SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL BAKIRKÖY DR.SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ

KRİPTOJENİK İNME HASTALARINDA KARDİYOEMBOLİK RİSKİN; NIHSS SKORU İLE TRANSÖZEFAGEAL EKOKARDİYOGRAFİ, RİTM VE TANSİYON HOLTER BULGULARININ İLİŞKİLENDİRİLEREK BELİRLENMESİ

Dr. Gülsüm Öztimer

(KARDİYOLOJİ UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL 2020

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL BAKIRKÖY DR.SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ

KRİPTOJENİK İNME HASTALARINDA KARDİYOEMBOLİK RİSKİN; NIHSS SKORU İLE TRANSÖZEFAGEAL EKOKARDİYOGRAFİ, RİTM VE TANSİYON HOLTER BULGULARININ İLİŞKİLENDİRİLEREK BELİRLENMESİ

Dr. Gülsüm Öztimer

Doç.Dr.İbrahim Faruk Aktürk

(KARDİYOLOJİ UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL 2020

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamda büyük desteği olan, engin bilgi ve tecrübeleri ile çalışmamı bilimsel temeller üzerinde şekillendirmemi sağlayan hocam
Doç. Dr. İbrahim Faruk Aktürk'e

Kardiyoloji eğitim sorumlumuz ve değerli hocam
Prof. Dr. Mustafa Feridun Koşar'a

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve desteğini esirgemeyen, birlikte çalışmaktan onur duyduğum tüm uzman ve asistan arkadaşlarıma,

Hastanemiz hemşireleri, sağlık personeli ve diğer tüm çalışanlarına

Her süreçte olduğu gibi uzmanlık eğitimim boyunca da özveri ile yanımda olan eşim Onur'a

Beni bugünlere getirmek için tüm eğitim hayatım boyunca destek olan anneme

Teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Gülsüm Öztimer

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i

İÇİNDEKİLER ii

KISALTMALAR iii

TABLO LİSTESİ iv

ŞEKİL LİSTESİ v

ÖZET vi

ABSTRACT viii

GİRİŞ VE AMAÇ 1

GENEL BİLGİLER 2

MATERYAL VE METOD 16

BULGULAR 18

TARTIŞMA 25

SONUÇ 28

KAYNAKLAR 29

ÖZGEÇMİŞ 35

EKLER 36

KISALTMALAR

2D : 2 Dimensional (2 boyutlu)
3D : 3 Dimensional (3 boyutlu)
AEA : Atriyal erken atım
AF : Atriyal fibrilasyon
ASSERT : The Asymptomatic Stroke and AF Evaluation in Pacemaker Patients
AT : Atriyal taşikardi
AV : Atriyo-ventriküler
AVNRT : Atriyo-ventriküler nodal re-entran taşikardi
AVRT : Atriyo-ventriküler re-entran taşikardi
BMV : Balon mitral valvuloplasti
BT : Bilgisayarlı tomografi
CW : Continuous wave
DHT : Dipper hipertansiyon
DKB : Diyastolik kan basıncı
EF : Ejeksiyon fraksiyonu
EKG : Elektrokardiyografi
EMP V : Emptying velocity (boşalma velositesi)
ESH/ESC : European Society of Hypertension/European Society of Cardiology
HT : Hipertansiyon
IVC : Inferior vena cava
KVH : Kardiyovasküler hastalık
KBH : Kronik böbrek hastalığı
KTA : Kalp tepe atımı
LA : Left atrium (sol atriyum)
LAA : Left atrial appendage (sol atriyal apendiks)
LAT : Lateral
MED : Medial
MI : Miyokard infarktüsü
MR : Manyetik rezonans
MRAT : Makro re-entran taşikardi
N : Nervus
NDHT : Non-dipper hipertansiyon
NIHSS : National Institutes of Health Stroke Scale
PFO : Patent foramen ovale
PW : Pulsed wave
TDI : Tissue Doppler Imaging
TEE : Transözefageal ekokardiyografi
TTE : Transtorasik ekokardiyografi
SEK : Spontan eko kontrast
SKB : Sistolik kan basıncı
SVC : Superior vena cava
SVH : Serebrovasküler hastalık
SVT : Supraventriküler taşikardi
VEA : Ventriküler erken atım

TABLO LİSTESİ

Tablo 1 : Yüksek riskli kardiyoemboli kaynakları 6

Tablo 2 : Demografik Özelliklerin Dağılımı 18

Tablo 3 : Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı 19

Tablo 4 : NIHSS Düzeylerine Göre Karşılaştırmalar 21

Tablo 5 : NIHSS Düzeylerine Göre Karşılaştırmalar 22

Tablo 6 : NIHSS Düzeylerine Göre EKO Bulgularının Değerlendirilmesi 23

Tablo 7 : Nondipper Varlığına Göre EKO Bulgularının Değerlendirilmesi 24

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1 : Kardiyoembolik, kriptojenik inme ve kaynağı belirlenemeyen embolik inme etyolojik ilişkisi 7

Şekil 2 : Inme etyolojisi 8

Şekil 3 : Sol atriyum anatomisi (Netter anatomi atlası) 8

Şekil 4 : TEE ve otopside LAA görüntülenmesi 9

Şekil 5 : TEE LAA görüntülemesi 11

Şekil 6 : LAA akım paterni 13

Şekil 7 : Mitral inflow ve LAA akım paterni 14

Şekil 8: LAA doku Doppler ölçümleri (bifazik ve trifazik paternler) 14

Şekil 9 : LAA medial duvar doku Doppler ölçümleri 16

Şekil 10 : LAA lateral duvar doku Doppler ölçümleri 16

ÖZET

AMAÇ

Nedeni bilinmeyen iskemik serebrovasküler hastalıkların (SVH) altında çoğunlukla kardiyoembolik neden yatmaktadır. İntrakardiyak trombüs, ritm bozuklukları ve hipertansiyon kardiyoemboli patofizyolojisine katkı sağlayan örneklerdir. Kardiyoemboli patofizyolojisinde sol atriyal apendiksin (LAA) rolü büyüktür. Sol atriyal disfonksiyon, dilatasyon ve en nihayetinde sol atriyal apendiks disfonksiyonu gelişerek, bu cepte kan akımı, trombüs oluşacak kadar yavaşlayabilmektedir. Bu durum, hasta normal sinüs ritminde olsa dahi önemli bir embolik risk oluşturmaktadır. Bu nedenle LAA doku Doppler ölçümleri ile kardiyoembolik risk belirlenebilir ve bu hastalar etyolojik açıdan ileri araştırmaya yönlendirilebilir. 24 saatlik ortalama tansiyon değerleri 140/90 mmHg altında olmasına rağmen non-dipper hipertansiyonlu hastalarda kardiyovasküler risk artmaktadır. Bu çalışmada non-dipper hipertansiyonun serebrovasküler hastalık ile de ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Geçirilmiş kardiyoembolik iskemik inme öyküsü olan hastalarda tekrarlayan atakların önlenmesi ve bunun önemini vurgulamak amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Şubat ve ağustos 2019 ayları arasında nöroloji kliniği tarafından etyolojik araştırma amaçlı transözefageal ekokardiyografi (TEE) yapılmak üzere tarafımıza yönlendirilen kriptojenik inme hastalarının demografik ve klinik özellikleri kaydedildi. TEE incelemesinde sol atriyal apendiks lateral ve medial duvar doku Doppler (TDI) ölçümleri alındı. Bu hastalarda anamnez ve fizik muayene bulguları doğrultusunda NIHSS inme skoru nöroloji kliniği tarafından belirlendi. Ek olarak 24 saatlik ritm ve tansiyon holter bağlandı. Tüm bu sonuçlar arasında, inme şiddeti doğrultusunda korelasyon olup olmadığı incelendi. Hafif ve orta inme hastaları olarak iki grup karşılaştırıldı. Çalışma kesitsel gözlemsel prospektif olarak Helsinki bildirgesine uygun olarak tasarlandı ve bölgesel etik komitesinden onay alındı.

BULGULAR

Çalışma şubat ve ağustos 2019 ayları arasında Bakırköy Dr.Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde %28,6'sı (n=14) kadın, %71,4'ü (n=35) erkek toplam 49 olguyla yapılmıştır. Çalışmaya katılan olguların yaşları 20 ile 80 arasında değişmekte olup, ortalama 50,39±12,59 yaş olarak saptanmıştır.

Olguların %53,1'inde (n=26) hipertansiyon, %12,2'sinde (n=6) diyabet olduğu gözlenmiştir. Olguların %65,3'ünün (n=32) sigara kullandığı gözlenirken, sigara içen olguların yıllık sigara tüketimleri 1 ile 90 paket arasında değişmekte olup, ortalama 27,38±18,48 paket olarak saptanmıştır.

Sigara kullanan olgularda NIHSS orta düzeyde inme görülme oranı, sigara kullanmayan olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,023; p<0,05). NIHSS düzeylerine göre olguların ritm holter ortalama KTA, AEA, VEA, AF/AT ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05). NIHSS düzeylerine göre olguların ortalama gece ve gündüz, sistolik ve diyastolik tansiyon ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir(p>0,05). NIHSS sonucu orta düzey inme olan olguların gece ortalama diyatolik kan basıncı, hafif inme olan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte dikkat çekici düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,055; p>0,05). Anlamlı farklılık saptanmasa da tüm ortalama kan basıncı değerleri orta derecede inme hastalarında hafif inmeye göre daha yüksek bulunmuştur. Nondipper kan basıncı varlığına göre olguların NIHSS düzeylerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

NIHSS düzeylerine göre olguların TEE LAA LAT E, LAT A, LAT S, MED E, MED A, MED S ve EMP V ölçümleri, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05). Ancak anlamlı düzeyde olmasa da; medial duvar ölçümleri ve boşalma velositesi orta inme grubunda daha düşük saptanmıştır. Nondipper hipertansiyon varlığına göre olguların TEE LAA LAT E, LAT A, LAT S, MED E, MED A, MED S ve EMP V ölçümleri, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05). Ancak lateral duvar ölçümleri ve boşalma velositesi anlamlı olmasa da, non-dipper olan hastalarda daha düşük saptanmıştır.

SONUÇ

Demografik verilere ve mevcut eğilime göre kardiyoemboli sıklığı giderek artan bir inme etyolojisi olarak görülmeye devam edecektir. Bu nedenle toplumdaki inme yükünü azaltmak için kardiyak risk faktörlerin daha iyi tanınması, önlenmesi ve tedavi edilmesi önem arz etmektedir. Kriptojenik inmede kost-efektivite açısından seçilmiş hastalarda ileri kardiyak inceleme önerilmektedir. Ekg, ritm ve kan basını monitorizasyonu, TTE, TEE seçilebilecek tetkikler arasındadır.

Çalışmamızda sigara kullanımının azaltılması inme şiddeti ile istatistiksel olarak anlamlı doğru orantılı saptanmıştır. Değiştirilebilir risk faktörlerinin kontrol altına alınması primer ve sekonder koruma açısından oldukça önemlidir. Çalışmamızda çeşitli kısıtlılıklar nedeni ile istatistiksel anlamlılık saptanamamakla birlikte; hipertansiyon kontrolü ve LAA fonksiyonlarının değerlendirilmesi bu açıdan önem taşımaktadır. İnme ölümün en sık 3.nedeni ve maluliyetin en sık nedeni olması nedeniyle, bu gelişmeler sağlık sistemine anlamlı katkılar sağlayacaktır.

ANAHTAR KELİMELER: kriptojenik inme, sol atriyal apendiks, NIH inme skoru

ABSTRACT

AIM

Cardioembolism often lies behind the ethiology for idiopathic ischemic cerebrovascular disease. Intracardiac thrombus, arrythmia, hypertension contribute to the pathophysiology of cardioembolism. The role of left atrial appendage is also important. Left atrial dysfunction and dilatation is often with dysfunction in the left atrial appendage. Left atrial appendage dysfunction slows down the blood flow in this pocket, in the end causing coagulation and thrombus formation. In this case there is a high risk for embolism even though the patient is in normal sinus rythm. Therefore high risk patients can be determined through left atrial appendage tissue Doppler imaging measurements. We can decide for advanced research in these patients such as rythm and blood presure monitoring.

Even when daily mean blood pressure is under 140/90 mmHg, non-dipper blood pressure increases cardiovascular risk in patients. In this study we aim to investigate also the risk for ischemic cerebrovascular diseases.

In this study we aim to underline that it is possible and very important to prevent recurrent attacks in patients that previously underwent cardioembolic ischemic stroke.

MATHERIAL AND METHOD

Clinical and demographic features of patients referred to our echocardiography laboratory by neurology department, between february and august 2019, were registered. Lateral and medial wall TDI velocities of LAA were measured. NIHSS stroke scale of these patients were determined according to history and physical examination by neuroloy department. In addition we monitored heart rhythm and blood pressure for 24 hours. The correlation between all datas were investigated according to severity of stroke. Mild and medium stroke patients were two groups of the study. This is an observational, sectional prospective study. It was designed in accordance with the Helsinki declaration and was approved by the regional ethics committee.

RESULTS

This study was performed with 49 patients in between february and august 2019 at Bakırköy Dr.Sadi Konuk Training and Research Hospital. 71.4% (n=35) of these patients were male and 28,6% (n=14) were female. Ages of these patients varies between 20-80 and the average was 50,39±12,59. 53,1% (n=26) of patients had

hypertension and 12,2% (n=6) had diabetes. Tobacco use was seen in 65,3% of the patients and average amount of use per year was 27,38±18,48 box.

Moderate stroke was significantly higher in smoking patients (p=0,023; p<0,05). There was no significant difference in rythm and blood pressure measurements according to NIH stroke scale. However not statistically significant, diastolic blood pressure averages at night were distinguishly higher in moderate stroke patients than mild stroke patients (p=0,055; p>0,05). Even though not statistically significant all blood pressure average measurements were higher in moderate stroke patients than mild stroke patients. There was no significant difference in dipper or non-dipper blood pressure according to NIH stroke scale. There was no significant difference in TEE measurements according to NIH stroke scale or non-dipper hypertension. But lateral wall mesaurements and emptying velocity, however not significant, were lower in non-dipper patients. Additionally medial wall mesaurements and emptying velocity, however not significant, were lower in moderate stroke patients than mild stroke patients.

CONCLUSION

CVD is an important and uprising cause of morbidity and mortality. Smoking is a modifiable risk factor and in our study it is found to be correlated with stroke severity. Cardiac evaluation is important for primary and secondary protection. Ischemic stroke patients in sinus rythm, who are suspected for cardioembolism, need advanced evaluation for secondary protection and treatment decision. Ambulatory rhythm and blood pressure monitoring, TTE, TEE examinations are in use for selected patients. Additionally, it is important to determine cardioembolic risk in patients with sinus rhythm for primary protection. Even though we found no significant difference in our study, due to various limitations; hypertension and LAA dysfunction is important in these cases.

KEY WORDS: cryptogenic stroke, left atrial appendage, NIH stroke scale

GİRİŞ VE AMAÇ

Nedeni bilinmeyen iskemik serebrovasküler hastalıkların (SVH) altında çoğunlukla kardiyoembolik neden yatmaktadır. İntrakardiyak trombüs, ritm bozuklukları ve hipertansiyon kardiyoemboli patofizyolojisine katkı sağlayan örneklerdir. Kardiyoemboli patofizyolojisinde sol atriyal apendiksin (LAA) rolü büyüktür. Sol atriyal disfonksiyon, dilatasyon ve en nihayetinde sol atriyal apendiks disfonksiyonu gelişerek, bu cepte kan akımı, trombüs oluşacak kadar yavaşlayabilmektedir. Bu durum, hasta normal sinüs ritminde olsa dahi önemli bir embolik risk oluşturmaktadır. Bu nedenle LAA doku Doppler ölçümleri ile kardiyoembolik risk belirlenebilir ve bu hastalar etyolojik açıdan ileri araştırmaya yönlendirilebilir. 24 saatlik ortalama tansiyon değerleri 140/90 mmHg altında olmasına rağmen non-dipper kan basıncı olan hastalarda kardiyovasküler risk artmaktadır. Bu çalışmada non-dipper kan basıncının serebrovasküler hastalık ile de ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Geçirilmiş serebrovasküler hastalık öyküsü olan hastalarda tekrarlayan atakların önlenmesi ve henüz serebrovasküler hastalık geçirmemiş olarak kardiyoloji polikliniğine başvuran hastalarda, belirli tetkikler aracılığı ile riskli hastaları ayırt ederek ilk ataktan önce önlem alınabileceğinin mümkün olduğu ve bunun önemini vurgulamak amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

SEREBROVASKÜLER HASTALIKLAR

Serebrovasküler hastalıklar (SVH), bir beyin bölgesinin iskemi veya kanama sonucu kalıcı ya da geçici olarak etkilenmesi ve/veya beyni ilgilendiren bir ya da daha fazla kan damarının primer patolojik hasarıdır. İnme ise ani gelişen, 24 saatten fazla süren ya da bu süre içinde ölüm ile sonlanan, vasküler nedenden başka bir neden ortaya konulamayan ve fokal veya jeneralize nörolojik defisittir.

Serebrovasküler hastalıklar, kanser ve kardiyovasküler hastalıklardan sonra, dünyada ve Türkiye'de en sık üçüncü ölüm nedenidir. Sakatlık ve iş gücü kaybının ise birinci nedenidir. Serebrovasküler ve kardiyovasküler hastalıklar arasında ise ortak risk faktörleri ve benzer patofizyoloji rol oynayabilmektedir. Bunun yanı sıra kardiyovasküler hastalıklar serebrovasküler hastalığa yol açabilmektedir.

İnme geçirmiş hastaların prevelansının 60 milyondan fazla olduğu tahmin edilmektedir. Yani dünyada yaklaşık olarak her yıl 16 milyon kişi inme geçirmektedir. Bizim çalışmamıza iskemik inme hastaları dâhil edilmiştir.

İnme risk faktörleri değiştirilemez ve değiştirilebilir olarak iki gruba ayrılmaktadır.

Değiştirilemez risk faktörleri:

- Yaş
- Cinsiyet
- Düşük doğum ağırlığı
- Irk
- Genetik faktörler

Değiştirilebilir risk faktörleri:

- Hipertansiyon
- Sigara
- Diyabet
- Dislipidemi
- Atriyal fibrilasyon
- Diğer kardiyak hastalıklar *(intrakardiyak kitle, vejetasyon, trombüs, protez kalp kapakları, kardiyak kateterizasyon, pacemaker, koroner arter by-pass cerrahisi…)*
- Karotis arter stenozu
- Orak hücreli anemi
- Oral kontraseptif kullanımı ve postmenopozal hormon tedavisi
- Diyet
- Obezite

Dikkat ettiğimizde çoğu risk faktörünün kardiyovasküler hastalık riskini de artırdığı ve kardiyak birçok hastalığın da bağımsız risk faktörü olduğu görülmektedir.

Yaş inme ile ilgili en önemli risk faktörüdür. İnme geçirenlerin yaklaşık %70'i 65 yaşın üzerindedir. İnme insidansı 55 yaşından sonra her on yıl için iki kat artar. İnme insidansı erkeklerde kadınlara göre 1.25 kat daha fazladır. Soygeçmişinde inme olanlarda sıklığın arttığı gösterilmiştir. Kalp hastalıkları arasında en önemli ve tedavi edilebilir etken atriyal fibrilasyondur (AF). Kardiyoembolik inmelerin yaklaşık yarısı AF'li hastalarda ortaya çıkmaktadır. AF inme riskini bağımsız olarak 3-5 kat arttırır. 80 yaşın üzerinde görülen her 4 inmeden biri AF'ye bağlanabilir. Oral antikoagülan kullanımı ile AF'ye bağlı inmelerin %70'i önlenebilir. Diabetes mellitus; ateroskleroz yatkınlığını ve hipertansiyon, obezite, hiperlipidemi gibi diğer aterojenik risk faktörlerinin sıklığını arttırır. Diyabet inme riskini iki kat arttırır.

SVH şiddeti National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) skalası ile değerlendirilir.

NIH inme skalası nörolojik fonksiyonu değerlendirir ve uzun dönem prognoz hakkında bilgi verir. Tedavi kararında da önemlidir. NIHSS 5'in altında ise genellikle trombolitik tedaviden fayda görülmez iken, 22 üzerinde belirgin kanama riski artışı izlenir.

İnme şiddeti:

NIHSS 0	Semptom yok
NIHSS 1-4	Hafif inme
NIHSS 5-15	Orta inme
NIHSS 16-20	Orta-ağır inme
NIHSS 21-42	Ağır inme

NIH İnme Skalası

1a- Bilinç Düzeyi
0= Uyanık
1= Hafif uyarıya hemen cevap veriyor
2= Israrlı veya güçlü veya ağrılı uyarana cevap veriyor
3= Cevapsız veya sadece refleks cevabı var

1b- Bilinç Düzeyi Soruları (Kaç yaşındasın, hangi aydayız)
0= Iki soruya doğru cevap
1= Bir soruya doğru cevap (veya entübe, dizatri, dilimizi bilmiyor)
2= Iki soruya yanlış cevap, afazik veya koma

1c- Bilinç Düzeyi Emirleri (Gözlerini aç kapa, sağlam eli aç kapa)
0= Ikisini de yapıyor
1= Birisini yapıyor
2= Hiçbirisini yapamıyor

2- Görme Alanı
0= Vizüel kayıp yok
1= Parsiyel hemianopsi
2= Komplet hemianopsi
3= Bilateral hemianopsi veya körlük (kortikal körlük dahil)

3-Fasiyal Paralizi (Bilinç kapalı ise ağrılı uyarana mimik yanıt)
0= Yok
1= Hafif paralizi, NLS silik, asimetrik gülümseme
2= Alt yüzde parsiyel paralizi (tam veya tama yakın)
3= Yüzün üst ve altında tek tam paralizi veya çift taraflı veya koma

4-Bakış
0= Normal
1= Parsiyel bakış parezisi, bir veya iki gözde bakış parezisi
2= Gözlerde forse deviasyon, total parezi (okülosefalik refleks ile düzelme yok)

5-Ekstremitede Ataksi
0= Yok (afazik veya hemiplejik hasta da dâhil)
1= Tek ekstremitede var
2= Üst ve alt ekstremitede var
X= Değerlendirilemiyor

6-Duyu
0= Normal
1= Hafif-orta şiddette tek taraflı kayıp ama hasta dokunuşu hissediyor veya afazik veya uyanıklık bozukluğu
2= Tek taraflı tam kayıp (hasta dokunuşu bile algılamıyor) veya iki taraflı duyu kaybı veya yanıt vermiyor veya kuadriplejik veya 1a=3

7-Motor
Motor (Kollar) Oturarak 90˚, yatarak 45˚ (10 sn. havada tutulur)
Motor (Bacaklar) Yatarak 30˚'de (5 sn)
0= Normal
1= Tutuyor ama tam değil (düşsede yatağa çarpmaz)
2= Yerçekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar)
3= Minimal hareket var
4= Hiç hareket yok

8-Konuşma
0= Normal
1= Hafif-orta şiddette afazi (zor ama kısmen bilgi alışverişi var)
2= Ağır afazi (hiç bilgi alış verişi yok)
3= Sözel ifade ve anlama yok veya komada

9-Dizartri
0= Yok
1= Hafif-orta şiddette dizartri, anlaşılıyor
2= Anlaşılmaz artikülasyon, anartri veya mutizm

10-Ihmal
0= Yok, değerlendirilemedi (görme kaybı varsa duysal söndürme olmamalı)
1= Tek modalitede söndürme
2= Birden fazla modalitede ihmal

Üç farklı patofizyoloji iskemik inmeye neden olabilmektedir; trombotik oklüzyon, kardiyembolik ve hipoperfüzyona sekonder.

Trombotik oklüzyon ana serebral arterlerin, ön planda bifurkasyon bölgelerinde, ateroskleroz sonucu meydana gelir. Aterosklerotik plağın ülsere veya ruptüre olması sonucu trombosit aktivasyonu ve fibrin oluşumu damar tıkanıklığı ile sonuçlanmaktadır. Semptomlar yavaş başlangıçlıdır.

Hipoperfüzyona sekonder iskemik inme, sistemik hipotansiyon sonucu meydana gelir. Kalp yetersizliği etyolojide yer alan nedenlerdendir.

Kardiyoembolik inme aşağıda detaylandırılmıştır.

HİPERTANSİYON

Hem hemorajik hem iskemik inme için risk faktörüdür. Hipertansiyon ile inme mortalitesi arasında belirgin ilişki gösterilmiştir. Toplum içinde hipertansiyon prevalansı oldukça yüksektir; %30-45 arası olmakla birlikte yaşla birlikte sıklık artmaktadır. Hipertansiyon iskemik inme patofizyolojisinde iki şekilde rol almaktadır. Büyük arterlerde aterosklerozu hızlandırarak emboli kaynağı yaratabilmektedir. İkincil olarak küçük arterlerde aterosklerozu hızlandırarak direkt obliteratif ateroskleroz sonucu laküner enfarkta neden olmaktadır. Araştırmalar tansiyonda her 10 mmHg azalma ile inme sıklığının 1/3 azaldığını göstermektedir.

Hipertansiyon sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu, sol ventrikül hipertrofisi, sol atriyal dilatasyon ve disfonksiyona neden olmaktadır. Bu hastalarda aritmi sıklığı da artmış olup atriyal erken atım (AEA) ve ventriküler erken atım (VEA) sayılarında artış saptanmıştır.

Kan basıncı sirkadyen ritme göre gün içerisinde değişkenlik göstermektedir. En yüksek değerlere sabah ulaşmakta, gün içinde yavaşça azalarak gece en düşük değerlerine ulaşmaktadır. Ambulatuar kan basıncı ölçümü doğrultusunda sirkadyen ritme göre bir hipertansiyon sınıflaması oluşturulmuştur; dipper ve non-dipper hipertansiyon. Gece ölçülen kan basıncı değerlerinin ortalamasında gündüze göre %10 ve daha fazla düşüş olması, dipper hipertansiyon (DHT) olarak adlandırılmaktadır. %10'dan daha az bir düşüş olması non-dipper hipertansiyon (NDHT) olarak adlandırılmaktadır. NDHT durumunda hastaların kan basıncında yeterli düşüş olmamaktadır. Dolaşımdaki noradrenalin düzeyi ve periferik vasküler direnç artmıştır. Kardiyovasküler morbidite ve mortalite de artmıştır. NDHT ve DHT arasında aritmi sıklığı karşılaştırması çeşitli çalışmalarda çelişkili sonuçlar vermiştir. Bazı çalışmalarda NDHT ile bu komplikasyonların arttığı gösterilirken, bazı çalışmalarda anlamlı fark izlenmemiştir.

KARDİYOEMBOLİZM

İnmelerin 1/3'ü kriptojenik olup ileri tetkik edildiğinde bunların çoğunun altında in situ serebrovasküler hastalıktan daha çok embolik neden saptanmaktadır.

Buna diğer adı ile ‘’kaynağı belirlenemeyen embolik inme’’ de denmektedir. Kardiyoemboli, iskemik SVH etyolojisinde en sık görülen nedendir. Son zamanlarda diğer nedenlere bağlı SVH sıklığı; hipertansiyon ve dislipidemi tedavilerinde gelişmeler sonucunda azalmış olup, artmış yaşam süresi nedeniyle kardiyoemboliye sekonder SVH sıklığının payı giderek yükselmiştir. En sık kardiyoembolik nedenlerden biri olan atriyal fibrilasyonda, oral antikoagulan tedavi ile kardiyoembolik inme %70 oranında engellenebilmektedir. Bu nedenle inme insidansını azaltmak için kardiyoemboliye yönelik klinik çalışmaların önemi oldukça fazladır.

Kardiyoembolik inme için risk faktörleri:

- Atriyal Fibrilasyon
- Sistolik Kalp Yetersizliği
- Yakın zamanlı geçirilmiş miyokard infarktüsü
- Patent Foramen Ovale (PFO)
- Aortik arkus aterom plakları
- Protez kalp kapakları
- Enfektif endokardit
- Diğer nadir nedenler:

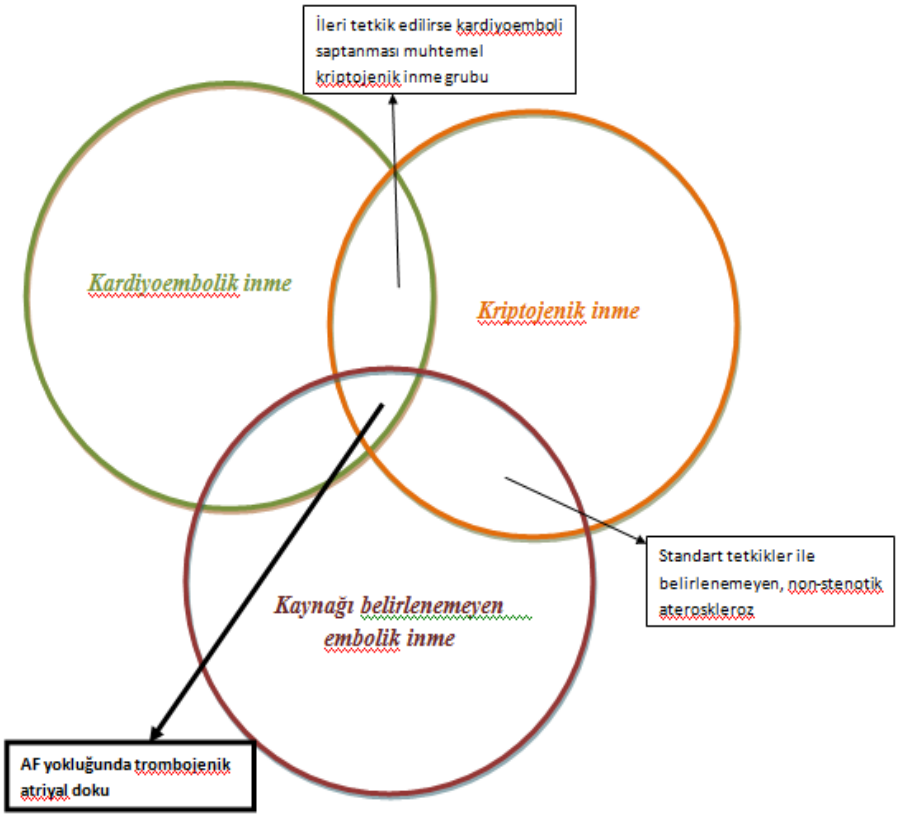
Papiller fibroelastom, miksoma, mitral kalsifikasyon, Lambl yumruları vb. kardiyoemboli etyolojisinde nadir de olsa akla gelmesi gereken tanılardır.

- ✓ Tüm bu nedenler kardiyoemboli riskini artırmakta olup, eşlik eden ortak risk faktörleri nedeni ile bu hastalarda kardiyoembolik etyoloji dışında da iskemik inme riski artmıştır. Bu ayrımı yapabilmek için çeşitli kriterler göz önünde bulundurulmalıdır.

Tablo 1 **Yüksek riskli kardiyoemboli kaynakları**
Mekanik protez kalp kapağı
AF
Sol atriyal trombüs
Sol ventriküler trombüs
Dilate kardiyomiyopati
Enfektif endokardit
Bölgesel sol ventrikül duvar akinezisi
Atriyal miksoma
Romatizmal kapak hastalığı
PFO
Yakın zamanlı geçirilmiş miyokard infaktüsü (MI) (<4 hafta)

Kardiyoembolik inme, kriptojenik inme ve kaynağı belirlenemeyen embolik inme:

Şekil 1: Kardiyoembolik, kriptojenik inme ve kaynağı belirlenemeyen embolik inme etyolojik ilişkisi



Yukarıda bahsedilen tetkikler sonucunda hastaların yaklaşık 1/3'ünde etyoloji saptanamamakta olup bunlara kriptojenik inme denmektedir. Kriptojenik inme hastalarında, klinik ve görüntüleme bulguları genellikle distal emboli lehinedir. Bu nedenle son zamanlarda ''kaynağı belirlenemeyen embolik inme'' tanımı ortaya konmuştur. Bir hastada ''kaynağı belirlenemeyen embolik inme'' tanısının konulabilmesi için; transtorasik ekokardiyografi, 24 saat ritm holter kaydı, servikal ve intrakranial arterlerin radyolojik değerlendirilmesi; ek olarak vaskülit, diseksiyon gibi nadir ancak bariz nedenlerin dışlanması gerekmektedir.

Trombojenik atriyal doku:

Atriyal disfonksiyon AF gelişmeden önce de inme riskini artırmaktadır. AF geliştiğinde, remodelling aracılığı ile direkt olarak atriyal kontraksiyonu etkileyerek altta yatan atriyal kardiyopatiyi kötüleştirmekte ve bunun sonucunda inme riskini daha da artırmaktadır. Yaş ve sistemik vasküler risk faktörleri; trombojenik atriyal

doku ve atriyal kardiyopatiye neden olarak, AF ve/veya tromboembolizmle sonuçlanabilmektedir.

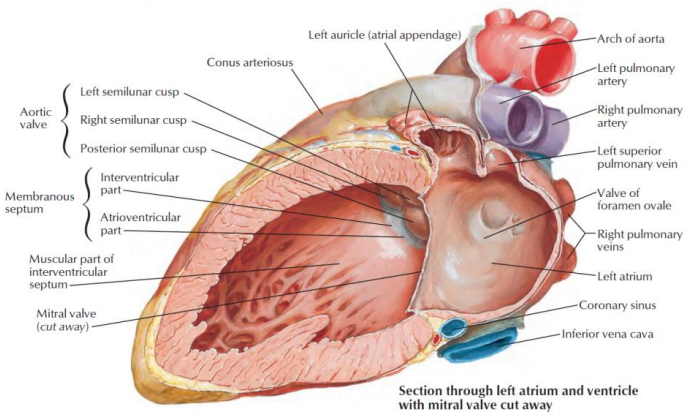


Şekil 2: İnme etyolojisi

Kriptojenik inme hastalarında yapılan çeşitli çalışmalarda yalnızca AF değil, bradiaritmiler dâhil başka aritmilerin de sıklığının arttığı gösterilmiştir. Geçici iskemik atak veya iskemik inme sonrası ritm holter monitorizasyonu ile ilgili oldukça fazla çalışma mevcut olup tartışma bölümünde bunlara değinilecektir.

SOL ATRİYUM

Sol atriyum içindeki kan akımı yönünü takip edecek olursak sol atriyum; pulmoner veno-atriyal bileşke bile başlayıp, mitral orifiste atriyoventriküler bileşkenin fibrö-adipöz dokusunda sonlanmaktadır. İçinde apendiksin ostiumu izlenir. Posteriorda pulmoner venlerin ostiumu izlenmektedir. Sol atriyum posterior duvarının özelliklerinden biri kalınlığının bölgeden bölgeye değişmesi, yer yer incelmesi yer yer kalınlaşmasıdır.



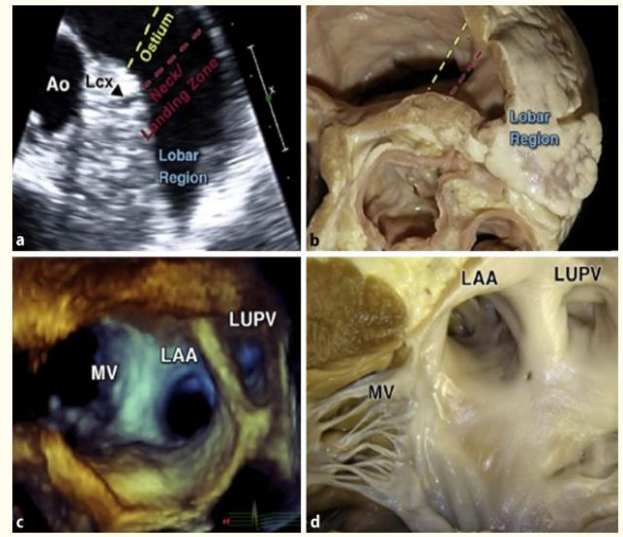
Şekil 3: Sol atriyum anatomisi (Netter anatomi atlası)

SOL ATRİYAL APENDİKS

Çoğu kalpte sol atriyal apendiks, anterior ve lateral duvarlar arasında, ucu antero-superior yönelimli olarak uzanmaktadır. Sıklıkla ucunun posterior ve laterale uzandığı da görülmektedir. Nadiren arteryel kökü geçerek transvers perikardiyal sinüse uzanabilmektedir. LAA morfolojisi oldukça değişken olup bu durum değerlendirilmesini zorlaştırmaktadır. BT ve MR görüntüleri doğrultusunda yapılan bir çalışmada LAA dört tipe ayrılmıştır. Bunlar görülme sıklığı sırasına göre; piliç kanadı (chicken wing), kaktüs, rüzgâr tulumu (windsock) ve karnabahar (cauliflower) şeklinde ayrılmıştır.

İnme sıklığı morfolojiye göre değişmekte olup karnabahar şeklinde LAA tromboemboli açısından en yüksek riske sahiptir. Bu risk kaktüs, rüzgâr tulumu ve piliç kanadı şekillerinde resiprokal olarak giderek azalmaktadır. Lob sayısı arttıkça trombüs riski artmaktadır. Ancak görüntüleme yöntemleri ile (BT, MR, Ekokardiyografi) LAA morfolojisine karar verirken çeşitli açılardan değerlendirilmelidir. Özellikle kapama işlemi yapılacak olan hastalarda, işlem başarısı açısından bu değerlendirme daha da önem kazanmaktadır.

LAA bölümleri ostium, boyun ve lober bölümler olmak üzere ayrılmaktadır. LAA kapama cihazları boyun bölgesine yerleştirilmektedir. Apendiks içerisinde pektinat kaslar bulunmaktadır. Bunlardan kalın olanları trombüs ile karışabilmektedir.



Şekil 4
a) TEE (45°) ile LAA bölümlerinin 2D görüntülemesi
b) Aynı açının anatomik görüntüsü
c)3D TEE görüntülemesi ile LAA ostiumun, mitral orifis ve sol üst pulmoner ven ostiumu ile ilişkisi
d) Aynı açının anatomik görüntüsü

Kronik AF hastalarında LAA remodellinge uğramaktadır. Dilatasyon, gerilme, pektinat kas volümünde azalma, endokardiyal fibroelastoz izlenmektedir. Bu remodelling kronik HT hastalarında veya ileri yaşta da oluşabilir. AF bu remodellingin bazen nedeni bazen sonucu olabilmektedir. Bu nedenle sinüs ritminde olan hastalarda dahi bu durum görülebilmektedir. Bu patofizyoloji, AF olmayan

hastalarda kriptojenik inme etyolojisinin LAA kaynaklı olabileceğini kısmi olarak açıklayabilir.

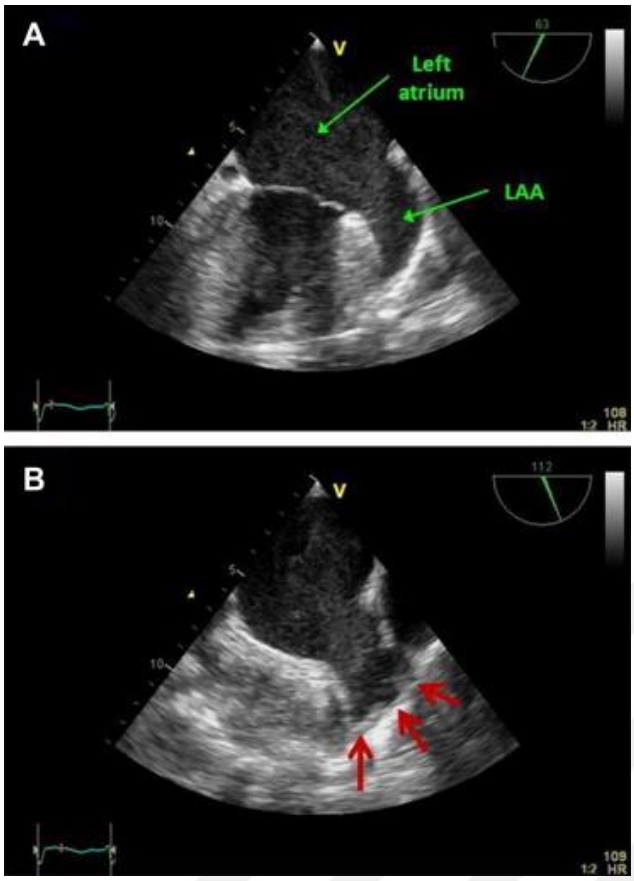
Kronik AF hastalarında LAA remodellinge uğramaktadır. Dilatasyon, gerilme, pektinat kas volümünde azalma, endokardiyal fibroelastoz izlenmektedir. Bu remodelling kronik HT hastalarında veya ileri yaşta da oluşabilir. AF bu remodellingin bazen nedeni bazen sonucu olabilmektedir. Bu nedenle sinüs ritminde olan hastalarda dahi bu durum görülebilmektedir. Bu patofizyoloji, AF olmayan hastalarda kriptojenik inme etyolojisinin LAA kaynaklı olabileceğini kısmi olarak açıklayabilir.

LAA EKOKARDİYOGRAFİK DEĞERLENDİRİLMESİ

Sol atriyal apendiks uzun bir süre boyunca anlamlı bir fonksiyonu olmayan kalıntı bir yapı olarak görülmekte idi. Bu nedenle çalışmalarda da sol atriyal apendikse yer verilmemekte idi. Ekokardiyografideki gelişmelerle birlikte, sol atriyal apendiksin kardiyak hemodinamide rol alan, aktif kasılan bir yapı olduğu görüldü. Daha da önemlisi LAA disfonksiyonunun trombüs oluşumuna ve embolik komplikasyonlara zemin hazırladığı görüldü. Bu nedenle çeşitli kalp hastalıklarında LAA yapı ve fonksiyonunun değerlendirilmesi, tedaviyi de yönlendirmesi açısından önem kazanmıştır.

LAA yapı ve fonksiyonunun belirlenmesinde tercih edilen görüntüleme yöntemi TEE'dir.

1.LAA yapısının ekokardiyografik değerlendirmesi LAA sol atriyum lateralinde bulunan, yukarısında pulmoner arter altında sol ventrikül ile sınırlanan bölgede, küçük piramidal bir yapı olarak uzanmaktadır. Sıklıkla multi-lobulerdir. 500 hastanın dâhil edildiği bir otopsi çalışmasında %80 iki ve üzeri lob saptanmıştır. %54 ise iki lobludur. İçeriden bakıldığında LAA, pektinat kaslar dolayısıyla trabeküler görünümdedir. Posterior yerleşiminden dolayı, bazı hastalarda görüntülenebilse de, detaylı değerlendirilmesi transtorasik ekokardiyografi ile zordur. TEE ise, transduserin de yakın olmasıyla birlikte, LAA net bir şekilde ortaya koymaktadır. Bu nedenle LAA değerlendirilmesi gerektiğinde TEE mutlaka gereklidir. TEE'de LAA en iyi mid-özefageal iki boşluk görüntüde (80-100°) ve mid-özefageal aort kapak kısa aks (30-60°) görüntüde en iyi izlenmektedir. Ancak kompleks ve multi-lobule konfigurasyondan dolayı iki pencere net değerlendirme için yeterli olmayabilir. Multi-plan TEE, biplan TEE'den daha üstündür ve apendiksin her açıdan görüntülenmesine olanak sağlar. Trombüsün dışlamanması ve tam yapısal değerlendirme için daha detaylı ve çok pencereden değerlendirme gerekir. Bunun için de, mid-özefageal aort kapak kısa aks pencerede LAA görüntülendikten sonra, antefleksiyon yaparak 0-180° arasını taramak gerekmektedir. Elbette ki hastadan hastaya varyasyonlar izlenebilir. 3D ekokardiyografinin de gelişmesi ile birlikte LAA değerlendirilmesi daha da kolaylaşmıştır.



Şekil 5:

TEE LAA görüntülemesi

İki dikey düzlemde LAA görüntülemesi.

İlk düzlemde LAA tek loblu izlenirken, karşıt düzleminde multilobuler görüntünün ortaya konulduğuna dikkat etmek gerekir. Ek olarak yoğun spontan eko kontrast izlenmektedir.

LAA görüntülenmesinin primer endikasyonu trombüs dışlanmasıdır. Çeşitli çalışmalarda trombüs ekartasyonu için TEE görüntülemesinin spesifite ve sensitivitesi sırası ile %100 ve %99 olarak saptanmıştır. Ancak klinik pratikte bu oran düşebilmektedir. Yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçlar nadir değildir. Pektinat kasların trombüs ile karıştırılması sonucu yanlış pozitif, görüntülenemeyen bir lobda trombüs olması ile de yanlış negatif sonuçlar alınabilmektedir. Çoklu pencereden detaylı değerlendirme doğru tanı için oldukça önemlidir. Buna rağmen trombüs-pektinat kas ayrımı çok zor olabilir. Bu durumda kontrast madde enjeksiyonu sonrası değerlendirme yardımcı olabilmektedir.

Trombüs dışında, LAA içerisinde spontan eko kontrast (SEK) da izlenebilir. Spontan eko kontrast, 2D görüntülemede izlenen girdapvari duman benzeri bir görüntü olup, kan stazına sekonder rulo formasyonunu gösterdiği düşünülmektedir. Bu nedenle SEK trombüs öncüsü olarak kabul etmekte ve tromboembolik risk teşkil etmektedir.

2.LAA fonksiyonlarının ekokardiyografik değerlendirilmesi

Ekokardiyografi, kalbin yapısal ve fonksiyonel özelliklerini değerlendirmeye yarayan non invaziv, kolay uygulanabilen, ucuz bir yöntemdir.

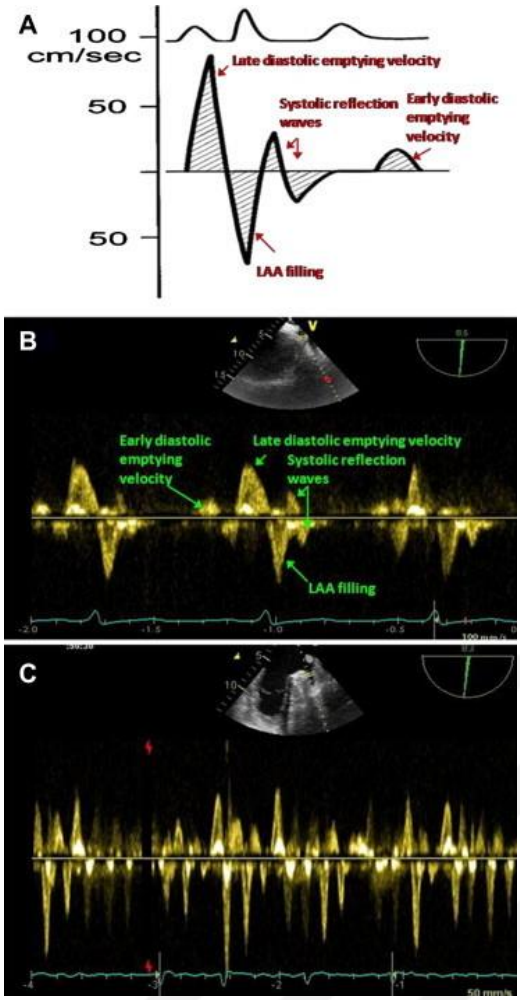
Yakın zamana kadar LAA ekokardiyografik değerlendirilmesinde, primer olarak anatomi ve içerisinde SEK veya trombüs olup olmamasına odaklanılırdı. Ancak LAA fonksiyonel değerlendirilmesinin de; trombüs oluşumu, embolik olaylar, kardiyoversiyon başarısı gibi durumlar açısından önemli olduğu anlaşıldı.

Artık fonksiyonel değerlendirme de apendiksin standart incelemesinin bir parçası haline geldi.

LAA fraksiyonel alan değişimi, ejeksiyon fraksiyonu (EF) ölçümleri 2D görüntülemede denenmiş olsa da; kompleks olması, zaman alması ve operatöre oldukça bağımlı olması nedeni ile rutin kullanımda tercih edilmemektedir. Doppler inceleme ise uygulaması kolay ve daha geçerli bir yöntem olarak kullanımımıza girmiştir. LAA fonksiyon değerlendirmesinde LAA akım hızlarının Doppler ölçümü kullanılmaktadır. Ek olarak doku Doppler velositeleri ve strain görüntüleme de kullanımımıza girmiştir. Son zamanlarda ekokardiyografide önemli ilerlemeler kaydedilmiş ve yeni teknikler gelişmiştir. Doku Doppler ekokardiyografi ve strain bu yeni tekniklerden biridir. Rutin klinik uygulamada henüz kullanımı sınırlı olsa da üzerine birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar özellikle sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını belirleme üzerinedir.

LAA akım velositesi paternleri

LAA akım velositesi; pulse wave (PW) Doppler ile herhangi bir standart pencereden ölçülebilmektedir. Ultrason dalgaları kan akımına paralel olacak şekilde ölçüm yapılır. Sample volüm ile ilgili genel bir konsensus olmamakla birlikte, genellikle proksimal 1/3 kısma yerleştirilir. Bir çalışmada geniş orifis alanına yakın bölgeden elde edilen velositelerde azalma tespit edilirken, daha dar olan bölgeden alınanlar daha yüksek bulunmuştur. Ölçüm sırasında gain ayarı düşük tutulmalı ve LAA duvar hareketlerinin yanlışlıkla dâhil olmasının yaratacağı artefaktlara dikkat edilmelidir.



Şekil 6
LAA akım paterni
A) LAA akım velosite dalgalarının sinüs ritmi sırasındaki şematik görünümü
-Geç diyastolik boşalma velositesi
-LAA doluşu
-Sistolik yansıma dalgaları
-Erken diyastolik boşalma velositesi

B) Sinüs ritminde PW Doppler ile LAA akım hızları

C) AF'de PW Doppler ile LAA akım hızları

Sinüs ritminde olan hastalarda tipik dört fazlı akım paterni görülür:

-*Erken diyastolik boşalma velositesi:* Ventrikülün erken diyastol fazında mitral inflow E dalgasından hemen sonra gelen, düşük velositeli transdusere doğru olan bir akımdır (outflow). Bu dalganın mekanizması, mitral kapağın açılmasıyla LA basıncının düşmesi ve sol ventrikülün distansiyonu nedeni ile LAA'ya dıştan bası olması ile açıklanmaktadır. 20-40 cm/s ortalamada olup, mitral E ve pulmoner ven diyastolik velositesi ile koreledir.

-*Geç diyastolik boşalma velositesi veya LAA kontraksiyon akımı*: EKG'de P dalgasından hemen sonra oluşur ve en önemli dalgadır. LAA'nın aktif kasılması ile oluştuğu düşünülmekte olup, LAA kontraktil fonksiyonunun göstergesidir. LAA EF, LA boyut ve basınç ile koreledir. Trombembolik riskin önemli bir göstergesidir. Ortalama velosite 50-60 cm/s'dir.

-*LAA doluş velositesi*: Bu dalga, transduserden uzaklaşan negatif bir dalgadır. LAA kontraksiyonundan hemen sonra oluşur ve LAA relaksasyonu ve elastik recoiline bağlı meydana gelir. Ortalama LAA doluş velositesi 40-50 cm/s'dir.

-*Sistolik refleksiyon dalgaları:* Düşük velositeli, alternan dalgalardır. Genellikle düşük kalp hızlarında belirgindirler.

Bu dalgalar genellikle düşük kalp hızlarında belirgin olup, taşikardi sırasında erken ve geç diyastolik dalgalar iç içe geçmekte ve sistolik dalgalar kaybolmaktadır.

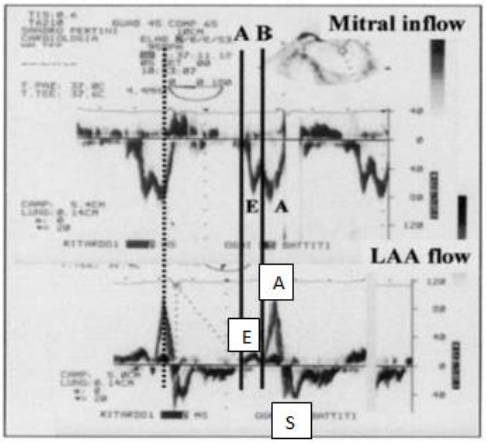
Boşalma velositeleri yaşla birlikte düşmektedir. Kadınlarda erkeklere kıyasla daha düşük akım hızları izlenmektedir.

Doku Doppler

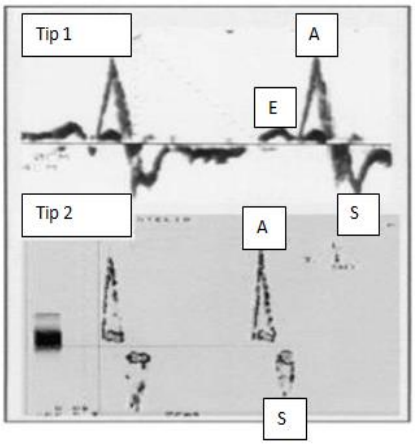
Doku Doppler ekokardiyografi PW Dopplerin modifiye şeklidir ve miyokardiyal hızları analiz ederek kardiyak fonksiyonların değerlendirilmesinde kullanılır. Konvansiyonel Dopplerde eritrositler aracılığı ile kan akım hızı elde edilirken; duvar hareketlerinin daha düşük olan hızı ve daha yüksek olan amplitüdü filtrelenmektedir. Doku Doppler analizinde ise bu filtrelenme minimuma indirgenmektedir. Gain ayarı, kan akım sinyalleri kaybolana kadar düşürülerek miyokarda ait olan yüksek amplitüdlü düşük hızlı hareketlerin görüntülenmesi sağlanmaktadır.

Akım velositeleri LAA fonksiyonları açısından indirekt bilgi verirken, doku Doppler velosite ölçümleri doğrudan LAA kontraksiyonu hakkında bilgi vermektedir. Doku Doppler incelemesinde de, akım velositeleri ile orantılı şekilde benzer bir dalga paterni izlenmektedir. Yapılan çalışmalarda TEE ile doku Doppler velosite ölçümlerinin; SEK ve trombüs varlığı ile korele olduğu izlenmiştir. Çeşitli çalışmalarda LAA doku Doppler ölçümleri, mitral stenoz hastalarında mitral balon valvuloplastinin etkisini belirlemek amacı ile de incelenmiştir. Ek olarak hipertansiyon ve hipertrofik kardiyomiyopati hastalarında da, AF gelişmeden önce LAA fonksiyonlarının saptanmasının önemini vurgulayan çalışmalar mevcuttur.

LAA'nın doku Doppler incelemesinde, konvansiyonal mitral inflow akımlarını gösteren erken diyastolik E ve geç diyastolik atriyal kontraksiyon A dalgası ile eş zamanlı dalgalar izlenir. Bunu ventrikül sistolü ile eş zamanlı olan S dalgası izlemektedir.



Şekil 7: Mitral inflow ve LAA akım paterni



Şekil 8: LAA doku doppler ölçümü

LAA doku Doppler dalgaları trifaziktir (E, A, S dalgaları). Trifazik dalga paterni tip 1 olarak adlandırılmaktadır.

E dalgası bazı hastalarda saptanmayabilir. Bu durumda bifazik dalga paterni izlenir. Buna tip 2 denir. Yapılan çalışmalarda E dalgasının görülemediği hastalarda sol ventrikül relaksasyonunun bozulduğu saptanmıştır. E dalgası sol ventrikül diyastolik fonksiyonları ile yakından ilişkilidir.

E dalgası ekgdeki p dalgasından önce oluşan pozitif bir dalgadır. Sol ventrikülün erken diyastolik doluş dalgası (mitral E dalgası) ile eş zamanlıdır. A ve S ise ekgdeki p dalgasından sonra ortaya çıkan ve mitral A dalgasıyla eş zamanlı oluşan bifazik dalga şeklidir. E dalgası, atriyumun pasif boşalması sırasında LAA duvarının kalbin arkasında konumlanmış olan TEE probuna yaklaşması ile oluşur. E dalgasının oluşumu, ventrikülün hızlı doluşu sırasında mitral anulusun sol atriyum içine doğru olan hareketi ile LAA'nın proba yaklaşması sonucunda meydana gelir. VEA sırasında yeterli diyastolik doluş sağlanamadığından E dalgası izlenmeyebilir. A dalgası LAA sistolüne, S dalgası ile LAA diyastolüne denk gelmektedir.

LAA yapı ve fonksiyonunun araştırılması, tanısal açıdan ve belirli hastalıklarda tedavi kararı açısından oldukça önemlidir. Sol atriyal apendiks uzun bir süre boyunca, anlamlı bir fonksiyonu olmayan, cerrahi sırasında herhangi bir etki görmeden kapatılabilecek, kalıntı bir yapı olarak görülmekte idi. Artık kardiyak hemodinamide önemli rol oynadığı bilinmektedir. LA'dan daha kompliyan olması sonucunda intra-atriyal basınç artışına yanıt olarak bir rezervuar olarak görev görmektedir. Uzun dönem etkileri net bilinmemektedir. LAA'nın cerrahi klemplenmesi veya çıkarılması LA basınçlarında ve boyutunda, pulmoner ve mitral inflow akım velositelerinde ani artış ile sonuçlanmaktadır. Ek olarak LAA miyokardı ANP granül yoğunluğu en yüksek olan miyokarddır. Bu nedenle vücut sıvı homeostazında önemli bir yere sahiptir.

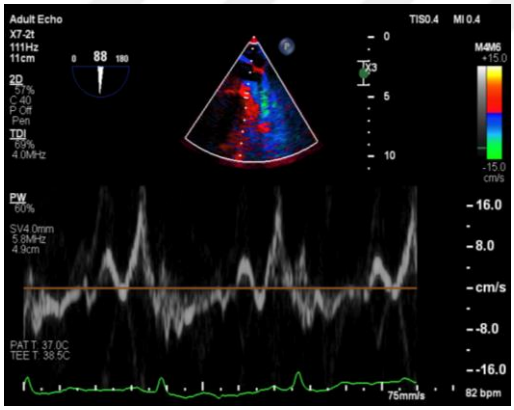
İskemik inme etyolojisinde kardiyoemboli önemli rol oynamakta olup, bunun bir kısmı LAA içindeki trombüsten kaynaklanmaktadır. Non-valvuler AF'de %90 oranında trombüs LAA içinde oluşmaktadır. Valvuler AF'de ise %60. Kriptojenik inmede kardiyoembolik kaynağın araştırılması açısından TEE oldukça önemlidir. Ek olarak balon mitral valvuloplasti, atriyal aritmilerin ablasyonu ve 48 saatten uzun süredir olan etkin antikoagulasyonun olmadığı AF kardiyoversiyonu öncesi de TEE ile, LA ve LAA içinde trombüs dışlanması gerekmektedir.

LAA içinde trombüs izlenmese bile LAA disfonksiyonunun saptanması tromboembolik risk açısından ön gördürücüdür. LAA doku doppler ve akım velositeleri azaldıkça trombüs oluşumu ve tromboemboli riski artmaktadır. Sinüs ritminde olan hastalarda dahi, LAA disfonksiyonu inme için ön gördürücüdür. LA basıncını artıran her durum LAA disfonksiyonuna da yol açabilmektedir. Bu durumda AF olmasa da; hipertrofik kardiyomiyopati, konjestif kalp yetersizliği ve mitral darlığı olan hastalarda LAA disfonksiyonu sıkça izlenmektedir.

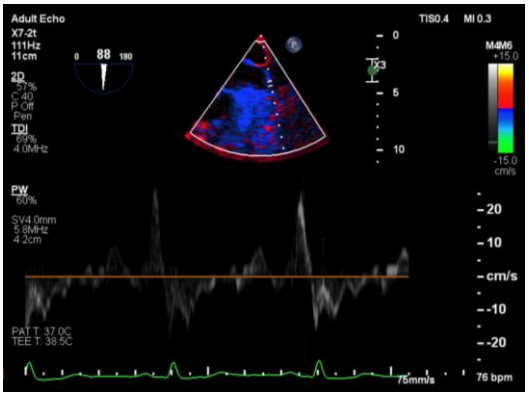
MATERYAL VE METOD

Şubat ve ağustos 2019 ayları arasında nöroloji kliniği tarafından etyolojik araştırma amaçlı TEE yapılmak üzere tarafımıza yönlendirilen, 35'i erkek 14'ü kadın, 49 kriptojenik inme hastası çalışmamıza dâhil edildi. Ejesiyon fraksiyonu 45'in altında olan hastalar, dokumente atriyal fibrilasyonu olan hastalar, TEE incelemesinde PFO veya ASD saptanan hastalar çalışmaya dâhil edilmemiştir.

Hastalar, TEE onamı alınarak; ekg, tansiyon ve oksijen monitorizasyonu sonrası işleme alındı. Sinüs ritmi 12 derivasyonlu ekg ile doğrulandı. Hastaların demografik özellikleri, tıbbi öyküeri standardize bir anket ile sorgulandı. Diyabetes mellitus, hipertansiyon, koroner arter hastalığı ve sigara kullanımı not edildi. Philips Epiq 7c ve GE Vivid s70 n ekokardiyografi cihazları ile standart kayıtlar ASE (American Society of Echocardiography) kurallarına uygun olarak alındı. LAA'nın en iyi görüntülendiği açı ve pencere hastadan hastaya değişiklik gösterdiğinden 30-120 dereceler arasında değişen açılardan LAA görüntülendi. Renkli doku doppler seçildikten sonra LAA lateral ve medial duvarlara sample volüm yerleştirildi. Tüm görüntüler kaydedildi ve çalışma ölçümleri inceleme tamamlandığında alındı. Yukarıda bahsedilen E, A ve S dalgaları amplitüdleri, LAA medial ve lateral duvar için, ekokardiyografi cihazı üzerinden ölçülerek kaydedildi.



Şekil 9: LAA medial duvar doku Doppler ölçümleri



Şekil 10: LAA lateral duvar doku Doppler ölçümleri

Ek olarak bu hastalara holter laboratuarında, farklı günlerde olmak üzere 24 saatlik ritm ve tansiyon holter bağlandı. Ritm holterler Schiller ve PAR marka; tansiyon holterler PAR marka kullanıldı. Holter ölçümlerinin hastanın normalini yansıtması açısından günlük yaşantılarına normal şekilde devam etmeleri önerildi. Ritm holter cihazında mobil telefonların kullanılmaması dışında, günlük yaşamda kısıtlama önerilmedi. Ritm holter sonuçları bir uzman kardiyolog tarafından değerlendirilerek raporlandı.

Bu hastalarda nöroloji kliniği tarafından NIHSS inme skoru belirlendi. Hastalar hafif inme, orta inme ve şiddetli inme olarak gruplandı. Yalnızca bir hasta şiddetli inme grubunda olduğundan, 48 hasta hafif ve orta inme olarak gruplandırıldı. Çalışmamıza dâhil olan hastaların tamamına yakını ayaktan yönlendirilen, çoğunlukla minör inme ve geçici iskemik inme hastaları olduğundan, istatistiksel değerlendirme bu gruplar üzerinden yapıldı. Hastalar hafif ve orta inme hastaları olarak iki gruba ayrıldı. Bu iki grup arasında veriler, inme şiddeti ile ilişki açısından değerlendirildi.

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ve grafiksel incelemeler ile sınanmıştır. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student-t testi, normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U test kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare test ve Fisher's exact test kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak kabul edildi.

Tüm hastalardan yazılı onam formu alındı. Çalışma kesitsel gözlemsel prospektif olarak Helsinki bildirgesine uygun olarak tasarlandı ve bölgesel etik komitesinden onay alındı.

BULGULAR

Çalışma şubat ve ağustos 2019 ayları arasında Bakırköy Dr.Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde %28,6'sı (n=14) kadın, %71,4'ü (n=35) erkek toplam 49 olguyla yapılmıştır. Çalışmaya katılan olguların yaşları 20 ile 80 arasında değişmekte olup, ortalama 50,39±12,59 yaş olarak saptanmıştır.

Tablo 2: Demografik Özelliklerin Dağılımı

Yaş (yıl)	*Min-Maks (Medyan)*	20-80 (50)
	Ort±Ss	50,39±12,59
Cinsiyet	**Kadın**	14 (28,6)
	Erkek	35 (71,4)
Hipertansiyon	**Yok**	23 (46,9)
	Var	26 (53,1)
Diyabet	**Yok**	43 (87,8)
	Var	6 (12,2)
Sigara Kullanımı	**Yok**	17 (34,7)
	Var	32 (65,3)
Yıllık Sigara Tüketimi (n=32)	*Min-Maks (Medyan)*	1-90 (28)
	Ort±Ss	27,38±18,48

Olguların %53,1'inde (n=26) hipertansiyon, %12,2'sinde (n=6) diyabet olduğu gözlenmiştir.

Olguların %65,3'ünün (n=32) sigara kullandığı gözlenirken, sigara içen olguların yıllık sigara tüketimleri 1 ile 90 paket arasında değişmekte olup, ortalama 27,38±18,48 paket olarak saptanmıştır.

Tablo 3: Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı

Ritm Holter Ortalama KTA	*Min-Maks (Medyan)*	59-103 (73)
	Ort±Ss	74,45±9,65
AEA	*Min-Maks (Medyan)*	0-338 (20)
	Ort±Ss	51,06±71,76
VEA	*Min-Maks (Medyan)*	0-1075 (11)
	Ort±Ss	125,78±283,78
AF/AT	**Negatif**	44 (89,8)
	Pozitif	5 (10,2)
NIHSS	**Hafif İnme**	33 (67,3)
	Orta Düzeyde İnme	16 (32,7)
Holter Ortalama Sistolik Tansiyon	*Min-Maks (Medyan)*	103-148 (121)
	Ort±Ss	122,43±12,06
Holter Ortalama Diyastolik Tansiyon	*Min-Maks (Medyan)*	54-97 (80)
	Ort±Ss	78,71±10,58
Gündüz Ortalama Sistolik Kan Basıncı	*Min-Maks (Medyan)*	106-157 (122)
	Ort±Ss	123,63±12,59
Gündüz Ortalama Diyastolik Kan Basıncı	*Min-Maks (Medyan)*	55-105 (82)
	Ort±Ss	80,18±11,44
Gece Ortalama Sistolik Kan Basıncı	*Min-Maks (Medyan)*	94-192 (118)
	Ort±Ss	118,61±16,17
Gece Ortalama Diyastolik Kan Basıncı	*Min-Maks (Medyan)*	48-94 (74)
	Ort±Ss	73,98±10,91
Nondipper	**Negatif**	11 (22,4)
	Pozitif	38 (77,6)
TEE LAA LAT E	*Min-Maks (Medyan)*	4,4-19 (9,2)
	Ort±Ss	9,75±3,33
LAT A	*Min-Maks (Medyan)*	9,96-28,2 (20,20)
	Ort±Ss	19,74±4,92
LAT S	*Min-Maks (Medyan)*	6,7-25,1 (12,6)
	Ort±Ss	13,00±3,95
MED E	*Min-Maks (Medyan)*	3-18,7 (9,47)
	Ort±Ss	9,91±3,39
MED A	*Min-Maks (Medyan)*	7,5-27,6 (17,9)
	Ort±Ss	18,11±5,14
MED S	*Min-Maks (Medyan)*	6,9-21 (12,5)
	Ort±Ss	12,70±3,20
EMP V	*Min-Maks (Medyan)*	36,8-124 (69,2)
	Ort±Ss	71,74±19,50

Olguların ritm holter ortalama KTA ölçümleri 59 ile 103 arasında değişmekte olup, ortalama 74,45±9,65 olarak, AEA ölçümleri 0 ile 338 arasında değişmekte olup, ortalama 51,06±71,76 olarak, VEA ölçümleri 0 ile 1075 arasında değişmekte olup, ortalama 125,78±283,78 olarak saptanmıştır.

Olguların %10,2’sinin (n=5) AF/AT atağı oranının pozitif, %89,8’inin (n=44) negatif olduğu gözlenmiştir. Ancak pozitif olanların tamamı 30 saniye altındadır.

Olguların %67,3’ünün (n=33) NIHSS düzeyinin hafif inme olduğu gözlenirken, %32,7’sinin (n=16) orta düzeyde inme olduğu gözlenmiştir.

Olguların holter ortalama sistolik tansiyon ölçümleri 103 ile 148 arasında değişmekte olup, ortalama 122,43±12,06 olarak hesaplandı. Ortalama diyastolik tansiyon ölçümleri 54 ile 97 arasında değişmekte olup, ortalama 78,71±10,58 olarak hesaplandı. Gündüz ortalama sistolik kan basınçları 106 ile 157 arasında değişmekte olup, ortalama 123,63±12,59 olarak hesaplandı. Gündüz ortalama diyastolik kan basınçları 55 ile 105 arasında değişmekte olup, ortalama 80,18±11,44 olarak hesaplandı. Gece ortalama sistolik kan basınçları 94 ile 192 arasında değişmekte olup, ortalama 118,61±16,17 olarak hesaplandı. Gece ortalama diyastolik kan basınçları 48 ile 94 arasında değişmekte olup, ortalama 73,98±10,91 olarak saptanmıştır.

Olguların %77,6’sında (n=38) non-dipper kan basıncı saptanmıştır.

Olguların TEE LAA LAT E ölçümleri 4,4 ile 19 arasında değişmekte olup, ortalama 9,75±3,33 olarak saptandı. LAT A ölçümleri 9,96 ile 28,2 arasında değişmekte olup, ortalama 19,74±4,92 olarak saptandı. LAT S ölçümleri 6,7 ile 25,1 arasında değişmekte olup, ortalama 13,00±3,95 olarak saptandı. MED E ölçümleri 3 ile 18,7 arasında değişmekte olup, ortalama 9,91±3,39 olarak saptandı. MED A ölçümleri 7,5 ile 27,6 arasında değişmekte olup, ortalama 18,11±5,14 olarak saptandı. MED S ölçümleri 6,9 ile 21 arasında değişmekte olup, ortalama 12,70±3,20 olarak saptandı. EMP V ölçümleri 36,8 ile 124 arasında değişmekte olup, ortalama 71,74±19,50 olarak saptanmıştır.

Tablo 4: NIHSS Düzeylerine Göre Karşılaştırmalar

		NIHSS		Test Değeri
		Hafif İnme	**Orta Düzeyde İnme**	***p***
Yaş (yıl)	*n*	33	16	t:0,293
	Min-Maks (Medyan)	20-80 (51)	36-67 (48,5)	[a]***0,771***
	Ort±Ss	50,76±14,28	49,63±8,41	
Cinsiyet	**Kadın**	11 (78,6)	3 (21,4)	χ^2:1,123
	Erkek	22 (62,9)	13 (37,1)	[b]***0,336***
Hipertansiyon	**Yok**	16 (69,6)	7 (30,4)	χ^2:0,097
	Var	17 (65,4)	9 (34,6)	[c]***0,755***
Diyabet	**Yok**	27 (62,8)	16 (37,2)	χ^2:3,315
	Var	6 (100,0)	0 (0,0)	[b]***0,159***
Sigara Kullanımı	**Yok**	15 (88,2)	2 (11,8)	χ^2:5,165
	Var	18 (56,3)	14 (43,8)	[c]***0,023****
Yıllık Sigara Tüketimi (n=32)	*n*	18	14	Z:-0,611
	Min-Maks (Medyan)	4-90 (30)	1-50 (22)	[d]***0,541***
	Ort±Ss	29,06±19,37	25,21±17,75	

[a]*Student-t Test* [b]*Fisher's Exact Test* [c]*Pearson Chi-Square Test*
[d]*Mann Whitney U Test*

**p<0,05*

NIHSS düzeylerine göre olguların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Cinsiyetlere göre olguların NIHSS düzeylerinin oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Hipertansiyon olması durumuna göre olguların NIHSS düzeylerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Diyabet olması durumuna göre olguların NIHSS düzeylerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Sigara kullanan olgularda NIHSS orta düzeyde inme görülme oranı, sigara kullanmayan olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,023; p<0,05).

NIHSS düzeylerine göre olguların yıllık sigara tüketimlerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Tablo 5: NIHSS Düzeylerine Göre Karşılaştırmalar

		NIHSS		Test Değeri
		Hafif İnme (n=33)	**Orta Düzeyde İnme (n=16)**	***p***
Ritim Holter Ortalama KTA	*Min-Maks (Medyan)*	59-103 (75)	65-89 (71,5)	t:0,413
	Ort±Ss	74,85±10,49	73,63±7,88	***[a]0,682***
AEA	*Min-Maks (Medyan)*	0-306 (34)	0-338 (10,5)	Z:-0,971
	Ort±Ss	51,06±62,55	51,06±90,18	***[d]0,332***
VEA	*Min-Maks (Medyan)*	0-1075 (7)	0-1029 (20,5)	Z:-0,624
	Ort±Ss	116,48±282,71	144,94±294,3	***[d]0,532***
AF/AT	**Negatif**	29 (65,9)	15 (34,1)	χ^2:0,405
	Pozitif	4 (80,0)	1 (20,0)	***[b]1,000***
Holter Ortalama Sistolik Tansiyon	*Min-Maks (Medyan)*	103-148 (119)	106-148 (122,5)	t:-1,681
	Ort±Ss	120,24±10,43	126,94±14,18	***[a]0,106***
Holter Ortalama Diyastolik Tansiyon	*Min-Maks (Medyan)*	54-97 (77)	68-97 (83)	t:-1,879
	Ort±Ss	76,79±10,63	82,69±9,58	***[a]0,067***
Gündüz Ortalama Sistolik Kan Basıncı	*Min-Maks (Medyan)*	106-157 (121)	107-157 (123,5)	t:-1,595
	Ort±Ss	121,67±11	127,69±14,93	***[a]0,117***
Gündüz Ortalama Diyastolik Kan Basıncı	*Min-Maks (Medyan)*	55-105 (80)	69-105 (82,5)	t:-1,655
	Ort±Ss	78,33±11,38	84±10,92	***[a]0,105***
Gece Ortalama Sistolik Kan Basıncı	*Min-Maks (Medyan)*	94-137 (117)	100-192 (119)	Z:-0,747
	Ort±Ss	116,3±11,75	123,38±22,51	***[d]0,455***
Gece Ortalama Diyastolik Kan Basıncı	*Min-Maks (Medyan)*	48-92 (73)	66-94 (79)	t:-1,964
	Ort±Ss	71,91±11,16	78,25±9,29	***[a]0,055***
Nondipper	**Negatif**	7 (63,6)	4 (36,4)	χ^2:0,089
	Pozitif	26 (68,4)	12 (31,6)	***[b]1,000***

[a]Student-t Test *[b]Fisher's Exact Test* *[d]Mann Whitney U Test*

NIHSS düzeylerine göre olguların ritim holter ortalama KTA ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

NIHSS düzeylerine göre olguların AEA ve VEA ölçümleri, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

AF/AT durumuna göre olguların NIHSS düzeylerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

NIHSS düzeylerine göre olguların holter ortalama sistolik ve diyastolik tansiyon ölçümleri, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

NIHSS düzeylerine göre olguların gündüz ortalama sistolik ve diyastolik kan basıncı ölçümleri, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

NIHSS düzeylerine göre olguların gece ortalama sistolik kan basıncı ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

NIHSS sonucu orta düzey inme olan olguların gece ortalama diyatolik kan basıncı, hafif inme olan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte dikkat çekici düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,055; p>0,05). Anlamlı farklılık saptanmasa da tüm ortalama kan basıncı değerleri orta derecede inme hastalarında hafif inmeye göre daha yüksek bulunmuştur.

Nondipper kan basıncı varlığına göre olguların NIHSS düzeylerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Tablo 6: NIHSS Düzeylerine Göre EKO Bulgularının Değerlendirilmesi

		NIHSS		**Test Değeri**
		Hafif İnme (n=33)	**Orta Düzeyde İnme (n=16)**	***p***
TEE LAA LATE	*Min-Maks*			t:0,721
	(Medyan)	4,4-19 (8,95)	5-15,3 (9,45)	
	Ort±Ss	9,99±3,56	9,25±2,86	***[a]0,475***
LAT A	*Min-Maks*		13,3-27,4	t:-1,778
	(Medyan)	9,96-28,2 (19)	(21,25)	
	Ort±Ss	18,98±5,28	21,31±3,75	***[a]0,083***
LAT S	*Min-Maks*	7,82-25,1		t:-1,168
	(Medyan)	(11,9)	6,7-20,5 (13,4)	
	Ort±Ss	12,54±3,8	13,94±4,21	***[a]0,249***
MED E	*Min-Maks*			t:1,030
	(Medyan)	3,9-17,7 (10,4)	3-18,7 (8,7)	
	Ort±Ss	10,26±3,27	9,2±3,62	***[a]0,308***
MED A	*Min-Maks*			t:-0,329
	(Medyan)	9,8-27,6 (17,9)	7,5-27,6 (17,75)	
	Ort±Ss	17,94±4,76	18,46±6,01	***[a]0,744***
MED S	*Min-Maks*			t:0,100
	(Medyan)	6,9-21 (12,5)	7,1-20,1 (12,4)	
	Ort±Ss	12,74±2,96	12,64±3,75	***[a]0,920***
EMP V	*Min-Maks*	36,8-124	44,2-97,5	t:1,434
	(Medyan)	(70,4)	(66,15)	
	Ort±Ss	74,48±20,69	66,06±15,87	***[a]0,158***

[a]Student-t Test

NIHSS düzeylerine göre olguların TEE LAA LAT E, LAT A, LAT S, MED E, MED A, MED S ve EMP V ölçümleri, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05). **Ancak anlamlı düzeyde olmasa da; medial duvar ölçümleri ve boşalma velositesi orta inme grubunda daha düşük saptanmıştır.**

Tablo 7: Nondipper Varlığına Göre EKO Bulgularının Değerlendirilmesi

		Nondipper		**Test Değeri**
		Negatif (n=11)	**Pozitif (n=38)**	***p***
TEE LAA LAT E	*Min-Maks (Medyan)*	5,66-16,7 (10,9)	4,4-19 (8,77)	Z:-0,959
	Ort±Ss	10,98±4,31	9,39±2,97	[d]***0,338***
LAT A	*Min-Maks (Medyan)*	12,9-27,8 (21,9)	9,96-28,2 (20,05)	Z:-0,527
	Ort±Ss	20,41±5,18	19,55±4,9	[d]***0,598***
LAT S	*Min-Maks (Medyan)*	8,85-25,1 (12,6)	6,7-21 (12,7)	Z:-0,575
	Ort±Ss	14,2±5,27	12,66±3,49	[d]***0,565***
MED E	*Min-Maks (Medyan)*	6,5-14,3 (8,28)	3-18,7 (9,99)	Z:-0,683
	Ort±Ss	9,38±2,68	10,07±3,58	[d]***0,495***
MED A	*Min-Maks (Medyan)*	10,6-26,2 (15)	7,5-27,6 (18,1)	Z:-1,198
	Ort±Ss	16,85±5,07	18,48±5,17	[d]***0,231***
MED S	*Min-Maks (Medyan)*	7,3-21 (11,5)	6,9-17,9 (13,4)	Z:-1,259
	Ort±Ss	12,45±4,35	12,78±2,86	[d]***0,208***
EMP V	*Min-Maks (Medyan)*	41-121 (76,2)	36,8-124 (68,1)	Z:-1,030
	Ort±Ss	75,68±24,07	70,59±18,18	[d]***0,303***

[d]*Mann Whitney U Test*

Nondipper varlığına göre olguların TEE LAA LAT E, LAT A, LAT S, MED E, MED A, MED S ve EMP V ölçümleri, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05). **Ancak lateral duvar ölçümleri ve boşalma velositesi anlamlı olmasa da, non-dipper olan hastalarda daha düşük saptanmıştır.**

TARTIŞMA

İskemik inmelerin 1/3'ü kriptojenik inmedir. İnme erkeklerde daha sık görülmektedir, ancak inme sıklığı post-menopozal dönemde kadınlarda da artmaktadır. Kadınlarda daha ileri yaşta ve daha ağır inme görülmektedir (1). Çalışmamıza dâhil edilen hastaların yaş ortalaması düşük (50.39 ±12.59) olup literatürle uyumlu olarak %71,4'ü erkektir. Literatürde inme üzerine yapılan kardiyoloji temelli çalışmalar genellikle inme olan hastaları normal populasyon ile karşılaştırmıştır. Çalışmamızda NIHSS göre inme şiddeti ile kardiyolojik değerlendirme sonuçları karşılaştırılmış olup bu açıdan orijinal bir çalışmadır. Ek olarak çalışmalarda çoğunlukla tek başına ekokardiyografi, ritm holter veya tansiyon holter sonuçları değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise her üç tetkik de aynı hasta grubuna uygulanmıştır. İnme şiddeti ile ilişki dışında, tansiyon holter sonuçları ile ekokardiyografik ölçümlerin de kendi arasındaki korelasyonuna bakılmıştır. Çalışmamızda sigara kullanımı ile inme şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır. Sigara kullanan hastalar; orta inme grubunda, hafif inme grubuna göre daha fazladır. Ancak diğer verilerde istatistiksel anlamlılık saptanmamış olup aşağıdaki paragraflarda bu verilere ve olası anlamlarına detaylıca değinilmiştir.

İskemik inmenin en sık nedenlerinden biri kardiyoembolidir. Ambulatuar kalp ritmi monitorizasyonunun kullanıma girmesi ve yaygınlaşması sonucunda kardiyoembolinin önceden düşünülenden çok daha sık inme etyolojisinde rol aldığı saptandı. Çeşitli çalışmalarda ritm holter monitorizasyonu kost-efektif bulunmamıştır ancak seçilmiş hastalarda klinik pratikte kullanımı kaçınılmazdır (2). Kriptojenik inmede infarkt lokalizasyonu da etyolojik ileri araştırma açısından yol gösterebilir. Kardiyoemboli, PFO sekonder inme ve CABG operasyonu sonrası inmelerin posterior sirkulasyonda daha sık görüldüğünü gösteren çalışmalar mevcuttur (3). Ancak bu konudaki çalışamalar çelişkilidir (4). Kardiyoembolinin belirlenmesi tedaviyi değiştirmekte ve tekrarlayan iskemik atakları önlenmesine katkı sağlamaktadır. Kardiyoembolizmin başlıca ve en sık izlenen sorumlusu ise atriyal fibrilasyondur. 12 derivasyonlu ekg veya 24 saatlik ambulatuar ritm monitorizasyonu ile inme hastalarında AF tanısı konabilmektedir. Ancak kriptojenik inmede daha ileri tetkiklere ihtiyaç duyulmaktadır. Sinüs ritminde olan kriptojenik inme hastalarında da kardiyoembolik etyoloji nadir değildir (5). Hasta sinüs ritminde olmasına karşın kardiyoembolik etyoloji düşündürecek indirekt bulgular ritm holter ve TTE/TEE'de saptanabilmektedir. Örneğin 24 saatlik ritm monitorizasyonunda AF saptanmasa bile, sık AEA veya VEA saptanmasının hem AF hem iskemik inme açısından riski artırdığı saptanmıştır (6,7,8). AEA sayısı atriyal miyopatiyi göstermektedir (9). Atriyal miyopati ve disfonksiyon ilerledikçe aritmi ve inme riskinin artması beklenmektedir. Atriyal miyopati ve disfonksiyon AF gelişmeden önce de inme ile sonuçlanabilmektedir. Ancak bu hastalarda primer veya sekonder korumada antikoagulan kullanımı günümüzde önerilmemektedir. Sinüs ritminde olup yüksek tromboembolik riskli hastalarla ilgili varfarin ve asetilsalisik asit kullanımını karşılaştıran bir meta-analizde antikoagulasyonun mortalite ve morbiditeye etkisi bulunmamıştır. Major kanamalar artmış saptanmış. Bu durumda bu hastalarda asetilsalisilik asit kullanımı ön planda önerilmektedir. Yeni nesil oral antikoagulanlar ise daha istikrarlı bir antikoagulasyon sağlamakta olup bu konuya yeni bir anlayış

getirebilir. Bu durumla ilgili ileri araştırmalara ihtiyaç vardır (10,11). Özellikle kalp yetersizliği olan ve sinüs ritminde olan hastalarda kardiyoembolinin önlenmesinde antikoagulan kullanımı ile ilgili çalışmalar oldukça fazla olup çelişkili sonuçlar mevcuttur. Bazı subgruplarda antikoagulan kullanımından fayda izlenirken (12) bazı çalışmalarda morbidite ve mortalite açısından fark saptanmamış (13). Hastaların NIHSS göre gruplandığı başka bir çalışmada da sinüs ritmindeki kalp yetersizliği hastalarında antikoagulan tedavinin olası faydasından söz edilmektedir. Bu çalışmada kardiyoembolik inme ve diğer nedenlerle inme hastaları arasında NIHSS dağılımında fark saptanmamış (14). Çalışmamızda tedaviye yönelik araştırma yapılmamıştır ve kalp yetersizliği hastaları dışlanmıştır ancak çalışmamızdaki veriler doğrultusunda inme açısından riskli saptanan hastaların sekonder korunması ve tedavi edilmesinin önemini vurgulamak amaçlanmıştır. Atriyal miyopati, p dalga morfolojisine bakılarak, ekg üzerinden de tahmin ve takip edilebilir. Bu durumda ekg veya ritm holter bulguları doğrultusunda şüphelendiğimiz hastalarda gelecekteki olası AF ve inme açısından yakın takip planlanması düşünülebilir. AEA sayısının fazlalığı inme hastalarında kötü prognostiktir (6). Ancak AEA tedavi edilmesinin AF riskini azaltıp azaltmayacağı konusunda ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Çalışmamızda inme şiddeti ile AEA, VEA, ortalama KTA arasında orantılı ilişki saptanmamıştır.

Çalışmamızda sigara kullanımı inme şiddeti ile istatistiksel olarak anlamlı korele olduğu saptanmıştır. Sigara kullanımı ve inme ilişkisi ile ilgili yapılan bir meta-analizde sigara kullanımı ile inme riskinin arttığı, pasif içiciliğin de inme riskini artırdığı saptanmıştır (15). Ancak inme şiddeti ve NIHSS ile ilişkilendirme yapılmamıştır. Çalışmamız bu açıdan da öne çıkmaktadır. Sigara kullanımı ile inme riski artmakla birlikte, inmeye bağlı mortalite sigara kullanmayanlarda daha paradoksal olarak daha yüksek saptanmıştır (16,17). Bu durum sigara içen hasta grubunun daha genç olması, erkek cinsiyet çoğunlukta olması ve eşlik eden komorbiditelerin daha az olması ile ilişkilendirilebilir. İnme sonrası bakılan NIHSS sigara kullananlarda düşmeye daha eğilimli saptanmış (17). Ancak bu konu ile ilgili ileri araştırmaya ihtiyaç vardır.

LA ve LAA yapı ve fonksiyonu inme patofizyolojisinde önemli rol oynamaktadır. Önceden sanılanın aksine LAA, kardiyak hemodinamide aktif rol alan kontraktil, esnek bir yapıdır (18). LAA sol atriyum içerisinde tromboembolinin en sık kaynaklandığı yerdir. Bu nedenle kardiyoemboli ve kriptojenik inme ile ilgili çalışmalarda sıklıkla LA ve LAA değerlendirilmiştir (19,20,21). Bu çalışmalarda çoğunlukla LA boyutları, LAA doluş ve boşalma velositeleri karşılaştırmalarda kullanılmış. TDI ve strain çalışmaları daha nadirdir (22). LAA değerlendirilmesi çoğunlukla TEE ile yapılmış olup yapılan bir çalışmada TEE ve TTE ölçümleri korele bulunmuştur (20). Literatürde LAA fonksiyonları ile NIHSS inme skalasına göre inme şiddetini karşılaştıran çalışma nadirdir. CHADVASC skoru ile yüksek tromboemboli riskinin belirlenmesi ve LAA fonksiyonları ile korelasyonunun araştırılması esasına dayanan oldukça fazla çalışma mevcuttur. Çalışmamız bu açıdan çoğu inme çalışmasından ayrılmaktadır. Çeşitli mekanizmalarla LAA fonksiyonları bozularak; doluş ve boşalma akım velositeleri, medial-lateral-apikal duvar TDI ölçümleri düşmekte, sonuçta SEK ve sonrasında trombüs oluşabilmektedir (19). Çalışmamızda boşalma velositesi, lateral ve medial duvar TDI ölçümleri ile NIHSS inme skoruna göre hesaplanan inme şiddeti arasında anlamlı

korelasyon saptanmamıştır. Ancak anlamlı düzeyde olmasa da; medial duvar ölçümleri ve boşalma velositesi orta inme grubunda hafif inme grubuna göre daha düşük saptanmıştır. Bu durumda medial duvar miyokardı ölçümlerinin daha sensitif olabileceği ile ilgili ileri araştırma yapılabilir. LAA lateral ve medial duvar doku doppler ölçümlerini karşılaştıran bir çalışmada; sinüs ritmindeki hastalarda medial duvar hareketlerinin lateralden daha az olduğu ve bu durumun AF hastalarında tersine döndüğü saptanmıştır (23). Çalışmamıza dâhil edilen hastalar da sinüs ritminde olup LAA medial duvar doku doppler ölçümleri, bu çalışma ile korele olarak lateral duvar ölçümlerinden düşük saptanmıştır (23). Çalışmamızda; orta inme grubunda, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, medial duvar doku Doppler ölçümlerinin hafif inme grubundan daha düşük saptanması, lateral duvar ölçümlerinin ise daha düşük saptanmamış olması bu çalışmanın sonuçları ile uyum göstermektedir (23).

. Ek olarak hipertansiyon (24) ve LV sistolik disfonksiyonu (25) atriyal remodelling ve LAA disfonksiyonu ile sonuçlanarak tromboemboliye yatkınlık oluşturabilmektedir. Çalışmamızda LV sistolik disfonksiyonu olan hastalar dışlanmıştır. Çalışmamıza dâhil edilen hastaların %53'ünde hipertansiyon mevcuttur. Hepsi kontrollü hipertansiyondur. Hipertansiyon hem iskemik hem hemorajik inme açısından risk faktörüdür. Hipertansiyon hem ateroskleroza katkısı ile hem miyokardiyal (özellikle LA, LAA, LV) disfonksiyona neden olarak iskemik inme etyolojisinde yer almaktadır. Hipetansif hastalarda LAA velositeleri düşmekte, trombüs riski artmaktadır. Yapılan çalışmalarda pre hipertansiyon dahi LAA disfonksiyonu ile ilişkili bulunmuştur (24). Bu nedenle kan basıncı kontrolü iskemik inmenin primer ve sekonder korumasında önemli bir yere sahiptir (26). Çalışmamıza dâhil edilen hastaların %77.6'sında non-dipper tansiyon saptanmıştır. Nondipper varlığına göre olguların TEE LAA LAT E, LAT A, LAT S, MED E, MED A, MED S ve EMP V ölçümleri, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Ancak lateral duvar ölçümleri ve boşalma velositesi anlamlı olmasa da, non-dipper olan hastalarda daha düşük saptanmıştır. Bu durumda non-dipper tansiyonun kardiyovasküler risk yanı sıra tromboembolik ve serebrovasküler riski de ön görebileceği söylenebilir. Çalışmamızda kan basıncı değerleri ve non-dipper hipertansiyon ile inme şiddeti arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Ancak gece diyastolik kan basıncı ölçümlerinin ortalaması, dikkate değer şekilde, orta derecede inme hastalarında hafif derecede inme hastalarından yüksek bulunmuştur ($p=0,055$; $p>0,05$). Kan basıncı ile ilgili yapılan çalışmaların çoğunda sistolik kan basıncı ön planda değerlendirilmiştir. Diyastolik kan basıncı ile ilgili veriler daha sınırlıdır. Ancak diyastolik kan basıncının yüksek olması kadar düşük olması da artmış inme riski ile ilişkilendirilmiştir (27). Bu konuda ileri araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Hasta sayısı artırılarak yapılabilecek ileri araştırmalarda istatistiksel anlamlılık artabilir

SONUÇ

Demografik verilere ve mevcut eğilime göre kardiyoemboli sıklığı giderek artan bir inme etyolojisi olarak görülmeye devam edecektir. Bu nedenle toplumdaki inme yükünü azaltmak için kardiyak risk faktörlerin daha iyi tanınması, önlenmesi ve tedavi edilmesi önem arz etmektedir. Kriptojenik inmede kost-efektivite açısından seçilmiş hastalarda ileri kardiyak inceleme önerilmektedir. Ekg, ritm ve kan basını monitorizasyonu, TTE, TEE seçilebilecek tetkikler arasındadır.

Çalışmamızda sigara kullanımı inme şiddeti ile istatistiksel olarak anlamlı, doğru orantılı saptanmıştır. Sigara kullanımının azaltılması ve hipertansiyon kontrolü gibi değiştirilebilir risk faktörlerinin kontrol altına alınması primer ve sekonder koruma açısından oldukça önemlidir.

İnme ölümün en sık 3.nedeni ve maluliyetin en sık nedeni olması nedeni ile bu gelişmeler sağlık sistemine anlamlı katkılar sağlayacaktır.

Çalışma kısıtlılıkları

Ekokardiyografi laboratuarımıza yönlendirilen kriptojenik inme hastalarının çoğunlukla hafif ve orta derecede inme grubunda olması nedeni ile orta-ağır ve ağır derecede inme hastaları değerlendirmeye alınamamıştır. Hasta sayısı da çalışma kısıtlılıkları arasında olup, hasta sayısı artırılarak yapılabilecek ileri araştırmalarda, istatistiksel anlamlılık artabilir.

KAYNAKLAR

1. Sex differences in stroke. Haast RA, Gustafson DR, Kiliaan AJ.J Cereb Blood Flow Metab. 2012 Dec;32(12):2100-7. doi: 10.1038/jcbfm.2012.141. Epub 2012 Oct 3.

2. European atrial fibrillation trial (EAFT). Secondary prevention with anticoagulants and aspirin in patients with non-valvular atrial fibrillation having suffered a transient ischemic attack or a regressive vascular accident].
Besson G, Bogousslavsky J.Rev Med Suisse Romande. 1991 Jan;111(1):49-55

3. Pierik R.[a] · Algra A.[b] · van Dijk E.[c] · Erasmus M.E.[d] · van Gelder I.C.[e] · Koudstaal P.J.[f] · Luijckx G.-J.R.[g] · Nederkoorn P.J.[h] · van Oostenbrugge R.J.[i] · Ruigrok Y.M.[j] · Scheeren T.W.L.[k] · Uyttenboogaart M.[g] · Visser M.C.[h] · Wermer M.J.H.[l] · van den Bergh W.M.[a] · on behalf of the Parelsnoer Institute-Cerebrovascular Accident Study Group Cerebrovasc Dis Distribution of Cardioembolic Stroke: A Cohort Study 2020;49:97–104.

4. Distribution of Cardioembolic Stroke: A Cohort Study.
Pierik R, Algra A, van Dijk E, Erasmus ME, van Gelder IC, Koudstaal PJ, Luijckx GR, Nederkoorn PJ, van Oostenbrugge RJ, Ruigrok YM, Scheeren TWL, Uyttenboogaart M, Visser MC, Wermer MJH, van den Bergh WM; on behalf of the Parelsnoer Institute
Cerebrovascular Accident Study Group.Cerebrovasc Dis. 2020;49(1):97-104.

5. Atrial Cardiopathy and Stroke Prevention. Elkind MSV.Curr Cardiol Rep. 2018 Sep 12;20(11):103.

6. Engstrom G, Hedblad B, Juul-Moller S, Tyden P, Janzon L. Cardiac arrhythmias and stroke: increased risk in men with high frequency of atrial ectopic beats. Stroke. 2000;31:2925–2929.

7. Binici Z, Intzilakis T, Nielsen OW, Kober L, Sajadieh A. Excessive supraventricular ectopic activity and increased risk of atrial fibrillation and stroke. Circulation. 2010;121:1904–1911.

8. Dewland TA, Vittinghoff E, Mandyam MC, Heckbert SR, Siscovick DS, Stein PK, Psaty BM, Sotoodehnia N, Gottdiener JS, Marcus GM. Atrial ectopy as a predictor of incident atrial fibrillation: a cohort study. Ann Intern Med. 2013;159:721–728.

9. Py A[1], Schaaf M[1], Duhamel S[1], Si-Mohamed S[2], Daher J[1], Altman M[3], de Breyne B[4], Mechtouff L[5], Placide J[6], Chauveau S[4], Chevalier P[4], Nighoghossian N[5], Bergerot C[1], Thibault H[7].Atrial premature activity detected after an ischaemic stroke unveils atrial myopathy. Arch Cardiovasc Dis. 2020 Jan 29. pii: S1875-2136(20)30018-8.

10. Empirical anticoagulation for patients in sinus rhythm at high risk of ischaemic stroke: A review of current literature.
Battipaglia I, O'Neill J, Hogarth AJ, Tayebjee MH.World J Cardiol. 2017 May 26;9(5):422-428.

11. Oral anticoagulation therapy in heart failure patients in sinus rhythm: a systematic review and meta-analysis.

12. Predictors of stroke in patients with severe systolic dysfunction in sinus rhythm: role of echocardiography.

Mahajan N, Ganguly J, Simegn M, Bhattacharya P, Shankar L, Madhavan R, Chaturvedi S, Ramappa P, Afonso L.Int J Cardiol. 2010 Nov 5;145(1):87-9. doi: 10.1016/j.ijcard.2009.05.039. Epub 2009 Jun 10.
13. Efficacy and safety of warfarin vs. antiplatelet therapy in patients with systolic heart failure and sinus rhythm: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.
Liew AY, Eikelboom JW, Connolly SJ, O' Donnell M, Hart RG.Int J Stroke. 2014 Feb;9(2):199-206. doi: 10.1111/ijs.12036. Epub 2013 Mar 19.
14. Stroke in Heart Failure in Sinus Rhythm: The Warfarin Versus Aspirin in Reduced Cardiac Ejection Fraction Trial Patrick M Pullicino [1], John L P Thompson, Ralph L Sacco, Alexandra R Sanford, Min Qian, John R Teerlink, Haissam Haddad, Monika Diek, Ronald S Freudenberger, Arthur J Labovitz, Marco R Di Tullio, Dirk J Lok, Piotr Ponikowski, Stefan D Anker, Susan Graham, Douglas L Mann, J P Mohr, Shunichi Homma, WARCEF Investigators
15. The Relationship Between Smoking and Stroke: A Meta-Analysis
Biqi Pan [1], Xiao Jin [2], Liu Jun [3], Shaohong Qiu [1], Qiuping Zheng [1], Mingwo Pan
16. Paradoxical Association of Smoking With In-Hospital Mortality Among Patients Admitted With Acute Ischemic Stroke
Syed F Ali [1], Eric E Smith, Deepak L Bhatt, Gregg C Fonarow, Lee H Schwamm
17. The effect of tobacco smoking on clinimetric evaluation of stroke patients.
Kaźmierski R, Michalak S, Adamczewska-Kociałkowska D, Kozubski W.Przegl Lek. 2009;66(10):561-4.
18. Tabata T., Oki T., Yamada H. Role of left atrial appendage in left atrial reservoir function as evaluated by left atrial appendage clamping during cardiac surgery. Am J Cardiol. 1998;81:327–332.
19. Fatkin D., Kelly R.P., Feneley M.P. Relations between left atrial appendage blood flow velocity, spontaneous echocardiographic contrast and thromboembolic risk in vivo. J Am Coll Cardiol. 1994;23:961–969.
20. Uretsky S., Shah A., Bangalore S. Assessment of left atrial appendage function with transthoracic tissue Doppler echocardiography. Eur J Echocardiogr. 2009;10:363–371.
21. Brambatti M, Connolly SJ, Gold MR, Morillo CA, Capucci A, Muto C, Lau CP, Van Gelder IC, Hohnloser SH, Carlson M, Fain E, Nakamya J, Mairesse GH, Halytska M, Deng WQ, Israel CW, Healey JS, Investigators A. Temporal relationship between subclinical atrial fibrillation and embolic events. Circulation. 2014;129:2094–2099.
22. Agmon Y., Khandheria B.K., Gentile F., Seward J.B. Echocardiographic assessment of the left atrial appendage. J Am Coll Cardiol. 1999;34:1867–1877.
23. Regional Disparities of Left Atrial Appendage Wall Contraction in Patients With Sinus Rhythm and Atrial Fibrillation
Gerardo E Farese [1], Bhupendar Tayal [2], Stephan Stöbe [1], Ulrich Laufs [1], Andreas Hagendorff [1]
24. Tenekecioglu E., Karabulut A., Yilmaz M. Comparison of tissue Doppler dynamics with Doppler flow in evaluating left atrial appendage function by transesophageal echocardiography in prehypertensive and hypertensive patients. Echocardiography. 2010;27:677–686.

25. Yerim KimTae JungKim Seung-HoonLee - Cardiac wall motion abnormality as a predictor for undetermined stroke with embolic lesion-pattern Clinical Neurology and Neurosurgery Volume 191, April 2020, 105677.
26. Stroke and Hypertension: An Appraisal from Pathophysiology to Clinical Practice. Buonacera A, Stancanelli B, Malatino L.Curr Vasc Pharmacol. 2019;17(1):72-84.
Rengo G, Pagano G, Squizzato A, Moja L, Femminella GD, de Lucia C, Komici K, Parisi V, Savarese G, Ferrara N, Perrone-Filardi P, Leosco D.PLoS One. 2013;8(1):e52952. doi: 10.1371/journal.pone.0052952. Epub 2013 Jan 2.
27. 81. Post-stroke Diastolic Blood Pressure and Risk of Recurrent Vascular Events J-H Park [1], B Ovbiagele [2]
28. Veinot J.P., Harrity P.J., Gentile F. Anatomy of the normal left atrial appendage: a quantitative study of age-related changes in 500 autopsy hearts: implications for echocardiographic examination. Circulation. 1997;96:3112–3115.
29. Shanewise J.S., Cheung A.T., Aronson S. ASE/SCA guidelines for performing a comprehensive intraoperative multiplane transesophageal echocardiography examination: recommendations of the American Society of Echocardiography Council for Intraoperative Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists Task Force for Certification in Perioperative Transesophageal Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 1999;12:884–900.
30. Shah S.J., Bardo D.M., Sugeng L. Real-time three-dimensional transesophageal echocardiography of the left atrial appendage: initial experience in the clinical setting. J Am Soc Echocardiogr. 2008;21:1362–1368.
31. Herzog E., Sherrid M. Bifid left atrial appendage with thrombus: source of thromboembolism. J Am Soc Echocardiogr. 1998;11:910–915.
32. Black I.W., Hopkins A.P., Lee L.C., Walsh W.F. Left atrial spontaneous echo contrast: a clinical and echocardiographic analysis. J Am Coll Cardiol. 1991;18:398–404.
33. Pollick C., Taylor D. Assessment of left atrial appendage function by transesophageal echocardiography. Implications for the development of thrombus. Circulation. 1991;84:223–231.
34. Sevimli S., Gundogdu F., Arslan S. Strain and strain rate imaging in evaluating left atrial appendage function by transesophageal echocardiography. Echocardiography. 2007;24:823–829.
35. Donal E., Yamada H., Leclercq C., Herpin D. The left atrial appendage, a small, blind-ended structure: a review of its echocardiographic evaluation and its clinical role. Chest. 2005;128:1853–1862.
36. Tabata T., Oki T., Fukuda N. Influence of aging on left atrial appendage flow velocity patterns in normal subjects. J Am Soc Echocardiogr. 1996;9:274–280.
37. Mikael Kortz R.A., Delemarre B.J., van Dantzig J.M., Bot H., Kamp O., Visser C.A. Left atrial appendage blood flow determined by transesophageal echocardiography in healthy subjects. Am J Cardiol. 1993;71:976–981.
38. Agmon Y., Khandheria B.K., Meissner I. Left atrial appendage flow velocities in subjects with normal left ventricular function. Am J Cardiol. 2000;86:769–773.
39. Fatkin D., Feneley M.P. Patterns of Doppler-measured blood flow velocity in the normal and fibrillating human left atrial appendage. Am Heart J. 1996;132:995–1003.

40. Li Y.H., Lai L.P., Shyu K.G. Clinical implications of left atrial appendage function: its influence on thrombus formation. Int J Cardiol. 1994;43:61–66.
41. Jue J., Winslow T., Fazio G., Redberg R.F., Foster E., Schiller N.B. Pulsed Doppler characterization of left atrial appendage flow. J Am Soc Echocardiogr. 1993;6:237–244.
42. Cardiogenic brain embolism. Cerebral Embolism Task Force. Arch Neurol. 1986;43:71–84.
30. Odell J.A., Blackshear J.L., Davies E. Thoracoscopic obliteration of the left atrial appendage: potential for stroke reduction? Ann Thorac Surg. 1996;61:565–569.
43. Ito T., Suwa M., Kobashi A., Yagi H., Hirota Y., Kawamura K. Influence of altered loading conditions on left atrial appendage function in vivo. Am J Cardiol. 1998;81:1056–1059.
44. Predictors of thromboembolism in atrial fibrillation: II. Echocardiographic features of patients at risk. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Ann Intern Med. 1992;116:6–12.
45. Hondo T., Okamoto M., Yamane T. The role of the left atrial appendage. A volume loading study in open-chest dogs. Jpn Heart J. 1995;36:225–234.
46. Hoit B.D., Shao Y., Tsai L.M., Patel R., Gabel M., Walsh R.A. Altered left atrial compliance after atrial appendectomy. Influence on left atrial and ventricular filling. Circ Res. 1993;72:167–175.
47. 2018 ESC/ESH Clinical Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension.
48. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS
49. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, Fang MC, Fisher M, Furie KL, Heck DV, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2014;45:2160–2236.
50. Tan TC[1,2], Nunes MCP[2,3], Handschumacher M[2], Pontes-Neto O[4,5], Park YH[2,6], O'Brien C[2], Piro V[2,7], Kim GM[5,6], Helenius J[5,8], Zeng X[2], Padilha da Silva JL[9], Furie K[10], Ay H[5], Hung J[11].Left atrial cross-sectional area is a novel measure of atrial shape associated with cardioembolic strokes. Heart. 2020 Jan 24. pii: heartjnl-2019-315964. doi: 10.1136/heartjnl-2019-315964.
51. Jauss M, Wessels T, Trittmacher S, Allendörfer J, Kaps M. Embolic lesion pattern in stroke patients with patent foramen ovale compared with patients lacking an embolic source. Stroke. 2006 Aug;37(8):2159–61.
52. Cardiogenic brain embolism. The second report of the Cerebral Embolism Task Force. Arch Neurol. 1989;46:727–743.
53. Homma S, Sacco RL, Di Tullio MR, Sciacca RR, Mohr JP Investigators PFOiCSS. Effect of medical treatment in stroke patients with patent foramen ovale: patent foramen ovale in Cryptogenic Stroke Study. Circulation. 2002;105:2625–2631.
54. Overell JR, Bone I, Lees KR. Interatrial septal abnormalities and stroke: a meta-analysis of case-control studies. Neurology. 2000;55:1172–1179.
55. Handke M, Harloff A, Olschewski M, Hetzel A, Geibel A. Patent foramen ovale and cryptogenic stroke in older patients. N Engl J Med. 2007;357:2262–2268.

56. Amarenco P, Cohen A, Tzourio C, Bertrand B, Hommel M, Besson G, Chauvel C, Touboul PJ, Bousser MG. Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischemic stroke. N Engl J Med. 1994;331:1474–1479.
57. Kronzon I, Tunick PA. Aortic Atherosclerotic Disease and Stroke. Circulation. 2006;114:63–75.
58. Wolf PA, Dawber TR, Thomas HE, Jr, Kannel WB. Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: the Framingham study. Neurology. 1978;28:973–977.
59. Zabalgoitia M, Halperin JL, Pearce LA, Blackshear JL, Asinger RW, Hart RG. Transesophageal echocardiographic correlates of clinical risk of thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III Investigators. J Am Coll Cardiol. 1998;31:1622–1626.
60. Lodder J, Bamford JM, Sandercock PA, Jones LN, Warlow CP. Are hypertension or cardiac embolism likely causes of lacunar infarction? Stroke. 1990;21:375–381.
61. Vaziri SM, Larson MG, Benjamin EJ, Levy D. Echocardiographic predictors of nonrheumatic atrial fibrillation. The Framingham Heart Study. Circulation. 1994;89:724–730.
62. Warraich HJ, Gandhavadi M, Manning WJ. Mechanical discordance of the left atrium and appendage: a novel mechanism of stroke in paroxysmal atrial fibrillation. Stroke. 2014;45:1481–1484.
63. Alpert MA, Munuswamy K. Electrocardiographic diagnosis of left atrial enlargement. Arch Intern Med. 1989;149:1161–1165.
64. Kamel H, Hunter M, Moon YP, Yaghi S, Cheung K, Di Tullio MR, Okin PM, Sacco RL, Soliman EZ, Elkind MS. Electrocardiographic left atrial abnormality and risk of stroke: Northern Manhattan Study. Stroke. 2015;46:3208–3212.
65. H, Soliman EZ, Heckbert SR, Kronmal RA, Longstreth WT, Jr, Nazarian S, Okin PM. P-wave morphology and the risk of incident ischemic stroke in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Stroke. 2014;45:2786–2788.
66. Barnes ME, Miyasaka Y, Seward JB, Gersh BJ, Rosales AG, Bailey KR, Petty GW, Wiebers DO, Tsang TS. Left atrial volume in the prediction of first ischemic stroke in an elderly cohort without atrial fibrillation. Mayo Clin Proc. 2004;79:1008–1014.
67. Di Tullio MR, Sacco RL, Sciacca RR, Homma S. Left atrial size and the risk of ischemic stroke in an ethnically mixed population. Stroke. 1999;30:2019–2024.
68. Benjamin EJ, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA, Levy D. Left atrial size and the risk of stroke and death. The Framingham Heart Study. Circulation. 1995;92:835–841.
69. Yaghi S, Moon YP, Mora-McLaughlin C, Willey JZ, Cheung K, Di Tullio MR, Homma S, Kamel H, Sacco RL, Elkind MS. Left atrial enlargement and stroke recurrence: the northern Manhattan stroke study. Stroke. 2015;46:1488–1493.
70. Stoddard MF, Dawkins PR, Prince CR, Ammash NM. Left atrial appendage thrombus is not uncommon in patients with acute atrial fibrillation and a recent embolic event: a transesophageal echocardiographic study. J Am Coll Cardiol. 1995;25:452–459.
71. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, Creager MA, Eckel RH, Elkind MS, Fornage M, Goldstein LB, Greenberg SM, Horvath SE, Iadecola C, Jauch EC, Moore WS, Wilson JA American Heart Association Stroke C, Council on C Stroke N, Council on Clinical C, Council on

Functional G, Translational B and Council on H. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/ Stroke. 2014;45:3754–3832.
72. Hooman Kamel Jeff S. Healey Cardioembolic Stroke Originally published 3 Feb 2017 https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308407 Circulation Research. 2017;120:514–526
73. Unal Ozturk, Onder Ozturk - Relation between Left Ventricular Myocardial Performance Index and Nıhss Score in Patients with Acute Ischemic Stroke – April 2018.
Homma S, Sacco RL, Di Tullio MR, Sciacca RR, Mohr JP Investigators PFOiCSS. Effect of medical treatment in stroke patients with patent foramen ovale: patent foramen ovale in Cryptogenic Stroke Study. Circulation. 2002;105:2625–2631.
74. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Briet E. Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. Circulation. 1994;89:635–641.
75.Anatomy of the Atria : A Road Map to the Left Atrial Appendage
Umberto Barbero [1], Siew Yen Ho [2]
76. Left atrial anatomy and physiology: echo/Doppler assessment
Seward, James B.; Hebl, Virginia B.
77. Netter Anatomi Atlası
78. Di Biase L, Santangeli P, Anselmino M, Mohanty P, Salvetti I, Gili S, et al. Does the left atrial appendage morphology correlate with the risk of stroke in patients with atrial fibrillation? Results from a multicenter study. J Am Coll Cardiol. 2012;60(6):531–538.
79. Beigel R, Wunderlich NC, Ho SY, Arsanjani R, Siegel RJ. The left atrial appendage: anatomy, function, and noninvasive evaluation. JACC Cardiovasc Imaging. 2014;7:1251–1265.
80. Victor S, Nayak VM. Aneurism of left atrial appendage. Tex Heart Inst J. 2001;28:111–118.
81. Veinot JP, Harrity PJ, Gentile F, et al. Anatomy of the normal left atrial appendage: a quantitative study of age-related changes in 500 autopsy hearts; implications for echocardiographic examination. Circulation. 1997;96:3112–3115.
82. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct.
Hart RG, Diener HC, Coutts SB, Easton JD, Granger CB, O'Donnell MJ, Sacco RL, Connolly SJ; Cryptogenic Stroke/ESUS International Working Group.Lancet Neurol. 2014 Apr;13(4):429-38.
83. Importance of Finding Embolic Sources for Patients with Embolic Stroke of Undetermined Source.
Umemura T, Nishizawa S, Nakano Y, Saito T, Kitagawa T, Miyaoka R, Suzuki K, Yamamoto J.J Stroke Cerebrovasc Dis. 2019 Jul;28(7):1810-1815. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.04.022. Epub 2019 May 14.
84. Atrial Cardiopathy and Stroke Prevention.
Elkind MSV.Curr Cardiol Rep. 2018 Sep 12;20(11):103
85. Effects of Dipper and Non-Dipper Status of Essential Hypertension on Left Atrial Mechanical Functions Mustafa Aydin [1], Ali Ozeren, Mehmet Bilge, Aydin Dursun, Fatih Cam, Mehmet Ali Elbey

ÖZGEÇMİŞ

Özgeçmiş Formu

A. KİŞİSEL BİLGİLER

Adı soyadı: Gülsüm Öztimer
Doğum tarihi:01.02.1991
Uyruğu: T.C.
Medeni durumu: Evli
Yabancı dil bilgisi: İngilizce
Görev yeri: İstanbul Bakırköy Dr.Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
E-posta adresi: gulsumbassu@gmail.com
Telefon:05339638676

B.EĞİTİM BİLGİLERİ

Mezun olduğu üniversite/fakülte: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Mezuniyet tarihi: 2015
Akademik ünvan: Asistan doktor

C.İŞ TECRÜBESİNE AİT BİLGİLER

Bingöl 112 Komuta Merkezi
İstanbul Bakırköy Dr.Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

D.ÜYE OLDUĞU BİLİMSEL KURULUŞLAR

Türk Kardyoloji Derneği
European Society of Cardiology
European Association of Cardiovascular Imaging