

ARAŞTIRMA YAZILARI

TIKAYICI İNME GEÇİREN HASTALARDA PATENT FORAMEN OVALE

Aysun SOYSAL, Aysu ŞEN, Turan ATAY, Dilek ATAĞLI, Baki ARPACI

Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, 1. Nöroloji Kliniği, İstanbul

ÖZET

İskemik inme geçiren hastalarda patent foramen ovale (PFO) prevalansının kontrollerden yüksek olduğu gösterilmektedir. PFO'li hastalarda paradoksal embolinin iskemik inme için potansiyel bir mekanizma olduğu düşünülmektedir. Ocak 1995-Temmuz 1998 tarihleri arasında, kontrastlı transözafageal ekokardiyografi (TEE) incelemesi ile, tıkayıcı inmesi olan 4 hastada (3K, 1E) PFO saptandı. Hastaların yaşları 29 ile 60 arasında değişiyordu. İki hastada tek, diğer iki hastada ise multipl damar alanlarıyla uyumlu enfarkt saptandı. Bir hastada tekrarlayan iskemik inme atakları vardı. Tüm hastaların transtorasik ekokardiyografi incelemeleri normaldi ve tıkayıcı inme için başka bir etyolojik faktör bulunmadı. TEE incelemelerinde aşağıdaki bulgular saptandı: PFO ve hiper mobil atrial septum (n=1), PFO ve mitral valve prolapsusu (n=1), PFO ve Ebstein's anomalisi (n=1), PFO, mitral ring kalsifikasyonu ve aort kapakta sklerotik değişiklikler (n=1).

Sonuç olarak; herhangi bir etyolojik neden saptanamayan inmeli hastalara uygulanacak inceleme protokolüne TEE'nin de katılmasının, etyolojinin aydınlatılmasına katkı sağlayacağını düşünüyoruz.

Anahtar Sözcükler: Akut iskemik inme, patent foramen ovale, transözafageal ekokardiyografi

PATENT FORAMEN OVALE IN ISCHEMIC STROKE PATIENTS

The prevalence of patent foramen ovale (PFO) has been shown to be higher in patients with ischemic stroke than in control subjects. Paradoxical embolization is thought to be a potential mechanism for ischemic stroke in patients with PFO. Between January 1995 and July 1998, we found PFO in four patients (3F, 1M) with ischemic stroke using contrast transesophageal echocardiography (TEE). The age of patients ranged from 29 to 60 years. Two patients had an infarct consistent with single arterial territory while two patients exhibited infarcts of multiple arterial territories. One patient had a history of recurrent ischemic strokes. All patients' transthoracic echocardiographic (TTE) examinations were normal and no other etiologic factor was found for ischemic stroke. TEE examinations revealed the following findings: PFO and hypermobility of atrial septum (n=1); PFO and mitral valve prolapse (n=1), PFO and Ebstein's anomaly (n=1); and PFO, calcification in mitral ring and sclerotic changes on aort valve (n=1).

As a conclusion, we suggest that performing the TEE in ischemic stroke patients in whom no risk factor could be found, may reveal further information to find out the etiology.

Key Words: Acute ischemic stroke, patent foramen ovale, transesophageal echocardiography

GİRİŞ

Tıkayıcı serebrovasküler hastalıklar çok farklı nedenlere bağlı olarak ortaya çıkabilmektedirler. Ancak seyrek görülen nedenler bir tarafa bırakılacak olursa aterotromboz ve embolizm, iskemi oluşumuna yol açan iki temel mekanizmayı oluşturmaktadır. Yaşlı populasyon ile karşılaştırıldığında genç erişkinlerde embolik nedenli inmeler, aterosklerotik kökenli olanlara göre daha sık görülmektedir (1).

Akut tıkayıcı inmelerin yaklaşık olarak %40'ında kesin neden saptanamaz ve kriptojenik inme olarak adlandırılırlar (2). Bazı çalışmalarda patent foramen ovale (PFO)'nin hasta yaşına bakmaksızın kriptojenik inmede risk faktörü olabileceği ileri sürülmekle birlikte, özellikle 55 yaşın altındaki kriptojenik inmeli hastalarda PFO görülme sıklığı yüksektir (2, 3, 4, 5, 6). PFO,

paradoksal emboliye yol açarak inmeye neden olabilir (2, 3, 4, 5, 6, 7). Bu çalışmada akut tıkayıcı inme nedeniyle yatırılarak tetkik ve tedavi edilen ve kontrastlı transözafageal ekokardiyografi (TEE) incelemelerinde PFO saptadığımız 4 olguyu sunuyoruz.

OLGU

Ocak 1995 - Temmuz 1998 tarihleri arasında akut tıkayıcı inme nedeni ile servisimize yatırılan ve etyolojik araştırmaları yapılan 4 hastada PFO saptandı.

Olgu 1:

39 yaşındaki bayan hasta, üç gün önce başlayan dilinde uyuşma, konuşamama, kollarında ve bacaklarında güçsüzlük yakınmaları ile polikliniğimize başvurdu ve yoğun bakım

ünitesine yatırıldı. Özgeçmişinde 2 ay önce hipertansiyon tanısı konmuştu. Nörolojik muayenesinde spontan gözleri açık olan hasta verbal uyarana yanıt vermiyor ve ağırlı uyarana sağ eli ile lokalize etmeye çalışıyordu. Göz hareketleri dört yöne serbest olan hastanın pupilleri izokorik ve bilateral ışık refleksi alınıyordu. Kas gücü sağ üstte 4/5, diğer ekstremitelerde 2/5 düzeyindeydi. Derin tendon refleksleri (DTR) dört ekstremitede artmıştı. Taban cildi refleksi (TCR) bilateral dorsaldi. Koopere olamadığından duyu ve serebellar sistem muayeneleri değerlendirilemeyen hasta yardımsız oturamıyor, yürüyemiyordu. Bu bulgularla kliniğimize yatırılan hasta heparinize edilip tedavisi oral antikoagulan ile sürdürüldü. Kranial bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'sinde sağ arteria serebri posterior alanında subakut enfarkt, pons orta hatta enfarkt, serebellumda iki yanlı multipl enfarktlar saptandı. Tam kan sayımı, rutin biyokimya tetkikleri, tam idrar tetkiki, EKG'si, protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı, protein S, protein C, antinükleer antikor, antikardiolipin antikorları düzeyleri, bilateral karotis ve vertebral arter renkli Doppler ultrasonografi incelemesi, transtorasik ekokardiyografisi (TTE) normaldi. Kontrastlı TEE'de hiper mobil atrial septum (HAS) ve PFO saptandı. Kardiyoloji konsultasyonu sonucu kardiyolojiye başvurusu önerildi. Hasta bilinci açık, anlaması tam, konuşması ileri derecede dizartrik, kas gücü sağ üst ve alt ekstremitede 4/5, sol üst ve alt ekstremitede 1/5, DTR'leri dört ekstremitede artmış, TCR bilateral dorsal, yürüyemez ve desteksiz oturamaz halde oral antikoagulan ve antihipertansif tedavi ile poliklinik kontrolü ve kardiyolojiye başvurusu önerilerek taburcu edildi. Kardiyoloji ve inme polikliniğimizde takibi sürdürülen hastanın kas gücü sağda tam, solda üstte -5/5 altta, -4/5 olmuş ve taburculuğundan 1,5 yıl sonra opere edilmiş. Halen inme polikliniğimizde izlenen hastanın yeni bir yakınması yoktu ve kas gücü sağda tam, solda üstte 5/5 olarak bulundu.

Olgu 2:

Polikliniğimize başvurmadan bir gün önce işyerinde uyluğundan bıçaklanan 29 yaşında, erkek hastanın götürüldüğü hastanede aniden yattığı yerde bayıldığı ve kendine geldiğinde konuşamadığı farkedilmiş. Ertesi gün konuşamama,

anlamama, sağ kol ve bacaklarında güçsüzlük yakınmaları ile getirilen hastanın özgeçmiş ve soygeçmişinde bir özellik yoktu. Nörolojik muayenesinde konuşma dizartrik, tekli emirleri yerine getirebiliyor, tekrarlama, isimlendirme, renk tanınması bozuktu. Sağda früst hemiparezi saptanan hastanın DTR'leri normoaktif, TCR sağda lakayttı. Kranial BT ve MRG'sinde sol arteria serebri media alanında akut enfarkt saptandı. Antiagregan tedavi başlanan hastanın rutin laboratuvar incelemeleri, EKG'si, ve Olgu 1'de belirtilen etyolojiye yönelik tüm diğer incelemeleri normaldi. TTE'de Ebstein anomalisi şüphesi, kontrastlı TEE'de Ebstein anomalisi (EA) ve PFO bulundu. Kardiyoloji konsultasyonu sonucu kardiyolojiye başvurusu önerilen hastanın yatışının 10. gününde 3'lü emirleri yerine getirebilir hale geldi. Yatışının 21. Gününde konuşma, anlama ve kas gücü tam olarak kardiyolojiye başvurusu ve inme polikliniğimizde takibi önerilerek antiagregan tedavi ile hasta taburcu edildi. Ancak hasta kontrole gelmediği için son durumu hakkında bilgi edinilemedi.

Olgu 3:

Konuşmasında bozulma, sol kol ve bacağına güçsüzlük yakınmaları ile servisimize yatırılan 52 yaşında erkek hastanın özgeçmişinde 9 yıldır hipertansiyonunun olduğu, 9 yıl önce üç kez birkaç ay arayla yaklaşık iki hafta sürüp tamamen düzelen konuşamama, 6 yıl ve 5 yıl önce sağ kolda ve bacakta sekelle düzelen güçsüzlük, 3 yıl önce hafif dizartrik konuşma şeklinde sekelle düzelen konuşamama, sol kolda güçsüzlük şeklinde tekrarlayan iskemik inme atakları öyküsü vardı. Nörolojik muayenesinde bilinci açık olan hastanın konuşması dizartrik ve tutuk, verbal parafazileri mevcut ve tekrarlama bozuktu. Sağda früst sekel hemiparezi, solda santral fasiyal parezi, solda kas gücü 4/5, DTR'leri dört ekstremitede artmış, TCR'leri bilateral dorsal ve solda yüzü içine alan hemihipoestezi tesbit edildi. Antiagregan ve antihipertansif tedavi başlanan hastanın kranial BT'sinde sağ paryetal alanda akut, sol frontal ve parietooccipital kortikal alanda kronik dönemde enfarktlar saptandı. Rutin laboratuvar incelemeleri, EKG'si, ve Olgu 1'de belirtilen etyolojiye yönelik tüm diğer incelemeleri normaldi. Kontrastlı TEE'de mitral valv prolapsusu (MVP) ve PFO saptandı. Nörolojik tablosunda konuşması dizartrik, verbal parafazileri olan ve kas gücü sol altta 5/5, diğer ekstremitelerde 5/5 olarak kardiyolojiye

başvurması ve inme polikliniğinde takibi önerilerek taburcu edildi. Hasta kontrollere gelmediğinden son durumu hakkında bilgi edinilemedi.

Olgu 4:

60 yaşında, bayan hasta sol kol ve bacadaki güçsüzlük şikayeti ile getirilmişti. 6 yıldır diabeti olan hasta oral antidiyabetik kullanıyordu ve ağabeyinde de serebrovasküler hastalık öyküsü mevcuttu. Nörolojik muayenesinde kas gücü sol üst ekstremite proksimalinde 4/5, distalinde 0/5, alt ekstremitede ise 3/5'di. Solda DTR'leri artmış, sol TCR'de dorsaldi. Solda yüzü de içine alan hemihipoestezi mevcuttu. Antiagregan tedaviye başlanan hastanın kraniyal BT 'sinde sağ arteria serebri media alanında akut infarkt saptandı. Hastanın yaşı nedeniyle protein S, protein C, antinükleer antikor, antikardiolipin antikorları düzeylerine bakılmadı. Bunların dışında Olgu 1'de belirtilen etyolojiye yönelik tüm diğer incelemeleri normaldi. TTE'sinde sol atriumda genişleme ve hafif derecede mitral yetmezliği bulundu. Kontrastlı TEE'de mitral anulus kalsifikasyonu, aort kapakta sklerotik değişiklikler ve PFO saptandı. NM'sinde belirgin bir değişiklik saptanmayan hasta inme polikliniğince takibi ve kardiyoloji polikliniğine başvurması önerilerek taburcu edildi. İstanbul dışında yaşayan ve poliklinik takiplerine gelmeyen hastanın son durumu hakkında bilgi edinilemedi.

TARTIŞMA

Genel popülasyonda PFO prevalansı (%6 - 29) yüksektir, fakat çeşitli çalışmalarda özellikle kriptojenik inmeli genç hastalarda PFO prevalansının (%40 - 56,3) genel popülasyona ve nedeni bilinen inmeli hastalara (% 7) göre belirgin derecede yüksek olduğu saptanmıştır (2, 4, 8).

Atrial septal anevrizma (ASA) ve PFO, özellikle kriptojenik inmede önemli risk faktörleridir (8,9,10). PFO'li hastalarda inme oluşumunda önde gelen mekanizma tartışmalıdır. PFO'nin paradoks emboli nedeniyle inmeye neden olduğunu ileri sürenler vardır (11, 14). Bir paradoks embolinin klinik tanısı için; emboliye neden olabilecek bir venöz kaynak, bir intrakardiyak defekt veya pulmoner arteriyovenöz fistülün ve arteriyel embolizmin birlikteliği gereklidir. Venöz kaynak daha çok alt ekstremitelerde venöz dolaşımda gelişen trombozlardır. Normal koşullarda

dolaşımın sol tarafında atriyal ve ventriküler basınçlar daha yüksektir. Bir öksürük nöbeti boyunca veya valsava manevrasında sağ kalp boşluklarında geçici basınç artışı ile embolik materyel sol yana geçip buradan genel dolaşıma katılarak sistemik emboli gelişebilir. Bu mekanizma atriyal ve ventriküler septal defektler için geçerlidir. Bu gibi olgularda gelişebilen endokarditis ile enfekte materyalin embolizasyonları da gelişebilir (12). Genellikle, paradoks emboli olduğu düşünülen hastalarda derin ven trombozu saptanamaz ve böylece emboli kaynağı belirlenemez (6). Ranoux ve arkadaşları yaptıkları çalışmada sadece bir hastada derin ven trombozu saptamışlar ve çalışmanın sonunda PFO'li hastalarda inme oluşumunda paradoks embolinin önde gelen mekanizma olmayabileceğini ileri sürmüşlerdir (11).

Çeşitli çalışmalarda PFO'nin genişlik, şant miktarı gibi karakteristiklerinin de kriptojenik inme oluşumunda önemli olduğu ileri sürülmüş, kriptojenik inmeli hastalarda kontrol grubuna göre PFO daha büyük ve şant miktarının daha fazla olduğu saptanmıştır. Kriptojenik inmeli hastalar için strok rekürrens oranı da PFO karakteristiklerine bağlı olarak değişebilir. Daha geniş PFO'lerden daha fazla paradoks embolik materyel geçişi olacağından, geniş PFO'lilerin daha fazla inme tekrarlama riskine sahip olacağı düşünülmüştür. Ayrıca derin venöz tromboz gibi paradoks embolizasyonla birlikte olan diğer faktörlerin rolü ve özelliklerinin de tanımlanması gerekmektedir (2, 4).

PFO, ASA, MVP ile kriptojenik inme arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada ASA'da direkt oluşan trombüsün embolizasyonu sonucu inme olabileceği ileri sürülmüştür. Yine aynı çalışmada PFO ile ASA ve MVP birlikteliği sık olarak bulunmuş, özellikle 55 yaşından genç kriptojenik inmelilerde ASA ve PFO birlikteliği belirgin olarak yüksek oranda saptanmıştır. ASA ve PFO birlikteliğinin belirgin sinerjik etki yaptığı, MVP'nun ise risk oluşturmadığı öne sürülmüştür (8). Bizim olgularımızda da PFO, MVP, HAS ve EA ile birlikteydi. Biz de bu anomalilerin birlikteliğinin emboli riskini arttırabileceğini düşünüyoruz.

Literatürde PFO'nin, esas olarak 55 yaş altında önemli bir risk faktörü olduğu vurgulanmakla birlikte, PFO'nin her yaş grubundaki kriptojenik olgularda ortaya konabildiğini gösteren çalışmalar da vardır (2). Bizim dördüncü olgumuz da 60 yaşında olmasına rağmen, kontrastlı TEE'de

saptanan PFO'nin, bu hastada inmeye neden olan en önemli faktör olduğunu düşündürmekte; dolayısıyla ileri yaşlarda da etyoloji araştırılırken, PFO'nin daima akılda tutulması gerektiğine işaret etmektedir.

TTE noninvazif kardiyak görüntülemenin temelidir, fakat PFO, sol atriyal trombüs, valvular vejetasyonlar, torasik aort plağı, spontan sol atriyal ekokardiyografik kontrast gibi embolinin potansiyel kardiyak kökeninin saptanmasında TEE daha üstün bir methoddur. (13, 14, 15). İnteratriyal septal anomalilerin tesbiti, bu anomalilerin daha fazla görüldüğü ve diğer emboli kaynaklarının daha az sıklıkla saptandığı genç hastalarda önemli olabilir.

Sonuç olarak; herhangi bir etyolojik neden saptanamayan inmeli hastalara uygulanacak inceleme protokolüne TEE'nin de katılmasının, etyolojinin aydınlatılmasına katkı sağlayacağını düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

- 1- Sümer MM, Kahraman M, Özdemir I, Moğulkoç M. İskemik strokta atrial septal anevrizma: Olgu sunumu. Türk Nöroloji Dergisi. 1999, 2:158 -161.
- 2- Homma S, Di Tullio MR, Sacco RL, Mihalatos D, Li Mandri G, Mohr JP. Characteristics of patent foramen ovale associated with cryptogenic stroke: A biplane transesophageal echocardiographic study. Stroke. 1994, 25: 582 -586.
- 3- Leung DY, Black IW, Cranney GB, Walsh WF, Grimm RA, Stewart WJ, Thomas JD. Selection of patients for transesophageal echocardiography after stroke and systemic embolic events: Role of transtoracic echocardiography. Stroke. 1995, 26:1820 -1824.
- 4- Di Tullio M, Sacco RL, Venketasubramanian N, Sherman D, Mohr JP, Homma S. Comparison of diagnostic techniques for

- the detection of a patent foramen ovale in stroke patients. Stroke. 1993, 24:1020 -1024.
- 5- Yatsu FM. Cardiogenic Emboli. In: Rowland LP. Ed. Merritt's Textbook Of Neurology. New York: Williams and Wilkins, 1995, 259 - 261.
- 6- Adams HP, Biller J. Vascular diseases of the nervous system- Ischemic cerebrovascular disease. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD. ed. Neurology In Clinical Practise- The Neurological Disorders. Boston: Butterworth Heinemann, 1996, 993 - 1031.
- 7- Adams RD, Victor M. Principles Of Neurology. 5th edition. New York: McGraw Hill, 1993, 710 - 712.
- 8- Cabanes L, Mas JL, Cohen A, Amarenco P, Cabanes PA, Oubary P, Chedru F, Guerin F, Bousser MG, de Recondo J. Atrial septal aneurysm and patent foramen ovale as risk factors for cryptogenic stroke in patients less than 55 years of age :A study using transesophageal echocardiography. Stroke. 1993, 24:1865 - 1873.
- 9- Nighoghossian N, Perinetti M, Barthelet M, Adeleine P, Trouillas P. Transesophageal echocardiography in patients less than 60 years of age without obvious cardiac source of embolism. Nurol-Res. 1995, 17 (5):368 - 372.
- 10- Mas JL, Zuber M. Recurrent cerebrovascular events in patients with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both and cryptogenic stroke or transient ischemic attack. French study group on patent foramen ovale and atrial septal aneurysm. Am-Heart-J. 1995, 130 (5):1083 - 1088.
- 11- Ranoux D, Cohen A, Cabanes L, Amarenco P, Bousser MG, Mas JL. Patent foramen ovale. Is stroke due to paradoxical embolism? Stroke. 1993, 24(1):31 - 34.
- 12- Kumral K, Kumral E. Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları. 1993, 339 - 350.
- 13- Luotolahti M, Saraste M, Hartiala J. Saline contrast and colour doppler transesophageal echocardiography in detecting a patent foramen ovale and right-to-left shunts in stroke patients. Clin-Physiol. 1995, 15 (3): 265 - 273.
- 14- Frisoni GB, Di Monda V, Bariselli M. Stroke due to paradoxical embolism. Ital-J-Neurol-Sci. 1990, 11(1): 61 - 64.
- 15- Manning WJ. Role of transesophageal echocardiography in the manegement of thromboembolic stroke. The American Journal of Cardiology, 1997, 80 (4C): 19D - 27D.