

Kriptojenik İnme Geçiren Genç Hastalarda Transözofageal Ekokardiyografi Çalışması: Patent Foramen Ovale Prevalansı ve RoPE Skoru Değerlendirmesi

Study of Transesophageal Echocardiography in Young
Patients with Cryptogenic Stroke: Prevalence of Patent
Foramen Ovale and Interpretation of the RoPE Score

ORIGINAL ARTICLE
KLİNİK ÇALIŞMA

ÖZET

Amaç: Kriptojenik inme genç hastalarda en sık görülen iskemik inme alt tipi olarak kabul edilmektedir. Paradoksal Embolizm Riski (RoPE) skoru, kriptojenik inmeli hastalarda patent foramen ovalenin (PFO) inmeye neden olma olasılığını tahmin etmede kullanılan bir araçtır. Bu retrospektif çalışmamızın amacı, kriptojenik inme tanısı alan genç hastalarda transözofageal ekokardiyografi (TÖE) ile PFO prevalansını belirlemek ve PFO ile ilişkili inmelerde RoPE skorunun rolünü değerlendirmektir.

Yöntemler: 2016–2020 yılları arasında TÖE uyguladığımız akut arteriyel iskemik inmeli hastaların tıbbi kayıtları incelendi. 18–55 yaş arası hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların arşiv sisteminden görüntü kayıtları incelenerek; hastalarda PFO varlığı, PFO özellikleri, atriyal septal anevrizma varlığı tespit edildi. Tüm hastalar için literatürde belirlendiği gibi RoPE skoru hesaplandı.

Bulgular: Çalışmaya toplam 50 kriptojenik inme hastası dahil edildi (ortalama yaş: $39,6 \pm 9,4$ yıl). PFO 19 (%38) hastada saptandı ve kriptojenik inme hastalarında en sık görülen kardiyak anormallikti. Atriyal septal anevrizma 7 (%14) hastada saptandı. PFO'lu hastalarda ortalama RoPE skoru, istatistiksel anlamlılığa ulaşmasa da PFO'su olmayan hastalardan daha yüksekti ($7,68 \pm 1,1$ 'e karşı $6,77 \pm 1,9$, $P=,07$). PFO'lu 19 hastadan 18'inin RoPE skoru 7 ve üzerindedi.

Sonuç: Çalışmamızda, kriptojenik inme hastalarında PFO prevalansı normal popülasyondan daha fazlaydı. RoPE skoru, kriptojenik inme geçiren hastalarda, PFO'nun inme ile ilişkili olma olasılığını öngörebilir ve hangi hastalara TÖE yapılacağına karar vermede yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Kriptojenik inme, patent foramen ovale, RoPE skoru, transözofageal ekokardiyografi

ABSTRACT

Objective: Cryptogenic stroke (CS) is considered to be the most common stroke subtype in young patients. The Risk of Paradoxical Embolism (RoPE) score is a tool that stratifies patients with CS according to the probability of patent foramen ovale (PFO). The aim of this retrospective study is to determine the prevalence of PFO in young patients with transesophageal echocardiography (TEE) and to evaluate the role of RoPE score in PFO-related strokes.

Methods: The medical records of patients with acute arterial ischemic stroke, who underwent TEE between 2016 and 2020, were reviewed. Patients aged 18–55 years were included in the study. Presence of PFO, PFO characteristics, presence of atrial septal aneurysm (ASA) were detected by examining the image records of the patients from the archive system. RoPE score was calculated for all patients as determined in the literature.

Results: Totally, 50 CS patients were included in the study (mean age: 39.6 ± 9.4 years). PFO was detected in 19 (38%) patients and it was the most common cardiac abnormality in CS patients. ASA was detected in 7 (14%) patients. The mean RoPE score in patients with PFO was higher than patients without PFO, although it did not reach statistical significance (7.68 ± 1.1 versus 6.77 ± 1.9 $P=,07$). Eighteen of 19 patients with PFO had a RoPE score ≥ 7 .

Conclusion: In our study, PFO prevalence in the CS patients was higher than normal population. In patients with cryptogenic stroke, the RoPE score can help determine the probability of PFO related stroke and which patients should undergo TEE.

Keywords: Cryptogenic stroke, patent foramen ovale, RoPE score, transesophageal echocardiography

Dr. Ayça Arslan¹ 

Dr. Dilek Çiçek Yılmaz¹ 

Dr. Muhammed Adıyaman¹ 

Dr. Celal Kara² 

Dr. Özcan Örsçelik¹ 

Dr. İbrahim Arda Yılmaz² 

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye
²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

Corresponding author:

Ayça Arslan
✉ hivda.arslan@hotmail.com

Received: December 17, 2021

Accepted: March 22, 2022

Cite this article as: Arslan A, Çiçek Yılmaz D, Adıyaman M, Kara C, Örsçelik Ö, Yılmaz İA. Kriptojenik inme geçiren genç hastalarda transözofageal ekokardiyografi Çalışması: Patent foramen ovale prevalansı ve RoPE skoru değerlendirilmesi. *Türk Kardiyol Dern Ars.* 2022;50(5):314–319.

DOI:10.5543/tkda.2022.21306



Available online at archivestsc.com.
Content of this journal is licensed under a Creative Commons Attribution – NonCommercial–NoDerivatives 4.0 International License.

İnme yaygın bir serebrovasküler hastalıktır ve önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Tüm inmelerin %87'si "iskemik" olarak sınıflandırılmaktadır.¹ İskemik inmenin etiyojisi, beyne kan akışında azalmaya neden olan trombotik veya embolik bir olaydan kaynaklanmaktadır.² İskemik inmelerin %20'si servikokraniyal arterlerdeki aterosklerozdan, %25'i küçük damar tıkanıklığından, %20'si kardiyak veya aortik emboliden kaynaklanır ve %30'u ise "kriptojenik"tir.³ Kriptojenik inme, diğer inme nedenlerini belirlemek için uygun araştırmaların yapıldığı, ancak hiçbirinin bulunmadığı bir dışlama tanısıdır.⁴ Kriptojenik iskemik inme genç hastalarda en sık görülen iskemik inme alt tipi olarak kabul edilmektedir ve son yıllarda genç hastalarda iskemik inme insidansı artmaktadır.^{5,6} Kriptojenik inmelerin en yaygın etiyojisinin genç hastalarda paradoksal emboli olduğu düşünülmektedir.⁷ PFO artmış paradoksal emboli riski nedeniyle, kriptojenik inmede bir etiyojisi olarak suçlanmıştır. PFO, yetişkin popülasyonunun yaklaşık %25'inde tespit edilebilir ve genellikle klinik yansımaları olmayan rastlantısal bir bulgudur.⁸ Ancak kriptojenik inme geçiren 60 yaşın altındaki hastaların yaklaşık yarısında PFO vardır. Bu tür hastalarda PFO prevalansı genel popülasyonun neredeyse iki katıdır.⁹ Son zamanlardaki geniş ölçekli epidemiyolojik çalışmalar, PFO'ların daha önce kabul edilenden daha yaygın bir inme mekanizması olduğunu göstermiştir. Mevcut bir PFO ile neden-sonuç ilişkili olma olasılığı yüksek olan serebral enfarktüsleri bulunan bazı hastaları kriptojenik olarak tanımlamak artık mümkün görünmemektedir. Bu nedenle son yayınlar PFO'yu kriptojenik inme nedenleri arasında sınıflandırmak yerine "PFO ilişkili inme" terimini kullanmaya başlamıştır.¹⁰

İnmenin PFO ile ilgili olma olasılığını hesaplamak için RoPE skoru adı verilen bir skorlama sistemi kullanılmaktadır.¹¹ Kardiyembolik ve kriptojenik inmenin tespiti için gerekli olan tetkik; ya trans-toraksik ekokardiyografi (TTE) ya da sıklıkla tamamlayıcı rol alan transözofageal ekokardiyografidir (TÖE). Bu çalışmada kendi merkezimizde iskemik inme geçiren genç hastalarda TÖE ile PFO prevalansını ve RoPE skoru ile kriptojenik inme geçiren hastalarda inmenin PFO ile ilişkili olma olasılığını belirlemeyi amaçladık. Çalışmamızın birincil son noktası genç kriptojenik inme hastalarında PFO prevalansını tespit ederek, literatürde belirtilen normal popülasyondaki PFO prevalansından yüksek olup olmadığını bulmak, ikincil son noktası ise RoPE skoru ile PFO varlığı arasındaki ilişkiyi tespit etmektir.

Yöntemler

Çalışmamız tek merkezli ve retrospektif bir çalışmadır. 2016-2020 yılları arasında TÖE uyguladığımız kriptojenik akut arteriyel iskemik inme hastalarının tıbbi kayıtları incelendi. Herhangi bir kalp

kapak hastalığı, protez kapak veya daha önce atriyal fibrilasyon (AF) öyküsü olan hastalar çalışmadan dışlandı. Uygun olan tüm hastalara tercihen iskemik arteriyel inme başlangıcından sonraki ilk hafta içinde öncelikle TTE, sonrasında TÖE yapıldı. Tüm hastalara paroksizmal AF'yi ekarte etmek için 24 saatlik ritim Holter monitorizasyonu uygulandı. Arşiv sisteminden hastaların görüntü kayıtları incelenerek; PFO varlığı, PFO'nun boyutu, şantın derecesi, istirahat halinde şant olması, atriyal septal anevrizma (ASA), sağ atriyal septal poş, hibrid defekt, östaki kapağı, Chiari ağı, östaki kabarıklığı, aortik ateroskleroz, kardiyak tümör, valvüler vejetasyon, Lambli ekskresensleri varlığı, sol atriyal apendiks boyutu kayıt edildi.

Tüm hastalara literatürde belirtildiği gibi kontrastlı TÖE işlemi uygulandı.¹² Ajite salin sağ antekübital vene enjekte edildikten sonra TÖE ile elde edilen bikaval görüntüler incelendi. İstirahatte ve Valsalva manevrası sonrasında kontrast madde ile sağ atriyum tamamen opaklaştıktan sonra 3 ila 5 kalp döngüsü içinde sol atriyum veya ventrikülde mikro-kabarcıkların görüldüğü görüntüler 'test pozitif' kabul edildi. Şantın şiddeti intravenöz kontrast enjeksiyonundan sonra PFO'dan sol atri-yuma giden kabarcıkların sayısı sayılarak dolaylı olarak ölçüldü. Şant küçük (≤ 5 kabarcık), orta (6-25 kabarcık) veya şiddetli (> 25 kabarcık) olarak tanımlandı.⁸

Hastaların demografik özelliklerinin yanısıra, genç erişkinlerde inme risk faktörleri ve etiyojisi için yapılmış olan tetkiklerin verileri toplandı. Hastaların elektrokardiyogramlarını veya ritim Holter kaydını inceleyen bir doktor tarafından konulan atriyal fibrilasyon teşhisi önceki tıbbi kayıtlardan elde edildi. Serebrovasküler olayın şiddeti serebral manyetik rezonans (MR) görüntü kayıtları incelenerek değerlendirildi. Serebral MR'da enfarktün tek veya çoklu olması, yüzeysel veya geniş ($> 1-1,5$ cm) olup olmaması değerlendirildi.

Tüm hastalar için literatürde belirtildiği gibi RoPE skoru hesaplandı.¹³ Aşağıdakilerin her biri için birer puan verildi; arteriyel hipertansiyon, diyabetes mellitus, inme veya geçici iskemik atak

Tablo 1. RoPE Skoru Hesaplanması

DEĞİŞKEN	PUAN
Hipertansiyon öyküsü olmaması	1
Diyabetes mellitus öyküsü olmaması	1
GİA veya inme öyküsü olmaması	1
Sigara içmeme	1
Görüntüleme kortikal enfarkt olması	1
Yaş;	
18-29	5
30-39	4
40-49	3
50-59	2
60-69	1
≥ 70	0
Toplam puan	10
GİA, geçici iskemik atak.	

KISALTMALAR

ASA	Atriyal septal anevrizma
DM	Diyabetes mellitus
DVT	Derin ven trombozu
HT	Hipertansiyon
GİA	Geçici iskemik atak
MR	Manyetik rezonans
PFO	Patent foramen ovale
RoPE	Paradoksal embolizm riski
SoV	Sol ventrikül
TÖE	Transözofageal ekokardiyografi
TTE	Transtoraksik ekokardiyografi

Tablo 2. Hastaların Demografik Özellikleri

	n =50
Yaş (yıl ± SD)	39,66 ± 9,42
Kadın (n,%)	34 (68)
Hipertansiyon (n,%)	10 (20)
Diabetes mellitus (n,%)	4 (8)
Sigara (n,%)	7 (14)
Dislipidemi (n,%)	4 (8)
Oral kontraseptif kullanımı (n,%)	1 (2)
Gebelik / lohusalık (n,%)	1 (2)
Migren (n,%)	10 (20)
Patent foramen ovale (n,%)	19 (38)
Atrial fibrilasyon (n,%)	2 (4)

Tablo 3. Hastaların Demografik Özelliklerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması

Değişken	PFO var (n = 19), %38	PFO yok (n = 31), %62	P
Yaş	38,6 ± 7,2	40,2 ± 10,6	,55
Cinsiyet (kadın; n,%)	14 (28)	20 (40)	,71
HT (n,%)	2 (4)	8 (16)	,28
DM (n,%)	1 (2)	3 (6)	1,0
Sigara (n,%)	3 (9,7)	4 (12,9)	1,0
Dislipidemi (n,%)	1 (2)	3 (6)	1,0
SoV EF (%)	61,2 ± 4,1	61 ± 3,5	,84
RoPe skoru	7,68 ± 1,1	6,77 ± 1,9	,07
Migren (n,%)	4 (8)	6 (12)	1

HT, hipertansiyon; DM, diabetes mellitus; SoV, Sol ventrikül.

(GİA) öyküsü olmaması, sigara içmeme ve serebral enfarktın kortikal yerleşimli olması. Hastanın iskemik olay anındaki yaşına göre 0 ila 5 arasında puan eklendi (>70 için 0; 60-69 için 1; 50-59 için 2; 40-49 için 3; 30-39 için 4; 18-29 için 5) (Tablo 1).

Çalışmanın yürütülmesi için Mersin Üniversitesi Etik Kurulu'ndan 16.09.2020 tarih ve 2020/641 sayılı karar ile onay alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler 64-bit uyumlu SPSS (SPSS DENEME SÜRÜMÜ) ile yapıldı. Kategorik yapıdaki değişkenler sayı ve oran, sürekli değişken özelliğinde olan veriler ise ortalama ve standart sapma şeklinde ifade edildi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında "ki-kare" testi kullanıldı. Kategorik olmayan değişkenlerin analizinde ise parametrik ve nonparametrik olmasına göre sırasıyla "independent-samples t-test" ve "Mann-Whitney U" testleri kullanıldı. $P < ,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 18-50 yaş arası 50 kriptojenik inme hastası (ortalama yaş: 39,6 ± 9,4 yıl, %68 kadın) dahil edildi. Arteriyel hipertansiyon (%20), sigara (%14), hiperlipidemi (%8) ve diyabet (%8)

Tablo 4. Bulgularının Gruplar Arasında Karşılaştırılması

Değişken	PFO var (n = 19) %38	PFO yok (n = 31) %62	P
Östakian kapak (n, %)	4 (8,3)	0 (0)	,02
Östakian ridge (n, %)	5 (10,4)	2 (4,2)	,09
Chiari network (n, %)	2 (4,2)	2 (4,2)	1
Sağ atriyal septal poş	1 (2)	0 (0)	1
ASA (n,%)	4 (8,2)	3 (6,1)	,4

ASA, atriyal septal anevrizma.

Tablo 5. Serebral MR'da Enfarkt Bulgusunun Gruplar Arasında Karşılaştırılması

Değişken	PFO var (n = 19), %38	PFO yok (n = 31), %62	P
Çoklu (n,%)	2 (5,7)	7 (20)	1,13
Tek (n,%)	14 (42,4)	11 (33,3)	,04
Yüzeysel (n,%)	8 (22,9)	8 (22,9)	,9
Geniş (n,%)	1 (3)	4 (12,1)	,34

en sık görülen vasküler risk faktörleriydi. Patent foramen ovale 19 (%38) hastada saptandı ve kriptojenik inme hastalarında en sık görülen kardiyak anormallikti. Hastaların demografik özellikleri Tablo 2'de belirtildi.

Yedi (%14) hastada atriyal septal anevrizma saptandı. Dört hastada (%8,2) PFO ile birlikte atriyal septal anevrizma saptandı. PFO'dan sol atriyuma geçen kabarcıkların sayısına göre 13 hastada küçük, 6 hastada orta düzeyde şant izlendi. Normal TÖE'li 2 hastada (%4) Holter kaydında atriyal fibrilasyon görüldü.

PFO'su olan ve olmayan hasta özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 3'te gösterildi. PFO'su olan ve olmayan hastaların yaş ortalaması arasında anlamlı fark yoktu ($38,6 \pm 7,2$ yıl ve $40,2 \pm 10,6$ yıl, $P = ,55$). PFO'lu hastalarda ortalama RoPE skoru, istatistiksel anlamlılığa ulaşmasa da ($7,68 \pm 1,1$ 'e karşı $6,77 \pm 1,9$, $P = ,07$) PFO'su olmayan hastalardan daha yüksekti. 19 PFO'lu hastadan 18'inin RoPE skoru 7 ve üzerindeydi. Migren ile PFO arasında bir ilişki saptanmadı.

PFO'lu hastalarda östak kapağı PFO'su olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sık bulundu (%4 ve %0, $P = ,02$). Östaki kabarıklığı ve Chiari ağı ise her iki grupta benzer oranlardaydı. TÖE bulgularının PFO olan ve olmayan gruplar arasında karşılaştırılması Tablo 4'te gösterilmiştir.

PFO'lu hastalarda radyolojik inceleme sırasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde tek enfarkt tespit edildi (14 (%42,4) ve 11 (%33,3), $P = ,04$). PFO olmayan hasta grubunda ise geniş enfarkt oranı daha yüksek bulundu ancak bu istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildi (1 (%3) ve 4 (%12,1), $P = ,34$). Serebral MR bulgularının PFO olan ve olmayan gruplar arasında karşılaştırılması Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tartışma

Bu çalışmada Nöroloji kliniğinde kriptojenik inme tanısı alan hastaların üçte birinden fazlasında (%38) TÖE işlemi ile PFO

saptandı. PFO'lu hastalarda ortalama RoPE skoru, istatistiksel anlamlılığa ulaşmasa da PFO'su olmayan hastalardan daha yüksekti ve 19 PFO'lu hastadan 18'inin RoPE skoru 7 ve üzerindedir.

Kriptojenik inmeli hastalarda TÖE sık başvuru tanı yöntemlerinden biridir. TÖE'nin endikasyonları ile ilgili çeşitli tartışmalar olsa da bazı yayın ve kılavuzlarda TTE ile kriptojenik inme nedeni tespit edilemeyen hastalarda TÖE yapılması önerilmiştir. Bu konuda yayınlanan kılavuz önerilerine göre; bilinen kardiyovasküler hastalığı olmayan <45 yaşındaki hastalarda PFO/atriyal septal anevrizmayı tespit etmek için ve kardiyembolik inme olasılığı yüksek olup negatif TTE olan hastalarda TÖE işlemi gereklidir.^{14,15} Uygun şekilde kullanıldığında TÖE, inmenin potansiyel nedenlerini belirlemek ve tedaviyi yönlendirmek için çok faydalı bir araç olabilir; normal anatomik varyantları veya inmenin gerçek etiolojisiyle ilgili olan sayısız bulguyu saptayabilir.¹⁶ Bu bulgulardan biri olan PFO, atriyal septumda septum primum ve septum sekundum kaynaşmadığında oluşan ve yetişkinliğe kadar devam eden, genişliği 1 ila 19 mm (ortalama 4,9 mm) arasında değişen yarık veya tünel benzeri bir defektir. Bu kusur, yetişkin popülasyonun yaklaşık %25'inde tespit edilebilir ve genellikle klinik yansımaları olmayan tesadüfi bir bulgudur. Bununla birlikte, PFO'lar paradoksal emboli riskinde artış ile ilişkilidir (sıklıkla alt ekstremite derin venlerinden kaynaklanan trombusun PFO'dan geçerek sistemik arter dolaşımında obstrüksiyona yol açması ile). Paradoksal emboli, inme geçiren bir hastada PFO varlığında, özellikle kriptojenik inme ile ilişkili bir dizi patolojik durumu açıklayan makul bir mekanizmadır. Hastanın özellikleri ve PFO'nun ekokardiyografi ile elde edilen anatomik ve hemodinamik özellikleri, paradoksal emboli olasılığını tahmin etmede büyük yardım sağlar.⁸ Bu anatomik özellikler PFO boyutu, şantın derecesi, istirahat halinde şant olması, ASA varlığı, tünel tipi PFO, sağ atriyal septal poş, östaki kapağı, Chiari ağı, östakien ridge birlikteliği olarak sayılabilir. ASA, genellikle fossa ovalis seviyesinde, sağ veya sol atriya veya her ikisine birden çıkıntı yapan lokalize bir sakküler deformite olarak tanımlanır.¹⁷ Kriptojenik inme ve PFO ile başvuran hastalarda, ASA varlığı tekrarlayan nörolojik olayların bağımsız bir prediktördür.¹⁸ Östaki kapağı, inferiyör vena kava kapağının embriyolojik kalıntısıdır. Fetal yaşam süresince bu yapı, vena kava inferiyordan gelen kan akımını foramen ovaleye yönlendirir. Chiari ağı da aynı kökene sahiptir ve östaki kapağına benzer, ancak daha hareketli ve filamen yapıdadır. Östaki kabarıklığı fossa ovalis ile koroner sinüs ostiyumu arasında yer alır. Östaki kapağının medial kısmı bu yapıya yerleşiktir.¹⁹

Çalışmamızda kriptojenik inme hastalarındaki PFO prevalansı (%38), normal popülasyonda görülen PFO prevalansından (%25) yüksektir. Önceki çalışmalarda da kriptojenik inme geçiren hastalarda PFO prevalansının genel toplumdaki yüksek olduğu (%40 ila %50 arasında) tutarlı şekilde ortaya konmuştur.²⁰⁻²²

RoPE skoru, PFO'nun inmenin nedeni olma olasılığını tanımlar ve kriptojenik inmeli hastalarda tesadüfi ve nedensel PFO arasında büyük ölçüde ayırım yapılmasına olanak tanır. Kent ve arkadaşları, 12 çalışmadan elde edilen verileri analiz ederek, RoPE skorunu elde etmiştir. RoPE skoru, vasküler risk faktörlerinin (hipertansiyon, diyabet, önceki inme veya GİA ve sigara dahil) yokluğunu ve spesifik demografik (yaş grupları) ve nöroradyolojik (görüntüleme kortikal enfarktüs) özelliklerin varlığını yansıtır. Puanlama, bu değişkenlerden türetilen 10 puanlık bir

sistemden oluşur. RoPE skoru 0-3 olan hastalarda PFO'ya atfedilebilir risk %0 ve 2 yıllık inme / GİA rekürrens riski %20'dir; puanı 9-10 olan hastaların PFO'ya atfedilebilir riski %88 ve 2 yıllık inme / GİA rekürrens riski %2'dir. Bu puanın avantajı klinik pratikte kolay uygulanabilmesidir; ancak bu skorlama PFO'nun anatomik değerlendirilmesinin önemini ve şantın hemodinamik özelliklerini hesaba katmamakta; sadece klinik değişkenlere dayanmaktadır.¹¹ Çalışmamızda PFO'su olan hastalarda ortalama RoPE skoru, PFO'su olmayan hastalardan daha yüksek bulundu ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Yakın zamanda Giannandrea ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada ise RoPE skoru PFO olan grupta anlamlı yüksek bulunmuştur.²³ Literatür ile uyumlu olmayan çalışma sonucumuzun hasta sayımızın az olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda PFO'su olan 19 hastanın 5'inde östaki kabarıklığı, 4'ünde östaki kapağı, 4'ünde ASA ve 2 tanesinde Chiari ağı görülmüştür. Çalışmamızda PFO'su olan hastalarda östaki kapağı belirgindi. Inglessis ve ark. tekrarlayan serebrovasküler olayların tek prediktif faktörünün belirgin bir östaki kapağı varlığı olduğunu bildirmişlerdir.¹³ Çalışmamızda tekrarlayan kriptojenik inme geçiren sadece bir hasta vardı ve bu hastada PFO ile birlikte östaki kabarıklığı ve ASA mevcuttu ve PFO uzunluğu ≥ 3 mm idi. Lee JY ve ark. nın yaptığı bir çalışmada da PFO boyutunun ≥ 3 mm olmasının 3 yıl içinde inme tekrarının en güçlü öngördürücüsü olduğu gösterilmiştir.¹⁸ Tek merkezli bir çalışmada, PFO boyutu bir risk faktörü olarak görülmemiş, ancak 31 aylık takipte istirahatte sağdan sola şanti veya atriyal septal anevrizması olan hastalarda, olmayanlara göre anlamlı derecede daha yüksek nöks oranı (%12,5'e karşı %4,3) görülmüştür.²⁴ Başka bir çalışmada 55 yaş ve altındaki hastalarda, tek başına PFO inme nöksü ile ilişkili bulunmamış; ancak hem PFO hem de ASA'sı olan hastaların önemli bir risk taşıdığı bulunmuştur.²⁵ Çalışmaya aldığımız hastaların uzun dönem takibi ile PFO ve birliktelik gösterdiği diğer anatomik özelliklerin rekürrens ile ilişkisi daha net ortaya koyulabilir.

Artmış paradoksik emboli riski ile ilişkili klinik özelliklerden biri yaştır. Kriptojenik inmesi olan hastalarda, PFO prevalansı yaşlılara kıyasla genç hastalarda daha fazladır. Kriptojenik inme geçiren 60 yaşın altındaki hastaların yaklaşık yarısında PFO vardır. Bu nedenle, bu tür hastalarda PFO prevalansı genel popülasyonun neredeyse iki katıdır.⁹ Bir meta-analiz, PFO hastalarında kriptojenik inme için olasılık oranının (OR) >55 yaş hastalarda 2.0 (%95 CI 1-3,7), 55 yaşın altındaki hastalarda ise 5.1 (%95 CI 3,3-7,8) olduğunu göstermiştir.²⁰ Çalışmamızda PFO'su olan hastaların yaş ortalaması PFO'su olmayan hastalardan daha düşük bulundu ancak bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildi. İtalya'da yapılan çok merkezli prospektif bir çalışmada (Studio Italiano di prevalenza nello Stroke Ischemico di pervietà del Forame Ovale, or Prevalence of Patent Foramen Ovale in Ischemic Stroke in Italy [SISIFO]) 1130 akut iskemik inmeli hastada PFO'su olan grupta yaş ortalaması istatistiksel olarak daha düşüktü.²³ Ancak bu çalışmada 18 yaş üstü tüm hastalar çalışmaya alınmış iken bizim çalışmamızda 18-55 yaş arasındaki genç hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Bu bulgu, Kent ve ark.'nın 12 çalışmadan elde edilen metaanalizlerindeki (n = 1,274) sonuca benzer, ama SISIFO çalışmasındaki PFO olan grupta kadın cinsiyetin istatistiksel anlamlı olarak daha fazla olduğu bulgusundan farklıdır.^{11,23}

PFO aracılığıyla paradoksal emboli hipotezlerinden biri PFO'nun uzun tünelli yolundan türbülanslı kan akışının pıhtılaşmayı teşvik ederek bu pıhtıların periferik arter bölgelerini embolize edebileceği iken¹⁹ bir diğeri derin ven trombozunun (DVT) varlığını varsaymaktadır. Bu yüzden PFO ve kriptojenik inmeli hastalarda DVT açısından Doppler değerlendirmesi yapılmalıdır. En son Amerikan Kalp Derneği / Amerikan İnme Derneği kılavuzları, perkütan PFO kapatmanın yalnızca kriptojenik inme veya GiA ve PFO ile ilişkili DVT kanıtı olan hastalarda makul olduğunu göstermektedir.²⁶ Bizim çalışmamızda DVT öyküsü olan hasta yoktu.

İnme ile başvuran hastalarda görüntüleme etyolojisi belirleme açısından önemlidir. Laküner beyin enfarktüsü genellikle embolizasyonla ziyade küçük serebral perforan damarların intrinsik patolojisi ile ilişkilidir. Dahası, nörogörüntüleme lezyonlarının paterni, atriyal fibrilasyona bağlı inmeleri PFO ile ilişkili inmelerden ayırt etmeye yardımcı olabilir.⁸ Çalışmamızda PFO'su olan kriptojenik inme hastalarında nörogörüntüleme tek enfarkt olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu; başka bir çalışmada ise nörogörüntüleme, PFO olan kriptojenik inme hastalarında PFO olmayan kriptojenik inme hastalarına kıyasla enfarktların daha büyük (1 ila 1,5 cm) ve yüzeysel olma olasılığının daha yüksek olduğu gösterilmiştir.¹¹

Kısıtlılıklar

Çalışmamızın kısıtlılıkları retrospektif olması, hasta sayısının az olması, tek merkezli bir çalışma olması ve sağlıklı kontrol grubunun olmamasıdır.

Sonuç

Çalışmamızda, kriptojenik inme hastalarında PFO prevalansı (%38), beklendiği üzere normal popülasyonda yaygın olarak kabul edilen %25 değerinden daha yüksek bulundu. Genç kriptojenik inmeli bazı hastalarda PFO etyolojide yer alabilir ve tespiti hastaların tedavisini yönlendirebilir. Bu nedenle kriptojenik inmeli hastalarda TÖE görüntüleme ile PFO tespiti önemlidir. Bizim çalışmamızda kriptojenik inmeli ve PFO tespit ettiğimiz bütün hastalarda RoPE skoru 7 veya üzerinde idi. RoPE skorunun, PFO'nun inme ile ilişkili olma olasılığını göstermek için daha fazla sayıda hastanın dahil edildiği çalışmalara ihtiyaç vardır. Yüksek RoPE skoru hangi hastalarda TÖE inceleme ile PFO saptanması gerektiğine karar vermede yardımcı olabilir.

Etik Komite Onayı: Çalışmanın yürütülmesi için Mersin Üniversitesi Etik Kurulu'ndan 16.09.2020 tarih ve 2020/641 sayılı karar ile onay alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Konsept - A.A., D.Ç.Y.; Dizayn - A.A., D.Ç.Y.; Denetleme - A.A., D.Ç.Y.; Kaynaklar - A.A., D.Ç.Y., İ.A.Y., Ö.Ö.; Veri Toplama ve/veya İşleme - A.A., D.Ç.Y., M.A., C.K., İ.A.Y.; Analiz ve/veya Yorumlama - A.A., D.Ç.Y.; Literatür Arama - A.A., D.Ç.Y., M.A., C.K.; Yazan - A.A., D.Ç.Y.; Kritik Değerlendirme - A.A., D.Ç.Y., Ö.Ö., İ.A.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, et al. Heart disease and stroke statistic-2018 update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137(12):e67-e492. [CrossRef]

2. Hui C, Tadi P, Patti L. Ischemic stroke. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2021.
3. Kizer JR. Evaluation of the patient with unexplained stroke. *Coron Artery Dis*. 2008;19(7):535-540. [CrossRef]
4. Melkumova E, Thaler DE. Cryptogenic stroke and patent foramen ovale risk assessment. *Interv Cardiol Clin*. 2017;6(4):487-493. [CrossRef]
5. Divišová P, Šaňák D, Král M, et al. Young cryptogenic ischemic stroke: A descriptive analysis of clinical and laboratory characteristics, outcomes and stroke recurrence. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020;29(9):105046. [CrossRef]
6. Ekker MS, Verhoeven JI, Vaartjes I, van Nieuwenhuizen KM, Klijn CJM, de Leeuw FE. Stroke incidence in young adults according to age, subtype, sex, and time trends. *Neurology*. 2019;92(21):e2444-e2454. [CrossRef]
7. Hart RG, Diener HC, Coutts SB, et al. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *Lancet Neurol*. 2014;13(4):429-438. [CrossRef]
8. Aggeli C, Verveniotis A, Andrikopoulou E, Vavuranakis E, Toutouzas K, Tousoulis D. Echocardiographic features of PFOs and paradoxical embolism: a complicated puzzle. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2018;34(12):1849-1861. [CrossRef]
9. Kent DM, Dahabreh IJ, Ruthazer R, et al. Device closure of patent foramen ovale After stroke: pooled analysis of completed randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(8):907-917. [CrossRef]
10. Elgendy AY, Saver JL, Amin Z, et al. Proposal for updated nomenclature and classification of potential causative mechanism in patent foramen ovale-associated stroke. *JAMA Neurol*. 2020;77(7):878-886. [CrossRef]
11. Kent DM, Ruthazer R, Weimar C, et al. An index to identify stroke-related vs incidental patent foramen ovale in cryptogenic stroke. *Neurology*. 2013;81(7):619-625. [CrossRef]
12. Mahmoud AN, Elgendy IY, Agarwal N, Tobis JM, Mojadidi MK. Identification and quantification of patent foramen ovale-mediated shunts: echocardiography and transcranial Doppler. *Interv Cardiol Clin*. 2017;6(4):495-504. [CrossRef]
13. Inglessis I, Elmariah S, Rengifo-Moreno PA, et al. Long-term experience and outcomes with transcatheter closure of patent foramen ovale. *JACC Cardiovasc Interv*. 2013;6(11):1176-1183. [CrossRef]
14. Saric M, Armour AC, Arnaout MS, et al. Guidelines for the use of echocardiography in the evaluation of a cardiac source of embolism. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(1):1-42. [CrossRef]
15. Burkule N, Govind S, Sola S, Bansal M. The Indian Academy of Echocardiography practice guideline for the performance of transthoracic echocardiographic evaluation of a patient with cerebrovascular stroke. *J Indian Acad Echocardiogr Cardiovasc Imaging*. 2018;2(1):1-18. [CrossRef]
16. Stewart MH, Gilliland Y. Role of transesophageal echocardiography in patients with ischemic stroke. *Prog Cardiovasc Dis*. 2018;61(5-6):456-467. [CrossRef]
17. Olivares-Reyes A, Chan S, Lazar EJ, Bandlamudi K, Narla V, Ong K. Atrial septal aneurysm: a new classification in two hundred five adults. *J Am Soc Echocardiogr*. 1997;10(6):644-656. [CrossRef]
18. Lee JY, Song JK, Song JM, et al. Association between anatomic features of atrial septal abnormalities obtained by omni-plane transesophageal echocardiography and stroke recurrence in cryptogenic stroke patients with patent foramen ovale. *Am J Cardiol*. 2010;106(1):129-134. [CrossRef]
19. Pizzino F, Khandheria B, Carerj S, et al. PFO: button me up, but wait ... Comprehensive evaluation of the patient. *J Cardiol*. 2016;67(6):485-492. [CrossRef]
20. Alsheikh-Ali AA, Thaler DE, Kent DM. Patent foramen ovale in cryptogenic stroke: incidental or pathogenic? *Stroke*. 2009;40(7):2349-2355. [CrossRef]
21. Koutroulou I, Tsigoulis G, Karacostas D, Ikonomidis I, Grigoriadis N, Karapanayiotides T. Prevalence of patent foramen ovale in the Greek population is high and impacts on the interpretation of the risk of paradoxical embolism (RoPE) score. *Ther Adv Neurol Disord*. 2020;13:1756286420964673. [CrossRef]

22. Mojadidi MK, Zaman MO, Elgendy IY, et al. Cryptogenic stroke and patent foramen ovale. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(9):1035-1043. [\[CrossRef\]](#)
23. Giannandrea D, Padiglioni C, Eusebi P, et al. Clinical RoPE (cRoPE) score predicts patent foramen ovale detection among stroke patients: a multicenter observational study. *Neurol Sci.* 2020;41(11):3227-3233. [\[CrossRef\]](#)
24. De Castro S, Cartoni D, Fiorelli M, et al. Morphological and functional characteristics of patent foramen ovale and their embolic implications. *Stroke.* 2000;31(10):2407-2413. [\[CrossRef\]](#)
25. Mas JL, Arquizan C, Lamy C, et al. Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. *N Engl J Med.* 2001;345(24):1740-1746. [\[CrossRef\]](#)
26. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et al, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology, and Council on Peripheral Vascular Disease. 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(7):2160-2236. [\[CrossRef\]](#)