

ATRIAL FİBRİLASYON VE İNME RİSKİ

Doç.Dr.İzzet Erdinler

Tahminen gelecek 4 saatte 10 hasta inme geçirecektir.

- 8 hasta inmenin yüksek riskini taşır.
- 6 hasta warfarin kullanması gerekirdi.
- 5 hasta yatılarak tedavi alması gerekecektir.
- 3 hasta evine gidebilecek.
- 2 hasta ölecektir.

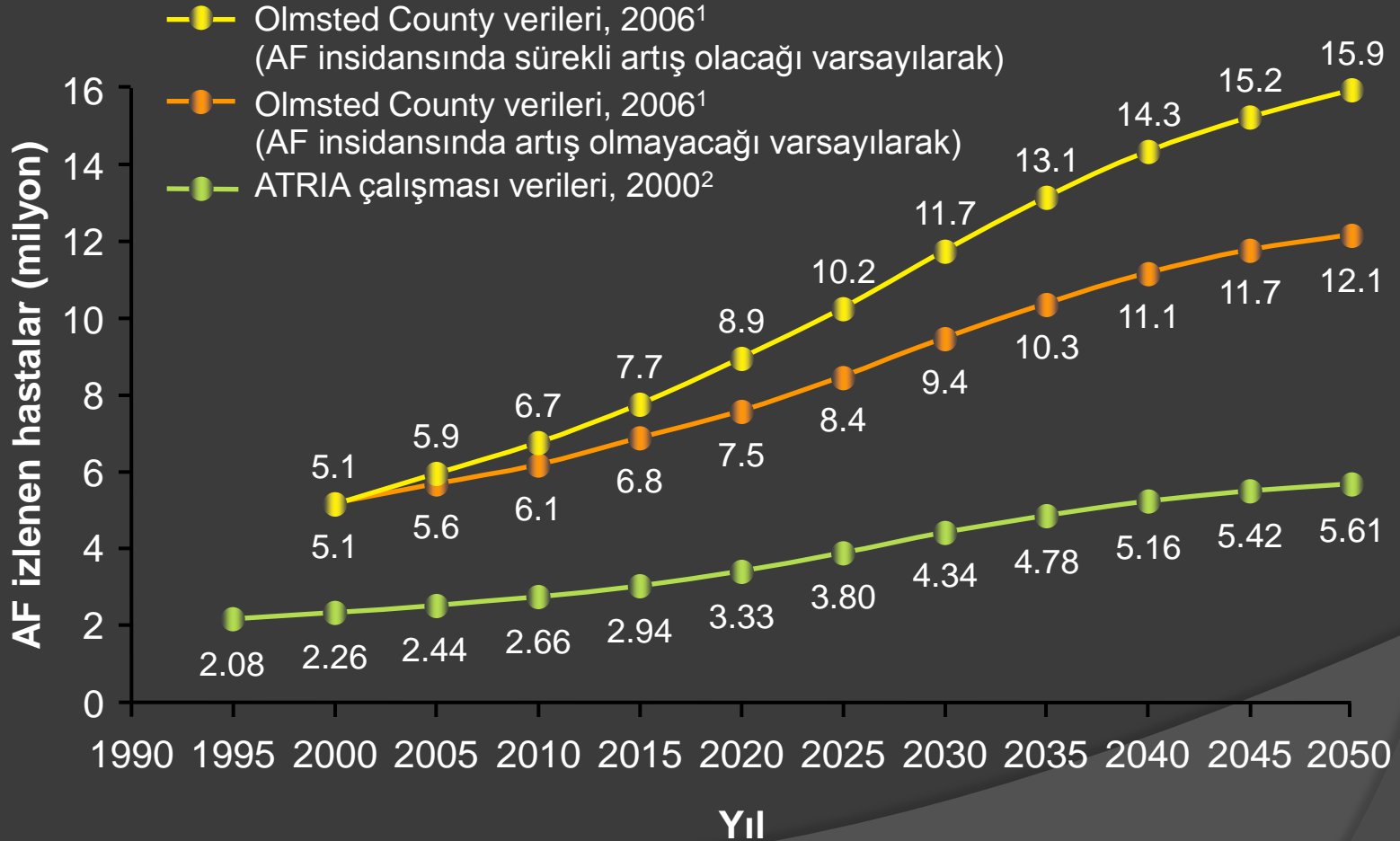
AF Prevalansı

- AF'nin oldukça yaygın olduğu kabul edilmektedir¹⁻⁶
 - ATRIA çalışması – ABD popülasyonundaki tahmini prevalansı yaklaşık %1:¹
- **AF'nin tahmini prevalansı:**¹⁻¹⁰
 - **ABD:** 3.3 milyon kişi
 - **Avrupa:** > 6 milyon kişi
 - **Asya-Pasifik:** AF'nin pek çok Asya-Pasifik ülkesindeki insidansı bilinmemektedir; prevalans 100,000 kişide 770 ila 1634 kişi aralığındadır
 - **Latin Amerika:** AF'nin pek çok Latin Amerika ülkesindeki insidansı bilinmemektedir; Brezilya'da yaklaşık 1.5 milyon kişide AF olduğu tahmin edilmektedir

Yaşam boyu AF gelişimi riski

- ⦿ ≥ 40 yaşında yaşamın kalanında AF gelişimi riski:
 - erkekler için %26.0
 - kadınlar için %23.0
- ⦿ Önceden mevcut kronik kalp yetmezliği veya MI varlığında ≥ 40 yaşında yaşam boyu AF riski erkekler ve kadınlarda benzer bir orana düşmektedir:
 - erkekler için %16.3
 - kadınlar için %15.6

AF izlenen hasta sayısının artması beklenmektedir



AF ciddi sonuçlar

doğurmaktadır

● İnmeyle ilgili bağımsız risk faktörleri

- Yaklaşık beş kat artmış risk¹
- 6 inmeden 1'i AF hastalarında meydana gelmektedir²
- AF'ye bağlı inmeler tipik olarak diğer etiyolojilerin neden olduğu inmelerden daha şiddetli olmaktadır^{3,4}
- İnme riski asemptomatik veya aralıklı AF izlenen hastalarda bile değişmemektedir⁵

● Mortaliteyle ilgili bağımsız risk faktörleri

- Yaklaşık iki kat artmış risk⁶

● Kalp yetmezliğiyle ilgili bağımsız risk faktörü

- Kalp yetmezliği AF'nin daha da şiddetlenmesine yol açarak genel prognozun kötüleşmesine neden olmaktadır⁷

AF izlenen hastalarda ölüm riski iki kat artmaktadır

Framingham çalışması: AF izlenmeyen hastalar karşısında AF izlenen hastalarda ölüm riski

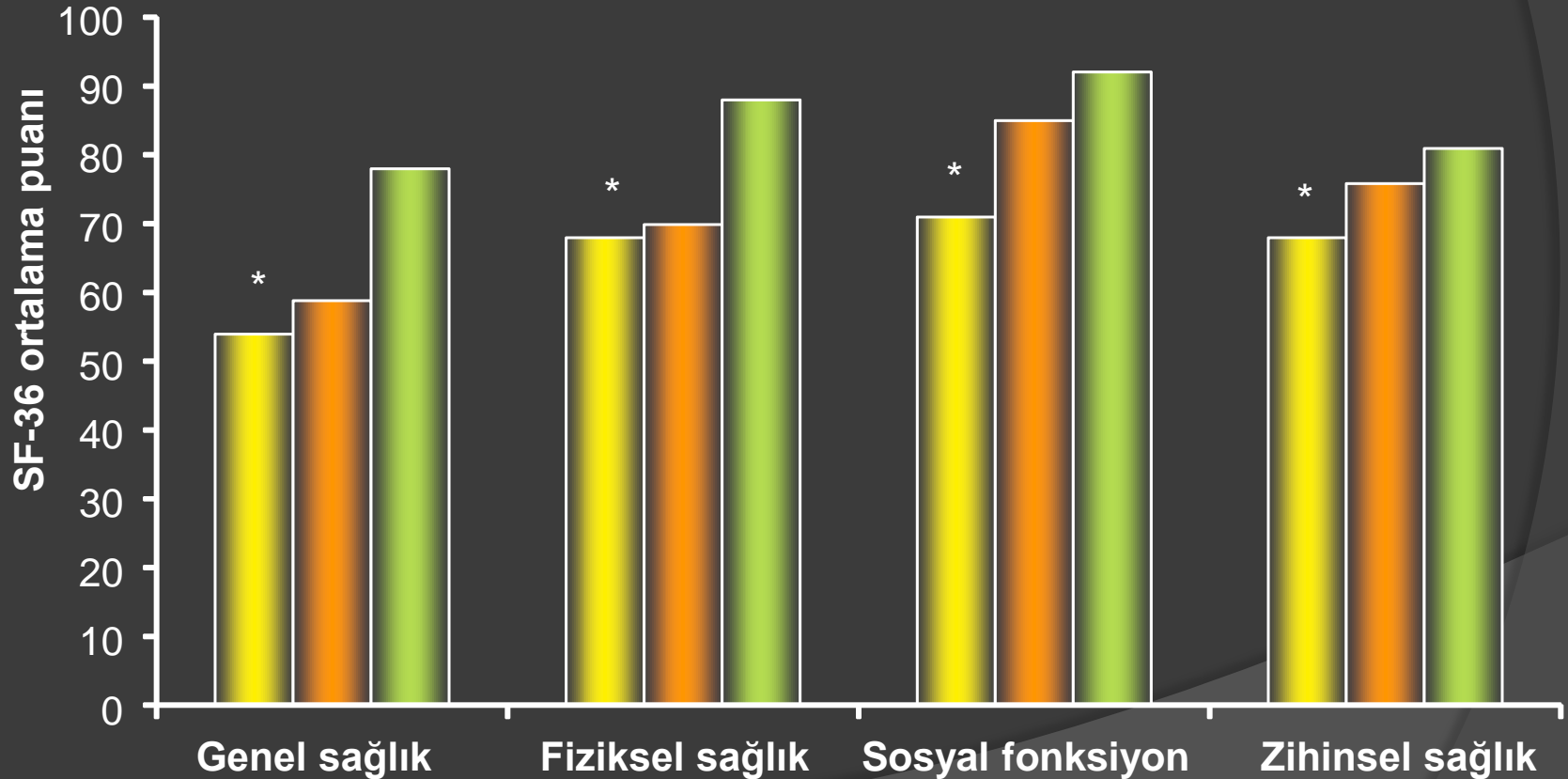
	HR* (%95 GA)
Erkekler	1.5 (1.2–1.8)
Kadınlar	1.9 (1.6–2.3)

*Yaş, hipertansiyon, sigara kullanımı, diyabet, sol ventriküler hipertrofi, MI, konjestif kalp yetmezliği, valvüler kalp hastalığı ve inme/TIA ayarlaması sonrasında birleştirilmiş lojistik regresyon ile

AF yaşam kalitesini anlamlı oranda azaltır

AF hastaları yaşam kalitesinde anlamlı azalma yaşamaktadır¹⁻³

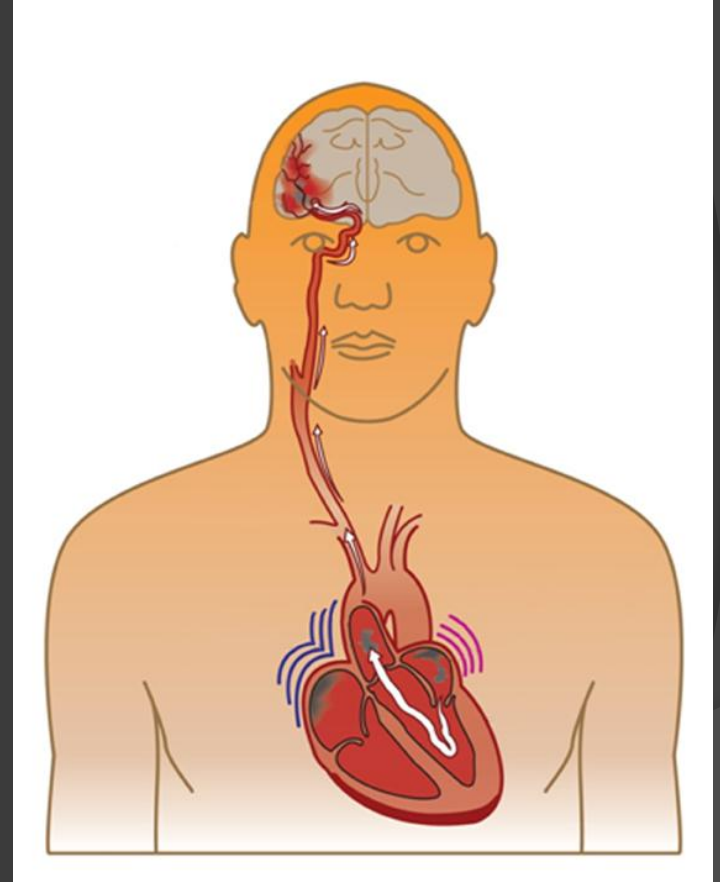
■ AF hastaları (n=152) ■ MI geçiren hastalar (n=69) ■ Sağlıklı gönüllüler (n=47)



1. Dorian P *et al.* *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1303–1309; 2. Hamer ME *et al.* *Am J Cardiol* 1994;74:826–829;
3. Van den Berg MP *et al.* *Neth J Med* 2005;63:170–174

AF ve inme

- İnme, AF ile ilişkili en ciddi risk olmayı sürdürmektedir¹
- AF hastalarında, anormal kan akışı ve birikimin bir sonucu olarak kan atriyumda, özellikle sol atriyal apendajda pıhtılaşma eğilimi göstermektedir ^{2,3}
- Bu pıhtılar beyne ulaşarak iskemik inmeye neden olabilmektedir²
- İskemik inmelerin yaklaşık %20'sine kalpte oluşan kan pıhtıları neden olmaktadır (kardiyoembolik); bunlar arasında AF en yaygın olan nedendir⁴



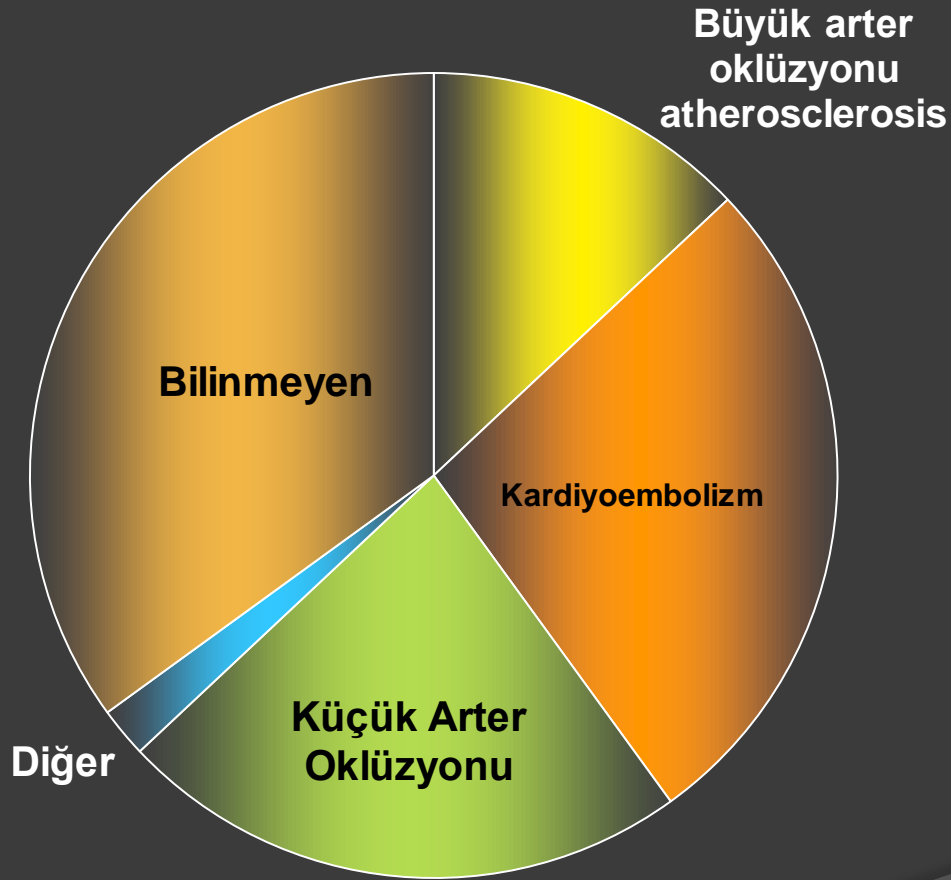
1. Wolf PA *et al.* *Stroke* 1991;22:983–988; 2. National Heart Lung and Blood Institute. http://www.nhlbi.nih.gov/health/dci/Diseases/af/af_signs.html. Accessed July 2011;

3. Fuster V *et al.* *Circulation* 2006;114:700–752; 4. Paciaroni M *et al.* *Stroke* 2007;38:423–430

Atriyal Fibrilasyonda Tromboembolizm

- İskemik inme ve sistemik arteriyel oklüzyonla ilişkilidir. Tromboembolizmin %95'i serebral, %9'u sistemik olarak olmaktadır.
- Yüksek riskli hastalarda inmenin yıllık riski %5-8 olarak görülmektedir. Tüm inmelerin %15'inde sol atriyal trombüs bulunur.
- Atriyal fibrilasyonda iskemik inmelerin %45'i orta-ciddi, %10'u ölümcül, %45'i hafif seyretmektedir.

İskemik inmenin nedenleri



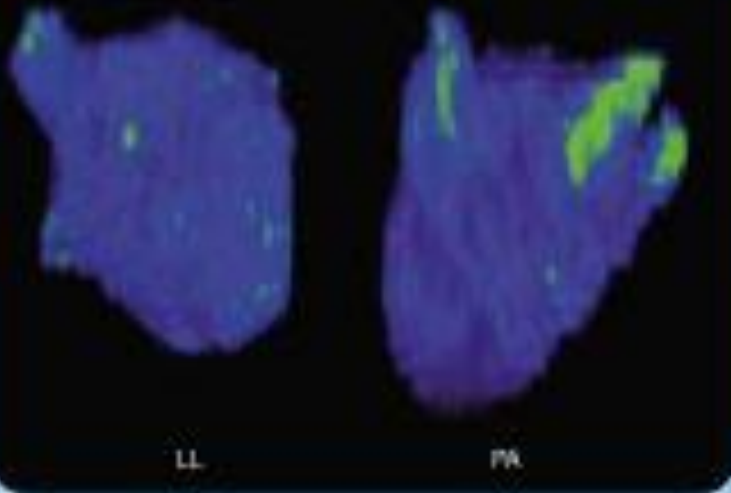
Atriyal Fibrilasyonda Trombüs Oluşumu

- Staz varlığı:Spontan ekokontrast ve atriyal stunning oluşumu.Kardiyoversiyon sonrası tromboembolik olayların %80'i ilk 3 günde,%100'ü 10 gün içinde olur.
- Endotelyal disfonksiyon:Sistemik ve atriyal doku p-selektin ve von Willebrand faktörü artar.
- Hiperkoagübilite durumu:Atriyal fibrilasyonda fibrinojen ve fibrin dimer düzeyleri yükselir.

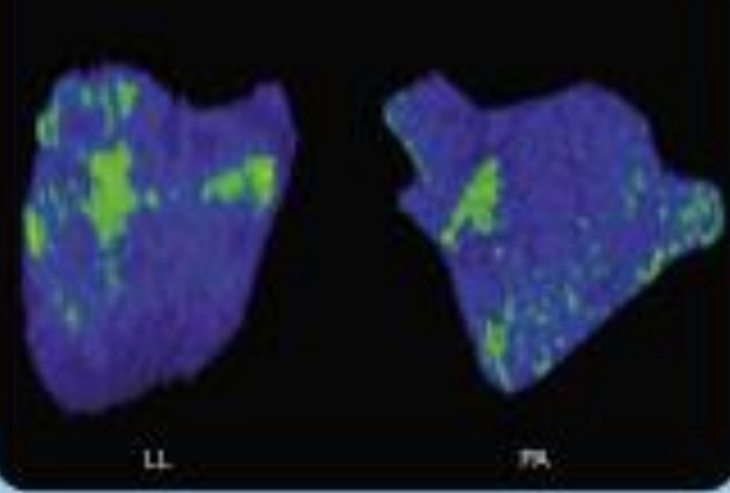
Atrial Fibrilasyonda Trombüs Oluşumu

- Sol atrial appendikte var olan fibrozis yaygınlığı LAA de SEC ve trombüs gelişimini artırır(HRS 2014).

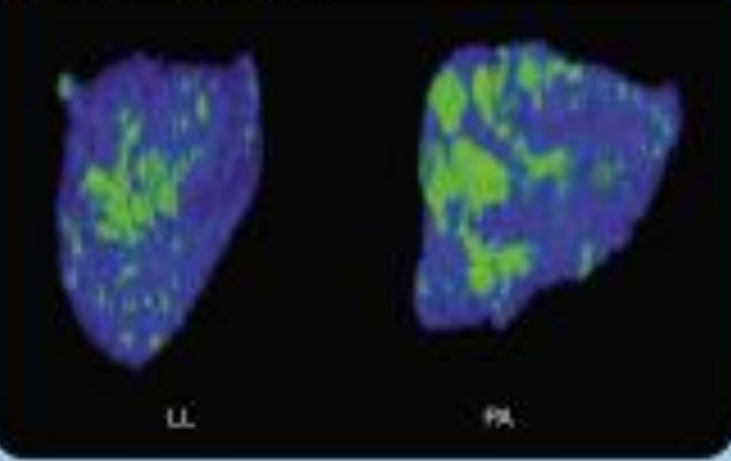
A Ursh I (<5% fibrosis)



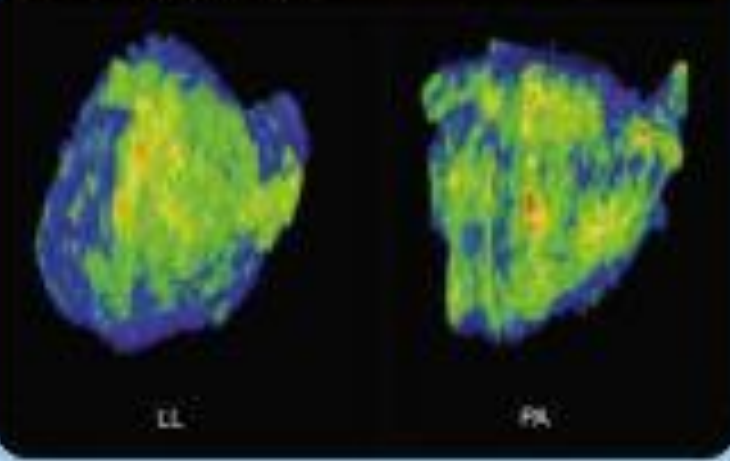
B Ursh II (5–20% fibrosis)



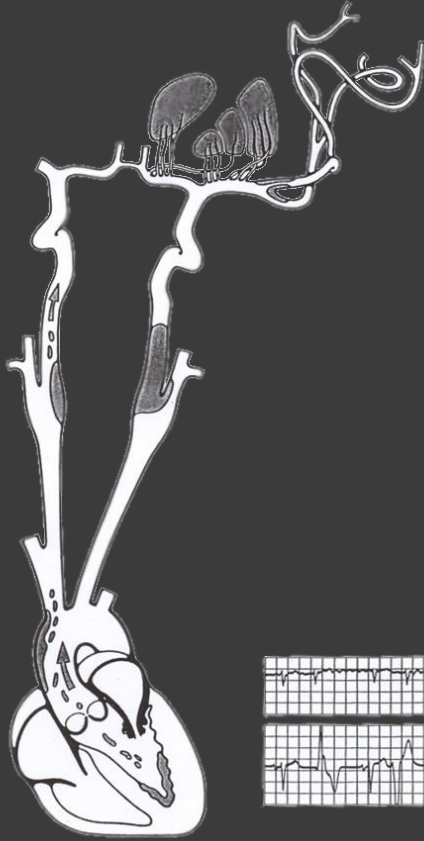
C Ursh III (21–35% fibrosis)



D Ursh IV (>35% fibrosis)



İskemik inmenin temel mekanizmaları



Laküner enfarktlar (küçük damar)

%15–20

İntrakraniyal ve ekstrakraniyal (büyük damar)

%10–24

Kardiyak embolizm

%20–30

Kriptojenik

%20–40*

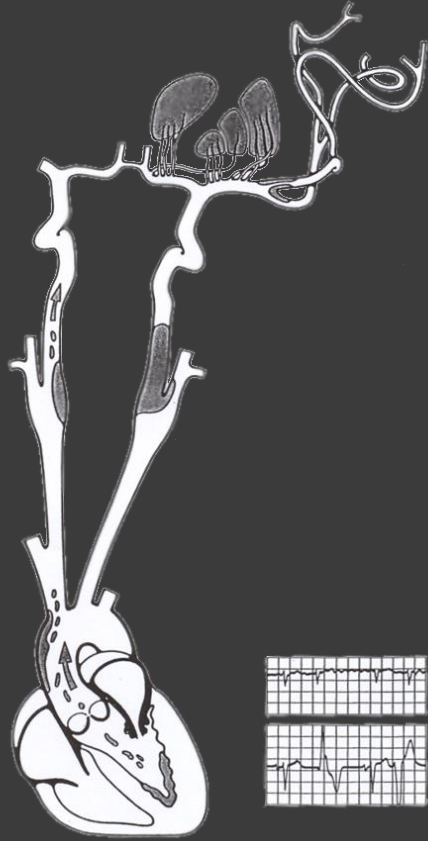
Diğer

~%5

*Tanı konmamış tahmini prevalans ile tutarlı

1. Adams HP *et al.* *Stroke* 1993;24:35–41; 2. Camm AJ *et al.* *Eur Heart J* 2010;31:2369–2429; 3. Northwest Geriatric Education Center. http://depts.washington.edu/nwgec/Educational_Resources/stroke_module.pdf. Accessed July 2011

Kriptojenik inmeler çoğunlukla tanı konmamış AF ile açıklanabilmektedir



Laküner enfarktlar (küçük damar)
%15–20

İntrakraniyal ve ekstrakraniyal (büyük damar)
%10–24

Kardiyak embolizm
%20–30

Kriptojenik
%20–40*

Diğer
~%5

Saptanmamış paroksismal AF?

*Tanı konmamış tahmini prevalans ile tutarlı

Kriptojenik Stroke ve İnme(CRYSTAL-AF)

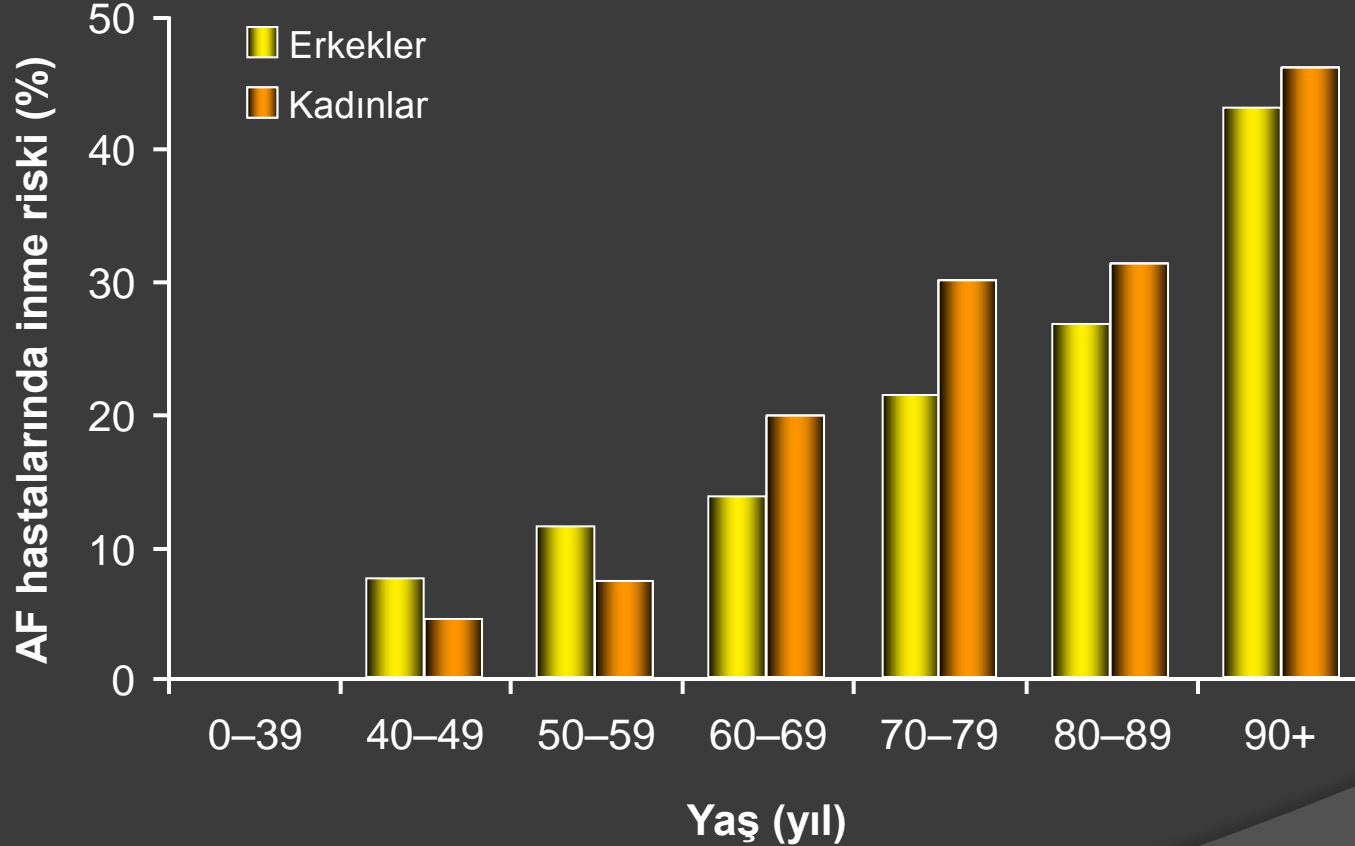
- Kriptojenik stroke'lu hastaların 3 yıllık takipte % 30 oranında AF saptanmıştır.
- Bu hastalarda büyük kısmında medikal tedaviler değişebilir.

AF inme riskini yaklaşık 5 kat artırmaktadır

Framingham Kalp Çalışması: AF hastalarında inme riski karşısında diğer koşullara bağlı inme riski (koşulun olmaması durumuna karşı)

Koşul	HR
AF	4.8
Kalp yetmezliği	4.3
Hipertansiyon	3.4
Koroner kalp hastalığı	2.4

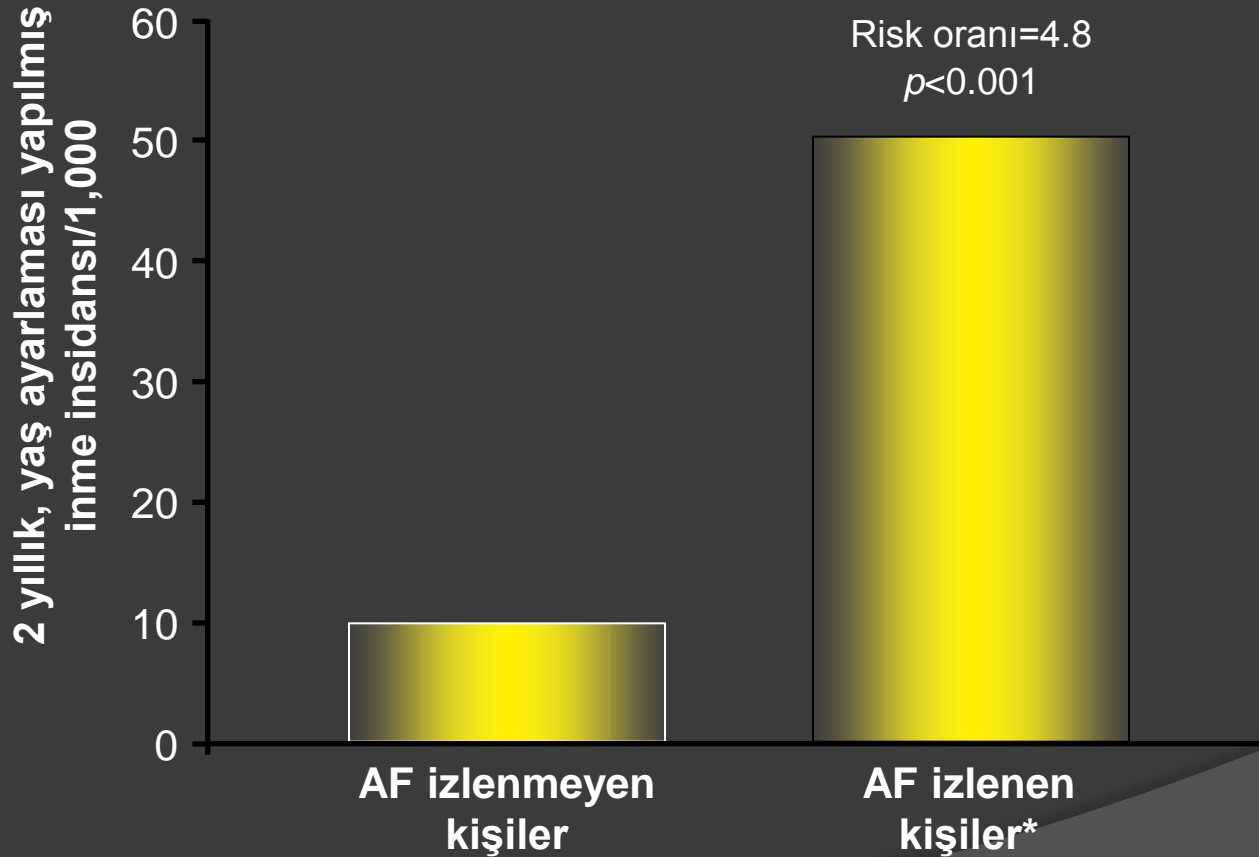
AF'ye atfedilebilen inme oranı yaşla birlikte artmaktadır



... majör demografik geçişler beklenmektedir ...!

AF hastalarında iskemik inme riski yaklaşık beş kat artmaktadır

Framingham Kalp Çalışması (N=5,070)



*Hastalar, bu çalışmanın yürütüldüğü zamandaki klinik uygulama uyarınca antitrombotik tedavi ile yetersiz tedavi görmüştür

AF ile ilişkili iskemik inme ile AF ilişkili olmayan inmeden daha şiddetlidir

- AF ile ilişkili olmayan inmelere kıyasla AF ile ilişkili olan inmeler yaklaşık iki kat daha ölümcüldür¹
- 1 yıllık mortalite ~%50²
- Rekürrens daha sıktır¹⁻³
- AF ile ilişkili inme ardından engelliliklerin daha ciddi olması olasıdır¹

İnme şiddetinin değerlendirilmesi

- İnme şiddetinin değerlendirilmesi için yaygın olarak kullanılan iki ölçek SSS ve günlük yaşam aktivitelerine dair BI'dır
- **İskandinavya İnme Ölçeği (SSS)** ^{1,2}
 - Bilinç; göz hareketi; parezi şiddeti (kol, el ve bacakların motor kuvveti); oryantasyon; konuşma; yüz felci ve yürümeyi tanımlayan bir puan birleşimi
 - Daha düşük puan, daha fazla nörolojik bozulma demektir
- **Barthel İndeksi**³⁻⁵
 - İdrar ve dışkı kaçırma olup olmadığını ve temizlik, tuvalet kullanımı, yürüme ve giyinme gibi basit günlük aktivitelerde destek alma ihtiyacını değerlendirir
 - Daha düşük daha büyük engel anlamına gelir

İnme şiddetinin değerlendirilmesi - modifiye Rankin ölçeği

● Modifiye Rankin ölçeği:

- 0 ila 6 arasında artan bir ölçek
- İnme geçiren hastalarda engellilik veya günlük aktivitelerde bağımlılık derecesini ölçer

Modifiye Rankin ölçeği derecesi	Engellilik seviyesi
0	Semptom yok
1	Belirgin engel yok
2	Hafif engellilik
3	Orta düzeyde engellilik
4	Orta düzeyde şiddetli engellilik
5	Şiddetli engellilik
6	Ölüm

İnme şiddetinin değerlendirilmesi: Ulusal Sağlık Kurumları İnme Ölçeği

Madde	Test	Puan
1a	Bilinç (LOC): uyarılmayı test eder	0–3
1b	LOC soruları: hastanın sorulara doğru cevap verme yeteneğini test eder	0–2
1c	LOC komutları: hastanın görevlerini doğru bir şekilde gerçekleştirebilme yeteneğini test eder	0–2
2	En İyi bakış: yatay göz hareketlerini test eder	0–2
3	Görme: görme alanlarını test eder	0–3
4	Yüz felci: hastanın yüz kaslarını hareket ettirebilme yeteneğini test eder	0–3
5	Motor kol: kolların motor yeteneklerini test eder	0–4
6	Motor bacak: bacakların motor yeteneklerini test eder	0–4
7	Ekstremitate ataksisi: kas hareketlerinin koordinasyonunu test eder	0–2
8	Duyusal: yüz, kol ve bacakların duyularını test eder	0–2
9	En İyi dil: hastanın anlama ve iletişim kurma yeteneğini test eder	0–3
10	Disartri: hastanın konuşma yeteneğini test eder	0–2
11	Ekstinksiyon ve dikkat eksikliği: hastanın kendisi hakkındaki algısını test eder	0–2

Puan 0 ile 42 arasında değişir. Daha büyük eksikler için hastalara daha fazla puan verilir.

0 normal fonksiyona işaret eder

Brott T *et al.* *Stroke* 1989;20:864–870

AF izlenen hastalarda gelişen inmeler AF izlenmeyenlerde gelişenlerden daha şiddetli olmaktadır

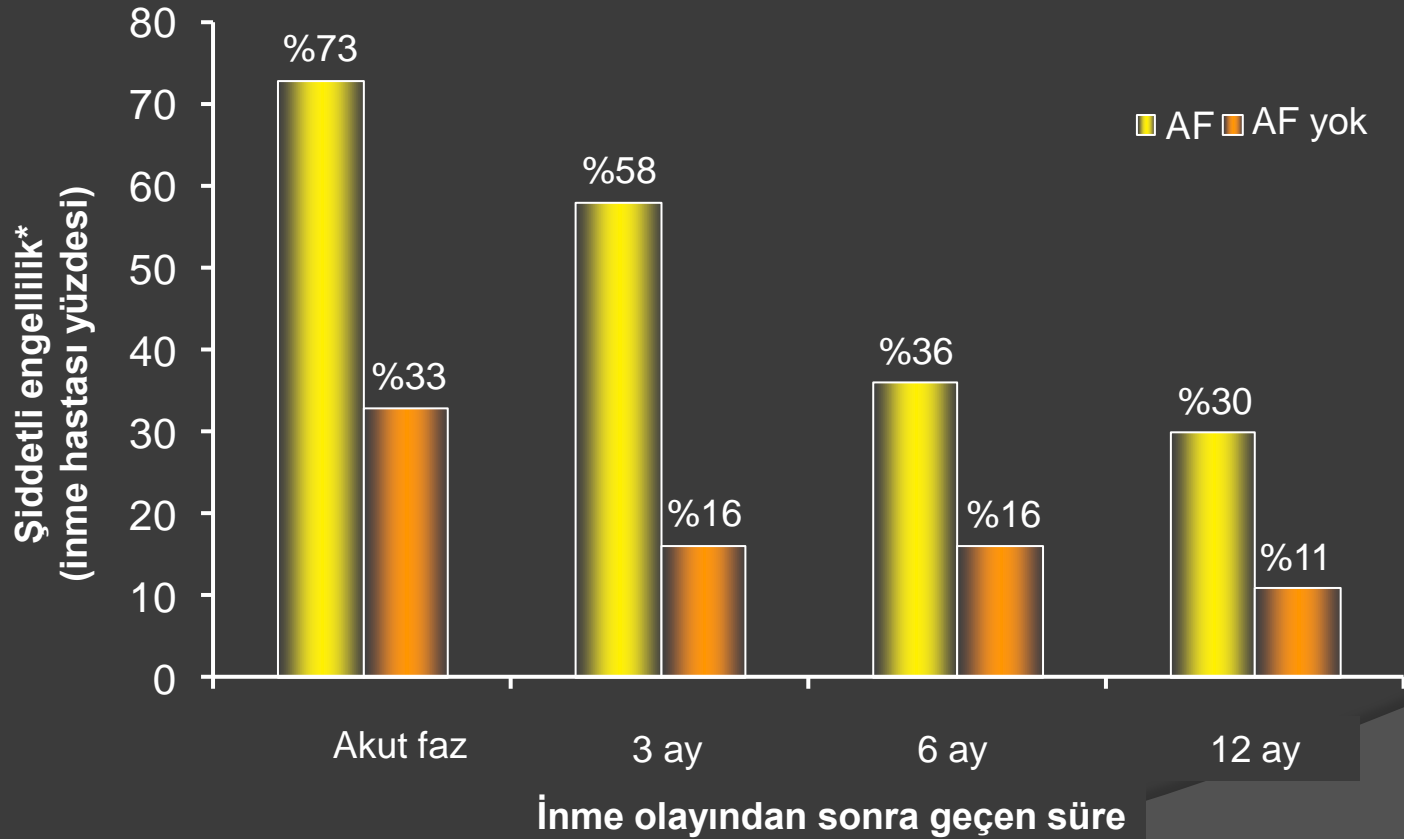
Kopenhag İnme Çalışması

Ölçek	Sonuç Ölçümü		AF izlenen hastalar	AF izlenmeyen hastalar
SSS	İlk inmenin şiddeti	} Daha düşük puan = daha fazla nörolojik bozulma	30	38
	Nörolojik sonuç*		46	50
BI	Başlangıçtaki engellilik	} Daha düşük puan = daha büyük engel	35	52
	Fonksiyonel sonuç*		67	78
Hastanede kalınan süre (gün)			50	40
Hastanede mortalite (%)			33	17
Bakımevine gönderilen (%)			19	14
Kendi evine gönderilen (%)			48	69

*Taburcu olma sırasında; BI, Barthel İndeksi; SSS, İskandinavya İnme Ölçeği.

AF ile ilişkili inmeden kaynaklanan engellilik zaman içinde kalıcı olmaktadır

Framingham Kalp Çalışması



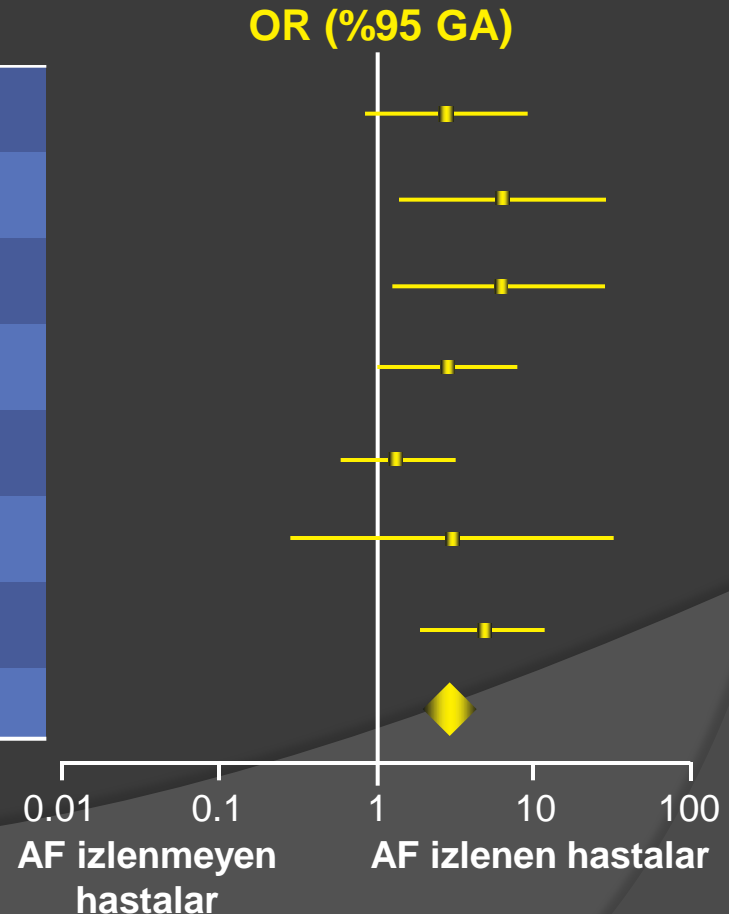
*Şiddetli engellilik, günlük yaşam aktiviteleri için ≤ 40 modifiye BI puanı olarak tanımlanmıştır

İnme ve AF izlenen hastalarda kognitif fonksiyon bozukluğu ve demans riski daha yüksektir

- AF hastası olup inme geçirenlerde demans gelişme olasılığı AF hastası olmayıp inme geçirenlere göre 2.4 kat daha fazladır ($p<0.00001$)

Çalışma veya alt grup	Eşitsizlik oranı (OR; %95 GA)
Altieri, 2004	2.30 (0.91–5.79)
Barba, 2000	4.40 (1.38–14.06)
Censori, 1996	4.28 (1.29–14.19)
Inzitari, 1998	2.33 (1.09–4.98)
Tatemichi, 1990	1.29 (0.68–2.44)
Treves, 1997	2.50 (0.40–15.81)
Zhou, 2004	3.47 (1.71–7.06)
Ara toplam (%95 GA)	2.43 (1.70–3.46)

Toplam etki için test $Z=4.90$ ($p<0.00001$)



AF 30 günlük iskemik inme sonrası mortaliteyi artırmaktadır

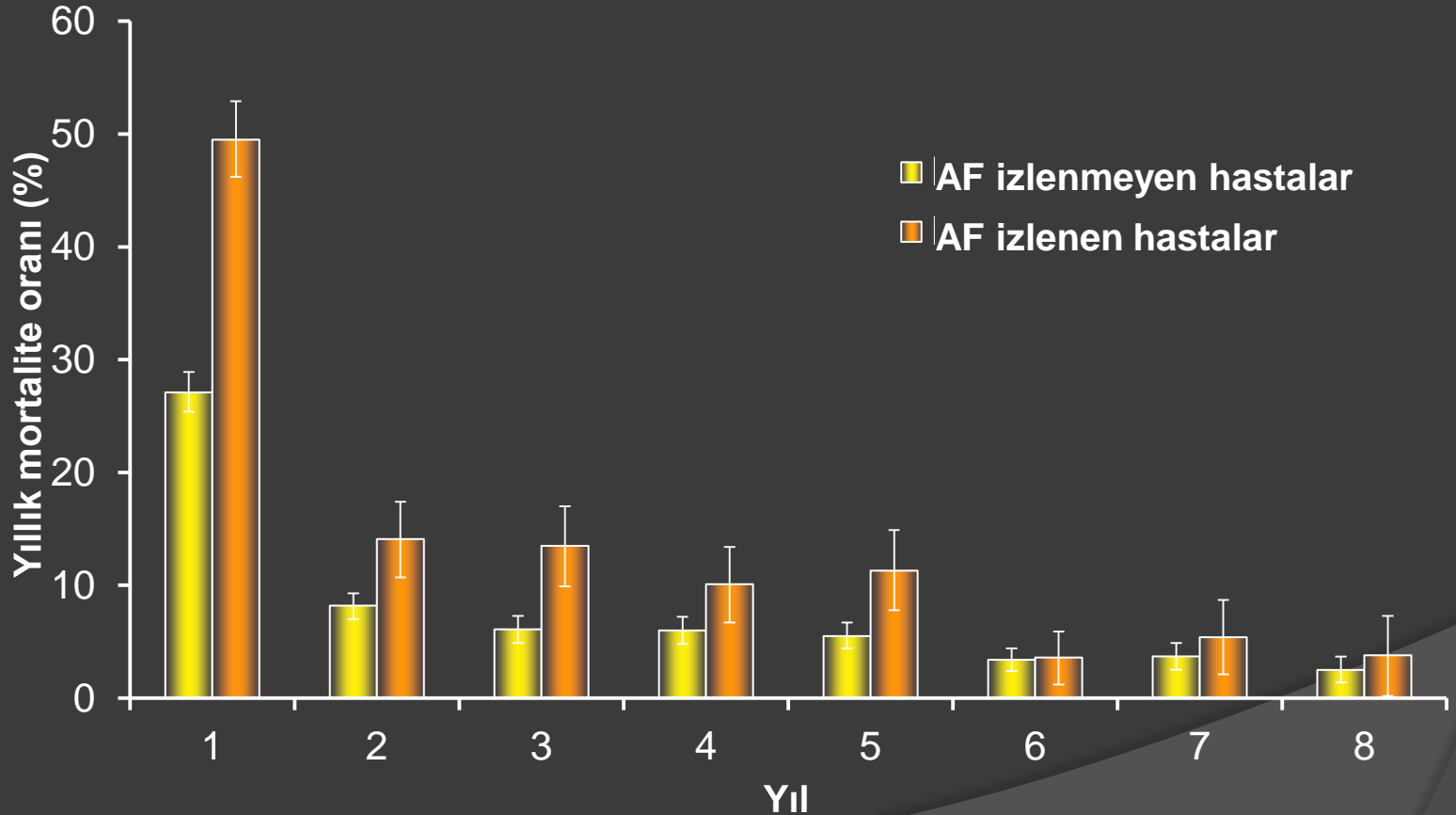
Framingham Kalp Çalışması

Değişken	OR (%95 GA)	p
AF	1.84 (1.04–3.27)	0.036
Sigara kullanımı	1.87 (1.07–3.27)	0.028
Koroner kalp hastalığı	1.74 (0.98–3.08)	0.061

- İnme sonrası 30 günlük mortalite için çok değişkenli regresyon modeli

AF, ilk kez geçirilen iskemik inme ardından yıllık mortalite oranlarını artırmaktadır

Popülasyon temelli bir çalışmanın bulguları

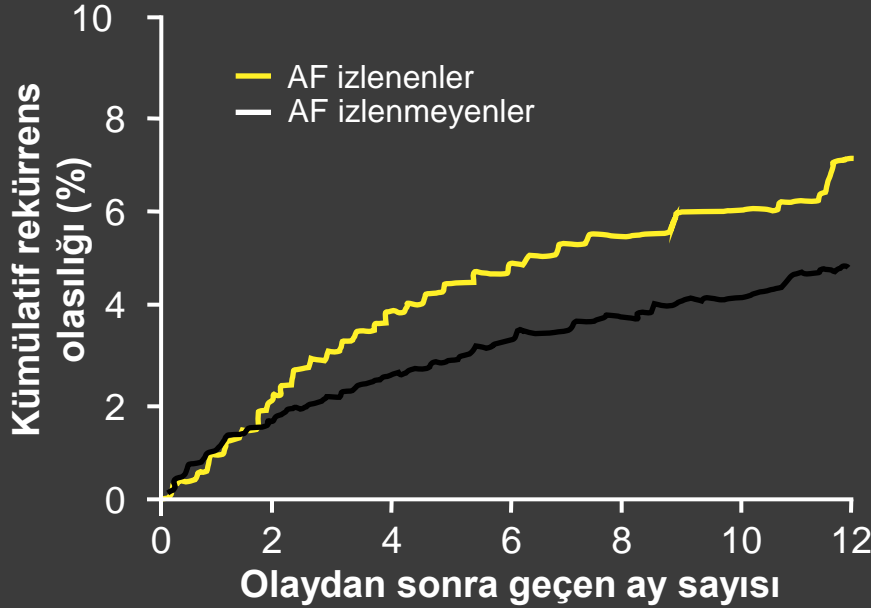


Hata çubukları %95 GA'yı temsil etmektedir

AF, inme sonrasında sağkalanlarda rekürren inme olasılığını arttırmaktadır

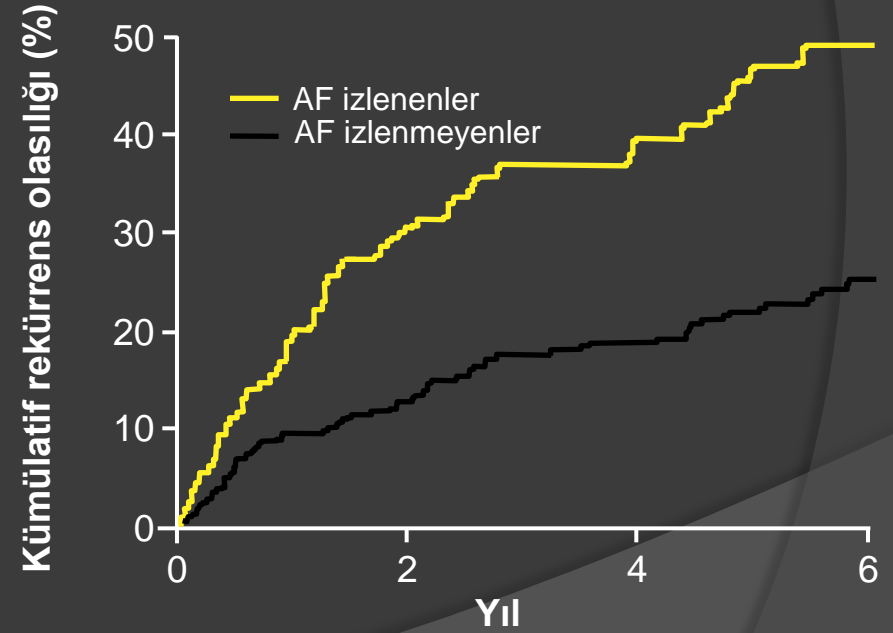
Popülasyon temelli İtalyan çalışması¹

AF izlenen ve izlenmeyen hastalarda rekürren inme tahminleri
($p=0.0398$)

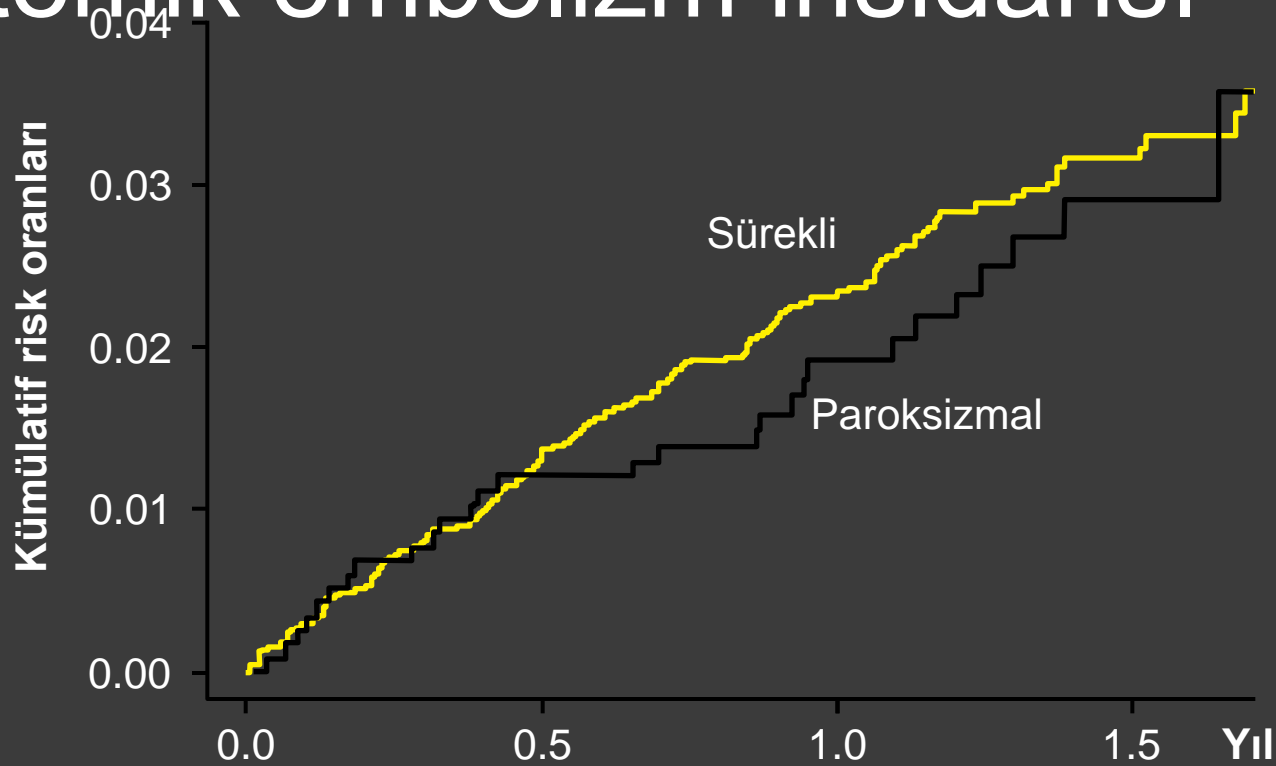


İspanyol retrospektif kohort çalışması²

AF izlenen ve izlenmeyen, antikoagülasyon uygulanmayan hastalarda rekürren inme tahminleri
($p<0.0001$)



AF tipine göre inme veya MSS dışı sistemik embolizm insidansı



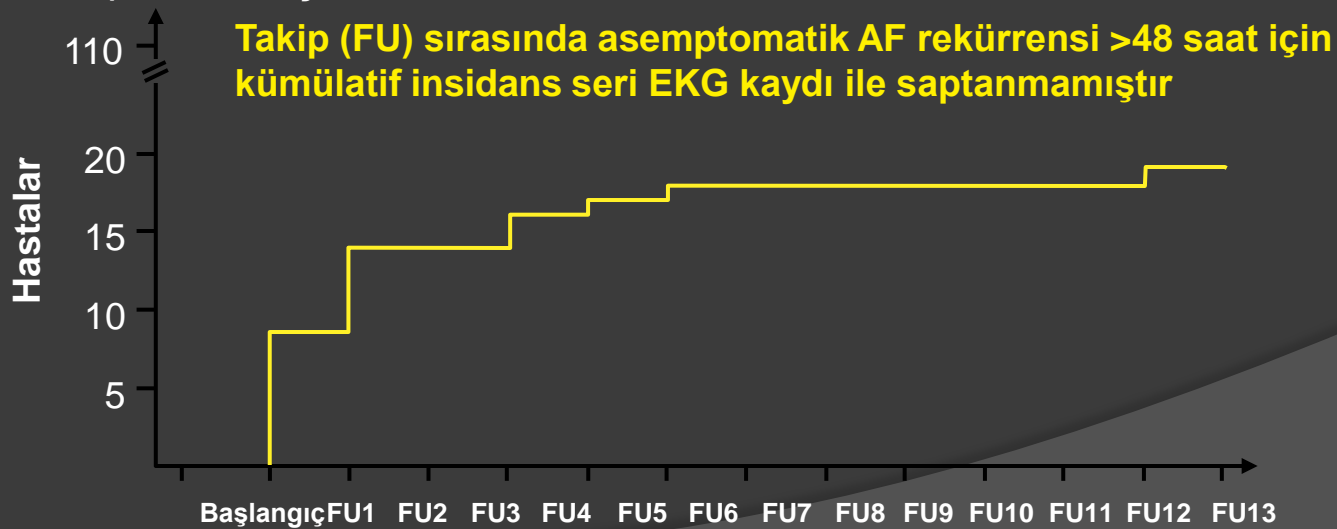
Risk altındakilerin sayısı

Paroksizmal	1,199	1,121	862	304
Sürekli	5,499	5,264	4,006	1,560

Paroksizmal AF hastaları sürekli (kalıcı) AF hastaları ile benzer inme ve MSS dışı sistemik embolizm risklerine sahiptir

Asemptomatik AF'de perzistan inme riski

- AF asemptomatik olabilir, ancak inme riski varlığını koruyabilir^{1,2}
 - AF öyküsü olan hastalarda (n=110) implante edilebilir kalp pili ile EKG takibi (ortalama takip süresi 19±11 ay)¹
 - 50 hastada >48 saat AF epizodu gözlenmiştir; bunların 19'u asemptomatik (%38) olmuş ve takip sırasında seri EKG kaydı ile AF saptanmamıştır



AF artık saptanmadığı halde CHADS₂ puanı inme riskini öngörmektedir

- CHADS₂ =0 olan hastalar uzun süren AF epizodları ile birlikte dahi düşük risk altındadır
- AF artık saptanmadığı halde CHADS₂ ≥3 olan hastalar yüksek inme riski altındadır



AF hastalarında inmenin önlenmesiyle ilgili CHADS₂ risk tabakalandırması

- ⊙ **C** = Konjestif kalp yetmezliği +1
- ⊙ **H** = Hipertansiyon +1
- ⊙ **A** = Yaş ≥75 +1
- ⊙ **D** = Diabetes mellitus +1
- ⊙ **S** = Önceki İnme veya TIA +2

Risk kategorisi	Puan
Düşük	0
Orta	1
Orta-yüksek	≥2

- ⊙ Yukarıda her bir risk faktörü için gösterildiği şekilde 1 veya 2 puan verilmektedir
- ⊙ İnme riski (düşük, orta, yüksek) kümülatif puana göre belirlenmektedir

AF hastalarında CHADS₂ puanı ve inme riski

Madde	Puan		CHADS ₂	İnme oranı (%95 GA)*
C = Konjestif kalp yetmezliği	1	Puanlar toplanır	6	18.2 (10.5–27.4)
H = Hipertansiyon	1		5	12.5 (8.2–17.5)
A = Yaş ≥75	1		4	8.5 (6.3–11.1)
D = Diabetes mellitus	1		3	5.9 (4.6–7.3)
S = İnme/TIA	2		2	4.0 (3.1–5.1)
			1	2.8 (2.0–3.8)
		0	1.9 (1.2–3.0)	

*Antitrombotik tedavi olmaksızın 100 hasta-yılı başına

Gage BF *et al.* JAMA 2001;285:2864–2287

CHADS₂ sınırlamaları

- Tüm risk faktörlerini içermez
 - Kadın cinsiyet
 - Vasküler hastalık (MI, periferik arter hastalığı, aortik plak)
- >75 yaş dikotom bir risk faktörü değildir
 - Risk 65 yaş ve üstünde artmaktadır
- Hastaların büyük bölümü orta düzeyde risk olarak sınıflandırılmaktadır
 - Avrupa Kalp AF kohortunda >%60
 - Optimal tromboprolaksi formu bakımından belirsizlik
- İnme alt tipleri arasında ayırım yapmamaktadır
- Yeni OAK'lerle kullanım için yeniden değerlendirme gerekebilir

CHA₂DS₂-VASc karşısında CHADS₂

- CHADS₂ kullanışlı olmakla birlikte birtakım sınırlamaları bulunmaktadır
 - Bazı risk faktörleri değerlendirilmediğinden, inme riskinin olduğundan az değerlendirilmesi söz konusudur
 - Yaş ikili bir risk faktörü değildir
 - Hastaların büyük kısmı orta riskli olarak sınıflandırılmaktadır
- CHA₂DS₂-VASc
 - Hastaların riskini daha güvenilir bir şekilde belirlemektedir
 - Hastaların yalnızca küçük bir kısmı orta riskli olarak sınıflandırılmaktadır
 - Antikoagülasyon için uygun hasta seçimini (dikotomize) basitleştirmektedir
 - Optimal tromboprolaksi formu bakımından belirsizliği ortadan kaldırmaktadır

CHA₂DS₂-VASc şeması

Risk faktörü	Puan
C = Konjestif kalp yetmezliği/sol ventrikül disfonksiyonu*	+1
H = Hipertansiyon	+1
A = Yaş ≥75	+2
D = Diabetes mellitus	+1
S = Önceki inme/TIA/tromboembolizm	+2
V = Vasküler hastalık (MI, aortik plak, periferik arter hastalığı)#	+1
A = Yaş 65-74	+1
Sc = Cinsiyet kategorisi (kadın)	+1
Maksimum puan	9

*Sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu <%40; #önceki revaskülerizasyon, periferik arter hastalığı nedeniyle amputasyon veya anjiyografik periferik arter hastalığı kanıtı dahil

AF hastalarında CHA₂DS₂-VASc puanı ve inme riski

Madde	Puan		CHA ₂ DS ₂ -VASc	1-yıllık inme oranı
Önceki inme TIA veya sistemik embolizm	2	Puanlar toplanır	9	%23.64
Yaş ≥75	2		8	%22.38
Konjestif kalp yetmezliği*	1		7	%21.50
Hipertansiyon	1		6	%19.74
Diabetes mellitus	1		5	%15.26
Yaş 65-74	1		4	%9.27
Kadın cinsiyet	1		3	%5.92
Vasküler hastalık	1		2	%3.71
			1	%2.01
			0	%0.78

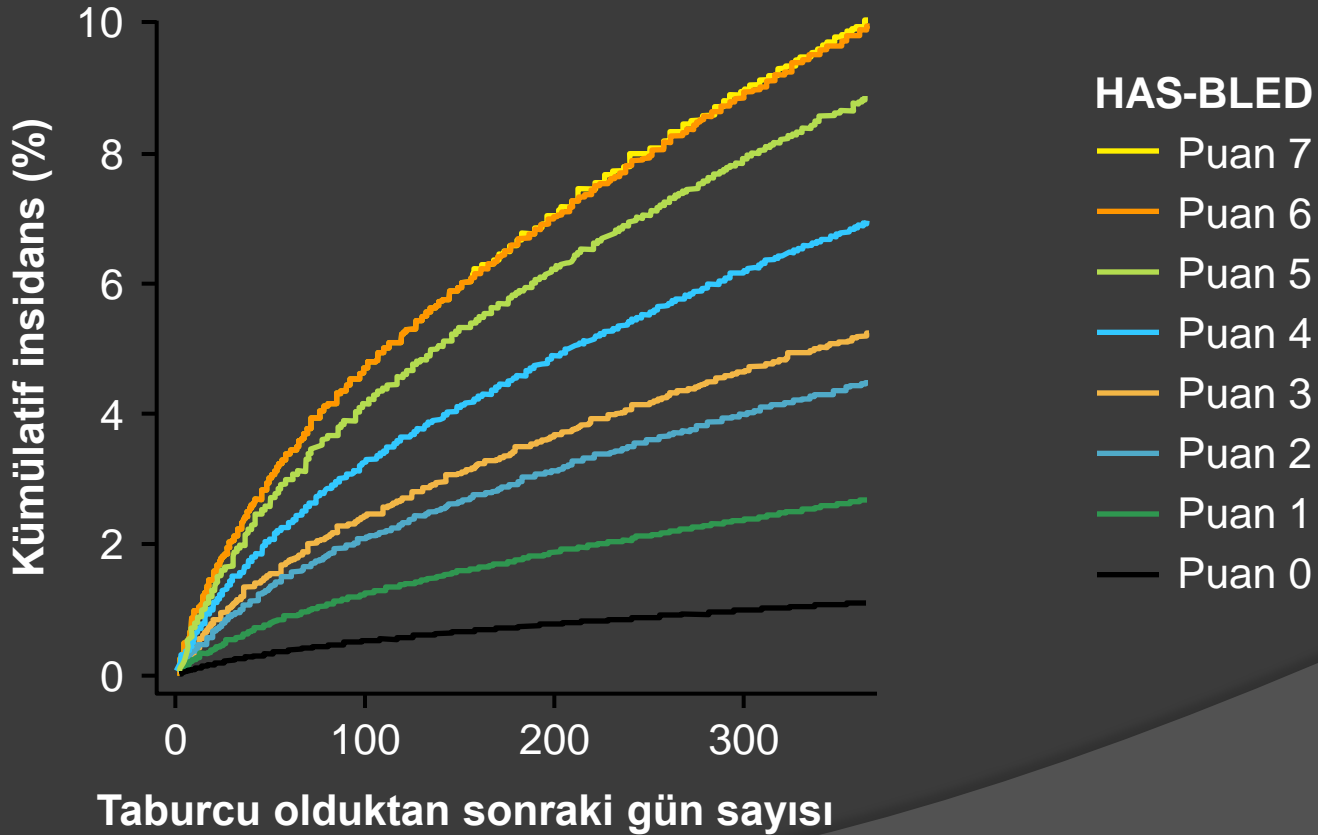
*Veya orta ila şiddetli sol ventriküler sistolik disfonksiyon (sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu ≤%40)

HAS-BLED kanama riski puanı

Klinik özellik	Puan
H = Hipertansiyon (sistolik KB >160 mm Hg)	1
A = Anormal böbrek veya karaciğer fonksiyonu	1 + 1
S = İnme	1
B = Kanama	1
L = Labil INR'ler	1
E = Yaşlı (yaş >65)	1
D = İlaç veya alkol	1 + 1
Kümülatif puan	Aralık 0–9

Yüksek HASBLED puanı ile yüksek kanama oranları görülmüştür (eğilim için p-değeri <0.001)

HAS-BLED puanına göre kümülatif kanama* insidansı

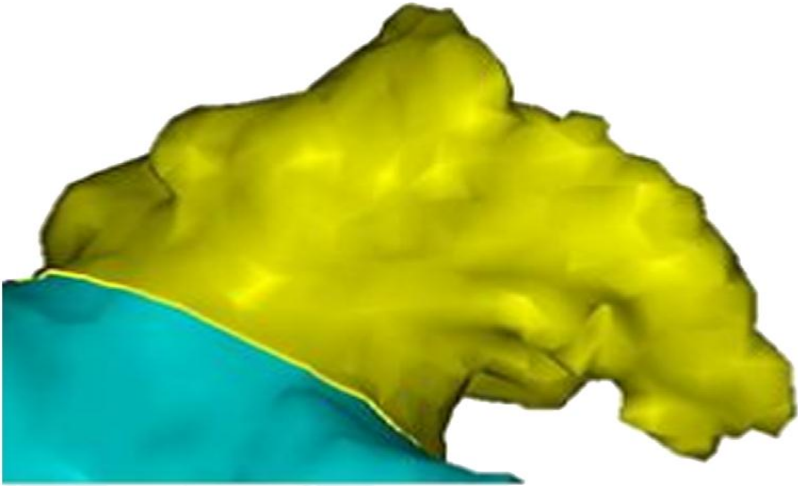


*OAK dışı kohort

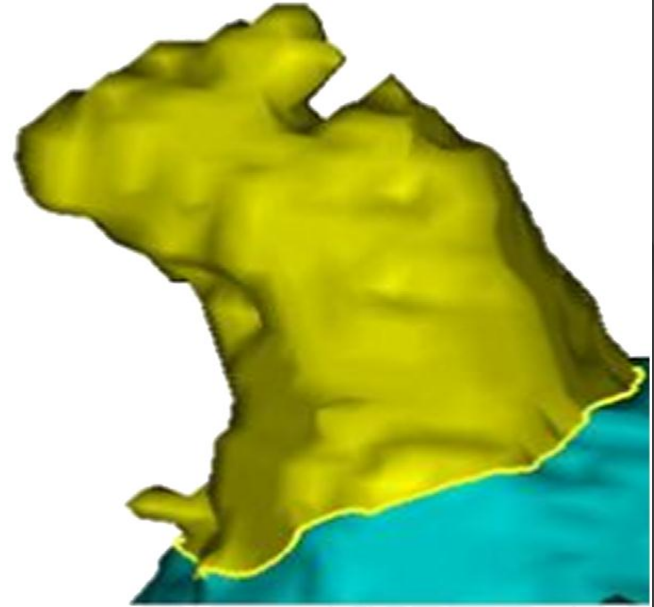
İnme ve Sol Atrial Apendiks Morfolojisi

- LAA orifis çapı
- LAA trabekülasyonu
- Ufak LAA boyutu inme ile birlikte.
- LAA yapıları içinde karnıbahar görünümü, kaktüs, rüzgar gülü, tavuk kanadına göre daha fazla inme riskini artırır.

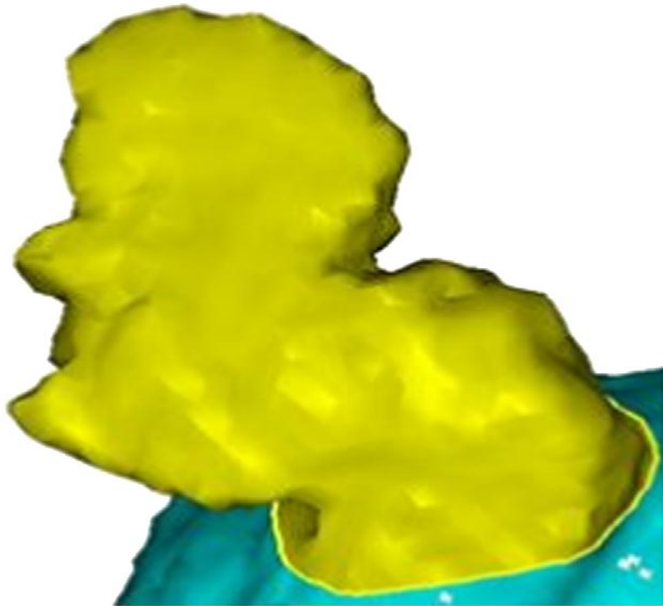
A



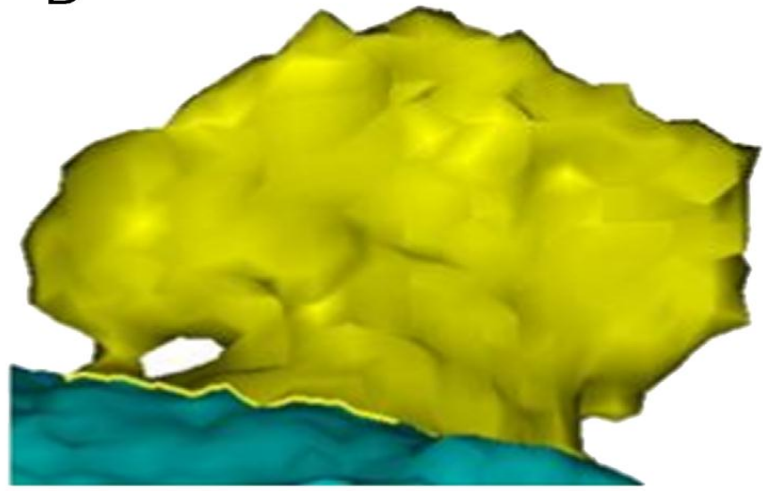
B

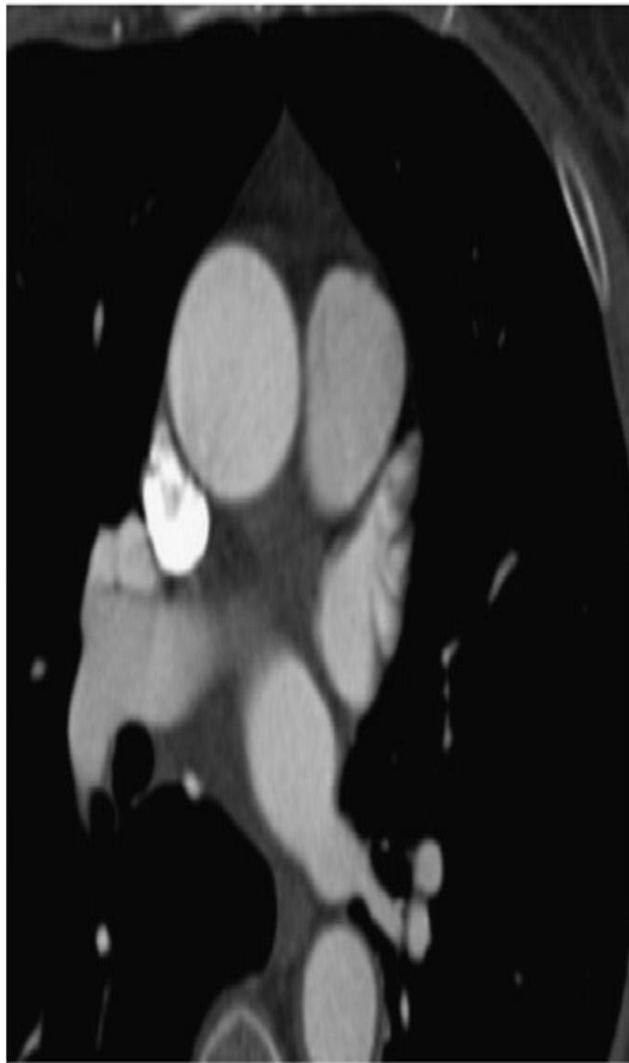


C



D



A**B****C**