

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI
Anabilim Dalı Başkanı
Doç.Dr.Başar CANDER

İSKEMİK İNME ETYOLOJİSİNDE KARDİAK VE KAROTİS PATOLOJİLERİNİN YERİ
VE ÖNEMİ

Ferudun KOYUNCU

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Doç.Dr.Başar CANDER

KONYA
2008

TEŐEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, başta ana bilim dalı başkanımız ve tez hocam Sayın Doç.Dr.Başar CANDER olmak üzere Yrd.Doç.Dr.A. Sadık GİRİŐGİN, Yrd.Doç.Dr.Sedat KOÇAK ve diğer tüm hocalarıma,

Tezimin yazılım aşamasında bana yardımcı olan sekreterimize, tüm asistan arkadaşlarıma, acil servis hemőire ve personeline,

Maddi manevi desteklerini esirgemeyen Eőime ve ođlum Ali Kerem'e sonsuz teőekkürlerimi sunarım.

Dr.Ferudun KOYUNCU

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
KISALTMALAR	2
GİRİŞ.....	3
GENEL BİLGİLER.....	4- 28
MATERYAL VE METOD.....	29
BULGULAR.....	30-36
TARTIŞMA	37-43
ÖZET.....	44-45
KAYNAKLAR.....	46-53

Kısaltmalar

SVH: Serbrovasküler hastalık

GİA: Geçici iskemik atak

AHA: Amerikan Heart Association

HT: Hipertansiyon

DM: Diabetes mellitus

HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein

LDL: Düşük dansiteli lipoprotein

AF: Atriyal fibrilasyon

LV: Sol ventrikül

AKS: Asemptomatik karotis stenozu

CRP: c-reaktif protein

MI: Myokard infarktüsü

İMK: İntima-media kalınlığı

KKY: Konjestif kalp yetmezliği

EKG: Elektrokardiyografi

EKO: Ekokardiyografi

TTE: Transtorasik ekokardiyografi

TEE. Transözefagial ekokardiyografi

LA: Sol atriyum

MAK: Mitral annuler kalsifikasyon

EF: Ejeksiyon fraksiyon

SEK: Spontan eko kontrast

ACİ: Anterior serebral infarkt

POCİ: Posterior serebral infarkt

LACİ: Laküner infarkt

TOAST: The Trial of Org 10172 in Acute İschemic Stroke Treatment

GİRİŞ

Akut inme tedavisindeki gelişmelere rağmen, inme nedenli ölümler halen birçok ülkede 3. sırada yer almaktadır. İnme ayrıca önde gelen engelli olma nedenidir. Yaşayanların %20'si, 3 hafta hastane bakımına ihtiyaç duymakta %15-33 kadarı sürekli özürlü kalmaktadır. Bu durum hastanın ve ailesinin ekonomik, sosyal, psikolojik hayatı ve genel yaşam kalitesi üzerine olumsuz etki oluşturmaktadır. Bu hastaların sürekli bakım ve tedavi masrafları, kişiye ve topluma ciddi mali yük getirmektedir. Aile bireylerinin neredeyse yarısı bu olayı ölümden kötü görmektedirler. Bu durumda inme açısından risk oluşturan faktörlerin epidemiyolojik çalışmalarla belirlenmesi ve önlenmesi önem kazanmaktadır.

Primer önleme özellikle önemlidir, çünkü vakaların %70'i ilk olaydır. Son 20yıl içinde olan önleyici yaklaşımlar ile yaşa spesifik insidansı %40 azaltılmıştır.

Sekonder önleme çalışmaları da hem hasta ve hasta yakınına hem de ülke ekonomisine yarar sağlaması yönünden hayati önem taşımakta ve bu yönde araştırmaların daha da yoğunlaşmasını sağlamaktadır. Çünkü tekrarlayan inme vakaları hem bir önceki tablonun ağırlaşmasına hem de daha uzun hastane yatışlarına neden olmakta, yanısıra komplikasyon gelişme riskini de arttırmaktadır.

Bu çalışmada, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'na 2007 yılı içerisinde başvuran ve iskemik inme tanısı alan hastalarda, bir etiyolojik faktör olarak kardiyovasküler ve karotis patolojilerinin rolü geriye dönük olarak araştırıldı. Ayrıca klinik sınıflandırılması yapılarak literatür bilgileri ile karşılaştırıldı.

GENEL BİLGİLER

1. SEBROVASKÜLER HASTALIKLAR(SVH)

SVH beynin bir veya birden çok kan damarının katıldığı patolojik süreçler sonucu oluşan ani başlangıçlı, fokal veya global nörolojik semptomlar olarak tanımlanır. Patolojik süreç, damar duvarının herhangi bir lezyonu veya permeabilite değişikliği, lümenin emboli veya trombüs ile tıkanması, damarların rüptürü, kan viskozitesinde artış veya diğer kan içeriğindeki değişiklikler, ateroskleroz, hipertansif aterosklerotik değişiklikler, anevrizmal dilatasyon, arterit, gelişimsel malformasyonlar gibi durumlarda gelişir (1,2).

SVH dünyada kalp hastalığı ve kanserden sonra üçüncü ölüm nedeni olup, beynin en sık görülen hastalıklarındır. Hastaneye başvurularda önemli yer tutan SVH ölümcül olabildiği gibi çoğu zaman rehabilitasyon ve bakım gerektiren çeşitli bedensel işlevsizliklere yol açıp bireysel, sosyal ve ekonomik sorunlara neden olabilmektedirler (2,3).

İskemik inme her sene 100.000 kişiden 150'sinin etkilendiği gelişmiş ülkelerin major hastalığıdır. Avrupa Birliği'nde her sene 1,28 milyon insanın ölümünden sorumlu olup, en sık 2. ölüm nedenidir. 2003 yılında %18 kadın, %11 erkek bu hastalıktan öldü. Aynı yıl inme 21,3 milyar euro halk sağlığı problemine neden olmuştur (4). USA'da her yıl inme insidansı >700.000'dir. Bunun yaklaşık 200.000 tanesi tekrarlayan inme vakasıdır. Yılda >160.000 ölüme neden olmaktadır ve bu gün için 4,8 milyon inme geçirmiş hasta vardır. İnmeden kaynaklanan mortalite %7,7'dir. Ancak 1968 ile 1996 yılları arasında inme mortalitesi % 60 azalmıştır. İnme insidansı ise artmaktadır. 1988-1997 yılları arasında hastaneye yatış oranı %18.6 artmıştır. Tedavi ve bakım giderleri olarak yıllık 53.8 milyar dolar kullanılırken ömür boyu bir hasta için yaklaşık 140.000 dolar harcanmaktadır (5).

İnme, acil nöroloji servislerine başvuran bütün vakaların %50'sini, kronik bakım servislerinde yatan vakaların %15'ini oluşturmaktadır (6).

American Heart Association/American Stroke Association(AHA/ASA)'ın 2006 yılında yayınladığı klavuza göre:

İskemik İnme: Semptomların 24 saatten fazla sürdüğü ya da klinik olarak ortaya çıkmış hızlı kötüleşen beyin lezyonununun gösterildiği tüm durumlara denmektedir (7).

Geçici İskemik Atak(GİA): Retina iskemisi ya da beynin 1 saatten az süren fokal bozukluğunun olduğu ve infarkt kanıtının olmadığı durumu GİA denir (8).

GİA iskemik inmenin çok önemli bir göstergesidir.GİA geçirmiş vakalarda 30 gün içinde bir iskemik inme geçirme riski çok fazladır ve bunların %10,5'inde inme görülür. En fazla görüldüğü dönem ilk 1 hafta içindedir (9).

1.1.İnme insidansı; Belirli bir zaman periyodunda, bir popülasyonda ortaya çıkan yeni inme olgularının risk altındaki nüfusa bölünmesi ile elde edilen hızdır. İnsidans çalışmalarında ideal sonuçlar elde etmek için; inmenin tanımı iyi yapılmalı, GİA dışlanmalı, popülasyon sınırlama yapılmaksızın incelenmeli, ilk atak olmalı, yaşlara göre insidans incelenmeli ve inceleme kayıtları iyi tutulmalıdır.

Yaşlara göre yıllık inme insidansı 55-64 yaş arasında 1,7/1000, 65-74 yaş arasında 4,9-8,9/1000, 75 yaş ve üzerinde 13,5-17,9/1000'dir. Kırkbeş yaş öncesi gelişen inmeler tüm inmelerin %3-5'ini oluşturdukları için inme insidansını tahmin etmek güçtür. Erkeklerde 55-64 yaş arasında inme insidansı kadınlara göre 2-3 kat fazla iken ileri yaşlarda bu fark azalmaktadır (3). Kış aylarında inmenin arttığı görülmektedir (10).

1.2.İnme prevelansı; Belirli bir zamanda bir popülasyondaki eski ve yeni olgu sayısının risk altındaki nüfusa bölünmesiyle elde edilen bir orandır. İnme insidansına ve yaşayabilen hastalara bağlı olan bu oran yaşla birlikte artmaktadır. Batı toplumunda inme prevelansı 8/1000 olarak bildirilmiştir (11).

Ülkemizde güvenilir bir kayıt sisteminin bulunmayışı nedeniyle inme insidans ve prevelans oranları hakkında güvenilir bilgi yoktur. Türkiye'de SVH sıklığı 176/100.000 olarak bildirilmekte ve bu her yıl 125.000 yeni hasta anlamına gelmektedir. Bildirilen ölüm oranı ise %24'tür. Risk faktörlerinin tanımlanması ve kontrolü büyük olasılıkla bu oranları azaltıcı etki gösterecektir. Gelişmiş ülkelerde SVH risk faktörleri ayrıntılı olarak tanımlanmış olmasına rağmen, Türkiye'de ülke genelini kapsayan bir çalışma bulunmamaktadır (12).

Yapılan epidemiyolojik çalışmalar inme sonrası yaşam oranında yükselme olduğunu göstermektedir. Ancak iskemik inmelere oranla intraserebral kanamalar sonrasında yaşam oranı daha yüksektir. Bu nedenle iskemik inmelerde öncelikle risk faktörlerinin belirlenmesi ve korunmaya yönelik çalışmalara gerek duyulmaktadır (13).

Genel popülasyonda yapılan çalışmalarda, iskemik inmeler tüm inmelerin %80–90'ını oluşturmaktadır. İskemik inmelerde aterosklerozun rolü %27-43 arasında değişmektedir (14). Tilbourg ve ark.'nın kayıtlarında aterosklerozun payı %76 olarak bildirilmiştir. Fakat bu çalışmada aterosklerozun yeterli tanımı yapılmamıştır (15).

2. İSKEMİK İNMENİN FİZYOPATOLOJİSİ

Ortalama erişkin beyin ağırlığı 1500 g üzerindedir. Kardiak out putun beşte biri beyin dolaşımına gider. Dakikada yaklaşık 1000 ml olan bu kanın 800 ml'si karotis sistemiyle, geri kalanı vertebrobaziler sistemle gönderilir. Yüz gram beyin dokusuna dakikada 50 ml kan gelir (17). Buna bölgesel serebral kan akımı denir. Serebral kan akımı; bölgesel perfüzyon basıncının (bSPB) bölgesel serebrovasküler rezistansa (bSVR) oranıyla belirlenir. Bölgesel perfüzyon basıncının kanı serebral sirkülasyona yollayan arteryal basınçla geri dönen venöz basınç arasındaki farktan elde edilir. Normal koşullarda sabittir. Serebral kan akımındaki değişiklikler genelde bölgesel serebrovasküler rezistanstaki değişimlere bağlıdır (3). Beyne gelen kan akımı belirli sınırlar içinde kan basıncı değişikliklerine rağmen sabit tutulur. Bu mekanizmaya **serebral otoregülasyon** denir. Serebral otoregülasyon ortalama arteryal basıncın 70-160 mmHg arasındaki değişikliklerinde işler, bu limitleri aşan hipotansiyon ve hipertansiyonda yetersiz kalır (17).

Beyin dokusunun iskemiye toleransı çok sınırlıdır. Beyni besleyen bütün damarlarda kan akımı kesildiği zaman, iskemiye hassas bölgelerde 6-8 dakika içerisinde kalıcı hasar meydana gelir. Beyni besleyen damarlardan birinin tıkanması ile oluşan fokal iskemide ise kalıcı hasar saatler hatta günler içerisinde oluşur. Bu durum, tıkanan damarın beslediği saha içerisindeki tüm bölgelerde, beyin kan akımının aynı derecede azalmadığını gösterir. Normal kortikal kan akımı dakikada 60 ml/100 gr beyin dokusu civarındadır. İnsan beyninde bir damar tıkanacağı zaman, sınırlı bir bölgede kan akımı kritik seviyenin altına düşer ve doku nekrozu gelişir. Bu alan iskemik çekirdek olarak adlandırılır. İskemik çekirdeği çevreleyen bölgelerden perifer doğru gidildikçe artış gösteren ve kollateral damar sistemleri tarafından beslenen farklı kan akımı kuşakları mevcuttur. İskemik stres altındaki bu alanlarda henüz infarkt meydana gelmemiştir. Ancak, eğer iskemik durum düzeltilmez ise, bu bölgelerin zaman içerisinde nekroza gitme olasılığı vardır. Kan akımının azaldığı ancak kalıcı hasarın henüz

oluşmadığı beyin bölgesine kurtarılabılır doku (penumbra) adı verilir ve bu doku günümüzde tedavi yaklaşımlarının temel hedefini oluşturur (18).

Beyin kan akımı normalin %20'sinden daha fazla azaldığı zaman beyin dokusundaki ATP hızla tükenir, anoksik depolarizasyon dalgaları ortaya çıkar ve hücre içi kalsiyum miktarı artar. Kalsiyum; proteaz, kinaz, endonükleaz ve fosfolipaz gibi birçok katabolik enzimin aktivasyonuna neden olurken, mitokondriumlarda şişme ve fonksiyon bozukluğuna da yol açarak hücrenin enerji kaynağını bozar. Ayrıca oluşan serbest oksijen radikalleri, nitrik oksit ve peroksinitrit de çeşitli yollarla apoptotik ve nekrotik hücre ölümüne katkıda bulunur.

İnsanlarda korunabilir beyin dokusunun gösterilmesinde kullanılan pozitron emisyon tomografi(PET) ve Diffüzyon/Perfüzyon manyetik rezonans verileri, penumbra dokusunun mevcut olduğunu göstermektedir. Deneysel modellerden farklı olarak insan penumbra dokusu daha uzun süre mevcudiyetini koruyabilmektedirPenumbra dokusunun en geniş olduğu dönem inmeyi takip eden en erken dönem olduğu için tedavi mümkün olan en kısa zamanda başlamalı, ilk 6 saatte muhakkak yapılmalıdır (11).

3.İNME RİSK FAKTÖRLERİ

Epidemiyolojik çalışmalarla iskemik inme neden olabilecek risk faktörlerinin saptanması tedavi edici ve koruyucu hekimlik açısından büyük önem taşımaktadır

İnme Risk Faktörlerinin Sınıflandırması (19).

1. Değiştirilemeyen risk faktörleri

- Yaş
- Cins
- Irk
- Aile öyküsü

2. Değiştirilebilen risk faktörleri

a)Kesinleşmiş faktörler

- Hipertansiyon
- Diabetes Mellitus , hiperinsülinemi ve glukoz intoleransı
- Kalp hastalıkları
- Hiperlipidemi
- Sigara
- Asemptomatik karotis stenozu
- Orak hücreli anemi

b)Kesinleşmemiş faktörler

- Alkol kullanımı
- Obezite
- Beslenme alışkanlıkları
- Fiziksel inaktivite
- Hiperhomosistinemi
- İlaç kullanımı ve bağımlılığı
- Hormon tedavisi
- Hiperkoagülabilitate
- Fibrinojen
- İnflamasyon

3.1. DEĞİŞTİRİLEMEYEN RİSK FAKTÖRLERİ

3.1.1.Yaş; Yaş artışı ile birlikte hem kardiyovasküler patolojiler hem de iskemik inmenin sıklığı doğru orantılı olarak artmaktadır. 55 yaşından sonra her 10 yılda iskemik inme 2 kat artmaktadır.

3.1.2.Cinsiyet: İnme erkeklerde bayanlardan sık görülmektedir. Ancak 35-44 yaş arası ile 85 yaşının üzerindeki bayanlarda erkeklerden fazla görülmektedir (20). 2002’de yapılan yıllık epidemiyolojik çalışmada her 6 kadından biri inmeden ölürken her 25 kadından biride göğüs kanserinden ölmekte olduğu gösterilmiştir (21). Ayrıca erkeklerde ateroskleroz kadınlara göre 10–15 yıl daha erken meydana gelmektedir.

3.1.3.Irk: Siyah ırkta serebral infarkt oranı beyaz ırka oranla daha yüksek olup bunun nedeni, siyah ırkta arteryal hipertansiyon ve diabet gelişme prevalansının fazla olması ile açıklanmıştır. Yapılan bir çalışmada siyah ırkta beyaz ırka göre %38 artmış inme insidansı bulunmuştur. Bunun nedenini de HT ve DM’a ek olarak obezite olarak tespit etmişlerdir (22).

3.1.4.Aile Öyküsü: Serebral infarkt patogenezinde minör bir rol oynar. Ancak birinci dereceden akrabalarda inme öyküsü, inme nedeniyle maternal ölüm, paternal veya maternal inme öyküsü riskini artırır. Genetik hastalıklar arasında Ehler–Danlos Sendromu, Marfan Sendromu, Rendu-Osler-Weber hastalığı gibi aterosklerotik olmayan vaskülopatiler, herediter kardiyomyopatiler familial atrial miksoma, MELAS (mitokondrial ensefalopati, laktik asidoz, inme benzeri epizod), Fabry Hastalığı ve homosistinüri inme ile ilişkilidir (23).

3.2.DEĞİŞTİRİLEBİLEN RİSK FAKTÖRLERİ

3.2.1.Kesinleşmiş Risk Faktörler

3.2.1.1.Hipertansiyon(HT)

USA’da 65 milyon insanın HT’nun etkisi altında olduğu görülmüştür. HT hem iskemik inmede hem de hemorajik inmede majör risk faktörüdür (24,25). HT büyük arter tıkanma ve embolizmini kolaylaştırır. Doğrudan obstrüktif ateroskleroza neden olarak laküner infarkta yol

açar. Kan basıncı yüksekliği ile risk artışı doğru orantılıdır. Bazı çalışmalarda, iskemik inme olgularında %75 oranında hipertansiyon bulunduğu belirtilmiştir (26). HT idiyopatik atriyal fibrilasyon için de bir risk faktörüdür.

Kan basıncı özellikle de sistolik kan basıncı yaş ile birlikte artmaktadır. Framingham çalışmasında 55 yaşındaki normal TA'ı olan hastalar yaş ilerledikçe %90'ında HT gelişme riski bulunmuştur (27). 65 yaşından büyük insanların 2/3'ünden fazlasında HT bulunmuş. Randomize kontrollü çalışmaların metaanalizinde yaklaşık kan basıncını %30-40 hastada düşürülmesinin inme riskini azalttığı bildirilmiştir (28,29). Yine yapılan metaanalizlerde, sekonder inme önleminde en iyi tedavi rejimi olarak tekrarlayan inmeleri azaltmada Anjiotensin konverting enzim inhibitörüne ek olarak diüretik ya da sadece diüretiklerin anlamlı olarak etkili olduğu gösterilmiştir (30). İskemik inme geçirenlerde 160 mmHg'nın üzerinde sistolik, 90 mmHg'nın üzerinde diastolik kan basıncı olanlar ve HT'nu olmayan hastaların alındığı bir çalışmada kombinasyon tedavisinin %43 tekrarlayan inme riskini azalttığı ve %40'ında da major vasküler hastalıkları azalttığı görülmüş ve bunun da hem HT'u olan hastalarda hem de HT'u olmayan hastalarda etkili olduğu gösterilmiştir (31).

3.2.1.2.Diabetes Mellitus(DM)

1990'dan 2000 yılına kadar %61 oranında DM tanısı konmuş hasta vardır ve 2000'den 2001 yılına kadar %8,2 oranında artmıştır. 2001 yılında 11,1 milyon Amerikalı DM tanısı almıştır ve yaklaşık 5,1 milyon DM tanısı almayan hasta tahmin ediliyor (5)

DM'lu hastalarda insülin direncinden dolayı plazma insülin düzeyi artmıştır. İnsülin düzeyinin artması ateroskleroz için önemli bir risk faktörüdür. DM'lu hastalarda görülen hipertrigliseridemi ve yüksek dansiteli lipoprotein(HDL) düşük olmasının ateroskleroz gelişmesinde rolü olduğu sanılmaktadır (5)

Vaka kontrol çalışmasında DM'nin iskemik inme için çok güçlü bir risk faktörü olduğu ve DM hastalarındaki riskin 1,8 ile 6 kata kadar artabileceği gösterilmiştir (32,33). Framingham Heart çalışmasında da DM'nin hem koroner ve serebral olayları 4 kat arttırdığı bulunmuştur (34).

İngiltere'de yapılan bir çalışmada; tekrarlayan inmeli hastalarda en önemli bağımsız risk faktörü olarak DM ve yaş gösterilmiştir. Araştırmacılar tekrarlayan inmelerdeki %9,1'lik riski direk olarak DM olarak göstermişlerdir (35).

Yine DM'si olmayanlarda 2 yıllık inme tekrarlaması en az riskli olarak gösterilmiştir. Dahası multipl laküner infaktlarda da DM çok güçlü bir risk olarak saptanmıştır (36,37).

Primer inme önlemede tip I ve Tip II DM'ler için TA 130/80 mmHg'nin altında olmalıdır şeklinde hedef konulmuştur. DM'li hastaların yaklaşık %40-60'ında birlikte bulunan hipertansiyon tedavisi inme riskini %44 azaltmaktadır (38,39).

Bel çevresi kontrolü de primer inme önlemede değerli olduğu gösterilmiştir (40,41) DM'de düşük dansiteli lipoprotein(LDL) 135'in üzerinde olan 40 yaşın üzerinde 5963 kişide yapılan çalışmada simvastatin ve piletsebo karşılaştırılmış % 28 iskemik inmelerde düşüş kaydedilmiş ve % 22'de diğer vasküler hastalıklarda düşüş kaydedilmiştir (42). Açlık glukoz 126'nin üzerinde ve tokluk kan şekeri 200 üzerinde olanlara DM tanısı koydurur. HBA1C 'nin 7'nin üzerinde olması yetersiz hiperglisemi kontrolü olarak tanımlanır. İnme ünitelerinde yaygın kullanım 180 mg/dl (10mmol/l) üzerindeki kan glukoz düzeyinin düşürülmesidir

3.2.1.3.Kalp Hastalıkları

Çeşitli kardiyak patolojilerden kaynaklanan inme, iskemik inmelerin % 20'sinden sorumludur (43). Nonvalvuler atriyal fibrilasyon(AF) bu vakaların yarısından, kapak hastalıkları 1/4, Sol ventrikül(LV) mural trombus yaklaşık 1/3'den sorumludur. LV'den kaynaklanan embolilerin %60'ı akut myokard infarktüsü(MI) ile ilişkilidir (44).

Gençlerde en önemli embolijenik kalp hastalıkları AF ile birlikte veya yalnız olarak görülen mitral stenoz, kapak replasmanı yapılması vahasdtalarda sık görülen infektif endokardit, atriyal septal anevrizma, patent foramen ovale, dilate kardiyomyopati ve AF ile birlikte olan mitral valv prolapsusudur.

Orta yaşta en sık emboli kaynağı MI'dir. MI'ında en sık anterior tutulum gösteren tipi daha fazla emboli kaynağıdır. Bunuda LV disfonksiyonu meydana getirerek özellikle ilk 2 haftada daha sık emboli riski yüksektir.

İleri yaşta en önemli emboli kaynağı nonvalvuler AF'dir. Yaş arttıkça görülme sıklığı da artan bu hastalığın prevalansı 80-90 yaşlarında %8,8 olup relatif risk 4-4,5 olarak bulunmuştur.

3.2.1.4.Hiperlipidemi

Hiperkolestrol ve hiperlipidemi ilk ve tekrarlayan inmelerde belirgin bir risk faktörü olduğu ortaya konmuştur. Son klinik çalışmalarda veriler koroner arter hastalığında(KAH) statin tedavisinin inmeyi azatlığı görülmüştür (45,46).

HPS çalışmasında 20536 hasta değerlendirilmiştir. Bunlarda en az bir vasküler risk faktörü ya da DM, HT mevcutmuş ve total kolesterol 135'in üzerinde imiş. Yine bir gruba simvastatin ve diğer gruba plesebo verilmiş ve %25 rölatif risk azalması saptanmıştır. LDL-C düşüşü ile total mortalitede, koroner mortalitede ve inmenin mortalitesinde düşme sağlanmıştır (47,48).

Ekstrakranyal doppler ultrasonografi kullanılarak yapılan çalışmalarda da, kolesterol seviyesi ile karotis intima-media kalınlığının paralellik gösterdiği saptanmıştır. Son zamanlarda, lipid düşürücü ajan olan statinlerle yapılan çalışmalarda iskemik inme riskinin %32-50 arasında azaldığı gösterilmiştir (49).

Asya Pasifik bölgesinde 352 033 kişide yapılan çalışmada total kolesteroldeki her 1 mmol/L artış iskemik inme riskini %35 arttırdığı bulunmuş. Yine aynı çalışma avrupada yapılmış ve %6'lık bir oran bulunmuş. Amerika'lı 30-54 yaş arası kadınlarda ise bu oran %35 olarak bulunmuş (50).

Yüksek HDL seviyelerinin yaşlılarda (75 yaş üzeri) iskemik inme riskini azalttığı ve koruyucu etki için HDL'nin 35mg/dl'nin üzerinde olması gerektiği tespit edilmiştir. Bunun yanında düşük HDL<30mg/dl ise iskemik inme riskinin arttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiş. Her 1 mmol/L'lik HDL artışı heriki cinsiyettede %47 oranında iskemik inmeyi azalttığı gösterilmiş. Çoğu çalışmaların metaanalizi gösterdi ki, yüksek trigliserit ve düşük HDL iskemik inme riskini çok fazla arttırmaktadır (51).

3.2.1.5. Sigara

Major risk faktörü olarak sigara çok güçlü ikna edici delilileri vardır. Yapılan bir metaanalizde sigara içmeyenlere göre içenlerde inme riski 2 kat arttığı gösterilmiştir (52). Patolojik mekanizma kan düzeyindeki değişiklikler ve revasküler stenozdur (53). Gözlemsel çalışmalara göre sigara bırakıldıktan sonra sigara riski 5 yıl sonra ortadan kalmaktadır. Sigaranın kesilmesi inme ile ilgili hastane yatışlarını azaltmıştır (54). Bu nedenle de ikinci korumada önerilmektedir. Total riski belirlemede mutlaka pasif içiçilikte değerlendirilmelidir.

ABD’de sigara içenlerde inmeden ölenlerin sayısı 21,400-17800 arasında olduğu gösterilmiştir. Buda inmeden ölenlerin sayısının %12-14’ün sigaraya bağlamışlardır (55).

3.2.1.6.Aseptomatik Karotis Stenozu(AKS)

CHS çalışmasında 65 yaş üstü erkeklerde %7 kadınlarda % 5 kadar >%50 üzerinde karotis stenozu saptanmıştır (56). Framingham ve Berlin Aging çalışmasında da benzer sonuçlara ulaşılmıştır. Sonuç olarak 65 yaş üstünde %50’den fazla karotis stenozu olanlar %5-10 kadardır. %1 kadarında >%80 daha fazla stenoz vardır.

Naturel history çalışmasında AKS olanlarda yıllık inme riski %1 ile %3.5 arasında bulunmuştur. Bu çalışmaların çoğu kısa süreli (2-3 yıllık) takip çalışmalarıdır. Ancak uzun süreli (10 yıllık) bir çalışmada benzer sonuçlara ulaşılmıştır.

Pek çok çalışma AKS de inme riskini artıran faktörler üzerine odaklanmıştır. Toranto Aseptomatik service Brult çalışmasında 500 hasta 23 ay boyunca izlenmiş; >%75 üzerinde ciddi darlığı olanlarda, progresif karotis sterozu , kalp hastalığı olanlarda ve erkeklerde riskin arttığını gösterilmiştir (57). Bu çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde AKS olanlarda ipsilateral inme riskini %1-2/yıl olarak saptanmışlardır. Bu risk ciddi darlığı ve progresif olanlarda artmaktadır.

Aseptomatik Karotis aterosklerotik plağın internal karotis arterde(İCA) meydana getirdiği % çap daralması ile inme riskinin karşılaştırılması:

Karotis lezyonu (%)	İnme riski (%)
< %50	< % 2
% 50-80	% 10
> %80	% 11-19
Bilateral > %80	% 20

3.2.1.7.Orak hücreli anemi

Otozomal dominant geçişli olan bu hastalıkta 20 yaşına kadar inme prevalansı %11’dir. Ancak çok az görülmekte olan orak hücreli anemi ile ilgili bir çalışmada sık kan transfüzyonu uygulanan grupta inme riskinin %10’dan %1’e düştüğü gösterilmiştir.

3.2.2.Kesinleşmemiş Faktörler

3.2.2.1.Alkol kullanımı

Kronik alkolizim ve ağır içiciliğin tüm inme subtiplerinde risk faktörü olduğuna dair güçlü deliller vardır (58). Son bir metaanalizde ağır içicilikte içmeyenlere göre %69 artmış olduğu risk olduğu gösterilmiştir (59). Ağır içicilerde artmış riskin sebebi alkolün indüklediği HT, hiperkoagülabilité, azalmış serebral kan akımı, paroksizmal AF ve kardiyomyopati sayılmaktadır.

3.2.2.2.Obezite

Orta yaşlarda obezite kardiyovasküler hastalık riskini artırmaktadır. Bu durum özellikle abdominal şişmanlık için geçerlidir. Bel çevresinin erkeklerde 102 cm ve üzerinde, kadınlarda 88 cm ve üzerinde olması ateroskleroz için risk kabul edilmektedir. Vücut kitle indeksi 25-29 arasında olanlar kilolu 30'un üzerinde olması obezite olarak değerlendirilmektedir. Vücut kitle indeksinin 30 kg/m²'nin üzerinde olması ve özellikle erkeklerde sık görülen abdominal obezitenin, inme riskini 1.75-2.37 kat artırdığı tespit edilmiştir (60)

Amerika'da 2000-2001 yılları arasında yapılan tarama çalışmasında %65,7 oranında obez ve kilolu hasta tespit ediliyor ve bunların %30,4'ü obez tespit ediliyor. Kore'de 234863 orta yaşlı erkek hastada yapılan çalışmada vücut kitle indeksteki her 1 ünite artış total inmede 1,04, iskemik inmede 1,06, hemorajik şokta 1,02 artış görülmüştür.

3.2.2.3.Fiziksel aktivite

Düzenli fizik aktivite ile kardiyovasküler olay gelişme sıklığı belirgin şekilde azalmaktadır. Bir fizik aktivitenin her gün yapılması ve her aktivitenin en az 30 dakika sürmesi gereklidir (National Institute Health tarafından belirlenmiştir). Fizik aktivite ile birlikte diyet alışkanlıklarında değişiklik, kilo verme ve sigarayı bırakma gibi olumlu gelişmeler inme sıklığında azalmaya neden olabilir (61,62).

Düzenli fiziksel aktivitenin koruyucu etkisi DM ve kardiyovasküler hastalıkların risklerini kontrol edip bunun yanında da HT'yi düşürme etkisi ile alakalı olduğu düşünülmektedir. Bir başka mekanizmada, plazma fibrinojen aktivitesini ve platelet

aktivasyonunu azaltarak doku plazmojen aktivasyonu ve HDL düzeyini arttırması düşünölmektedir.

3.2.2.4.Hiperhomosistinemi

Hiperhomosistineminin aterosklerotik ve tromboembolik hastalıklar için yaygın,bağımsız ve modifiye edilebilir bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Orta derecede yükselmiş plazma homosistin düzeyi folik asit veya B12 desteği ile düzeltilebilir (63).

3.2.2.5.İlaç kullanımı ve bağımlılığı

Madde kullanımına bağlı olarak her tipte inme görölebilmektedir. Bu konuda geniş epidemiyolojik çalışmalar mevcut değildir, sınırlı çalışmalarda inme riskinin yaklaşık 7 kat arttığı bildirilmektedir. Amfetamin ve psikostimulan ilaçlar vaskülitte yol açarak inmeye neden olurlar. Kokain daha çok hemorajiye neden olsa da iskemiye de yol açarak kognitif bozulma ve beyin atrofisine neden olabilmektedir (64).

3.2.2.6.Oral kontraseptif kullanımı

35 yaş üzeri kadınlarda inme riskini beş kat artırmaktadır. Eğer ek olarak sigara varsa bu risk daha da artmaktadır. Oral kontraseptifler, içerdikleri östrojen miktarı ile trombositler ve koagölasyon faktörlerini etkileyerek tromboza eğilimi artırırılar. Bu nedenle özellikle 50 mikrogramdan fazla estradiol içeren ilaçların son zamanlarda kullanılan düşük estradiollü kombine preparatlara oranla riski daha çok artırdığı, ilacın bırakılması ile riskin azalacağı belirtilmektedir (65,66).

3.2.2.7.Hiperkoagülabilitte

Hiperkoagülabilitteye yol açan durumlar venöz trombozlara yol açmakla birlikte iskemik inmelerle de neden olabilirler. Antifosfolipid antikor sendromu, yüksek t-pA, fibrin D-dimer, von Willebrand faktör ve faktör VIIIc'nin inme riskini artıran faktörler olduğuna dair çalışmalar vardır (67).

3.2.2.8.Migren

Migrene bağlı inme tanılarının kriterleri çok iyi tanımlanmadığı ve araştırmaların çoğu retrospektif olduğü için migren- inme ilişkisi hakkında belirsizlik vardır. İnme hastalarının

yaklaşık %10'unda migren bulunmaktadır. Migren ataklarının kesin olarak belirlenmesi, migren atağı ile uzamış veya kalıcı nörolojik defisit zaman ilişkisinin olması, diğer vasküler hastalık ve predispozan faktörlerin olmadığı gösterilmesi gerekmektedir (68).

Auralı migreni olanlarda insidans 6,2 iken aurasız migreni olanlarda bu 1,8 olarak bulunmuştur. 20-44 yaş arası olan bayanlarda migren riski %17'dir. Migrenli hastalarda posterior dolaşıma lokalize sessiz infarktların oranı kontrol grubuna göre 7 kat artmıştır. Migren aurasının inme oluşturma mekanizası, özellikle posterior dolaşımda kan akım ve kan volümünü azaltarak oligemi meydana getirmesi şeklinde düşünülmektedir.

3.2.2.9. İnflamasyon

Son yıllarda infeksiyonun ateroskleroza neden olabileceği olasılığı ortaya çıkmıştır. Clamidy pnömonisi gibi bakterilerin, sitomegalovirüs gibi virüslerin ateroskleroz etyolojisinde rol oynadığına dair seroepidemiolojik veriler elde edilmiştir (69,70). Yine de karışıklık yaratabilecek bazı faktörler gözden geçirilmelidir. Örneğin, sigara içen kişilerde Clamidy pnömonisine bağlı kronik bronşit olasılığı yüksektir. Sigara zaten ateroskleroz risk faktörlerinden birisidir. Ateromanın içindeki hücreler bir infeksiyon bölgesi olabilir. Örneğin aterosklerotik lezyonda saptanan makrofajlar, Clamidy pnömoni ile infekte olabilir ve aktivasyonlarını artırarak aterosklerotik intima içindeki inflamatuvar yolları hızlandırır (71,72).

İskemik inme geçirenlerde akut faz reaktanı olan c-reaktif protein(CRP) ve serum amiloid A yüksek olarak bulunmaktadır (73). Women's Health çalışmasında, yüksek CRP düzeyi ile kardiyovasküler olaylar arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. CARE ve Physician's Health çalışmalarında da aspirin ve provastatinin CRP'yi düşürerek inme riskini azalttığına ilişkin veriler elde edilmiştir. Bu bulgular infeksiyonun ateroskleroza hızlandırdığını veya uygun bir çevre hazırladığını desteklemiştir (74).

3.2.2.10. İnfeksiyon

Vaka kontrol çalışmalarında geçirilmiş enfeksiyon ile akut inme arasında bağlantı kurulmuştur. Bu bağlantıyı dolaşımdaki lökosit aktivasyonu ve aterosklerotik plak üzerinde tromboz gelişmesiyle ilgili düşünülmektedir. Ayrıca birkaç patojen iskemik inme riskini arttıran aterosklerotik hastalığın başlangıç, gelişmesi ve ilerlemesiyle ilişkili bulunmuştur. Clamidy pnömoni aterosklerotik plak içinde tespit edilmiştir. Sitomegalo virüs(CMV)

inflatuar mediyatörlerin düzeyini arttırarak koagülasyon oluşumunu tetikler ve vasküler endotel hücrelerinde adhezyon hücrelerinin ekspresyonunu arttırarak vasküler hastalık riskini arttırmakta olduğu bulunmuştur. Helikobakter pylori de aterosklerotik plak içinde tespit edilmiştir.

3.2.2.11.Diyet

Sebze ve meyve alımı iskemik inme gelişimini azalttığı varsayılmaktadır. Ancak meyve ve sebze alımı günlük olmalıdır. Yapılan çalışmalarda fazla sodyum(Na) alımının inme riskini arttırdığı bunuda HT'yi arttırarak yaptığı gösterilmiş. Buna karşı fazla potasyum(K) alımda inme riskini azalttığı bunuda sodyum emilimini azaltarak HT'yi düşürmesi sonucu oluştuğu varsayılmış.

3.2.2.12.Düşük Doğum Ağırlığı

İskemik inme mortalite oranı İngiltere'de yapılan bir çalışmada gençlerde özellikle düşük doğum ağırlığı olanlarda yüksek bulunmuş. Benzer bir çalışma Amerika'da yapılmış ve 50 yaşın altındaki inme grubunda 2500 gr'ın altında doğanlar 4000 gr'ın üzerinde doğanlardan 2 kat fazla inme riski taşıdığı görülmüş.

4.İNME SINIFLAMASI

Serebral infarktlarda etyolojiye göre sınıflandırma, akut iskeminin tedavisi ve prognozunu yanı sıra, ikincil koruma açısından da çok önemlidir.

Bamford ve arkadaşları 1991 yılında klinik bulguları ön planda tutarak bir sınıflandırma yapmışlardır (75);

1. Total anterior sirkülasyon infarktları(TACI).
2. Parsiyel anterior sirkülasyon infarktları(PACI).
3. Posterior sirkülasyon infarktları(POCI).
4. Laküner infarktlar(LACI).

1993 yılında TOAST “The Trial of Org 10172 in Acute İschemic Stroke Treatment” çalışmasında kullanılan sınıflandırma ise, klinik bulguların yanı sıra etyolojiye de yer verilmiştir (76);

1. Geniş arter ateroskleroza (tromboz veya emboli).

2. Kardiyembolizm.
3. Küçük damar oklüzyonu (lakün).
4. Diğer belirlenen nedenlere bağlı iskemik inme.
5. Nedeni belirlenemeyen iskemik inme.tez6

4.1.BÜYÜK DAMAR ATEROSKLEROZU:

Bu gruptaki hastalarda klinik ve görüntüleme ile ana beyin arterleri veya büyük kortikal dallarının birinde, ateroskleroza bağlı %50'nin üzerinde darlık veya tıkanma vardır. Klinik bulgular serebral kortikal hasarı gösteren afazi, ihmal, sınırlı motor defisit gibi bulgulardan veya beyin sapı/serebellar bulgulardan oluşur.

Hastaların kliniğinde klidikasyo intermittant, aynı damar alanında GİA, karotis üfürümü gibi benzeri bulgu ve belirtilerin varlığı tanıyı büyük ölçüde destekler. Bilgisayarlı tomografi veya Magnetik rezonansda kortikal ve serebellar infarkt 1,5 cm'den büyük beyin sapı ve subkortikal hemisferik infarktların varlığı büyük damar hastalığını destekleyen bulgulardır. Dopler ultrasonografi(DUS) veya anjiyografide uygun damarda %50'nin üzerinde darlık gösterilmesi de diğer tanı yöntemleri arasında sayılabilir. Kesin tanı için, kardiyojenik emboli kaynağı dışlanmalıdır. Darlık oranı %50'nin üzerinde, ancak diğer açıklayıcı nedenler ekarte edilememişse veya darlık %50'nin altında iken, aynı alanda GİA, üfürüm, hemodinamik infarkt veya en az iki risk faktörünün (50 yaş üstü, hipertansiyon, diabetes mellitus, sigara, yüksek kolesterol düzeyi) varlığında büyük damarlarda olası aterosklerotik inmeden sözedilir.

Ateroskleroza bağlı infarkt oluşumunda iki ana yol vardır. Birincisi büyük damarların bifurkasyon veya kıvrılma yerlerindeki plak bölgelerinde akut tromboz gelişmekte ve progresif stenoz ile lümeni daraltmaktadır. Sonuçta büyük arter tıkanmaları gelişmektedir (3).

En çok plak görülen yerler (1);

- a) Karotis arter bifurkasyonu,
- b) Orta ve ön serebral arter çıkış yerleri,
- c) Vertebral arterin subklaviadan çıkış yerleri.

Bir diğer mekanizma ise aterosklerotik plak parçaları (arterden artere emboli) ile infarkt oluşturmasıdır.

Beyin; iki adet internal karotid arter ve iki adet vertebral arter olmak üzere dört damar tarafından beslenmektedir. Serebrovasküler ağacı oluşturan bu damarların herhangi bir yerinde stenoz, ülseratif plak veya anomali, felç yada yetmezlik bulgularına yol açabilmektedir (77). Santral sinir sistemi ile birlikte kafa, boyun ve üst ekstremitenin kan ihtiyacı arkus aortadan çıkan üç büyük damar tarafından karşılanmaktadır. Bunlar sağdan sola doğru sırayla trunkus brakioyosefalikus, sol ana karotis arter(AKA) ve arteria subklavia sinistradır.

4.1.1. ATEROSKLEROZ

Ateroskleroz, intima tabakasında aterom adı verilen plakların oluşumu ile karakterize bir hastalıktır. Kuzey Amerika ve Avrupa gibi gelişmiş toplumlarda daha sıklıkla rastlanan ateroskleroz erkeklerde kadınlara oranla daha fazla görülmekte ve insidansı yaş ile birlikte artmaktadır.

Önceleri bir lipid depo hastalığı gibi bakılan aterosklerozun monosit ve makrofajların hakim olduğu **kronik iltihabi bir hastalık** olduğu anlaşılmıştır (78). Yeni görüşler, aterosklerozun oluşumunda immün mekanizmaların ağırlıklı bir yer tuttuğunu göstermektedir. Bu modelde olay, oksitlenmiş düşük dansiteli lipoproteinlerin(LDL; low density lipoprotein) endotel yüzeyinde enflamasyonu başlatması ile gelişmektedir.

Anlaşıldığı gibi düşük dansiteli lipoproteinlerin oksidasyonunun zaman içinde ortaya çıkan sonucu, aterosklerozun gelişmesidir. Bu nedenle, düşük dansiteli lipoproteinlerin oksidasyona karşı etkin biçimde korunması, aterosklerozun gelişmesi üzerinde tam bir etkinlik sağlamasa bile, trombosit adhezyonu, vazospazm ve koroner damarlarda plak rüptürü riskini belirgin biçimde azaltabilir.

Aterosklerozda bu temel mekanizmaların işlemlerini kolaylaştıran birtakım hazırlayıcı nedenlerin bulunduğu ötedenberi bilinmektedir;

a) Hipertansiyon: Biyomekanik değişikliklere, lökosit adhezyonunun artmasına, solübl E-selektin ve Intercellular Adhesion Molecule-1(ICAM-1) düzeylerinin artmasına neden olur.

b) Artmış homosistein düzeyleri: Bu molekül endotel için toksik olup, protrombotik aktiviteye sahiptir. Kollajen yapımını artırırken nitrik oksit sentezini azaltır.

c) Diyabet: Diyabetik hastaların plazmalarının, nötrofillerin endotele adhezyonunu arttırdığı gösterilmiştir.

d) Hiperkolesterolemi: Artmış LDL düzeyleri aterosklerozun gelişmesinde önemli role sahiptir.

e) Sigara: Lökositlerin endotele adhezyonunu artırır.

f) Enfeksiyonlar: Özellikle herpes virusler ve clamidya pnömoni veya her ikisinin birlikte, endotelyal hücre disfonksiyonuna neden olarak aterosklerotik kalp hastalığının muhtemel tetikleyicileri olabilecekleri üzerinde durulmuştur.

4.1.2. Karotis Arterlerinde Ateromatöz Plakların Sonografik Özellikleri:

Aterom plakları ilk önce intima tabakasında yağlı çizgilenmeler şeklinde başlayan, zamanla media ve intima tabakasını içine alarak lümene doğru uzanan lipid ve kollajen lif içerikli oluşumlardır. Plak tiplendirmesinde farklı kriterler esas alınabilmektedir. Buna göre plakları homojen/heterojen, basit/kompleks, hipoekoik/ekojenik plaklar biçiminde değerlendirmek mümkün olmaktadır.

a) Homojen Plaklar: Damar duvarı çevresindeki yumuşak doku yapıları (kas vb.) karşılaştırıldığında benzer ekojenite gösterirler.

b) Heterojen plaklar: En azından iyi sınırlı bir fokal düşük eko alanı içeren kompleks yapıda plaklardır.

c) Hipoekoik Plaklar: Bu grupta ‘fibrofatty’ yapıda plaklar yer almaktadır.

d) Hafif Ekojenitedeki Plaklar: Kollajen lif içeriği fazla, lipid içeriği az olan plak tipleridir.

e) Ekojen Plaklar: Plaklar üzerindeki hemorajik ve nekrotik alanların distrofik kalsifikasyonları sonucu oluşurlar

Plak karakteristiklerinin ortaya konulması hem hastadaki mevcut tablonun açıklanması hemde medikal ya da cerrahi (endarterektomi) tedavi seçeneklerinin belirlenmesi bakımından önem taşımaktadır. Görüntüleme yöntemleri içerisinde karotis arter duvarının ve plak yapılarının ortaya konulması bakımından en duyarlı olanı ultrasonografidir (79,80).

Sonografik takiplerde bir plağın homojenitesini yitirmesi, plak kompozisyonundaki değişiklikler plak içi hemorajiye bağlı hızla gelişebilecek ciddi bir stenozun ya da embolinin önemli bir habercisi olarak değerlendirilmektedir (81) .

4.1.2.1.Plak Yüzey Özellikleri:

Geçici iskemik atak ve inmenin en sık görülen nedeni intrakranial vasküler yapıların embolik tıkanıklığıdır. Literatürde plak yüzeyi ile emboli arasındaki korelasyon üzerine çok farklı sonuçlara varılmış yayınların olduğu dikkati çekmektedir. Bununla birlikte plak yüzeyindeki erozyonlar ve ülserasyonun embolinin en önemli kaynağı kabul edildiği düşünülürse plak yüzeyi karakteristiğinin belirlenmesinin önemi anlaşılmaktadır. Ülser krateri plak içerisine fokal renk doluşu şeklinde görülmektedir. Plak yüzeyindeki fokal çöküntü ve çatlak bölgeleri; damar lümeninden plak içine uzanan aneikoik alanlar ve plak içine olan renk doluları (girdaplar) bir plakta ülser geliştiğine işaret eder sonografik bulgulardır (81).

Basit aterosklerotik plaklar kollajen içeriğinin fazla olduğu 'fibrofatty' plaklar ile lipid ve kollajen içerikli ateromatöz 'fatty' plaklar olarak ikiye ayrılmaktadır. Ancak üzerlerine kalsifikasyon, erozyon, tromboz veya hemoraji gibi değişiklikler eklendiğinde kompleks plaklar adını almaktadır. Klinik açıdan asıl anlamlı olan lezyonlar bu kompleks plaklardır (82).

Kalsifikasyon miktarı olgunun yaşı ile orantılı olarak artar. Plakın yüzeyinde oluşan erozyonlar hemodinamik stres, vazospazm, basınç değişiklikleri gibi lokal hasar yapan faktörlere bağlı olarak meydana gelirler.

Yüzeyel erozyonlar kısa zamanda düzelmekle beraber bazıları derin ülserler haline gelebilir. Ülsere plaklar ise tromboz, plak içi kanama ve ateroembolizasyon gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir (83,84).

Plak yüzeyinde oluşan hasar sonucu gelişen kanamalar, plak içi basıncın artmasına ve plak rüptürüne neden olabildikleri için daha tehlikelidirler. Yüksek dereceli darlık yapan plakların kanaması sonucunda damar lümeni tamamen kapanabilmektedir (84,85).

Yine yapılan prospektif çalışmalarda büyük veya düzensiz ülserasyonlu plaklı olan hastaların inme insidansı %4,5-7,5 arasında görülmekte olduğunu belirtmişler (86,87).

Aterosklerotik plakların içeriğinde serbest kolesterol, esterleşmiş kolesterol bulundurduğu ve konu ile ilgili araştırmalar sonucunda, insanlarda diyetle ya da lipid düşürücü ilaçlarla serum lipid düzeyleri düşürülerek plakların regrese olacağı gösterilmiştir (82).

Yapılan çalışmalarda, bilgisayarlı tomografi ile kalsifiye arteriyel plakları, renkli dobbler ultrason ile intima media kalınlığı(İMK) tetkik etmiş, koroner ve karotis arterlerdeki kalsifiye plakların subklinik aterosklerozla ilişkili olup aterosklerozun bir markeri olabileceğini belirtmişlerdir (88).

4.2. KARDİYOEMBOLİK İNME

Çeşitli kardiyak patolojilerden kaynaklanan inme, iskemik inmelerin %20'sinden sorumludur. Nonvalvuler AF bu vakaların yarısından, kapak hastalıkları 1/4, LV mural trombüs yaklaşık 1/3 den sorumludur. LV'den kaynaklanan embolilerin %60'ı akut MI ile ilişkilidir (44).

Intrakaviter trombüs anterior MI'lı hastaların üçte birinde 2 hafta içinde ortaya çıkmaktadır. Ve daha fazla sıklıkta geniş enfarktlı hastalarda LV apeksinde oluşmaktadır. Konjestif kalp yetmezliği(KKY) > 4000.000 fazla Amerikalıyı etkilemektedir ve iskemik inmelerin yaklaşık %10 dan sorumludur Genel olarak kardiyak hastalığı ve sereberol enfartı olanlar ve tekrarlayan inme açısından yüksek risklidir (89).

Kardiyembolik kaynakların tespitinde elektrokardiyografi(EKG) sınırlı kalmaktadır. AF, sol dal bloğu, LV hipertrofisi ve geçirilmiş anterior MI tanılarını koydurabilir. Ancak hem LV hipertrofisinin büyüklüğünü hem de geçirilmiş anterior MI'daki duvar hareket bozukluğunun derecesini belirlemede yetersiz kalmaktadır. Bundan dolayı kardiyak emboli kaynaklarının tespitinde Ekokardiyografi(EKO) son derece önemli bir yer tutmaktadır (90). Son AHA kılavuzuna göre EKO, 45 yaşında genç hastalarda, major serebral damarların total oklüzyonu ile gelen herhangi bir yaştaki hastalarda, SVH'ın kanıtı veya inme için aşikar bir neden olmayan yaşlı hastalarda, tedavi kararının EKO'ya göre planlanacak hastalarda ve tartışılabilir anlamda SVH'sı olan ama embolik hastalığı düşündüren hastalarda yapılmalıdır (91). Avrupa inme Initiativa Executive komitesi, EKO kardioembolik inme düşünüldüğünde endike olduğunu ifade etmektedir (92).

EKO; transtorasik ekokardiyografi(TTE) ve transözefagial ekokardiyografi(TEE) olarak 2 şekilde uygulanmaktadır

Kardiyoembolik inme kaynakları yüksek riskli ve orta riskli olarak iki grupta toplanmaktadır;

Yüksek Riskli Kardiyak Emboli Kaynakları:	Orta Riskli Kardiyak Emboli Kaynakları:
Mekanik prostetik kapakçık	Mitral kapakçık prolapsusu
Mitral stenoz ve atriyal fibrilasyon	Mitral anulus kalsifikasyonu
Atriyal fibrilasyon (lone atriyal fibrilasyon hariç)	AF olmaksızın mitral stenoz
Sol atrium / atrium apeksinde trombüs	Sol atriyal türbülans
Hasta sinüs sendromu	Atriyal septal anevrizma
Taze myokard infarktüsü(<4 hafta)	Patent foramen ovale
Sol ventriküler trombüs	Atriyal flutter
Dilate kardiyomyopati	“ Lone” AF
Akinetik sol ventrikül segmenti	Biyoprotez kalp kapakçığı
Mekanik prostetik kapakçık	Hipokinetik sol ventriküler segment
Atriyal miksoma	Myokard infarktüsü(> 4hafta, < 6 ay)
Spontan ekokontrast	Atrial septal defekt İnfektif endokardit

4.2.1. ATRİYAL FİBRİLASYON(AF)

Amerika’da 2.000.000’den fazla AF’den etkilenmiş kişi vardır ve yaşla birlikte sıklığı artmaktadır. Persistan ve paroksizmal AF inmenin güçlü prediktörleridir. AF EKG ile tanısı rahatlıkla konabilen bir kardiyak disritmi çeşitidir. AF tek başına iskemik inme riskini 3-4 kat artırmaktadır (93). Aynı zamanda İS ve TİA önceden olmaksızın her yıl %2-4 oranında iskemik inme gelişmesine yol açar (94). ABD’de yaklaşık 2,3 milyon disritmisi olan ve en başta da AF’si olan vakaların yıllık 60.000 tanesinde iskemik inme meydana gelmektedir (95). AF yaş ile birlikte artmaktadır. 80 yaşın üzerindeki hastalarda meydana gelen büyük inme nedeni çoğunlukla AF’den kaynaklanmaktadır (93).

AF ile birlikte yaş, kontestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, DM ve önceki tromboembolizm inme riskini artırmaktadır. LV disfonksiyonu, sol atriyel(LA) çap, mitral

annüler kalsifikasyon, spontan eko kontrast, LA trombüs tromboembolizm riskinin tahminde önemlidir. Sonuç olarak önceki inme, GİA atağı olanlar en yüksek inme riskine sahiptirler. .

4.2.2. DİĞER RİTM BOZUKLUKLARI

Rochester, Minnesota'da kardiyovasküler hastalıkları olan bir grupta yapılan çalışmada 75 yaş üzerindeki erkeklerin %2,9'u, kadınların %1,5'inde hasta sinüs sendromu olduğu gösterilmiştir. Hasta sinüs sendromu olanların %14 ile %18'inde sistemik emboli riski bulunmuştur. Taşıaritmisi olan hastalarda bradiaritmisi olan hastalara göre emboli riski daha yüksektir. Hasta sinüs sendromunda, LA'un fonksiyon bozukluğu sonucunda LA'da kanın göllenmesi, inme gelişmesinde önemli bir faktördür (96). Kronik atriyel flutterli hastalarda inme riski yılda %1,6 bulunmuştur.

4.2.3. PROTEZ KALP KAPAĞI

Protez kalp kapakları mekanik ve biyoprotez olmak üzere iki tiptedir. Protez kapaklar ve hasarlanan peri valvüler doku, trombositlerin aktivasyonuna ve adhezyonuna yol açar.

Mekanik kapağı olan hastalarda majör emboli riski antitrombotik tedavi kullanılmadığı durumda yılda %4'tür. Antiagregan tedavi ile bu risk %2'ye düşerken antikoagülan tedavi ile bu risk %1'e düştüğü gösterilmiştir.(97). Hedef INR değeri 2,5-3,6 arasında olması önerilmektedir.

4.2.4. VALVÜLER HASTALIKLAR

a) Romatizmal mitral kalp hastalığı (RMKH)

Romatizmal mitral kalp hastalığında çoğunlukla mitral stenoz şeklinde ortaya çıkar ve bu hastalar AF'ye meyillidirler. Mitral stenozu olan hastalarda yıllık inme riskinin %1,5 ile %4,7 arasında olduğu söylenmektedir. Mitral stenozu eşlik eden AF'de varsa emboli riski 4 kat artmaktadır (97). Daha önce embolik olay öyküsü olan Romatizmal mitral kalp hastalığı olanlarda tekrarlayan embolizm oranı %30-65 arasındadır. Tekrarlayan inmelerin %60-65 arası ilk yıl içinde ortaya çıkar (98). Mitral valvüloplastisi tromboembolizm riskini ortadan kaldırmamaktadır (99,100).

b) Mitral valv prolapsusu (MVP)

Mitral valv prolapsusu erişkinde en sık kalp hastalığıdır (101). Sağlıklı bireylerden oluşan populasyonun %2,5 ile %5'inde görülür. Orenca ve arkadaşlarının yaptığı geniş çalışmada Mitral valv prolapsuslu hastalarda inme riskinin yüksek olmadığını bulmakla birlikte inme için bağımsız bir risk faktörü olmadığını göstermişlerdir. Başka odak olmayan Mitral valv prolapsuslu hastalarda tromboembolizm rapor edilmiştir. Mitral valv prolapsus ile birlikte, belirgin mitral regürjitasyonu, atriyal fibrilasyon veya infektif endokardit varsa, Mitral valv prolapsusu emboli kaynağı olarak düşünülmektedir.

c) Mitral annuler kalsifikasyon(MAK)

MAK kadınlarda daha sıktır, bazen ciddi mitral yetmezliğe neden olabilir, mitral stenozun yaygın olmayan bir nedenidir. MAK'lı hastalar endokardit, iletim defenkti, aritmiler, embolik olaylar ile presente olabilirler (102,103). Sistemik ve serebral emboli insidansı bu durumda net değildir (104). Bazen fibrokalsifik metaryalinde embolizasyonu görülebilir. Fragminham çalışmasında MAK bağımsız bir risk faktörü olduğu ve inme riskini 2 kat arttığı rapor edilmiştir. Ayrıca MAK'ın derecesi ile inme riski arasındaki ilişkide TTE'de saptanan her bir milimetrelik kalınlaşma için inmenin rölatif riski 1.24 olarak bulunmuştur (105).

d) Aortik kapak hastalığı

Aort kapak hastalığında mikrotrombüs ya da kalsifik embolizasyon nedeniyle sistemik ya da serebral emboli sıklığı fazla görülmektedir. 165 adet aort kapak kalsifikasyon olan hastaların otopsilerinde 31 hasta da sistemik embolizasyona rastlanmıştır (%19). AF ya da mitral kapak hastalığı eşlik etmiyorsa izole aortik kapak hastalığında sistemik embolizm nadirdir (106).

4.2.5.AORTA DA ATEROSKLEROTİK PLAK

Otopsi çalışmalarında daha önce SVO geçirmiş olanlarda olmayanlara göre aortada ülseratif plak sıklığının daha fazla olduğu gösterilmiştir (%26'ya %5) (107). Gelişi güzel alınan hastalarda yapılan TEE çalışmalarında protrude aortik plak sıklığı %7-10 olarak saptanırken iskemik inmeli hastalarda bu oran %25 olarak saptanmıştır (108,109).

Birçok çalışmada aortik plak hem koroner aterosklerozla hemde karotis arter stenozu ile ilişkisi saptanmıştır. Buda aortik ateromunun yaygın aterosklerotik hastalığın bir göstergesi olduğunu düşündürmektedir (110,111).

4.2.6.AKUT MYOKARD İNFARKTÜSÜ VE SOL VENTRİKÜL TROMBÜS

Komplike olmayan MI vakalarında inme vesistemik embolizm riski düşüktür. Ancak LV trombüsü komplike MI vakaları ile emboli riski % 12 lere çıkmakta ve özellikle anteroapikal infarkt olanlarda bu oran % 20'lere çıkmaktadır. Emboli ihtimali trombüsün oluştuğu aktif fazda (1-3ay) daha fazladır (112). Yine MI'a bağlı inme riski en fazla ilk günlerdedir. Akut MI geçiren hastaların %2,5'i ilk bir ay içinde inme geçirir. Emboliye yol açan mural trombüs, duvar hareket bozukluğuna veya endotel harabiyetine bağlı olarak gelişir.

4.2.7.PARADOKSAL EMBOLİ VE KARDİYAK SEPTAL LEZYONLAR

Atriyal septal defekt(ASD) veya patent foremen ovale(PFO) bulunan hastalarda venöz sistemde gelişen trombüslerin sağdan sola şantla arteriyal sistemde infarkt oluşturması olarak tanımlanabilir. Bunların içinde en sık görüleni patent foremen ovaledir. Patent foramen ovale 40-80 yaş arası yapılan otopsi serilerinde %25 sıklıkla bulunan yaygın bir patolojidir. Patent foremen ovale ilk 3 dekatta %34,3 iken sekizinci dekadan sonra %20,2'lere düşerek yaşla birlikte sıklığının azalmaktadır (113). Kriptojenik inme grubunda olup patent foremen ovalenin eşlik ettiği hasta grubunda tekrarlayan inme riski %1,9 olarak bulunmuştur (114).

Atriyal septal defekt popülasyonun %0,2 ile %1'inde görülür. Kriptojenik iskemik inmeli hastaların %16 ile %28'inde rastlandığı ileri sürülmektedir (115).

4.2.8.KARDİYOMYOPATİ

İki büyük çalışmada EF ile inme arasında ters orantı olduğu saptanmıştır (116). Kalp yetmezliği hastaların da iskemik inme için 2 hipotez öne sürülmüştür. Azalmış kardiak output'a sekonder azalmış serebral kan akımı ve kalp ve aort kaynaklı emboliler öne sürülmektedir (117). Yine bunun yanında endokard yüzeyinin tutulması, ventriküler kasılmanın azalarak ejeksiyon fraksiyonunun(EF) düşmesi ve trombosit ile koagülasyon sisteminin aktive olmasında emboli sebebi olarak kabul edilmiştir.

EF % 29 -%35 arasında yıllık inme riski %0,8 iken EF \leq % 29 ise yıllık inme riski %1,7 olmaktadır (116). SAVE çalışmasında göre EF'de her % 5'lik azalma inme riskinde %18 artışa neden olduğu bulunmuştur (116). SOLVD çalışmasında ise AF hastaları hariç bırakıldığında EF'de her %10 azalma tromboembolik olay riskinde %58 artış saptanmıştır (118). İskemik olmayan dilate kardiyomyopati ile iskemik kalp hastalığına bağlı kardiyomyopati arasında inme riski yönünden fark bulunmamıştır. ABD'de 92.000 ilk inme vakası LV disfonksiyonuna bağlanmış ve bu hastalarda 5 yıllık tekrarlayan inme riskli % 45 oranında görülmüştür.

4.2.9.SPONTAN EKO KONTRAST(SEK) VE SOL ATRİYAL APENDİKS TROMBÜS

SEK özellikle sol atrium genişlemesine ve düşük sol atrial appendiks hızıyla ilişkilendirilerek artmış tromboembolik kaynak olarak gösterilmiştir (119). SEK, mitral stenoz, sol atriyumda genişleme, AF, protez kapak ve valvuler kapak hastalıkları ile birlikte görülebilir. SPAF III çalışmasında yüksek riskli hastalarda %20 SEK prevalansı bulundu. SEK'li grupta aspirin ve sabit doz warfarin alan hastalarda inme riski yılda %16,8 iken INR'nin 2 ile 3 arasında tutulduğu hastalarda bu oran %4,4 olarak bulunmuş (120).

Sol atriyal apendiks trombusünün mobil olması ve büyüklüğünün 1,5 cm'den fazla olması emboli için yüksek risklidir.

4.2.10.ATRİYAL SEPTAL ANEVİZMA(ASA)

Otopsi çalışmalarında atriyal septal anevrizma sıklığı %1 civarındadır(121). Benzer sıklık TTE ile yapılan çalışmalarda da tespit edilmiştir(0,2-1). Seçilmiş vakalarda yapılan TEE çalışmalarında daha yüksek bir prevalans (%4-8) tespit edilmiştir. İnmeli hastalarda yapılan çalışmalarda atriyal septal anevrizma yüksek oranlarda bulunmuştur (122,123). Yaşla birlikte prevalansı artmaktadır. Patent foremen ovale ve atriyal septal anevrizma birlikte olduğunda inme riskinin arttığı ileri sürülmektedir.

4.2.11.ENDOKARDİT

Enfektif endokarditli hastaların %20 ile %40'ında nörolojik komplikasyonlar gelişir. Bu komplikasyonların üçte ikisini iskemik inmeler oluştururken geri kalanını mikotik anevrizma veya serebral apseler oluşturmaktadır. Ana kapak veya protez kapak üzerinde

trombosit, fibrin, eritrosit ve inflamatuvar hücrelerden oluşan vejetasyonların embolisi sonucunda nörolojik komplikasyonlar ortaya çıkar. Başlıca tedavi antibiyotiktir.

4.3.KÜÇÜK DAMAR OKLÜZYONU (LAKÜN).

Laküner infaktları büyük serebral arterlerin derin delici dallarının tıkanması sonucu beynin derin bölümlerinde veya beyin sapında oluşan ortalama 5mm(3-15mm) çapında küçük infarktlardır. Bunlar iyileşme ile ufak bir kavite veya laküne dönüşürler. Sıklıkla kapsüla interna içinde veya yanında, korona radiata ve ponsta oluşurlar. Tüm iskemik inmelerin %25'ini oluşturur. Genellikle uzun süreli HT veya DM görülüp muhtemel mekanizmaları mikroaterom ve lipohyalinozistir (3,124).

Bu vakalarda, emboliye yol açabilecek bir kalp hastalığı veya ipsilateral arterde %50'den fazla stenoza yol açan büyük damar hastalıkları bulunmamalıdır.

4.4.DİĞER BELİRLenen ETYOLOJİLER:

Bu grupta, santral sinir sisteminin primer ve sekonder vaskülitleri, CADASIL ve serebral amiloid anjiopati gibi nadir küçük damar hastalıkları, konjenital damar hastalıkları, mitokondriyal hastalıklar, travma ve diseksiyon ile kan hastalıkları yer alır ve tüm iskemik inmelerin %5'inden az yer tutarlar. Angiografî, leptomeningeal biyopsi ve ayrıntılı hematolojik, biyokimyasal ve mikrobiyolojik testlerle tanı konur.

4.5.SEBEBİ BELİRLenEMEYEN NEDENLER:

Bu grupta ayrıntılı tetkiklere rağmen etyolojisi bulunamayan serebral infarktlarla, yeterli tetkik edilemeyen vakalar yer alır. Ayrıca, yapılan tetkiklerde birden fazla etyolojik neden bulunan vakalar bu grupta değerlendirilir (125).

Hem atriyal fibrilasyonu olan hem de ipsilateral ekstrakraniyal veya intrakraniyal damarında %50'nin üzerinde darlığı olan bir olgu veya hem laküner inmesi olup hem de ipsilateral ekstrakraniyal veya intrakraniyal damarında %50'nin üzerinde darlığı olan bir olgu bu gruba örnek verilebilir.

MATERYAL METOT

Çalışma; retrospektif olarak, Selcuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Acil Tıp Kliniğinde 01.01.2007-31.12.2007 tarihleri arasında toplam 373 SVO hastası incelendi. Bunların 224'ü(%65,4)iskemik inme 66'sı(%17,7) intraserebral hemoraji 47'si (%12,6) SAK ve 16'sı (%4,3) GİA olarak değerlendirildi. Bizim çalışmamız iskemik inme olduğu için bu hastaların dosyaları geriye yönelik (retrospektif) olarak incelendi. Yine iskemik inmeli hastalarda karotis-vertebral doppleri ve EKO'su olan vakalar araştırıldı. Bunlar arasında karotis doppleri ve EKO yapılan 91 hasta detaylı olarak incelendi

Hastaların mevcut dosyaları taranarak, anamnez bilgileri, fizik ve nörolojik muayeneleri, EKG, hemogram, sedimentasyon, rutin biyokimya tetkikleri ve Kranyum MRI bulguları da incelenmiştir. Hastaların öykülerinde yaşları, cinsiyetleri ve risk faktörleri sorgulanmıştır.

İnfarkt alanları Bamfort kalsifikasyonu kullanılarak gruplara ayrıldı. Yine risk faktörleride TOAST sınıflamasına göre yapıldı.

Yapılan karoti-vertebral doppler sonuçları normal yada patolojik olması, plak oluşumu, darlık derecesi, plak sayısı ve plak oluşum bölgesi gibi bilgiler taranarak incelendi.

Yapılan EKO sonuçları, normal yada patolojik olması, LA genişliği, EF'si, MI'a bağlı LV hareket bozukluğu, LV hipertrofisi, kardiyak trombüs yada kitle varlığı, kalp kapak patolojileri(MAK, mitral stenoz, mitral yetmezlik, aort kapak kalsifikasyonu aort kapak stenozu), diyastolik fonksiyonları ve SEK bulgusu gibi kriterler incelendi. Yine EKG'ye göre hastalarda AF ve diğer disritmiler incelendi.

Bu çalışma istatistiksel analiz olarak veriler SPSS 13,0 paket programında değerlendirildi. Katagorik verilerin analizinde ki-kare testi kullanıldı.

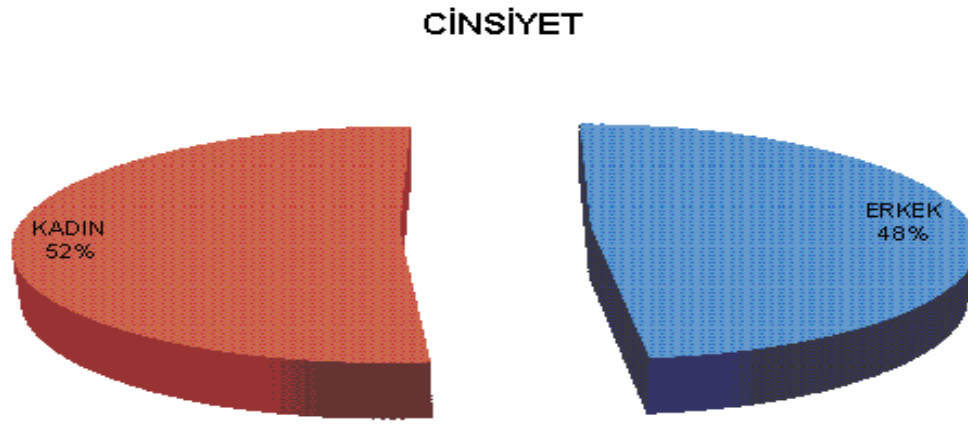
Sürekli verilerin analizinde normal dağılan gruplarda t-testi, normal dağılmayan gruplarda Mann-Whitney U testi kullanıldı.

İskemi alanının değerlendirilmesinde Kruskal-Wallis testi, Posthoc ve Mann-Whitney U testi kullanıldı.

BULGULAR

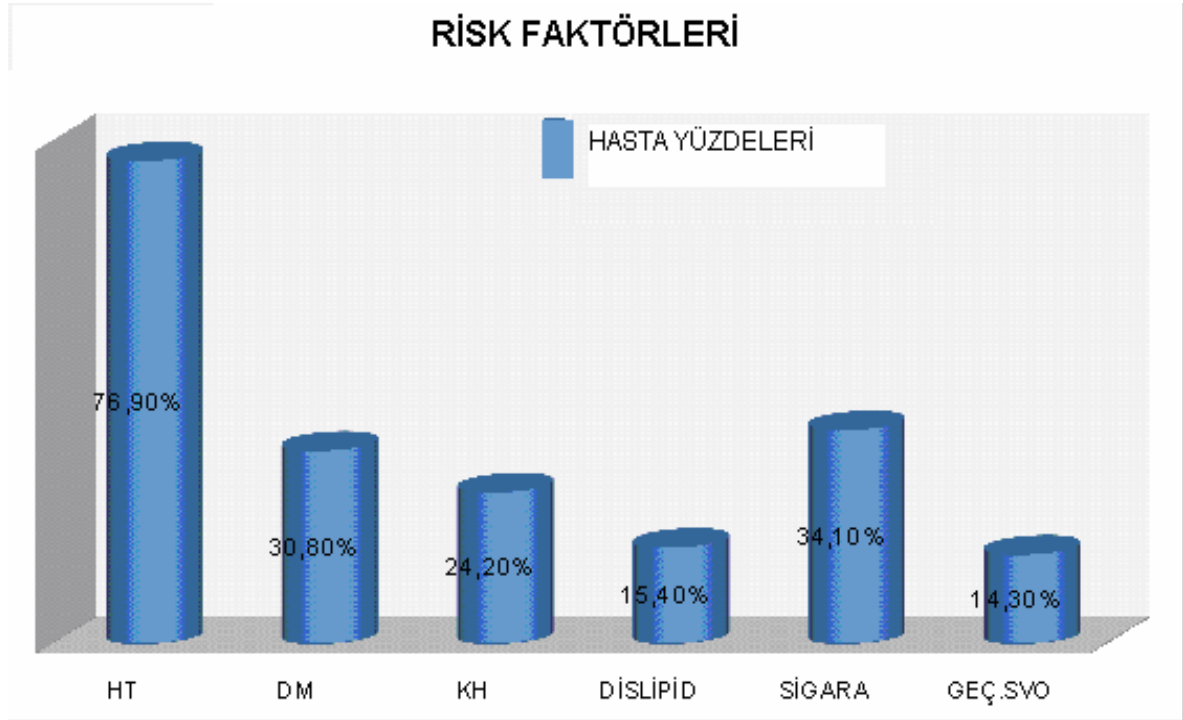
Toplam 373 SVH'ı olan hastalar incelendi. Bunların 224'ü (%65,4) infarkt, 66'sı (%17,7) intraserebral hemoraji, 47'si (%12,6) SAK ve 16'si (%4,3) GİA olarak değerlendirildi. Bizim çalışmamız iskemik inme olduğu için bu hastalar incelendi. Bunlar arasında karotis dobbleri ve EKO yapılan 91 hasta detaylı olarak incelendi

91 hastanın cinsiyet ayrımına göre 44 erkek (%48) ve 47 kadın (%52) hasta mevcuttu (Şekil-1). Yaş ortalaması $65,5 \pm 11,69$ idi. Erkek hastaların yaş ortalaması $66,64 \pm 11,46$ idi. Kadınların yaş ortalaması $64,72 \pm 11,94$ idi. Yaklaşık 54 hasta (%59,3) 65 yaş üstü bulundu.



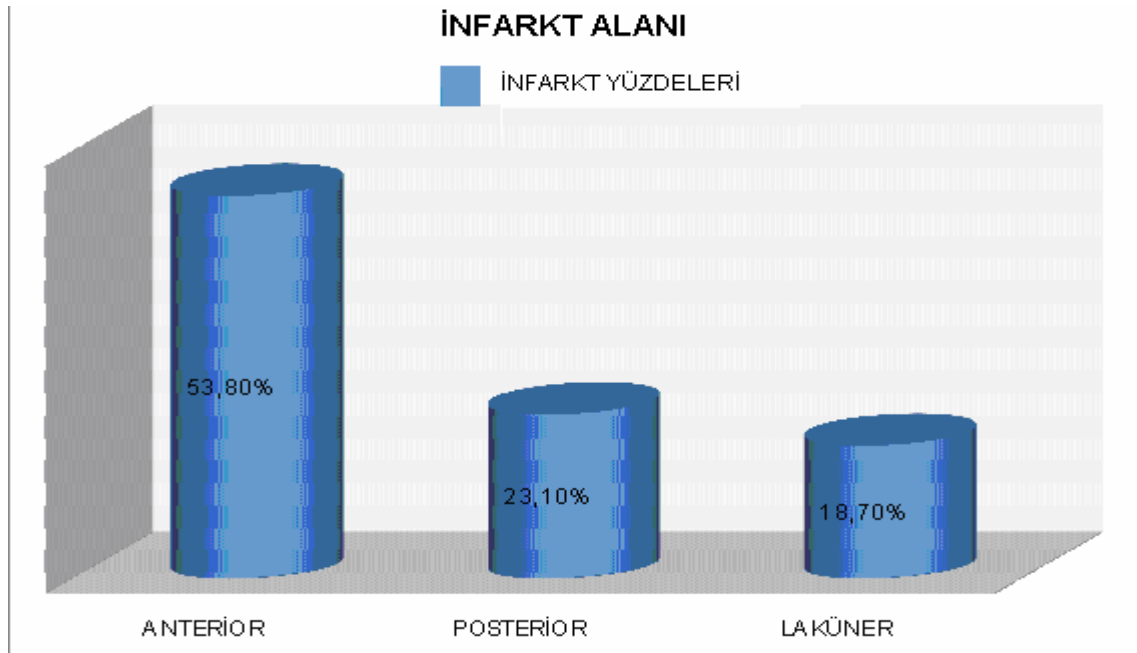
Şekil-1: İskemik inmede cinsiyet dağılımı.

Hastaların risk faktörlerine göre dağılımda en fazla görülen risk faktörü %76,9 ile HT idi. 2. sıklıkla görülen risk faktörü %34,1 ile sigara iken, 3 risk faktörü % 30,8 ile DM olarak belirlendi (Şekil-2).



HT: Hipertansiyon DM: Diabetes Mellitus KH: Kalp Hastalığı Dislipid: Dislipidemi. Geç. SVO: Geçirilmiş serebro vasküler olay
Şekil-2: İskemik inmede risk faktörlerinin dağılımı

Bamfort ve arkadaşlarının yapmış olduğu sınıflamaya göre 49 tane (%53,8) anterior dolaşım, 21 tane (%23,1) posterior dolaşım ve 17 tane (%18,7) laküner infarktı olan hasta tespit edilmiştir (Şekil-3)

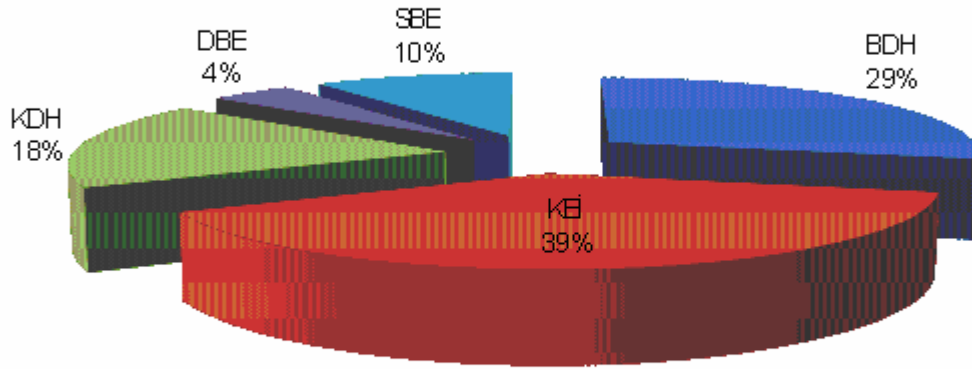


Şekil-3: Bamfort sınıflamasına göre infarkt alanları

Karşılaştırmalı analizde HT ve KH özellikle laküner infarktlı hastalarda fazla görüldü. Ancak istatistiksel bir anlam çıkmadı.

TOAST sınıflamasına göre yapılan incelemeye göre %29,7 büyük damar hastalığı, %40,7 kardiyembolik inme, %18,7 küçük damar hastalığı, %4,4 diğer belirlenen etyolojiler ve %10,5 sebebi bilinmeyenler olarak bulunmuştur (Şekil-4).

İSKEMİ SINIFLAMASI

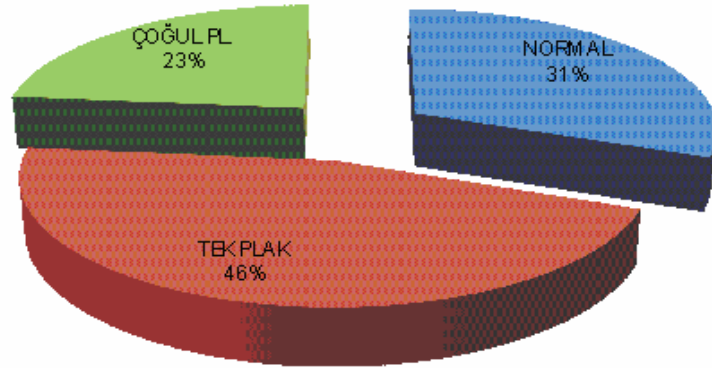


BDH: Büyük damar hastalığı KEİ: Kardiyembolik inme KDH: Küçük damar hastalığı DBE: Diğer bilinen etyolojiler SBE: Sebebi bilinmeyen etyolojiler

Şekil-4: TOAST sınıflamasına göre hastaların dağılımı

Yapılan karotis ve vertebral arter dobler sonuçlarına göre yaklaşık 29 hastanın (%31,2) normal dobler sonuçları vardı. 42 hastada (%46,2) tek plak rastlanırken 26 hastada (%23,6) çoğul olarak görüldü (Şekil-5).

KAROTİS DOBBLERİ

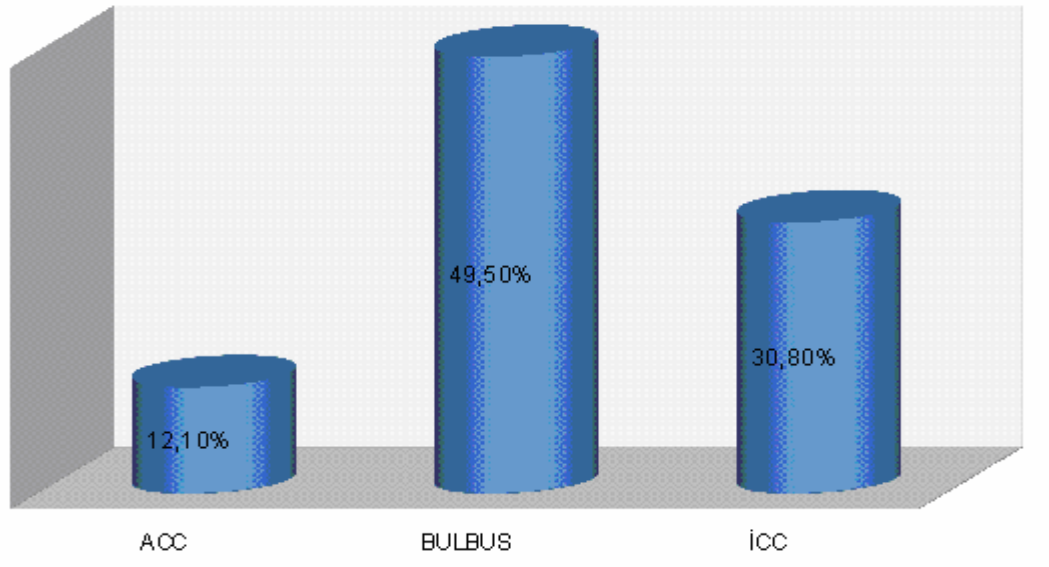


Şekil-5: Karotis dobblerinde plak oluşumunun dağılımı

Yine en sık plak %49,5 ile bulbusta görülürken %30,8 ile internal carotis arterde görülmüştür (Şekil-6).

PLAK BÖLGELERİ

■ PLAK YÜZDELERİ



ACC: Karotis komminis arter İCC: İnternal karotis arter

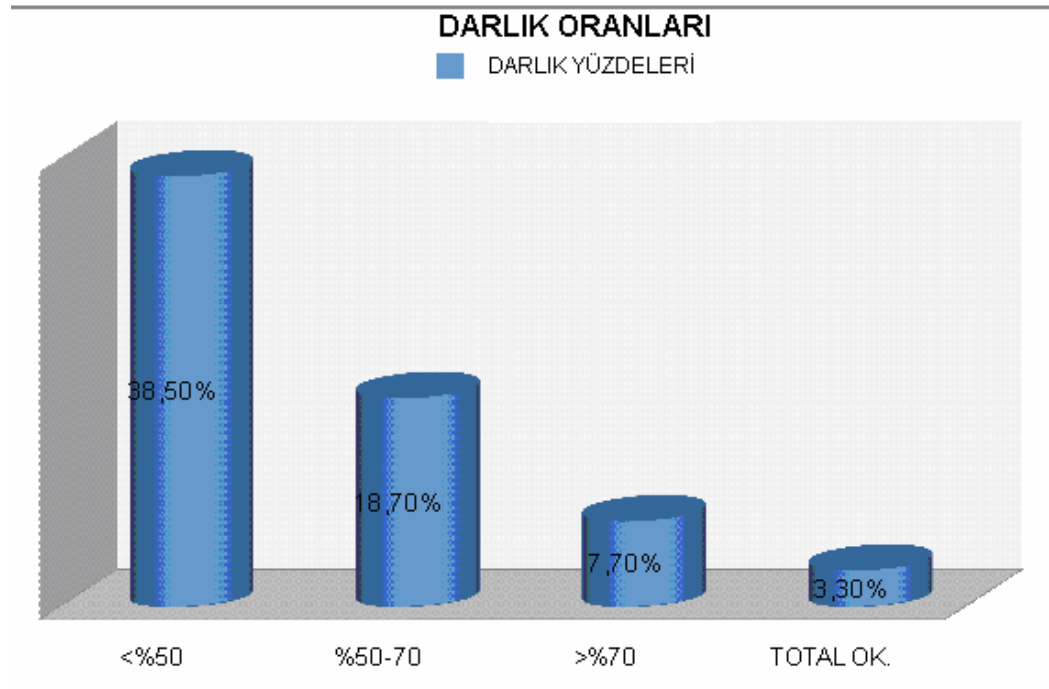
Şekil-6: Karotis dobblerinde plak bölgelerinin dağılımı

Gruplar arası karşılaştırmalarda 65 yaş üzeri tüm hastalarda plak görülme olasılığı yüksek bulunmuş ve istatistiksel olarak da her 3 bölgede de anlamlı çıkmıştır. Yine DM olan hastalarda tüm bölgelerde plak görülme sıklığı yüksek bulunmuş ve özellikle bulbus plakların görülme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (P:0.028). DM olmayanlarda da plak oluşumu az görülmüş ve özellikle internal karotis arter plaklarında bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (P:0.031).

Hiperlipidemisi olmayan hastalarda özellikle İCA'de plak görülme olasılığı azalmıştır ve bu da istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur (P:0.020).

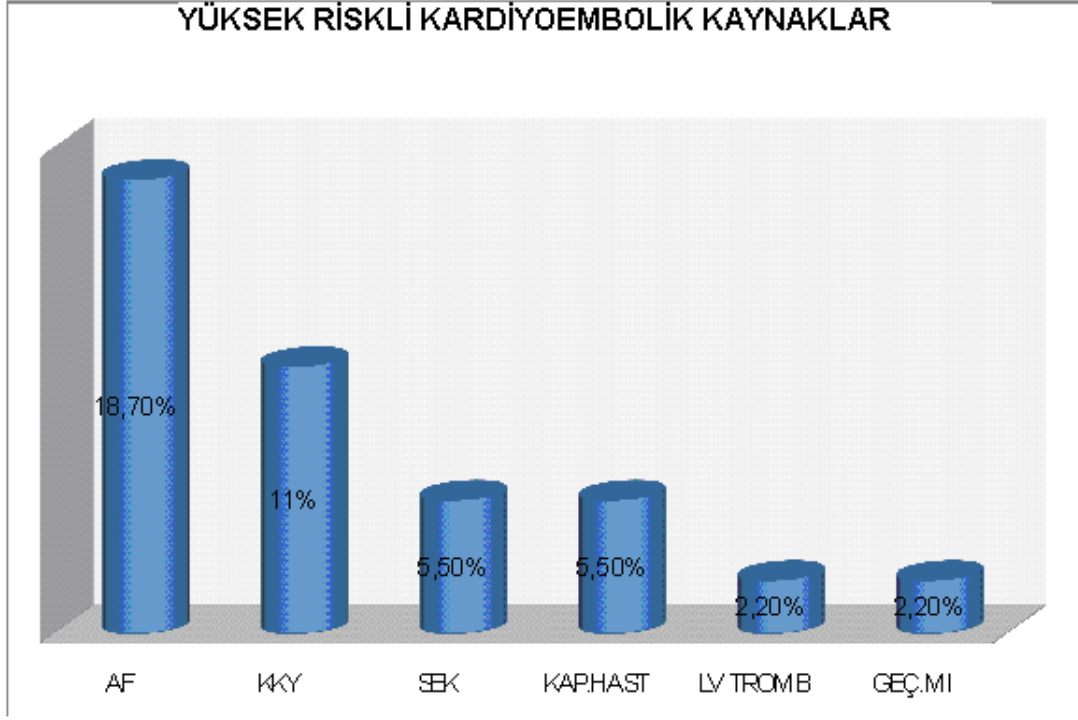
Sigara içenlerde de de carotis comminis arterde plak görülme olasılığı diğerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (P:0.027)

Dobblersin diğer sonuçlarına göre 35 hastada (%38,5) %50'nin altında darlık görülürken 17 hastada (%18,7) %50-70 arasında darlık ve 7 hastada (%7,7) %70'ini üzerinde darlık mevcut olup 3 hastada (%3,3) vertebral arter total oklüzyonu görülmüştür (Şekil-7).



Şekil-7: Karotis dopperlerinde darlık oranlarının dağılımı

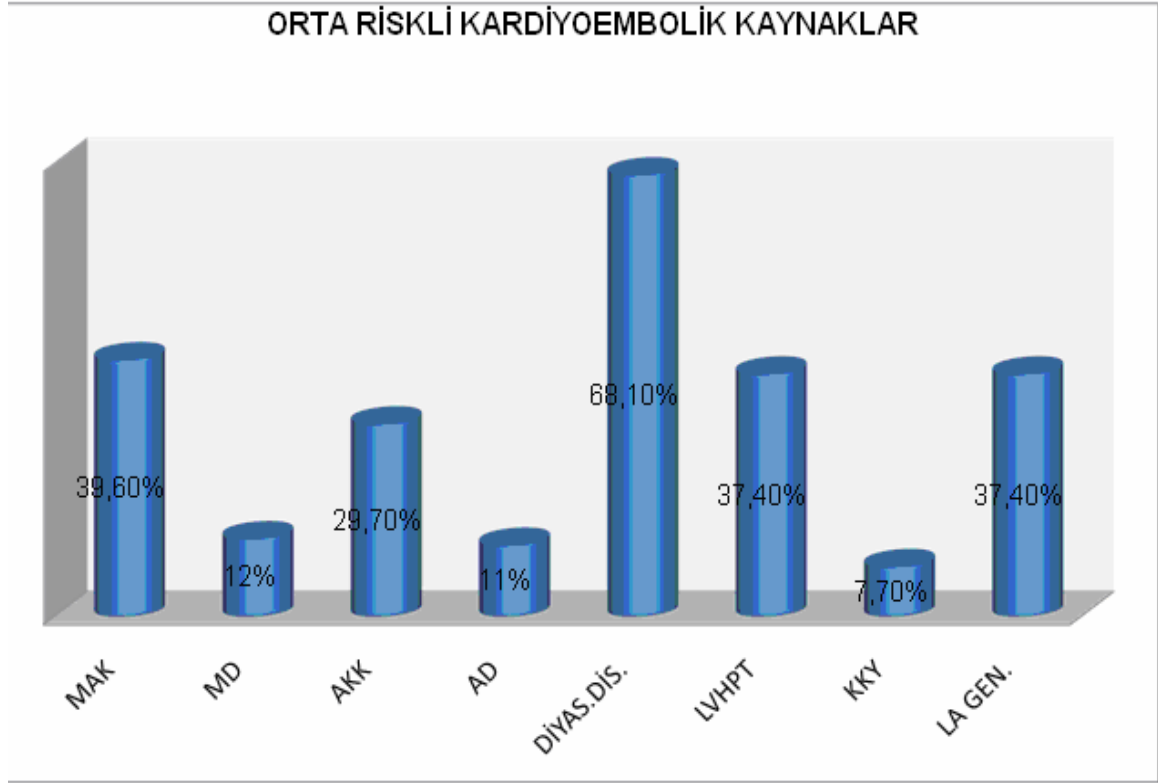
Yapılan TTE bulgularına göre potansiyel kardiyembolik hadiselerde yüksek riskli olarak en sık 17 hasta (%18,7) ile AF ilk sırayı alırken %35 EF'in altında kalp yetmezliği olan 10 hasta (%11) SEK bulgusu olan 5 hasta (%5,5) LV trombusu olan 2 hastada (%2,2) romatizmal kapak hastalığı ile şiddetli MAK ve mitral yetmezlik(MY) ile buna sol atrium(LA) genişliği eşlik eden 5 hasta (%5,5) ve 1 ay içinde MI geçirmiş olan 2 hastada (%2,2) olarak tespit edilmiştir (Şekil-8).



AF: Atrial fibrilasyon KKY: Konjestif kalp yetmezliği SEK: Spontan eko kontrast KAPHAST: Kapak hastalığı LV TROMB.: Sol ventrikül trombusu GEÇ.MI: Geçirilmiş myokard infarktüsü

Şekil-8: TTE'de tespit edilen yüksek riskli kardiyembolik odaklar

Düşük riskli TTE bulguları olarak MAK 36 hastada (%39.6) bulunmuştur. Diğer bulgularda mitral steroz(MD) 11 hastada (%12), aort kapak kalsifikasyonu(AKK) 27 hastada (%29.7), aort kapak darlığı(AD) 10 hastada (%11), LA genişliği 4 cm'nin üzerinde olan 34 hasta (%37.4), diyastolik fonksiyon bozukluğu 62 hastada (%68.1), LV hipertrofisi(LVHPT) olan 34 hasta (%37.4), EF'si %35-45 arası olan 7 hasta (%7.7) olarak tespit edilmiştir (Şekil-9).



MAK: Mitral kapak kalsikasyonu MD: Mitral darlık AKK: Aort kapak kalsifikasyonu AD: Aort darlığı DIYAS.DİS.: Diyastolik disfonksiyon LVHPT: Sol ventrikül hipertrofisi KKY: Konjestif kalp yemeziği LA GEN.: Sol atriyum genişliği

Şekil-9: TTE’de tespit edilen düşük riskli kardiyembolik odaklar

Yapılan karşılaştırmalı değerlendirmede MAK olan hastalar çoğunlukla anterior dolaşım infarktı daha sık oluşturmakta ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (P:0.038)

Yine EF %35’in altında olan vakalarda anterior dolaşım infarktı daha sık görülmekte ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.(P:0.049). AF’si olan hastalarda anterior dolaşım infarktı daha fazla görüldü ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

65 yaş üstü tüm hastalarda AF, HT geçirilmiş SVO, diyastolik fonksiyon bozukluğu ve diğer EKO bulguları yüksek bulunmuş ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

TARTIŞMA

İnme, dünyada üçüncü sıradaki ölüm nedeni olup endüstrileşmiş toplumlarda, hastane başvurularında ve sağlık harcamalarında önemli bir yer tutmaktadır. İnme önde gelen engelli olma nedenidir. Yaşayanların %20'si 3 hafta hastanede bakıma ihtiyaç duymakta, %15-30 kadarı sürekli özürle kalmaktadır. İnme yalnızca inme geçirenleri değil onların yakın çevrelerini ve ailelerini de etkilemektedir. Hasta yakınlarının yarısı bu olayı ölümden kötü görmektedirler. Primer önleme özellikle önemlidir, çünkü vakaların %70'i ilk olaydır (5). Etkili önleyici yaklaşımlar ile yaşa spesifik insidansı son 20 yıl içinde %40 azaltılmıştır. İnmeye bağlı sakatlıklar, hastaların yaşam kalitesini düşürmekte ve yaşamlarını yakınlarına bağımlı olarak sürdürmelerine neden olmaktadır. Bağımlılık ile doğru orantılı olarak toplumlar üzerindeki ekonomik yük artar. Gelişmiş birçok ülke, inmenin yükselen tedavi maliyetlerini düşürmek ve sosyoekonomik etkisini azaltmak için güçlü bir koruyucu hekimlik politikasına ve tedavi önceliklerinin saptanmasına ihtiyaç olduğunu belirtmektedir (126). Bu nedenle inme risk faktörlerinin epidemiyolojik çalışmalarla belirlenmesi ve önlenmesi önem kazanmaktadır.

İnme, her yaşta görülebilen bir hastalıktır, ancak insidansı yaşla birlikte artış gösterir. Özellikle 55 yaşından sonra artış daha belirgin hale gelmektedir. Tüm inmelerin %25'i, 65 yaşından genç bireylerde görülür. İnsidans 40 yaş için yaklaşık % 0,05 iken, 70 yaş için yaklaşık %7'ye yükselir (127).

İnmenin yaşam boyu prevalansı, erkeklerde daha yüksek bulunmasına rağmen, inme olgularına kadınlarda relatif olarak daha sık rastlanmaktadır. Bunun sebebi inmenin temel olarak ileri yaş hastalığı olması ve kadınların yaşam sürelerinin erkeklerden daha uzun olmasıdır (128).

Bizim çalışmamızda da %48,4 erkek, %51,6 kadın hasta olarak bulundu. Yine 65 yaşın üzerinde %55,3 hasta varken 65 yaş altında %40,7 oranında bulundu.

Hipertansiyon, tüm inme tipleri için birincil ve değiştirilebilir risk faktörüdür (129,130).

Literatürde, hipertansiyon varlığında inme sıklığının dört kat arttığı ve inmelerin yaklaşık %60-75 oranında hipertansiyona bağlı olduğu bildirilmektedir (129). Yayınlamış olan 17 farklı çalışmayı kapsayan bir metaanalizin sonucuna göre, hipertansiyonun kontrolü ile tüm inme riskinde %38 oranında düşüş sağlanmaktadır (131). Progress Çalışması da bunu destekleyen bir çalışmadır (132). Türk Çok Merkezli Strok

Çalışması'nda da (MST) iskemik inmelere %62,7'sinde özgeçmişte hipertansiyon varlığı saptanmıştır (12). Hipertansiyon hem büyük hem de küçük arter hastalıklarının oluşumuna benzer şekillerde katkıda bulunabilir. Scott E, Konser ve arkadaşları iskemik inmeli hastalarda HT'yi %85 olarak tespit ettiler (133). Bizim çalışmamızda da HT %76,9 oranında tespit edildi.

DM sıklıkla birlikte bulunduğu HT, dislipidemi sigara ve obezite gibi kardiyovasküler risk faktörleri dışlandığında inmeler için bağımsız risk faktörüdür. Bağımsız bir risk faktörü olduğu gibi tekrarlayan inmelerde de en önemli bağımsız risk faktörü olarak DM ön plana çıkmıştır (134). Erişkin popülasyonun %18'ini etkilediği tahmin edilmekte ve strok vakalarında %21-32 arasında bulunmaktadır (135).

Scott E. Kasner ve arkadaşları yaptıkları çalışmada DM yi % 40 oranında bulurken Özlem Çoker ve arkadaşları bu oranı %27,8 olarak bulmuşlardır (133,136). Bizim çalışmamızda da bu oran % 30,8 olarak bulunmuştur. Ayrıca tekrarlayan inmedeki oranı % 6,4 oranında tespit edilmiştir.

Sigara major risk faktörü olarak çok güçlü deliller vardır. Sigara kullanımının fibrinojen seviyesi ve hemoglobin konsantrasyonunu etkilediği, aterosklerozu hızlandırdığı öne sürülmektedir. Sigara içme süresinin artması ile bu riskin çok daha hızlı arttığı belirtilmektedir. Sigara içmeyenlere göre içenlerde risk 2 kat fazladır (52). Sigara özellikle karotis plak oluşumu üzerine etkili olduğu öne sürülmektedir. İskemik inmeler önemli bir kısmının nedeni ağır karotis arter stenozuna bağlı olduğu düşünülürse düzeltilebilir risk faktörü olan sigaranın üzerinde durulmalıdır. ABD'de yapılan çalışmalarda stroktan ölenlerin %12-14'ü sigaraya bağlı olduğu gösterilmiştir (55). Yine Özlem Çoker ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sigara içimi %36 olarak bulunmuştur (136). Bizim çalışmamızda bu oran % 34,1 olarak bulunmuştur.

Nurcan Sönmez ve ark. yaptığı çalışmada sigara içenlerde ileri karotis stenozu saptanma olasılığı içmeyenlere göre 4,9 kat fazla bulunmuştur (137). Bizim çalışmamızda yapılan karşılıklı değerlendirmede de bütün karotis plakları sigaraya artmış görünümde ve özellikle CCA plakları istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p:0,027)

Toplum tabanlı tarama çalışmalarında Bamfort klasifikasyonuna göre iskemik inme alt grupları insidansında anterior dolaşım (ACİ) %51, posterior dolaşım (POCİ) %24 ve laküner infarkt (LACİ) %25 olarak belirlenmiştir (138). Yine Özlem Çoker ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ACİ %54,7, POCİ %19,4 ve LACİ %25,8 olarak bulunmuştur ve laküner infarmlarda HT ve DM önemli bir tuttuğu gösterilmiştir (136).

Bizim çalışmamızda da ACİ %53,8, POCİ %23,1 ve LACİ %18,7 ile benzerlik göstermiştir. Bizim çalışmamızda da laküner infartlarda HT ve DM önemli bir tuttuğu istatistiksel olarak anlamlı olmasa da yüksek bulunmuştur.

TOAST sınıflamasına göre etiyolojik analiz yapıldı ve büyük damar arterosklerozu %29,3 oranında tespit edildi. Bu oran diğer çalışmalarda %14-66 arasında değişmekte olduğu belirtilmiştir.

Yine çalışmamızda kardiyembolik inme %40,7 oranında tespit edildi. Bu da diğer çalışmalardan yüksek bulundu. Çünkü çalışmaların çoğunda bu değer yaklaşık %20 civarında bulunmuştur (14,139). Ancak yapılan son çalışmalarda bu oran %37'lere kadar çıktığı görülmüştür (90). Yine de bu oranın bizde fazla çıkmasının nedeni hasta seçim stratejilerinden kaynaklandığı düşünülmüştür.

Küçük damar hastalığı %18,7 olarak bulunmuştur ve buda çoğu çalışmada % 10 ile %24 arası değişmekte olduğu gösterilmiştir (14,139). Yine Özlem Çoker ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bu oran % 25 olarak bulunmuştur (136). Friday ve arkadaşları ile Bagousslousky ve arkadaşları yaptığı çalışmalarında bu oran %1 ile % 8 arasında olduğunu tespit etmişlerdir (14,140). Bizim çalışmamızda nedeni bilinmeyenler %10,5 olarak bulunmuştur.

Kardiyembolizm(KE) yapılan çalışmalarda ortalama % 20 civarında tespit edilmiştir (14,139). Ancak yapılan son çalışmalarda bu oran % 37.2'lere kadar çıkmış olacağı gösterilmiştir (90). Yine Özlem Çoker ve ark. yaptığı çalışmada bu oran %45 olduğu gösterilmiştir. KE'nin en sık nedeni yaklaşık % 50'lere varan, klinik muayene ve EKG ile tespit edilebilen AF'den kaynaklanmaktadır (141). Bizim çalışmamızda da KE'nin yaklaşık %45'i AF'den kaynaklanmaktadır. Özlem Çoker ve ark. %18'lerde AF'yi sorumlu bulurken, Thomas Wolber ve ark. bu oranı %7 olarak bulmuşlardır (136,4). Yapılan çalışmalarda AF'ye bağlı en sık infarkt Anterior dolaşımında görülmüştür (136). Bizim çalışmamızda da AF'li hastalarda anterior dolaşım infarktı yüksek bulunmuştur.

AF dışındaki diğer KE olayların tespit edilmesinde temel yöntem ekokardiyografi önemli bir testtir (90). AHA'nın son klavuzunda 45 yaş altındaki tüm iskemik inmeli hastalarda mutlaka TTE yapılmalıdır sonucuna varılmıştır. Bunun yanında diğer bazı çalışmalarda da özellik ile yaşlı iskemik inmeli hastalarda TTE temel test olmalıdır sonucuna varılmıştır (142). Son çalışmalarda iskemik inmeli hastalarda yapılan TTE ile %37,2 hastada KE odak tespit edilerek antiokogulan tedavi uygulanmış ve sonuçta tüm iskemik inmeli hastalarda TTE temel test olmalıdır kanısına varılmıştır (90). Bunun

yanında TEE TTE'nin bir üst değerlendirme basamağı kabul edilmiş ve TEE sonucunda iskemik inmeli hastaların % 40-ile % 60 arasında bir KE kaynak tespit edilmiştir (143,144). Bizim çalışmamızda da TTE ile %21,1 oranında KE kaynak tespit edilmiştir.

Yine Sebastian F:T.M. de Burvijn ve ark. yaptığı çalışmada TTE ile yanı hastalarda 1 adet LA appendiks trombusü görülürken aynı hastalarda yapılan TEE ile yaklaşık 38 hastada LA trombusü tespit edilmiştir. Burada özellikle LA septum ve appendiks görüntülemesinin TEE ile daha net yapıldığının bir göstergesidir (145). Ancak uygulamanın zorluğundan dolayı çoğu hasta TEE tolere edemediğinden dolayı az sayıda yapılmaktadır.

Potansiyel KE nedenlerden en sık 2. bulgumuz EF %35'in altındaki kalp yetmezliği hastaları oluşturmuştur. İki büyük çalışmada EF ile inme arasında ters orantı olduğu saptanmıştır (115). Kalp yetmezliği hastalarında iskemik inme için 2 hipotez öne sürülmüştür. Azalmış kardiak output'a sekonder azalmış serebral kan akımı ve kalp ve aort kaynaklı emboliler düşünülmüş (116). EF %29-%35 arasında yıllık inme riski %0.8 iken EF \leq %29 ise yıllık inme riski %1.7 olmaktadır (115). SAVE çalışmasında göre EF de her %5'lik azalma inme riskinde %18 artışa neden olduğu bulunmuştur (115). SOLVD çalışmasında ise AF hastaları hariç bırakıldığında EF'de her %10 azalma tromboembolik olay riskinde %58 artış saptanmıştır (117). ABD'de 72.000 ilk inme vakası LV disfonksiyonuna bağlanmış ve bu hastalarda 5 yıllık tekrarlayan inme riski %45 oranında görülmüştür (141). Scott E. Kasner ve arkadaşları yaptıkları çalışmada EF %35'in altında %6'larda bulurlarken A. Ralyer ve ark. bu oranı %5 olarak bulmuşlardır (133). Yine yapılan çalışmalar KE inme en sık anterior dolaşıma olduğu gösterilmiş (146). Bizde de EF'si %35 altındaki hastalar %11 olarak tespit edilmiştir ve daha çok anterior dolaşım infarktına sebep olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur. (P: 0.049)

Diğer potansiyel KE kaynağı SEK ve LV trombusleridir. SEK özellikle sol atrium genişlemesine ve düşük sol atrial appendiks hızıyla ilişkilendirilerek artmış tromboembolik kaynak olarak gösterilmiştir (119). Özlem Coker ve ark. yaptığı çalışmada bu oranı %10.8 olarak bulunurken, Thomes Wolber ve ark. %8 oranında SEK rastlamışlardır (136,4). Bizim çalışmamızda %5,5 SEK görülürken %2,2 LV trombusü görülmüştür. Bizim çalışmamızda SEK'in düşük oranda olmasının nedeni daha çok TEE ile belirlenmesi ve bizim çalışmamızda da az sayıda TEE yapılması olarak değerlendirilmiştir.

LV trombüsü komplike MI vakaları ile emboli riski %12'lere çıkmakta ve özellikle anteroapikal infarkt olanlarda bu oran %20'lere çıkmaktadır. Emboli ihtimali trombüsün oluştuğu aktif fazda (1-3ay) daha fazladır (112).

Valvüler kapak hastalıklarında özellikle Romatizmal kapak hastalığı ön planda olup buna bağlı inmelerde tekrarlama olayı %30-65 arasında görülmektedir (98). Tekrarlamaların %60-65'i ilk yıl içinde olmaktadır (98). Bunun yanında MAK ve buna eşlik eden mitral yetmezlik ile genişlemiş LA (>5,5cm) olan vakalarda da emboli riski artmakta ve antikoagülan tedaviye gerek duyulmaktadır. Thomas Wolber ve ark. kapak patolojisi olarak %1 tespit ederken Scott E. Kasner ve ark. bu oranı %7 civarında bulmuşlar bunun yanında Özlem Coker ve ark. bu oranı %5.3 olarak tespit etmişlerdir (133,4,136). Bizim çalışmamızda %5.5 vakada şiddetli MAK ve mitral yetmezliğe eşlik eden LA genişmesi (>5,5 cm) tespit edilmiştir.

Scott E Kasner ve ark. yaptıkları çalışmada LV hipertrofini yaklaşık %42 olarak bulmuşlar (133). Thomas Wolber ve ark. diyastolik disfonksiyonu %47 arasında bulurken, LV hipertrofini %24 oranında bulmuşlardır (4). Güliz Kazdağ ve ark. yaptıkları çalışmada sessiz iskeminin diyastolik fonksiyon bozukluğu olan vakalarda daha sık olduğuna rastlamışlardır ve %71 oranında tespit etmişlerdir (147). Bizim çalışmamızda düşük riskli KE neden olarak en sık %68,1 ile diyastolik fonksiyon bozukluğu görülmüştür. Yine LV hipertrofini %37,4 oranında saptanmıştır.

Düşük riskli kapak hastalıklarında MAK ve Aort kapak kalsifikasyonu sık görülmektedir. MAK kadınlarda daha sık görülmekte ve ciddi mitral yetmezliğe neden olmaktadır. Yapılan bir çalışmada MAK'ın sistemik ve serebral emboli iinsidansı net bulunamamıştır (103). Bazen bu hastalarda fibrikalsifik materyalinden embolizasyon görülebilir. Fragminham çalışmasında MAK bağımsız bir risk faktörü olduğu ve inme riskini 2 kat arttığı rapor edilmiştir (105).

Aort kapak hastalığında mikrotrombüs ya da kalsifik embolizasyon nedeniyle sistemik ya da serebral emboli sıklığı fazla görülmektedir. 165 adet aort kapak kalsifikasyon olan hastaların otopsilerinde 31 hasta da sistemik embolizasyona rastlanmıştır (106). Sebastiaan F.T.M. de Bruijn ve ark. MAK'ı %2, aort kapak kalsifikasyonunu da %3 oranında bulurken Thomas Wolber ve ark. MAK'ı %14 Aort kapak kalsifikasyonunu %6 oranında tespit etmişlerdir (145,4). A. Roijer ve arkadaşları da MAK'ı %22 oranında tespit etmişlerdir (148). Bizim çalışmamızdaki yüksek oranlar hasta seçimlerindeki farklılıklardan ortaya çıktığı düşünülmektedir. MAK bizim

çalışmamızda %39,6 oranında görülüp bunun yaklaşık %20'lik kısmına LA genişlemesi (>4cm) eşlik etmekle birlikte aort kapak kalsifikasyonu %29,7 oranında tespit edilmiştir.

Yamamoto H, Bogousslavsky yaptıkları çalışmalarda hem ilk özellikle hemde tekrarlayan inmelerde KE nedenler genellikle ön sistem inmelerinde daha fazla rastlandığını göstermiştir ve diğer çalışmalarda bu söylemlerini desteklemişlerdir (146). Bizim çalışmamızda da KE kaynaklar genellikle anteroir dolaşımında iskemi meydana getirdiği görülmüştür. Özellikle EF'si düşük olan hastalarda ve MAK tespit edilen hastalarda istatistiksel olarak anlamlı sonuç vermiştir (p:0.038, p:0.049). Diğer KE kaynaklarda anterior dolaşım enfartı sık oluşturmalarına rağmen istatistiksel anlam görülmemiştir.

Karotis çalışmalarında iskemi nedenlerin en başta geleni darlıklar ve plak oluşumudur. 65 yaş üstü kadınlarda %5 erkeklerde %7 kadar %50 üzerinde karotis stenozu saptanmıştır. Framingham ve Berlin Aging çalışmasında da 65 yaş üzerinde %50'den fazla karotis stenozu %5-10 arasında ve %80'in üzerinde %1-2 karotis stenozu saptanmıştır (149,150). Bizim çalışmamızda da 65 yaş üstü hastalarda plak oluşumu tüm bölgelerde istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde fazla bulunmuştur

Naturel History çalışmasında asemptomatik karotis stenozu olanlarda yıllık inme riski %1 ile %3-5 oranında bulunmuş ve bu uzun yıllık (10 yıl) takiplerde benzer sonuçlara varılmıştır (151). Yine Toronto Asemptomatik Cervis Brivit çalışmasında 500 hasta 23 ay takip edilmiş ve %75'in üzerinde ciddi darlığı olanlarda progressif karotis stenozunda, kalp hastalarında ve erkeklerde riskin arttığı gösterilmiştir (152). Yaptığımız çalışma da %50'nin üzerinde %18-7 ve %80'nin üzerinde %7,7 oranında darlık tespit edilmiştir. Scatt E. Konser ve arkadaşları yaptıkları çalışmada %70'in üzerinde %38 oranında karotis stenozu tespit etmişlerdir (133).

Kaynaklarda plak yüzeyi ile emboli riski arasındaki korelasyon üzerine çok farklı sonuçlara varılmış yayınların olduğu dikkati çekmektedir. Bununla birlikte plak yüzeyindeki erozyonlar ve ülserasyonun embolinin en önemli kaynağı kabul edildiği düşünülürse, plak yüzeyi karakteristiğinin önemi daha iyi anlaşılmaktadır (153). Ekstrakranial karotis arterlerde aterom plaklarını en sık yerleşim yeri karotis bifurkasyonudur (154,155). Bizim çalışmamızda da %49.5 ile en fazla plak bulbusta görülmekte. % 30.8 ile de İCA plak görülmektedir.

Shyam Prabhakaran ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %36.9 stroklar hastada normal karotis dopperleri bulunurken bizim çalışmamızda bu oran %31.2 olarak bulunmuştur (156). Yine aynı çalışmada %21,6 tek plak %34,7 çoğul plak bulunurken

bizim çalışmamızda da %46,2 tek plak %23,6'da çoğul plak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda tek plak oranının yüksek çıkma nedeni hasta seçimi ve vaka azlığı olarak değerlendirildi.

Shyam Prabhakaran ve ark. yaptıkları çalışmalarda 5 yıllık takipte plak sayısı ile plak lokalizasyonunun iskemik strok oluşumu yönünden farklılık tespit edilmediği gibi %40'ın altında ve %40-60 arası karotis sterozu olan vakalarda da farklılık tespit edilmemiş ancak %60'ın üzerindeki darlıkların 4 kat fazla tekrarlayan iskemik inme oluşturduğu gösterilmiştir. Yine plak yüzeyi düzensiz olanlar düzenli yüzeye sahip plaklara göre tekrarlayan inmeler 3 kat artmıştır (157).

Yine yapılan prospektif çalışmalarda büyük veya düzensiz ülserasyonlu plaklı olan hastaların strok insidansı %4,5-7,5 arasında görülmekte olduğunu belirtmişler (86,87).

Epidemiyolojik çalışmalarda DM ile aterosklerozun arasında kuvvetli bir ilişkinin ortaya çıktığını göstermişlerdir (158,159). Bogousslavsky ve ark. karotis aterosklerozlu hastalar ile kontrol grubuna göre daha yüksek oranda DM bulmuşlardır (14). Yine Rabris ve arkadaşları plazma glukoz düzeyi ile karotis stenozunun şiddeti arasında güçlü bir bağlantı olduğunu ile sürmüşlerdir (160). Bizim çalışmamızda da DM olanlarda özellikle bulbus plakları sık görülmüş ve istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır (p:0.028). DM olmayanlarda plak oluşumu azalmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (p:0.020).

ÖZET

İnme, dünyada üçüncü sıradaki ölüm nedeni olup endüstrileşmiş toplumlarda, hastane başvurularında ve sağlık harcamalarında önemli bir yer tutmaktadır. İnmeli hastaların %20'si erken dönemde olmak üzere %30'u bir yıl içinde ölmekte, yaşayanların üçte biri de günlük işlerinde başkalarına muhtaç olarak yaşamlarını sürdürebilmektedir.

Bu çalışmada Ocak 2007 ile Ocak 2008 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Acil Tıp Kliniğine akut iskemik inme ile başvuran Ekokardiyografi ve Karotis dopplerleri yapılmış 91 hasta değerlendirilmeye alındı.

TOAST kriterlerine göre tüm iskemik inmeli hastalarımızın %29,7'si büyük damar hastalığı, %40,7'si kardiyoembolik inme, %18,7'si küçük damar hastalığı, %4,4'ü diğer bilinen etyolojiler ve %10,5'i sebebi bilinmeyen etyolojiler olarak gruplandırıldı.

Kardiyoembolik inme nedeni olarak %18,7'i AF, %11'i KKY, %5,5'i romatizmal kapak hastalığı, %5,5'i SEK, %2,2'si LV trombusu ve %2,2'si geçirilmiş MI olarak tespit edildi. Ekokardiyografi ile %21,1 oranında yüksek riskli kardiyoembolik inme tespit edilirken %76,7 oranında da orta riskli kardiyoembolik inme tespit edilmiştir.

Yapılan karotis vertebral arter dopplerlerinde; hastaların %38,5'i %50'nin altında darlık, %18,7'si %50-70 arasında darlık, %7,7'sinde %70'in üzerinde darlık ve %3,3'ünde total oklüzyon görülmüştür.

Sonuç olarak; iskemik inmesi olan her hastaya hem tedavi protokolünü belirlemek hem de takip etmek açısından Ekokardiyografi uygulanmalı ve temel test olarak kabul edilmelidir. Yine girişimsel radyolojinin ve damar cerrahisinin gelişmesiyle erken müdahalenin hem mortalite hemde morbiditede önemli yeri olduğu için karotis-vertebral arter dopplerlerinin iskemik inmeli hastalarda yine temel test olarak kabul edilmelidir.

ABSTRACT

Stroke is the third leading cause of death and the commonest cause of adult disability in developed and developing countries. Immediate mortality is high and approximately %20 of stroke patients die within 30 days, about %30 of stroke patients die within a year and just one in three of stroke patients dependent on others.

The data of 91 patients with acute ischemic stroke who were admitted to emergency department of Selcuk University from 01/2007 to 01/2008 analyzed. All of the patients evaluated with echocardiography and carotid arterial doppler.

According to TOAST criteria all of the patients with acute ischemic stroke are classified as; %29,7 large vessel disease, %40,7 cardioembolic stroke, %18,7 small vessel disease, %4,4 other known etiologies and %10,5 unknown causes. AF %18,7, CHF %1,1, RVHD %5,5, SEC %5,5, LV Thrombus %2,2 and a history of MI %2,2 determined as a source of cardioembolic stroke. With echocardiographic evaluation high risk of cardioembolic stroke is %21,1 and intermediate risk of cardioembolic stroke is %76,6.

With carotid arterial doppler evaluation %38,5 patients have <%50 stenosis, %18,7 patients have %50-70 stenosis, %7,7 patients have >%70 stenosis and %3,3 have total occlusion.

As a conclusion; the echocardiographic evaluation is mandatory for the diagnosis and to choose treatment options for all the patients who have ischemic stroke. And the carotid arterial doppler is essential study for this population.

Kaynaklar

1. Adams Jr HP, Bendixen BH, Kappelle J, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE and the TOAST Investigators. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definition for use in multicenter clinical trial. *Stroke*. 1993;24:35-41.
2. Cerebrovascular Disease. In; Adams RD, Victor M, Ropper AH. (Eds). *Principles of Neurology* 6th ed. USA: Mc Graw Hill Co, 1997;34:777-873.
3. Kumral K, Kumral E: Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları. *Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları* No:72, Yücesahil 4-446.
4. Thomas Wolber, MD, Micha Maeder, MD, Ramin Atefy, MD. Should Routine Echocardiography Be Performed in All Patients With Stroke? *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, Vol. 16, No.1, 2007:1-7
5. American Heart Association. *Heart Disease and Stroke Statistics—2004 Update*. Dallas, Tex: American Heart Association; 2003.
6. Stephen G. Waxman. *Correlative Neuroanatomy*. Lange Medical Boks, 1999;168-172.
7. Culebras A, Kase CS, Masdeu JC, Fox AJ, Bryan RN, Grossman CB, Lee DH, Adams HP, Thies W. Practice guidelines for the use of imaging in transient ischemic attacks and acute stroke: a report of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke*. 1997;28:1480 – 1497.
8. Albers GW, Caplan LR, Easton JD, Fayad PB, Mohr JP, Saver JL, Sherman DG, for the TIA Working Group. Transient ischemic attack: proposal for a new definition. *N Engl J Med*. 2002;347:1713–1716.
9. Wentworth DA, Atkinson P. Implementation of an acute stroke program decreases hospitalization costs and length of stay. *Stroke* 1996;27:1040-1043.
10. Shinkawa A, Veda K, Hasua Y: Seasonal Variation in Incidence In Hisayama, Japan. *Stroke*. 1988;21:1262-1267.
11. Kumral E, Kumral K: İnme Risk Faktörleri. *Nöropsikiatri Arşivi* 1985: 28; 55-58.
12. Özdemir G, Özkan S, Uzuner N, Özdemir Ö, Gücüyener D. Türkiye’de beyin damar hastalıkları için majör risk faktörleri: Türk Çok Merkezli Strok Çalışması. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi* 2000;6(2):31-35.
13. Zuber M, Mas TL: Epidemiologie des Accidents Vasculaires Cerebraux. *Rev Neurol*. 1992: 148;245-255.
14. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F: The Lausanne Stroke Registry: Analysis of 1000 consecutive patients with first stroke. *Stroke*.1998;19:1083-1092
15. Herman B, Leyten A, Van Lujik J et al .Epidemiology of stroke in Tilburg; The Netherlands. *Stroke*.1982;13:629-634
16. Ertan S, Göksan B, Özdemir H et al. Stroke subtypes and risk factors in rural area northwestern Turkey. A pilot study in a limited elderly population. In Kırbaş D, Leonardi M. *Neurology and Public Health*. İstanbul BİTAM Publications. 1995;115-121.
17. Oğuz Y: Serebrovasküler Hastalıklar: Yaltkaya K, Balkan S, Oğuz Y: *Nöroloji Ders Kitabı*. 4. Baskı, Ankara 2000:183-218.
18. Balkan S: Serebrovasküler Hastalıklar, *Güneş Kitabevi Yayınları* 2002;3:28
19. Balkan S: Serebrovasküler Hastalıklar, *Güneş Kitabevi Yayınları* 2002;5:53
20. Sacco RL, Boden-Albala B, Gan R, Chen X, Kargman DE, Shea S, Paik MC, Hauser WA. Stroke incidence among white, black, and Hispanic residents of an urban community: the Northern Manhattan Stroke Study. *Am J Epidemiol*. 1998;147:259–268.
21. Bousser MG. Stroke in women: the 1997 Paul Dudley White International Lecture. *Circulation*. 1999;99:463– 467.
22. Rosamond WD, Folsom AR, Chambless LE, Wang CH, McGovern PG, Howard G, Copper LS, Shahar E. Stroke incidence and survival among middle-aged adults: 9-year follow-up of the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) cohort. *Stroke*. 1999;30:736–743.
23. Biler J, Love BB : *Vascular Disease of the Nervous System* . In; Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM; Marsden CD (eds). *Neurology in Clinical Practice*. 3 th ed. Vol 2. USA: Butterworth-Heinemann, 2000;57;1125-1166.

24. Fields LE, Burt VL, Cutler JA, Hughes J, Roccella EJ, Sorlie P. The burden of adult hypertension in the United States 1999 to 2000: a rising tide. *Hypertension*. 2004;44:398–404.
25. Wolf PA. Cerebrovascular risk. In: Izzo JLJ, Black HR, eds. *Hypertension Primer: The Essentials of High Blood Pressure*. Baltimore, Md: Lippincott, Williams & Wilkins; 1999:239.
26. Wolf PA, Kannel WB, Mc Gee DL. Prevention of ischemic stroke, Risk Factors, Barnett et al, *Stroke*, Churchill Livingstone, Edinburgh, London 1988;967-988
27. Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, Larson MG, Kannel WB, D'Agostino RB, Levy D. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: the Framingham Heart Study. *JAMA*. 2002;287:1003–1010.
28. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients: the Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 2000;342:145–153.
29. Lawes CMM, Bennett DA, Feigin VL, Rodgers A. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews. *Stroke*. 2004;35:776–785.
30. Rashid P, Leonardi-Bee J, Bath P. Blood pressure reduction and secondary prevention of stroke and other vascular events: a systematic review. *Stroke*. 2003;34:2741–2748.
31. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet*. 2001;358:1033–1041.
32. US Preventive Services Task Force. *Guide to Clinical Preventive Services*. 2nd ed. Baltimore, Md: Williams & Wilkins; 1996.
33. Burchfiel CM, Curb JD, Rodriguez BL, Abbott RD, Chiu D, Yano K. Glucose intolerance and 22-year stroke incidence: the Honolulu Heart Program. *Stroke*. 1994;25:951–957.
34. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham Study. *JAMA*. 1979;241:2035–2038.
35. Hillen T, Coshall C, Tilling K, Rudd AG, McGovern R, Wolfe CD, for the South London Stroke Register. Cause of stroke recurrence is multifactorial: patterns, risk factors, and outcomes of stroke recurrence in the South London Stroke Register. *Stroke*. 2003;34:1457–1463.
36. Mast H, Thompson JL, Lee SH, Mohr JP, Sacco RL. Hypertension and diabetes mellitus as determinants of multiple lacunar infarcts. *Stroke*. 1995;26:30–33.
37. Arauz A, Murillo L, Cantu C, Barinagarrementeria F, Higuera J. Prospective study of single and multiple lacunar infarcts using magnetic resonance imaging: risk factors, recurrence, and outcome in 175 consecutive cases. *Stroke*. 2003;34:2453–2458. 29-
38. 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.
39. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ, for the 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;289:2560–2571.
40. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38: UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ*. 1998;317:703-713.
41. Tuomilehto J, Rastenyte D. Diabetes and glucose intolerance as risk factors for stroke. *J Cardiovasc Risk*. 1999;6:241–249.

42. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R, for the Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2003;361:2005–2016.
43. Palacio S, Hart RG. Neurologic manifestations of cardiogenic embolism: An update. *Neurol Clin* 2002;20:179- 193.
44. Cardiogenic brain embolism: the second report of the Cerebral Embolism Task Force. *Arch Neurol*. 1989;46:727–743.
45. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002;360:7–22.
46. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, Brown L, Warnica JW, Arnold JM, Wun CC, Davis BR, Braunwald E. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels: Cholesterol and RecurrentEvents Trial investigators. *N Engl J Med*. 1996;335:1001–1009.
47. Executive Summary of the Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285:2486 –2497.
48. The Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Bethesda, Md: US National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes Of Health; 2001. Publication No. 01–3670.
49. Plehn JF, Davis BR, Sacks FM et al. Reduction of stroke incidence after myocardial infarction with pravastatin the cholesterol and recurrent events study. *Circulation* 1999;99:216-223
50. Horenstein RB, Smith DE, Mosca L. Cholesterol predicts stroke mortality in the Women’s Pooling Project. *Stroke*. 2002;33:1863–1868.
51. Soyama Y, Miura K, Morikawa Y, Nishijo M, Nakanishi Y, Naruse Y, Kagamimori S, Nakagawa H; Oyabe Study. High-density lipoprotein cholesterol and risk of stroke in Japanese men and women: the Oyabe Study. *Stroke*. 2003;34:863– 868.
52. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ*. 1989;298:789 –794.
53. Mast H, Thompson JL, Lin IF, Hofmeister C, Hartmann A, Marx P, Mohr JP, Sacco RL. Cigarette smoking as a determinant of high-grade carotid artery stenosis in Hispanic, black, and white patients with stroke or transient ischemic attack. *Stroke*. 1998;29:908 –912.
54. Lightwood JM, Glantz SA. Short-term economic and health benefits of smoking cessation: myocardial infarction and stroke. *Circulation*. 1997;96:1089 –1096.
55. Bonita R, Duncan J, Truelsen T, Jackson RT, Beaglehole R. Passive smoking as well as active smoking increases the risk of acute stroke. *TobControl*. 1999;8:156 –160.
56. O’Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Kittner SJ, Bond MG, Wolfson SK Jr, Bommer W, Price TR, Gardin JM, Savage PJ. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the Cardiovascular Health Study. The CHS Collaborative Research Group. *Stroke*. 1992;23:1752–1760.
57. Chambers BR, Norris JW. Outcome in patients with asymptomatic neck bruits. *N Engl J Med*. 1986;315:860–865.
58. Hillbom M, Numminen H, Juvela S. Recent heavy drinking of alcohol and embolic stroke. *Stroke*. 1999;30:2307–2312.
59. Soyama Y, Miura K, Morikawa Y, Nishijo M, Nakanishi Y, Naruse Y, Kagamimori S, Nakagawa H, for the Oyabe Study. High-density lipoprotein cholesterol and risk of stroke in Japanese men and women: the Oyabe Study. *Stroke*. 2003;34:863– 868.
60. Balkan S: Serebrovasküler Hastalıklar , Güneş Kitabevi Yayınları. 2002;5:56
61. Abbot RD, Rodriguez BL, Burchfield CM et al, Physical activity in older middle aged men and reduced risk of stroke: The Honolulu Heart Program. *Am J Epidemiol*.1994;139:881-893
62. Manson JE, Stampfer MJ, Willet WC et al, Physical activity and incidence of coronary heart disease and stroke in women. *Circulation* 1995;9

63. Sarkar PK, Lambert LA. Etiology and treatment of hyperhomocysteinemia causing ischemic stroke. *Int J. Clin. Pract.* May 2001;55(4):262-8
64. Sloan MA, Kittner SJ, Freeser BR et al. Illicit drug associated ischemic stroke in Baltimore-Washington Young Stroke Study. *Neurology* 1998;50:1688-1693
65. Gillum LA, Mamidupidi SK, Johnston SC. Ischemic stroke risk with oral contraceptives, a metaanalysis. *JAMA* 2000; 284:72-78
66. Petiti DB, Sidney S, Bernstein A et al, Stroke in users of low-dose oral contraceptives. *N Eng J Med* 1996;335:8-15
67. Khamasta MA, Cuadrado MJ, Mujic F et al. The management of thrombosis in the antiphospholipid-antibody syndrome. *N Eng J Med* 1995;332:993-997
68. Biler J, Love BB: *Vascular Disease of the Nervous System* . In; Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM; Marsden CD (eds). *Neurology in Clinical Practice*. 3 th ed. Vol 2. USA: Butterworth-Heinemann, 2000;57:1125-1166.
69. Danesh J, Collins R, Peto R. Chronic infections and coronary heart disease. Is there a link ? *Lancet*1997;350:430-436
70. Libby P, Egan D, Skarlatos S. Roles of infectious agents in atherosclerosis and restenosis: An assessment of the evidence and need for future research. *Circulation* 1997;96:4095-4103
71. Yamashita K, Ouchi K, Shirai et al. Distribution of Chylamidia Pneumonia infection in the atherosclerotic carotid artery. *Stroke* 1998;29:773-778
72. Glader CA, Stegmayr B, Boman J et al. Chylamydia pneumonia antibodies and high lipoprotein (a) levels do not predict ischemic cerebral infarctions: Results from a nested case control study in Northern Sweden. *Stroke*.1999;20:2013-2018
73. Ridker PM, Buring JE, shih J et al, Prospective study of C-Reactive Protein and the risk of future cardiovascular events among healthy women. *Circulation* 1998;98:731-733 74. Mohr JP, Sacco RL. Classification of ischemic stroke. In: Barnett HJM, Stein BM, Mohr JP, Yatsu FM, eds. *Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. New York, NY: Churchill Livingstone, Inc; 1992:271–283.
75. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C, Classification and natural history of clinical subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 1991;337:1521-1526
76. Adams Jr HP, Bendixen BH, Kapelle J, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE, The TOAST investigators. Classification of subtypes of acute ischemic stroke. Definition for use in multicenter clinical trial. *Stroke*.1993;24:35-41
77. Zwiebel WJ. *Introduction to Vascular Ultrasonography*. Forth Edition, Philadelphia: W.B. Saunders 2000;113-165.
78. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*. 2002;505: 1135-1143.
79. Rumack C M , Wilson S R ,Charboneau J W. *Diagnostic Ultrasound* .Second Edition, New York: Mosby, 1998;885-916.
80. Erden İ. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri*. Ankara: Özkan Matbaası, 1991; 11: 352- 366.
81. Özcan H, Aytaç S. Karotis ve Vertebral Arter Renkli Doppler Ultrasonografi. 17. Türk Radyoloji Kongresi. İstanbul: İst. Üniv., 2000;49-65
82. Berkow R, Fletcher AJ , Chir B. *The Merck Manual of Diagnosis and Therapy*. Sixteenth Edition, Rahway, N. J.: Merck Research Laboratories 1992;406-414.
83. Brown BP, Zwiebel WJ, Call KG. Degree of Cervical Carotid Artery Stenosis And Hemispheric stroke: Duplex US Findings. *Radiology*. 1989;170:541-543.
84. Bluth IE, Mc Vay VL, Merrit BC, et al. The Identification of Ulserative Plaque With High Resolution Duplex Carotid Scanning. *J Ultrasound Med*. 1988;7:73-76.
85. Polak FJ, Dobkin RG, O’Leary HD. et al. Internal Carotid Artery Stenosis: Accuracy and Reproducibility of Color-Doppler-Assisted Duplex Imaging. *Radiology*. 1989;173:793-798
86. Johnson JM, Ansel AL, Morgan S, DeCesare D. Ultrasonographic screening for evaluation and follow-up of carotid artery ulceration. A new basis for assessing risk. *Am J Surg*. 1982;144:614–618.
87. Dixon S, Pais SO, Raviola C, Gomes A, Machleder HI, Baker JD, Busuttill RW, Barker WF, Moore WS. Natural history of nonstenotic, asymptomatic ulcerative lesions of the carotid artery. A further analysis. *Arch Surg*. 1982;117:1493–1498.

88. Lynne EW, Carl DL, et al. Race-specific Relationships between Coronary and Carotid Artery Calcification and Carotid Intimal Medial Thickness. *Stroke*. 2004;35:97.
89. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, Ferguson TB Jr, Fihn SD, Fraker TD Jr, Gardin JM, O'Rourke RA, Pasternak RC, Williams SV, Gibbons RJ, Alpert JS, Antman EM, Hiratzka LF, Fuster V, Faxon DP, Gregoratos G, Jacobs AK, Smith SC Jr, for the American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). *Circulation*. 2003;107:149–158.
90. Tiago Tribolet de Abreu, MD; So'nia Mateus; Jose' Correia, MD. Therapy Implications of Transthoracic Echocardiography in Acute Ischemic Stroke Patients. *Stroke*. 2005;36:1565-1566.
91. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, et al. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: Summary article, a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (ACC/AHA/ASE committee to update the 1997 guidelines for the clinical application of echocardiography). *Circulation* 2003;108:1146-1162.
92. Hack W, Kaste M, Bogousslavsky J, et al. European stroke initiative recommendations for stroke management—update 2003. *Cerebrovasc Dis* 2003;16:311-337.
93. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991;22:983–988.
94. Go AS, Hylek EM, Chang Y, Phillips KA, Henault LE, Capra AM, Jensvold NG, Selby JV, Singer DE. Anticoagulation therapy for stroke prevention in atrial fibrillation: how well do randomized trials translate into clinical practice? *JAMA*. 2003;290:2685–2692.
95. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, Singer DE. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 2001;285:2370–2375.
96. Penner R, Font RL. Retinal embolism from calcified vegetations of aortic valve. *Arch Ophthalmology* 1969;81:565-568
97. O'Donoghue ME, Dangond F, Burger AJ, et al. Spontaneous calcific embolization to the internal carotid artery from a regurgitant bicuspid aortic valve. *Neurology* 1993;43:2715-17.
98. Wood P. *Diseases of the Heart and Circulation*. Philadelphia, Pa: JB Lippincott; 1956.
99. Deverall PB, Olley PM, Smith DR, Watson DA, Whitaker W. Incidence of systemic embolism before and after mitral valvotomy. *Thorax*. 1968;23:530–536.
100. Coulshed N, Epstein EJ, McKendrick CS, Galloway RW, Walker E. Systemic embolism in mitral valve disease. *Br Heart J*. 1970;32:26–34.
101. Jeresaty RM. *Mitral Valve Prolapse*. New York, NY: Raven Press; 1979.
102. Korn D, DeSanctis RW, Sell S. Massive calcification of the mitral annulus. *N Engl J Med*. 1962;268:900–909.
103. Fulkerson PK, Beaver BM, Auseon JC, Graber HL. Calcification of the mitral annulus: etiology, clinical associations, complications and therapy. *Am J Med*. 1979;66:967–77.
104. Nestico PF, Depace NL, Morganroth J, Kotler MN, Ross J. Mitral annular calcification: clinical, pathophysiology, and echocardiographic review. *Am Heart J*. 1984;107:989–996.
105. Benjamin EJK, Plehn JF, D'Agostino R et al. Mitral annulus calcification and the risk of stroke in an elderly cohort. *N Engl J Med* 1992;327:374-9.
106. Stein P, Sabbath H, Apitha J. Continuing disease process of calcific aortic stenosis. Role of microthrombi and turbulent flow. *Am J Cardiol*. 1977;39:159–163.
107. Amarenco P, Duyckaerts C, Tzourio C, Henin D, Bousser MG, Hauw JJ. Prevalence of ulcerated plaques in the aortic arch in patients with stroke. *N Engl J Med* 1992; 326: 221-5.
108. Tunick PA, Perez JL, Kronzon I. Protruding atheromas in the thoracic aorta and systemic embolisation. *Ann Int Med* 1991;115:423-7.

109. Karalis DG, Chandrasekaran K, Victor MF, Ross JJ, Mintz GS. Recognition and embolic potential of intraaortic atherosclerotic debris. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:73-8.
110. Ribakove GH, Katz ES, Galloway AC et al. Surgical implications of transesophageal echocardiography to grade the atheromatous aortic arch. *Ann Thorac Surg* 1992;53:758-63.
111. Nihoyannopoulos P, Joshi J, Athanasopoulos G, Oakley CM. Detection of atherosclerotic lesions in the aorta by transesophageal echocardiography. *Am J Cardiol* 1993;71:1208-12.
112. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, Jones RH, Kereiakes D, Kupersmith J, Levin TN, Pepine CJ, Schaeffer JW, Smith EE 3rd, Stewart DE, Theroux P, Gibbons RJ, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gregoratos G, Hiratzka LF, Jacobs AK, Smith SC Jr, for the American College of Cardiology, American Heart Association, Committee on the Management of Patients With Unstable Angina. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: summary article: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1366 – 1374.
113. Hagen PT, Scholz DG, Edwards WD. Incidence and size of patent foremen ovale during the first ten decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts. *Mayo Clin Proc* 1984;59:17-20
114. Bogousslavsky J, Grazi S et al. Stroke recurrence in patients with patent foramen ovale: the Lausanne Study. *Neurology* 1996;46:1301-1305
115. Di Pasquale G, Andreoli A, Grazi P, et al. Cardioembolic stroke from atrial septal aneurysm. *Stroke* 1988;19:640-643
116. Pfeffer MA, Braunwald E, Moya LA, Basta L, Brown EJ Jr, Cuddy TE, Davis BR, Geltman EM, Goldman S, Flaker GC, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: results of the survival and ventricular enlargement trial: the SAVE Investigators. *N Engl J Med*. 1992;327:669–677.
117. Dusleag J, Klein W, Eber B, et al. Frequency of magnetic resonance signal abnormalities of the brain in patients aged less than 50 years with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992;69:1446– 50.
118. Shindler DM, Kostis JB, Yusuf S, Quinones MA, Pitt B, Stewart D, Pinkett T, Ghali JK, Wilson AC. Diabetes mellitus, a predictor of morbidity and mortality in the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) Trials and Registry. *Am J Cardiol*. 1996;77:1017–1020.
119. Gonzalez-Torrecilla E, Garcia-Fernandez MA, Perez-David E, Bermejo J, Moreno M, Delcan JL. Predictors of left atrial spontaneous echo contrast and thrombi in patients with mitral stenosis and atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2000;86:529– 34.
120. Woolfenden AR, Albers GW. Cardioembolic stroke . Fisher M, Bogousslavsky J. Current review of Cerebrovascular Disease. Current Medicine, Inc, Philadelphia, 2001;123-135.
121. Silver MD, Dorsey JS. Aneurysms of the septum primum in adults. *Arch Pathol Lab Med* 1978;102:62-5.
122. Cabanes L, Mas JD, Cohen A et al. Atrial septal aneurysm and patent foramen ovale as risk factors for cryptogenic stroke in patients less than 55 years of age. *Stroke* 1993;24:1865-73
123. Zabalgotia-Reyes M, Herrera C, Gandhi DK, Mehlman DJ, McPherson DD, Talano J. A possible mechanism for neurologic ischemia events in patients with atrial septal aneurysm. *Am J Cardiol* 1990;66:761-4.
124. Kılıçturgay K: Enflamasyonun Akut Faz Cevabıyla İzlenmesi. *İmmünoloji* 2003;226-227.
125. Balkan S: Serebrovasküler Hastalıklar, Güneş Kitabevi Yayınları 2002;5:51-52
126. Bergman L, Van Der Meulen JH, Limburg M, Habbema JD. Costs of medical care after first-ever stroke in The Netherlands. *Stroke* 1995 Oct; 26(10):1830-1836.
127. Broderick J, Brott T, Kothari R. The Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study: Preliminary first-ever and total incidence rates of stroke among blacks. *Stroke* 1998 Feb; 29 (2):415-421.
128. Bonita R. Epidemiology of stroke. *Lancet* 1992;339-342.
129. American Heart Association. 1999 heart and stroke statistical update. Dallas, Texas.1999.

130. Garraway WM, Whiniant JP. The changing pattern of hypertension and the declining incidence of stroke. *JAMA* 1987;258:214-217.
131. The INDIANA (Individual Data Analysis of Antihypertensive Intervention Trials) Project Collaborators. Effect of antihypertensive treatment in patients having already suffered from stroke. *Gathering the evidence. Stroke* 1997;28:2557-2562.
132. POGRESS management Committee. Blood pressure lowering for the secondary prevention of stroke. Rationale and design for PROGRESS (Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study). *J Hypertension* 1996;14:41-46.
133. Scott E, Kasner, MD, Michael J. Lynn, MS et al. Echocardiography in Patients With Symptomatic Intracranial Stenosis. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 2007;216-219
134. Petty GW, Brown RD Jr, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Survival and recurrence after first cerebral infarction: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1975 through 1989. *Neurology*. 1998;50:208–216.
135. Woo D, Gebel J, Miller R, Kothari R, Brott T, Khoury J, Salisbury S, Shukla R, Pancioli A, Jauch E, Broderick J. Incidence rates of first-ever ischemic stroke subtypes among blacks: a population-based study. *Stroke*. 1999;30:2517–2522.
136. Cokar O , Ozturk O, Aydemir T et al. Transoesophageal echocardiographic findings in patients with ischemic lacunar and nonlacunar stroke. *Journal of Clinical Neuroscience* 2008;15:246–252
137. Ertan N, Karşıdağ S. et al. Karotis Aterosklerozu Gelişmesinde Etkili Risk Faktörleri Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2003;29:19-24,
138. Warlow CP, Dennis MS et al. *Stroke: A practical guide to management*. Blackwell Science, 1996:139-140.
139. Mohr JP, Caplan LR, Melski JW, Goldstein RJ, Duncan GW, Kistler JP, Pessin MS, Bleich HL. The Harvard Cooperative Stroke Registry: a prospective registry. *Neurology*. 1978;28:754–762.
140. Friday G, Lai SM, Alter M, Sobel E, LaRue L, Gil-Peralta A, McCoy RL, Levitt LP, Isack T. Stroke in the Lehigh Valley: racial/ethnic differences. *Neurology*. 1989;39:1165–1168.
141. Ralph L. Sacco, MD, MS, FAHA, FAAN, Chair; Robert Adams et al. Guidelines for Prevention of Stroke in Patients With Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack Stroke. 2006;37:577-617.
142. Leung DY, Black IW, Cranney GB, Walsh WF, Grimm RA, Stewart WJ, Thomas JD. Selection of patients for transesophageal echocardiography after stroke and systemic embolic events. Role of transthoracic echocardiography. *Stroke*. 1995;26:1820–1824.
143. Strandberg M, Marttila RJ, Helenius H, Hartiala J. Transoesophageal echocardiography in selecting patients for anticoagulation after ischaemic stroke or transient ischaemic attack. *JNNP*. 2002;73:29–33.
144. Cujec B, Polasek P, Voll C, Shuaib A. Transoesophageal echocardiography in detection of potential cardiac source of embolism in stroke patients. *Stroke*. 1991;22:727–733.
145. Sebastiaan F.T.M. de Bruijn, MD, PhD; Willem R.P. Agema et al. Transesophageal Echocardiography Is Superior to Transthoracic Echocardiography in Management of Patients of Any Age With Transient Ischemic Attack or Stroke. *Stroke*. 2006;37:2531-2534.
146. Yamamoto H, Bogousslavsky J. Mechanisms of second and further strokes. *J Neurol, Neurosurg and Psy*. 1998;64:771-776.
147. Kozdaga G, Ciftci E, Vural A et al. Silent cerebral infarction in patients with dilated cardiomyopathy: Echocardiographic correlates. *International Journal of Cardiology* 2006;107:376 – 381.
148. A. Roljer, A. Lindgrenf, O. Rudlingf. Potential cardioembolic sources in an elderly population without stroke. *European Heart Journal* 1996;17:1103-1111.
149. Fine-Edelstein JS, Wolf PA, O'Leary DH, Poehlman H, Belanger AJ, Kase CS, D'Agostino RB. Precursors of extracranial carotid atherosclerosis in the Framingham Study. *Neurology*. 1994;44:1046–1050.
150. Hillen T, Nieczaj R, Munzberg H, Schaub R, Borchelt M, Steinhagen- Thiessen E. Carotid atherosclerosis, vascular risk profile and mortality in a population-based sample of

- functionally healthy elderly subjects: the Berlin ageing study. *J Intern Med.* 2000;247:679–688.
151. Mackey AE, Abrahamowicz M, Langlois Y, Battista R, Simard D, Bourque F, Leclerc J, Cote R. Outcome of asymptomatic patients with carotid disease. Asymptomatic Cervical Bruit Study Group. *Neurology.* 1997;48:896–903.
 152. Chambers BR, Norris JW. Outcome in patients with asymptomatic neck bruits. *N Engl J Med.* 1986;315:860–865.
 153. Özcan H, Aytac S. Karotis ve Vertebral Arter Renkli Doppler Ultrasonografi. 17. Türk Radyoloji Kongresi. İstanbul: İst. Üniv. 2000;49-65.
 154. Rumack C M , Wilson S R , Charboneau J W. *Diagnostic Ultrasound . Second Edition*, New York: Mosby, 1998;885-916.
 155. Erden İ. Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri. Ankara: Özkan Matbaası, 1991; 11: 352-366.
 156. Shyam Prabhakaran, Rajinder Singh, Xianhuang Zhou. Presence of calcified carotid plaque predicts vascular events: The Northern Manhattan Study. *Atherosclerosis* (2007);195:197–201.
 157. Shyam Prabhakaran, Tatjana Rundek, Romel Ramas. Carotid Plaque Surface Irregularity Predicts Ischemic Stroke. *Stroke.* 2006;37:2696-2701.
 158. Folsom AR, Eckfeldt JH, Weitzman S, Ma J, Chambless LE, Barnes RW, Cram KB, Hutchinson RG. Relation of carotid artery wall thickness to diabetes mellitus, fasting glucose and insulin, body size, and physical activity. *Stroke* 1994;25(1):66-73.
 159. Whisnant JP, Homer D, Ingall TJ, Baker HL, O’Fallon WM, Wiebers DO. Duration of cigarette smoking is the strongest predictor of severe extracranial carotid artery atherosclerosis. *Stroke* 1990;21(5):707-14.
 160. Fabris F, Zanonchi M, Bo M, Fonte G, Poli L, Bergoglio I, Ferrario E, Pernigotti L. Carotid plaque, aging, and riskfactors: A study of 457 subjects. *Stroke* 1994;25(6):1133-1140..