

İskemik İnme Etiyolojisinde Kardiyak ve Karotis Patolojilerinin Yeri ve Önemi

The Role and Significance of Cardiac and Carotid Pathologies in Ischemic Stroke Etiology

Ferudun Koyuncu¹, Başar Cander², Sadık Girişgin², Ali Dur², Sedat Koçak², Mehmet Gül²¹Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Kliniği, İstanbul, Türkiye²Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Özet

Amaç: İnme, dünyada üçüncü sıradaki ölüm nedeni olup endüstrileşmiş toplumlarda, hastane başvurularında ve sağlık harcamalarında önemli bir yer tutmaktadır. İnmeli hastaların %30'u bir yıl içinde ölmekte, yaşayanların üçte biri de günlük işlerinde başkalarına muhtaç olarak yaşamlarını sürdürmektedir. Bu çalışmada kardiyak ve karotis patolojilerin iskemik inmedeki yeri ve önemini araştırmak amacıyla planlandı.

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

Bulgular: TOAST kriterlerine göre tüm iskemik inmeli hastalarımızın %29.7'si büyük damar hastalığı, %40.7'si kardiyembolik inme, %18.7'si küçük damar hastalığı, %4.4'ü diğer bilinen etyolojiler ve %10.5'i sebebi bilinmeyen etyolojiler olarak gruplandırıldı. Ekokardiyografi ile %21.1 oranında yüksek riskli kardiyembolik inme tespit edilirken %76.7 oranında da orta riskli kardiyembolik inme tespit edilmiştir. Yapılan karotis vertebral arter dopplerinde; hastaların %38.5'i %50'nin altında darlık, %18.7'si %50-70 arasında darlık, %7.7'sinde %70'in üzerinde darlık ve %3.3'ünde total oklüzyon görülmüştür.

Sonuç: İskemik inmesi olan her hastaya hem tedavi protokolünü belirlemek hem de takip etmek açısından Ekokardiyografi uygulanmalı ve temel test olarak kabul edilmelidir. Karotis-vertebral arter dopplerinin iskemik inmeli hastalarda yine temel test olarak kabul edilmelidir. (*JAEM 2011; 10: 114-8*)

Anahtar kelimeler: Ekokardiyografi, iskemik inme, karotis arter doppler

Alındığı Tarih: 28.11.2010

Kabul Tarihi: 12.03.2011

Abstract

Objective: Stroke is the third leading cause of death and the commonest cause of adult disability in both developed and developing countries. Immediate mortality is high and approximately 30% of stroke patients die within a year and one in three of stroke patients become dependent on others. In this study on cardiac and carotid pathology, was designed to investigate the importance of ischemic stroke.

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

Results: According to TOAST criteria, all patients with acute ischemic stroke are classified as; 29.7% large vessel disease, 40.7% cardioembolic stroke, 18.7% small vessel disease, 4.4% other known etiologies and 10.5% unknown causes. With echocardiographic evaluation, the high risk of cardioembolic stroke is 21.1% and intermediate risk of cardioembolic stroke is 76.6%. With carotid arterial doppler evaluation 38.5% patients have <50% stenosis, 18.7% patients have 50-70% stenosis, 7.7% patients have >70% stenosis and 3.3% have total occlusion.

Conclusion: The echocardiographic evaluation is mandatory for the diagnosis and choice of treatment options for all patients who have ischemic stroke, and the carotid arterial doppler is an essential study mode for this population. (*JAEM 2011; 10: 114-8*)

Key words: Echocardiography, ischemic stroke, carotid arterial doppler

Received: 28.11.2010

Accepted: 12.03.2011

Giriş

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

Akut inme tedavisindeki gelişmelere rağmen, inme nedeni ölümler halen birçok ülkede 3. sırada yer almaktadır. İnme ayrıca

önde gelen engelli olma nedenidir. Yaşayanların %20'si, 3 hafta hastane bakımına ihtiyaç duymakta %15-33 kadarı sürekli özürle kalmaktadır. Bu durum hastanın ve ailesinin ekonomik, sosyal, psikolojik hayatı ve genel yaşam kalitesi üzerine olumsuz etki oluşturmaktadır. Bu hastaların sürekli bakım ve tedavi masrafları, kişiye ve topluma ciddi mali yük getirmektedir. Aile bireylerinin neredeyse yarısı bu olayı ölümden kötü görmektedirler. Bu durumda inme açısından risk oluşturan faktörlerin epidemiyolojik çalışmalarla belirlenmesi ve önlenmesi önem kazanmaktadır (3).

İnme, acil nöroloji servislerine başvuran bütün vakaların %50'sini, kronik bakım servislerinde yatan vakaların %15'ini oluşturmaktadır (3).

Primer önleme özellikle önemlidir, çünkü vakaların %70'i ilk olaydır. Son 20 yıl içinde olan önleyici yaklaşımlar ile yaşa spesifik insidansı %40 azaltılmıştır (4).

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

Bu çalışmada, iskemik inme tanısı alan hastalarda, bir etyolojik faktör olarak kardiyovasküler ve karotis patolojilerinin rolü geriye dönük olarak araştırıldı. Ayrıca klinik sınıflandırılması yapılarak literatür bilgileri ile karşılaştırıldı.

Gereç ve Yöntemler

Çalışma; retrospektif olarak, Selcuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Acil Tıp Kliniğinde 01.01.2007-31.12.2007 tarihleri arasında toplam 373 SVH hastası incelendi. İskemik inmeli hastalarda karotis-vertebral doppleri ve ekokardiyografisi (EKO) olan 91 hasta detaylı olarak incelendi.

Hastaların mevcut dosyaları taranarak, elektrokardiyografi (EKG), Kranyum MRI bulguları da incelendi. Hastaların öykülerinde yaşları, cinsiyetleri ve risk faktörleri de sorgulandı.

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

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

Bu çalışma istatistiksel analiz olarak veriler SPSS 13,0 paket programında değerlendirildi. Katagorik verilerin analizinde ki-kare testi kullanıldı. Sürekli verilerin analizinde normal dağılan gruplarda t-testi, normal dağılmayan gruplarda Mann-Whitney U testi kullanıldı. İskemi alanının değerlendirilmesinde Kruskal-Wallis testi, Posthoc ve Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Bulgular

Toplam 373 SVH'ı olan hasta dosyası tarandı. Çalışmamıza iskemik inmeli hastalardan karotis doppleri ve EKO yapılan 91 hasta detaylı olarak incelendi.

Doksanbir hastanın cinsiyet ayrımına göre 44 erkek (%48) ve 47 kadın (%52) hasta mevcuttu. Yaş ortalaması 65.5±11.69 idi. Erkek hastaların yaş ortalaması 66.64±11.46 idi. Kadınların yaş ortalaması 64.72±11.94 idi. Yaklaşık 54 hasta (%59.3) 65 yaş üstü bulundu.

Hastaların risk faktörlerine göre dağılımda en fazla görülen risk faktörü %76.9 ile hipertansiyon (HT) idi. 2. sıklıkla görülen risk faktörü %34.1 ile sigara iken, 3. risk faktörü %30.8 ile diabetes mellitus (DM) olarak belirlendi (Şekil 1).

Bamfort ve arkadaşlarının yapmış olduğu sınıflamaya göre 49 tane (%53.8) anterior dolaşım, 21 tane (%23.1) posterior dolaşım ve 17 tane (%18.7) laküner infarktılı olan hasta tespit edildi.

TOAST sınıflamasına göre yapılan incelemeye göre %29.7 büyük damar hastalığı, %40.7 kardiyembolik inme, %18.7 küçük damar hastalığı, %4.4 diğer belirlenen etyolojiler ve %10.5 sebebi bilinmeyenler olarak bulundu.

Yapılan karotis ve vertebral arter doppler sonuçlarına göre yaklaşık 29 hastanın (%31.2) normal doppler sonuçları vardı. 42 hastada

(%46.2) tek plak rastlanırken 26 hastada (%23.6) çoğul plak olarak görüldü (Şekil 2).

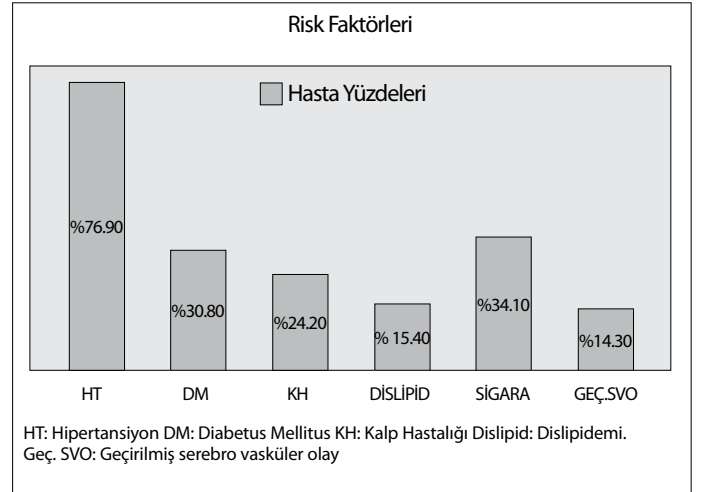
Yine en sık plak %49.5 ile bulbusta görülürken %30.8 ile internal karotis arterde görülmiştir. Yapılan karşılıklı değerlendirmede de bütün karotis plakları sigaraya artmış görünümde ve özellikle CCA plakları istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0.027).

Dopplerin diğer sonuçlarına göre 35 hastada (%38.5) %50'nin altında darlık görülürken 17 hastada (%18.7) %50-70 arasında darlık ve 7 hastada (%7.7) %70'ini üzerinde darlık mevcut olup 3 hastada (%3.3) vertebral arter total oklüzyonu görülmiştir (Şekil 3).

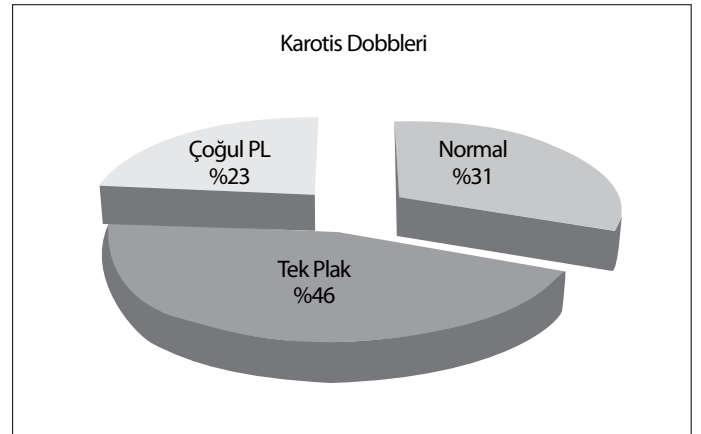
Yapılan transtorasik EKO (TTE) bulgularına göre potansiyel kardiyembolik hadiselerde yüksek riskli olarak en sık 17 hasta (%18.7) ile atriyal fibrilasyon (AF) ilk sırayı alırken, ikinci sıklıkta ejeksiyon fraksiyonu (EF) %35'in altında kalp yetmezliği olan 10 hasta (%11) görülmüştür. EF'si %35 altındaki hastalar %11 olarak tespit edilmiştir ve daha çok anterior dolaşım infarktına sebep olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu (p=0.049). Diğer potansiyel kardiyembolik hadiselerden %5.5 spontan eko kontrast (SEK) görülürken %2.2 sol ventrikül (LV) trombusu görüldü (Şekil 4).

Tartışma

İnme, her yaşta görülebilen bir hastalıktır, ancak insidansı yaşla birlikte artış gösterir. Özellikle 55 yaşından sonra artış daha belirgin



Şekil 1. İskemik inmede risk faktörlerinin dağılımı

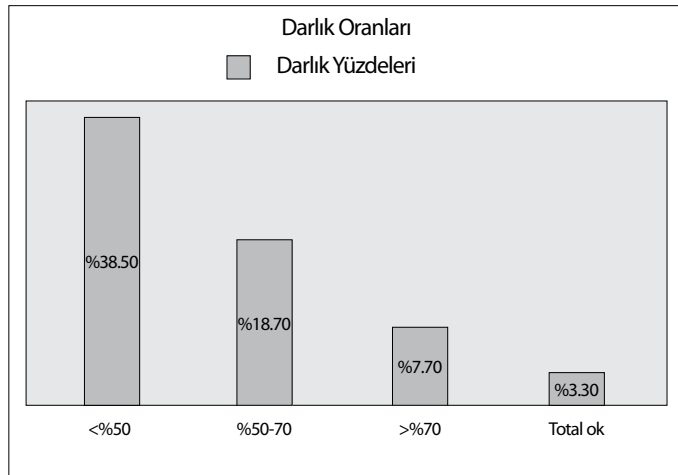


Şekil 2. Karotis dopplerinde plak oluşumunun dağılımı

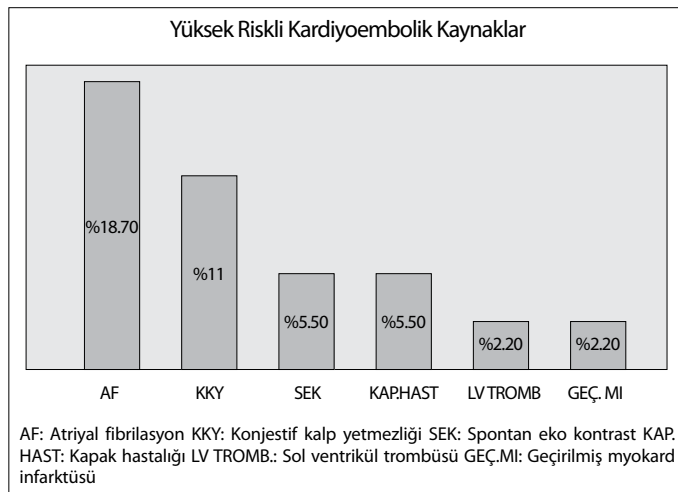
hale gelmektedir. Tüm inmelerin %25'i, 65 yaşından genç bireylerde görülür. İnsidans 40 yaş için yaklaşık %00.5 iken 70 yaş için yaklaşık %7'ye yükselir (5). İnmenin yaşam boyu prevalansı, erkeklerde daha yüksek bulunmasına rağmen, inme olgularına kadınlarda relatif olarak daha sık rastlanmaktadır. Bunun sebebi inmenin temel olarak ileri yaş hastalığı olması ve kadınların yaşam sürelerinin erkeklerden daha uzun olmasıdır (6). Bizim çalışmamızda da %48.4 erkek, %51.6 kadın hasta olarak bulundu. Yine 65 yaşın üzerinde %55.3 hasta varken 65 yaş altında %40.7 oranında bulundu.

Hipertansiyon, tüm inme tipleri için birincil ve değiştirilebilir risk faktörüdür (7). Literatürde, hipertansiyon varlığında inme sıklığının dört kat arttığı ve inmelerin yaklaşık %60-75 oranında hipertansiyona bağlı olduğu bildirilmektedir (7). Yayınlamış olan 17 farklı çalışmaya kapsayan bir metaanalizin sonucuna göre, hipertansiyonun kontrolü ile tüm inme riskinde %38 oranında düşüş sağlanmaktadır (8). Progress Çalışması da bunu destekleyen bir çalışmadır (9). Bizim çalışmamızda da HT %76.9 oranında tespit edildi.

Sönmez ve ark. (10) yaptığı çalışmada sigara içenlerde ileri karotis stenozu saptanma olasılığı içmeyenlere göre 4,9 kat fazla bulunmuştur. Bizim çalışmamızda yapılan karşılıklı değerlendirmede de bütün karotis plakları sigaraya artmış görünümde ve özellikle CCA plakları istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.027$).



Şekil 3. Karotis dopplerinde darlık oranlarının dağılımı



Şekil 4. TTE'de tespit edilen yüksek riskli kardiyoembolik odaklar

Toplum tabanlı tarama çalışmalarında Bamfort klasifikasyonuna göre iskemik inme alt grupları insidansında anterior dolaşım (ACİ) %51, posterior dolaşım (POCİ) %24 ve laküner infarkt (LACİ) %25 olarak belirlenmiştir. Çoker ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ACİ %54.7, POCİ %19.4 ve LACİ %25.8 olarak bulunmuştur ve laküner infarctlarda HT ve DM önemli bir tuttuğu gösterilmiştir (12). Bizim çalışmamızda da ACİ %53.8, POCİ %23.1 ve LACİ %18.7 ile benzerlik gösterdi. Bizim çalışmamızda da laküner infarctlarda HT ve DM önemli bir tuttuğu istatistiksel olarak anlamlı olmasa da yüksek bulundu.

TOAST sınıflamasına göre etiyolojik analiz yapıldı ve büyük damar arterosklerozu %29.3 oranında tespit edildi. Bu oran diğer çalışmalarda %14-66 arasında değişmekte olduğu belirtilmiştir.

Küçük damar hastalığı %18.7 olarak bulunmuştur ve çoğu çalışmada %10 ile %24 arası değişmekte olduğu gösterilmiştir (11, 12). Çoker ve ark. yaptığı çalışmada bu oran %25 olarak bulunmuştur (13). Friday ve ark. ile Bagousslousky ve ark. yaptığı çalışmalarında bu oran %1-8 arasında olduğunu tespit etmişlerdir (11, 14). Bizim çalışmamızda nedeni bilinmeyenler %10.5 olarak bulundu.

Kardiyoembolizm (KE) yapılan çalışmalarda ortalama %20 civarında tespit edilmiştir (11, 12). Ancak yapılan son çalışmalarda bu oran %37.2'lere kadar çıkmış olacağı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda kardiyoembolik inme %40.7 oranında tespit edildi. Bu da diğer çalışmalardan yüksek bulundu. Çoker ve ark. yaptığı çalışmada bu oran %45 olduğu gösterilmiştir. KE'nin en sık nedeni yaklaşık %50'lere varan, klinik muayene ve EKG ile tespit edilebilen AF'den kaynaklanmaktadır (15). Bizim çalışmamızda da KE'nin yaklaşık %45'i AF'den kaynaklanmaktadır.

AF dışındaki diğer KE olayların tespit edilmesinde temel yöntem ekokardiyografi önemli bir testtir ve tüm iskemik inmeli hastalarda TTE temel test olmalıdır kanısına varılmıştır (16). Bunun yanında TEE TTE'nin bir üst değerlendirme basamağı kabul edilmiş ve TEE sonucunda iskemik inmeli hastaların %40-60 arasında bir KE kaynak tespit edilmiştir (17, 18). Bizim çalışmamızda da TTE ile %21.1 oranında KE kaynak tespit edildi.

Potansiyel KE nedenlerden en sık 2. bulgumuz EF %35'in altındaki kalp yetmezliği hastaları oluşturmuştur. İki büyük çalışmada EF ile inme arasında ters orantı olduğu saptanmıştır (19). EF %29-35 arasında yıllık inme riski %0.8 iken EF \leq %29 ise yıllık inme riski %1.7 olmaktadır (19). SAVE çalışmasında göre EF de her %5'lik azalma inme riskinde %18 artışa neden olduğu bulunmuştur (19). SOLVD çalışmasında ise AF hastaları hariç bırakıldığında EF'de her %10 azalma tromboembolik olay riskinde %58 artış saptanmıştır (20). Kasner ve ark. yaptıkları çalışmada EF %35'in altında %6'larda bulurlarken Ralyer ve ark. bu oranı %5 olarak bulmuşlardır (21). Yine yapılan çalışmalar KE inme en sık anterior dolaşıma olduğu gösterilmiş (22). Bizim çalışmamızda da EF'si %35 altındaki hastalar %11 olarak tespit edilmiştir ve daha çok anterior dolaşım infarktına sebep olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu ($p=0.049$).

Diğer potansiyel KE kaynağı SEK ve LV trombuslarıdır. SEK özellikle sol atrium genişlemesine ve düşük sol atrial appendiks hızıyla ilişkilendirilerek artmış tromboembolik kaynak olarak gösterilmiştir (23). Çoker ve ark. yaptığı çalışmada bu oranı %10.8 olarak bulunurken, Wolber ve ark. %8 oranında SEK rastlamışlardır (13). Bizim çalışmamızda %5.5 SEK görülürken %2.2 LV trombusu görüldü. SEK, TEE ile daha iyi tanınır ancak çalışmamızda az sayıda TEE yapıldı ve değerinde ki düşüklük buna bağlandı.

LV trombüsü komplike myokart infarktüs (MI) vakaları ile emboli riski %12 ve özellikle anteroapikal infarktüs olanlarda %20'e çıkmaktadır. Emboli ihtimali trombüsün olduğu aktif fazda olan 1-3 ayda daha fazladır (24).

Karotis çalışmalarında iskemi nedenlerin en başta geleni darlıklar ve plak oluşumudur. 65 yaş üstü kadınların %5'inde ve erkeklerin %7'sinde karotis stenozu %50'nin üzerinde saptandı.

Fragmingham ve Berlin Aging çalışmasında da 65 yaş üzerinde %50'den fazla karotis stenozu %5-10 arasında ve %80'nin üzerinde %1-2 karotis stenozu saptanmıştır (25, 26). Bizim çalışmamızda da 65 yaş üstü hastalarda plak oluşumu tüm bölgelerde istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde fazla bulundu.

Naturel History çalışmasında asemptomatik karotis stenozu olanlarda yıllık inme riski %1 ile %3-5 oranında bulunmuş ve bu uzun yıllık (10 yıl) takiplerde benzer sonuçlara varılmıştır (27). Yine Toronto Asemptomatik Cervix Brivix çalışmasında 500 hasta 23 ay takip edilmiş ve %75'in üzerinde ciddi darlığı olanlarda progressif karotis stenozunda, kalp hastalarında ve erkeklerde riskin arttığı gösterilmiştir (28). Konser ve ark. (21) yaptıkları çalışmada %70'in üzerinde %38 oranında karotis stenozu tespit etmişlerdir. Çalışmamızda %50'nin üzerinde %18.7 ve %80'nin üzerinde %7.7 oranında darlık tespit edildi.

Kaynaklarda plak yüzeyi ile emboli riski arasındaki korelasyon üzerine çok farklı sonuçlara varılmış yayınların olduğu dikkati çekmektedir. Bununla birlikte plak yüzeyindeki erozyonlar ve ülserasyonun embolinin en önemli kaynağı kabul edildiği düşünülürse, plak yüzeyi karakteristiğinin önemi daha iyi anlaşılmaktadır (29). Ekstrakraniyal karotis arterlerde ateroskleroz plaklarının en sık yerleşim yeri karotis bifurkasyonudur (30, 31). Bizim çalışmamızda da %49.5 ile en fazla plak bulgularında görülürken, %30.8 ile de İCA plak görüldü.

Prabhakaran ve arkadaşlarının (32) yaptığı çalışmada %36.9 strokta hastada normal karotis doppleri bulunurken bizim çalışmamızda bu oran %31.2 olarak bulundu. Yine aynı çalışmada %21.6 tek plak %34.7 çoğul plak bulunurken bizim çalışmamızda da %46.2 tek plak %23.6'da çoğul plak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda tek plak oranının yüksek çıkma nedeninin hasta seçimi ve vaka azlığı olabileceği düşünüldü.

Sonuç

İnme, dünyada üçüncü sıradaki ölüm nedeni olup endüstrileşmiş toplumlarda, hastane başvurularında ve sağlık harcamalarında önemli bir yer tutmaktadır. Etkili önleyici yaklaşımlar ile yaşa spesifik insidansı son 20 yıl içinde %40 azaltılmış olduğu düşünülürse ve tekrarlayan inmelerin önlenmesinde emboli kaynağının tespiti oldukça önem arz etmektedir. İskemik inmeli vakalarda özellikle kardiyak emboli kaynağı araştırmaları yapılan son çalışmalarda ve bizim çalışmamızda da giderek artan oranda çıkması bu yönde araştırmaların artırılması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

- Adams Jr HP, Bendixen BH, Kappelle J, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993; 24: 35-41. [CrossRef]
- Cerebrovascular Disease. In; Adams RD, Victor M, Ropper AH. (Eds). Principles of Neurology 6th ed. USA. Mc Graw Hill Co 1997; 34: 777-3.
- Stephen G. Waxman. Correlative Neuroanatomy. Lange Medical Books; 1999. p.168-172.
- American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics 2004 Update. Dallas, Tex: American Heart Association; 2003.
- Broderick J, Brott T, Kothari R, Miller R, Khoury J, Pancioli A, et al. The Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study: Preliminary first-ever and total incidence rates of stroke among blacks. *Stroke* 1998; 29: 415-21. [CrossRef]
- Bonita R. Epidemiology of stroke. *Lancet* 1992; 339: 342-4. [CrossRef]
- American Heart Association. 1999 heart and stroke statistical update. Dallas, Texas. 1999. [CrossRef]
- Gueyffier F, Boissel JP, Boutitie F, Pocock S, Coope J, Cutler J, et al. Effect of antihypertensive treatment in patients having already suffered from stroke. Gathering the evidence. The INDANA (INdividual Data ANalysis of Antihypertensive intervention trials) Project Collaborators. Gattering the evidence. *Stroke* 1997; 28: 2557-62. [CrossRef]
- POGRESS management Committee. Blood pressure lowering for the secondary prevention of stroke. Rationale and design for PROGRESS (Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study). *J Hypertension Suppl* 1996; 14: 41-6. [CrossRef]
- Ertan N, Karşıdağ S. ve ark. Karotis Aterosklerozu Gelişmesinde Etkili Risk Faktörleri. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2003; 29: 19-24.
- Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: Analysis of 1000 consecutive patients with first stroke. *Stroke* 1988; 19: 1083-92 [CrossRef]
- Mohr JP, Caplan LR, Melski JW, Goldstein RJ, Duncan GW, Kistler JP, et al. The Harvard Cooperative Stroke Registry: a prospective registry. *Neurology* 1978; 28: 754-62.
- Cokar O, Ozturk O, Aydemir T, Tiras R, Ozer F, Hakyemez HA. Transoesophageal echocardiographic findings in patients with ischemic lacunar and nonlacunar stroke. *J Clin Neurosci* 2008; 15: 246-52.
- Friday G, Lai SM, Alter M, Sobel E, LaRue L, Gil-Peralta A, et al. Stroke in the Lehigh Valley: racial/ethnic differences. *Neurology* 1989; 39: 1165-8.
- Ralph L. Sacco, MD, MS, FAHA, FAAN, Chair; Robert Adams et al. Guidelines for Prevention of Stroke in Patients.
- Abreu TT, Mateus S, Correia J. Therapy Implications of Transthoracic Echocardiography in Acute Ischemic Stroke Patients. *Stroke* 2005; 36: 1565-6. [CrossRef]
- Strandberg M, Marttila RJ, Helenius H, Hartiala J. Transoesophageal echocardiography in selecting patients for anticoagulation after ischaemic stroke or transient ischaemic attack. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73: 29-33. [CrossRef]
- Cujec B, Polasek P, Voll C, Shuaib A. Transoesophageal echocardiography in detection of potential cardiac source of embolism in stroke patients. *Stroke* 1991; 22: 727-33. [CrossRef]
- Di Pasquale G, Andreoli A, Grazi P, Dominici P, Pinelli G. Cardioembolic stroke from atrial septal aneurysm. *Stroke* 1988; 19: 640-3. [CrossRef]
- Dusleag J, Klein W, Eber B, Gasser R, Brussee H, Rotman B, et al. Frequency of magnetic resonance signal abnormalities of the brain in patients aged less than 50 years with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1446-50. [CrossRef]
- Kasner SE, Lynn MJ, Jackson BP, Pullicino PM, Chimowitz MI; Warfarin Versus Aspirin for Symptomatic Intracranial Disease (WASID) Trial Investigators. Echocardiography in Patients With Symptomatic Intracranial Stenosis. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2007; 216-9. [CrossRef]
- Yamamoto H, Bogousslavsky J. Mechanisms of second and further strokes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64: 771-6. [CrossRef]
- Gonzalez-Torrecilla E, Garcia-Fernandez MA, Perez-David E, Bermejo J, Moreno M, Delcan JL. Predictors of left atrial spontaneous echo contrast and thrombi in patients with mitral stenosis and atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2000; 86: 529-34. [CrossRef]
- Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, Jones RH, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: summary article: a report of the American College of

- Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1366-74. [\[CrossRef\]](#)
25. Fine-Edelstein JS, Wolf PA, O'Leary DH, Poehlman H, Belanger AJ, Kase CS, et al. Precursors of extracranial carotid atherosclerosis in the Framingham Study. *Neurology* 1994; 44: 1046-50.
26. Hillen T, Nieczaj R, Munzberg H, Schaub R, Borchelt M, Steinhagen-Thiessen E. Carotid atherosclerosis, vascular risk profile and mortality in a population-based sample of functionally healthy elderly subjects: the Berlin ageing study. *J Intern Med* 2000; 247: 679-88. [\[CrossRef\]](#)
27. Mackey AE, Abrahamowicz M, Langlois Y, Battista R, Simard D, Bourque F, et al. Outcome of asymptomatic patients with carotid disease. *Asymptomatic Cervical Bruit Study Group. Neurology* 1997; 48: 896-903.
28. Chambers BR, Norris JW. Outcome in patients with asymptomatic neck bruits. *N Engl J Med* 1986; 315: 860-5. [\[CrossRef\]](#)
29. Özcan H, Aytaç S. Karotis ve Vertebral Arter Renkli Doppler Ultrasonografi. 17. Türk Radyoloji Kongresi. İstanbul: İst. Üniv. 2000; 49-65.
30. Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW. *Diagnostic Ultrasound . Second Edition*, New York: Mosby, 1998; 885-916.
31. Erden İ. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri*. Ankara: Özkan Matbaası 1991; 11: 352-66.
32. Prabhakaran S, Singh R, Zhou X, Ramas R, Sacco RL, Rundek T. Presence of calcified carotid plaque predicts vascular events: The Northern Manhattan Study. *Atherosclerosis* 2007; 195: 197-201. [\[CrossRef\]](#)