düzye C                   | En azından iki Sınıf III çalışma ile saptanmış, tanısal bir yöntemin faydalı, faydasız, prediktif veya anprediktif olduğuna, bir tedavi yönteminin etkili, etkisiz veya zararlı olduğuna dair saptama  |
| İyi Klinik Uygulama (İKU) | Önerileri hazırlayan grubun deneyimlerine göre önerilen en iyi pratik bilgi. Genellikle geniş oranda klinik belirsizlik içeren, Sınıf IV kanıtı dayanan bu İKU noktaları, sağlık çalışanları için faydalıdır   |

dir. Tersiyer korumada antitrombotik tedavi önerileri Tablo 5'de gösterilmiştir.

Aspirinin yüksek dozları (>150 mg/gün) ile yan etkiler artmakla birlikte, aspirin, inme rekürrensini dozdan (50-1300 mg/gün) bağımsız olarak azaltmaktadır. Gastrointestinal yan etkilerinden dolayı aspirinin kullanımı zaman zaman kısıtlanmaktadır oysa, aspirin+esomeprazolün tekrarlayıcı ülser kanamaları varlığında klopidogrel'den daha üstün olduğu gösterilmiştir.<sup>43</sup>

Klopidogrel ile birlikte aspirinin kullanılması inme ile akut koroner sendromunun birlikteliği durumunda önerilmesine rağmen koroner olayı olmayan GİA ve inmelerde önerilmemektedir. Koroner arter hastalığı olmayan sadece iskemik inme geçirmiş olanlarda ikili antiagregan kullanımı koruyuculuğu artırmada üstünlük sağlamadığı gibi beyin kanaması riskini de arttırmaktadır.

Sınıf I ve A düzeyinde kanıtı olmasına rağmen kan basıncını düşürürken hedef kan basıncı değerleri ve azalmanın miktarı kesin değildir ve kişiye özel olarak saptanmalıdır, ancak 10/5 mmHg azalmanın ortalama yarar sağladığı gösterilmiş ve normal kan basıncı değeri <120/80 mmHg olarak

tanımlanmıştır. Hemodinamik inme şüphesi veya iki yanlı karotis darlığı olan hastalarda, kan basıncı birden azaltılmamalıdır.

Akut dönemde LDL'nin düşürülmesi için yüksek doz statin eklenmesinin hem inme hem de kardiyovasküler olayları engellediği bildirilmiştir.<sup>44</sup> İnme hastalarda akut dönemde statinin kesilmesinin, ölüm ve bağımlılık riskinde artış oluşturabileceği bildirilmiştir.<sup>20,45</sup>

Hastaları ikinci bir inmeden korumak için danışmanlık verilmeli, sürece hastanın ve hasta yakınlarının da dahil edilmesi sağlanmalı, tüm seçenekler paylaşılmalı ve kişiye özel tedavi ve koruyucu yaklaşım geliştirilmelidir.

Nonkardiyoembolik iskemik inmesi ya da GİA olan hastalarda Amerikan Strok Derneği'nin önerisinde yeni bir inmeden korunmak için oral antikoagülan yerine antitrombotik kullanımı Sınıf I, Kanıt Düzeyi A olarak yer almıştır.<sup>7,43</sup> Bu hastalarda önerilen antitrombotik aspirin 50-325 mg/gün'dür. Aspirin ile yavaş salımlı dipiridamol veya tek başına klopidogrel de önerilebilir (Sınıf I, Düzey A). Ancak ülkemizde dipiridamolün yavaş salımlı şekli mevcut değildir.

Karotid arterlerde orta veya ileri darlığı olan

semptomatik hastalarda (inme veya GİA geçirmiş olanlarda) endarterektominin yararlı olduğu gösterilmiştir.<sup>46,47</sup>

Varfarinin protein C'yi hızla tüketmesi nadiren 48 saate kadar uzayabilen, geçici hiperkoagülabiliteye yol açabilmektedir. Bu nedenle iskemik inme tedavisinde, varfarin başlanmasından sonraki ilk 24 saat içinde düşük doz intravenöz heparinin ilk birkaç gün için, hatta daha öncesinden uygulanmaya başlanması önerilmektedir.<sup>48</sup>

İnme geçiren hastaların %40'ı ilk 1 yıl içerisinde düşmektedir.<sup>49</sup> Farklı çalışmalarda farklı risk oranları bildirilmiş olmakla birlikte, daha önce düşmüş olma, üriner inkontinans, denge bozukluğu, bazı ilaçlar (diüretikler, antiartimikler, benzodiyazepinler, trisiklik antidepresanlar, vs), çoklu ilaç kullanımı, ortostatik hipotansiyon, görme keskinliğinde azalma gibi faktörlerin varlığı inmeli hastanın düşme riskini artırmaktadır.<sup>50,51</sup> Kişilerin düşme açısından risklerinin taranması ve gerekli müdahalelerin yapılması için aile hekimlerinin aktif bir rol üstlenmesi gerekmektedir. Ev ziyaretleri yaparak hastayı yaşadığı ortamda da değerlendirme şansı olan aile hekiminin hasta yakınları ile iletişim halinde olarak, ortama tutamakların yerleştirilmesi, kaygan zeminlerin kaydırmaz malzeme ile kaplanması, halı püskülü gibi ayağa takılabilecek cisimlerin kaldırılması, ortamın aydınlatılması gibi önlemlerin alınmasının sağlanması hastanın düşmesini engelleyerek morbidite ve mortalite riskinin azalmasını sağlayacaktır. Düşmelere neden olan ilaçların değiştirilmesi ya da doz ayarlamasının yapılması, hipotansiyon, mental durumda kötüleşme ya da denge bozukluğu ile sonuçlanabilecek ilaç etkileşimleri konusuna dikkat edilmesi alınabilecek diğer önlemler-

dendir.

İnme sonrası depresyon gelişmesi sık rastlan bir durumdur ve mortalite ile ilişkilidir.<sup>20</sup> İlk 1 ay içerisinde antidepresanların kullanılmasının hastaların fonksiyonelliğine daha çabuk geri dönmelerini sağlamaktadır.<sup>52</sup> Bu nedenle inme geçirmiş kişiler depresyon açısından taranmalıdır.

Tüm inmeli hastalara yıllık grip aşısı ve pnömokok aşısı önerilmelidir.<sup>53</sup>

İnmeli hastanın rehabilitasyonunda amaç, hastanın fiziksel, entelektüel, psikolojik ve sosyal olarak olabildiğince bağımsız hale gelmesini sağlamaktır. Rehabilitasyona erken dönemde (20-30 gün içinde) başlanması ve 1 yıl boyunca devam edilmesi önerilmektedir.<sup>20</sup> Fizyoterapi, uğraşı terapisi, konuşma ve dil terapisi bireyselleştirilerek önerilen rehabilitasyon seçenekleridir. Ancak ülkemizde yapılan bir çalışmada inme geçirmiş hastaların dörtte birinin taburcu olduktan sonra uzun süre (40 ay) hiç evden dışarıya çıkmadıkları bildirilmiştir.<sup>54</sup> Hekime düşen, hastayı ve yakınlarını rehabilitasyon için motive etmek, kişiyi sosyal çevresi ile birlikte değerlendirerek fiziksel aktiviteyi kısıtlayan faktörleri araştırmak ve rehabilitasyon hizmeti alınacak kurum ya da kişiler ile koordinasyon sağlamaktır.

### **Dördüncül koruma**

Dördüncül koruma, Dünya Aile Hekimleri Birliği (WONCA)'nın tanımına göre aşırı tıbbi müdahale (medicalisation) riskinde olan bireyleri tanımayı, onu yeni tıbbi girişimlerden korumayı ve kendisine etik olarak kabul edilebilir müdahaleler önermeyi gerektiren koruma tipidir.<sup>55</sup> Amaç, bi-

reyleri gereğinden çok tıbbi müdahale yapılmasından ve iyatrojenik olarak oluşturulan olumsuz sonuçlardan korumaktır. Hastasını diğer branş uzmanlarına göre daha kapsamlı ve yakından tanıma fırsatı bulan aile hekimleri, hastanın tedavisi ile ilgili diğer hekimler ile koordinasyon sağlayarak hastaların savunuculuğunu üstlenmeli, onları gereksiz ve etik olmayan tedavi ve müdahalelere

karşı korumalıdır.

Sonuç olarak, hastalarını sürekli takip edebilmesi, daha fazla zaman ayırabilmesi, daha yakın bir iletişim içerisinde, gerektiğinde ev ziyaretleri de yaparak hastaları izleyebilmesi nedeni ile aile hekimleri, inmeden korunma ve tedavide danışmanlık, iletişim, becerileri ile anahtar rol üstlenmektedirler.

### Kaynaklar

1. Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü. Başkent Üniversitesi Ulusal Hastalık Yükü Ve Maliyet-Etkililik Projesi Hastalık Yükü Final Rapor Aralık - 2004, Türkiye
2. Rothwell PM, Coull AJ, Silver LE, Fairhead JF, Giles MF, Lovelock CE, et al. Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories (Oxford Vascular Study). *Lancet* 2005;366:1773-1783.
3. O'Brien JT, Erkinjuntti T, Reisberg B, Roman G, Sawada T, Pantoni L, et al. Vascular cognitive impairment. *Lancet Neurol* 2003;2:89-98.
4. Hardie K, Hankey GJ, Jamrozik K et al. Ten-year risk of first recurrent stroke and disability after first-ever stroke in the Perth Community Stroke Study. *Stroke* 2004; 35: 731-5.
5. Altun B, Arici M, Nergizoglu G, Derici U, Karatan O, Turgan C, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the PatenT study) in 2003. *J Hypertension* 2005; 23: 1817-1823.
6. Satman I, Yilmaz T, Sengul A, Salman S, Salman F, Uygur S, et al. Population-Based Study of Diabetes and Risk Characteristics in Turkey: Results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). *Diabetes Care* 2002;25:1551-1556.
7. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, et al. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke*. 2006 Jun;37(6):1583-633. Epub 2006 May 4. Erratum in: *Stroke*. 2007;38(1):207.
8. Rothwell PM, Buchan A, Johnston SC: Recent advances in management of transient ischaemic attacks and minor ischaemic strokes. *Lancet Neurol* 2005;5:323-331.
9. Coull AJ, Lovett JK, Rothwell PM. Population based study of early risk of stroke after transient ischaemic attack or minor stroke: implications for public education and organisation of services. *BMJ* 2004;328:326-328.
10. Reuner KH, Ruf A, Grau A et al. Prothrombin gene G20210-A transition is a risk factor for cerebral venous thrombosis. *Stroke*1998;29(9):1765-1769.
11. Soliman DE, Broadman LM, Coagulation defects. *Anesthesiology Clin* 2006;24:549-578.
12. Hart RG, Kanter MC. Hematologic disorders and ischemic stroke. A selective review. *Stroke* 1990;21(8):1111-1121.
13. D'Angelo A, Vigano-D'Angelo S, Esmon CT, Comp PC. Acquired deficiencies of protein S activity during oral anticoagulation, in liver disease, and in disseminated intravascular coagulation. *J Clin Invest* 1988;81:1445-1454.
14. Rand JH: The antiphospholipid syndrome. *Ann Rev Med* 2003;54:409-424.
15. Qureshi AI, Suri MF, Kirmani JF, Divani AA: Cigarette smoking among spouses: another risk factor for stroke in women. *Stroke* 2005;36:74-76.
16. Reynolds K, Lewis B, Nolen JD, Kinney GL, Sathya B, He J: Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *JAMA* 2003;289:579-588.
17. The Homocysteine Studies Collaboration: Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis. *JAMA* 2002;288:2015-2022.
18. Bernstein RA. Risks of stroke from general surgical procedures in stroke patients. *Neurol Clin* 2006;24:777-782.
19. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Eng J Med* 1995;333:1581-87.
20. The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008;25:457-507.
21. Ong MK, Glantz SA. Cardiovascular health and economic effects of smoke-free workplaces. *Am J Med* 2004;117:32-38.
22. King, AC, Haskell, WL, Young, DR, Oka RK, Stefanick ML. Long-term effects of varying intensities and formats of physical activity on participation rates, fitness, and lipoproteins in men and women aged 50-65 years. *Circulation* 1995;91(10):2596-604.
23. He K, Song Y, Daviglius ML, Liu K, Van Horn L, Dyer AR, et al. Fish consumption and incidence of stroke: a meta-analysis of cohort studies. *Stroke* 2004;35:1538-1542.
24. Hsia J, Heiss G, Ren H, Allison M, Dolan NC, Greenland P, Heckbert SR,

- Johnson KC, Manson JE, Sidney S, Trevisan M: Calcium/vitamin D supplementation and cardiovascular events. *Circulation* 2007;115:846-854.
25. Wang X, Qin X, Demirtas H, Li J, Mao G, Huo Y, et al. Efficacy of folic acid supplementation in stroke prevention: a meta-analysis. *Lancet* 2007;369:1876-1882.
26. Kurth T, Moore S, Gaziano J, Kase C, Stampfer M, Berger K, et al. Healthy lifestyle and the risk of stroke in women. *Arch Intern Med* 2006;166:1403-1409.
27. Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE, Wu L, Barad D, Barnabei VM, et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. *JAMA* 2007;297:1465-1477.
28. Bartolucci AA, Howard G. Meta-analysis of data from the six primary prevention trials of cardiovascular events using aspirin. *Am J Cardiol* 2006;98:746-750.
29. Berger JS, Roncaglioni MC, Avanzini F, Pangrazzi I, Tognoni G, et al. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events in women and men: a sex-specific meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2006;295:306-313.
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. Connolly S, Pogue J, Hart R, Pfeffer M, Hohnloser S, Chrolavicius S, et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet* 2006;367:1903-1912.
32. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Wintzen AR, van der Meer FJ, Vandembroucke JP, Briet E. Optimal oral anticoagulant therapy in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med* 1995;333:11-17.
33. Moneta GL, Edwards JM, Chitwood RW, Taylor LM Jr, Lee RW, Cummings CA, Porter JM. Correlation of North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) angiographic definition of 70% to 99% internal carotid artery stenosis with duplex scanning. *J Vasc Surg.* 1993;17:152-157.
34. European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim result for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. *Lancet* 1991;337:1235-1243.
35. Memis S, Tugrul E, Evci ED, Ergin F. Multiple Causes for Delay in Arrival at Hospital in Acute Stroke Patients in Aydin, Turkey. *BMC Neurology* 2008, 8:15 doi:10.1186/1471-2377-8-15
36. Thom T, Haase N, Rosamond W, Howard VJ, Rumsfeld J, Manolio T, et al. Heart disease and stroke statistics-2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee [Published corrections appear in *Circulation* 2006;113: e696 and *Circulation* 2006;114:e630]. *Circulation* 2006;113:e85-e151.
37. Kumral E, Ozkaya B, Sagduyu A, Sirin H, Vardarli E, Pehlivan M. The Ege Stroke Registry: a hospital-based study in the Aegean region, İzmir, Turkey. Analysis of 2.000 stroke patients. *Cerebrovasc Dis* 1998;8:278-288.
38. Bilge C, Kocer A, Tutkan H, Bory U.T. Investigation of stroke occurrence time in ischemic and hemorrhagic stroke subtypes. *Journal of Neurological Sciences (Turkish)*. 2005;22(2):169-175.
39. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke.. *N Engl J Med.* 1995;333:1581-1587.
40. Fazekas F, Fazekas G, Schmidt R, Kapeller P, Offenbacher H. Magnetic resonance imaging correlates of transient cerebral ischemic attacks. *Stroke* 1996;27:607-11.
41. Kidwell CS, Alger JR, Di Salle F, Starkman S, Villablanca P, Bentson J, et al. Diffusion MRI in patients with transient ischemic attacks. *Stroke* 1999;30:1174-89.
42. Sacco RL, Adams R, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke.Co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention. The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke* 2006;37:577-617.
43. Chan FK, Ching JY, Hung LC, Wong VW, Leung VK, Kung NN, et al. Clopidogrel vs. aspirin and esomeprazole to prevent recurrent ulcer bleeding. *N Engl J Med* 2005;352:238-44.
44. Adams RJ, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, Goldstein LB, et al. Update to the AHA/ASA recommendations for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. *Stroke* 2008;39:1647-1652.
45. Blanco M, Nombela F, Castellanos M, Rodriguez-Yanez M, Garcia-Gil M, Leira R, et al. Statin treatment withdrawal in ischemic stroke: a controlled randomized study. *Neurology* 2007;69:904-910.
46. Moneta GL, Edwards JM, Chitwood RW, Taylor LM Jr, Lee RW, Cummings CA, et al. Correlation of North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) angiographic definition of 70% to 99% internal carotid artery stenosis with duplex scanning. *J Vasc Surg.* 1993;17:152-157.
47. European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim result for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. *Lancet* 1991;337:1235-1243.
48. Bauer KA. Hipercoagulable states. In: Hoffman B, Benz EJ, Shattil SJ, et al. Ed. *Hematology: basic principles and practice*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier inc;2005:2197-2224.
49. Langhorne P, Stott DJ, Robertson L, MacDonald J, Jones L, McAlpine C. Medical complications after stroke. *Stroke* 2000;31:1223-1229.
50. Lamb SE, Ferrucci L, Volapto S, Fried LP, Guralnik JM, Gustafson Y. Risk factors for falling in home-dwelling older women with stroke. *Stroke* 2003;34:494-501.
51. Nysberg L, Gustafson Y. Fall prediction index for patients in stroke rehabilitation. *Stroke* 1997;28:716-21.
52. Gainotti G, Antonucci G, Marra C, et al. Relation between depression after stroke, antidepressant therapy, and functional recovery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71:258-261.
53. Nichol KL, Nordin J, Mullooly J, Lask R, Fillbrandt K, Iwane M. Influenza vaccination and reduction in hospitalizations for cardiac disease and stroke among the elderly. *N Engl J Med.* 2003 Apr 3;348(14):1322-32.
54. Safaz İ, Tok F, Türk H, Cicos P, Alaca R. İnmeli Hastalarda Çevresel Engeller ve Toplumsal Entegrasyon. *Ftr Bil Der - J Pmr Sci* 2009;12:81-84.
55. Bentzen, N. (Ed.). (2000). *WONCA Dictionary*. London: Oxford University Press.