

KARDİYOEMBOLİK SEREBROVASKÜLER OLAYLARDA KLİNİK ÖZELLİKLER*

Mehmet Akif TOPÇUOĞLU, Hakan AY, Okay SARIBAŞ

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anabilim Dalı, Ankara

ÖZET

İskemik inmenin erken dönemde doğru tedavisi ancak infarkt nedeninin bu dönemde tespit edilmesiyle olanaklı olabilir. Bu çalışmada kardiyak nedenli inmelerin spesifik klinik özelliklerini belirlemeye çalıştık. Bu amaçla izole romatizmal kapak patolojisi olan 56 hasta kardiyembolizm grubu olarak alındı. Yine izole aterosklerotik inmeli 44 hasta ise kontrol grubu olarak çalışıldı. İnmenin başlangıcına ait hikaye her hastadan çok detaylı olarak elde edildi. İki gruptaki tüm hastalar ekokardiyografi ve bilateral karotid doppler USG'yi de içeren standart bir protokol çerçevesinde incelendi. Kardiyembolik grupta başlangıçta bilinç kaybı ve ani başlangıcın aterosklerotik gruba göre anlamlı olarak daha sık olduğu belirlendi ($p<0.001$). Antecedan ipsilateral TIA öyküsü aterosklerotik grupta daha fazla olmaya eğilimli idi. Kardiyembolik grupta infarkt boyutu aterosklerotik gruba göre istatistiksel anlamlılığa ulaşmamakla birlikte daha büyüktü. Sonuçlar bazı klinik özelliklerin kardiyak nedenli inmelerin aterosklerotik nedenlilerden ayrılmasında yardımcı olabileceğini ve tedavi seçimine ışık tutabileceğini telkin etmektedir.

Anahtar Sözcükler: İnme, kardiyembolizm, ateroskleroz, klinik özellikler, tedavi seçenekleri

CLINICAL CHARACTERISTICS OF CARDIOGENIC CEREBRAL EMBOLISM

Early accurate management of ischemic stroke require early differentiation of infarct subtype. We tried to determine special clinical features of cerebral infarctions caused by cardiogenic embolism. 56 patients with ischemic stroke who had rheumatic valvular disease (RVD) were studied. 44 patients with atherosclerotic strokes were enrolled as control group. Careful clinical history to ascertain symptoms and circumstances at onset was obtained in all patients. Each underwent complete neurologic examination and cardiac evaluation including echocardiography. The laboratory investigations including lipid fractions and hematologic test and bilateral carotid doppler ultrasound were also performed. In cardioembolism group, the percentage of sudden onset and altered level of consciousness at onset were higher than atherosclerosis ($p<0.001$). Antecedan ipsilateral TIAs are tend to associate with atherosclerotic stroke. Size of infarction seems to be slightly larger in cardioembolics than atherosclerotics. The results support that clinical features can distinguish cerebral infarction caused by cardiac sources and help early choice for therapeutic strategy.

Key Words: Stroke, cardioembolism, atherosclerosis, clinical features, therapeutic choice

GİRİŞ

İskemik inmelerin erken ve doğru tedavisi ancak akut dönemde yani terapötik periyod içinde etyolojinin bilinmesi ile olanaklıdır. Kardiyembolik inmelerde erken dönemde anti-koagülan tedavi kullanımı ayrıca rekürrensi önleme potansiyeline de sahiptir (1). Klinik özelliklere dayanarak iskemik inmenin kardiyembolik mi yoksa aterosklerotik nedene mi bağlı olduğunun belirlenebileceğini iddia eden bazı çalışmalar olmakla (2-5) birlikte konu yaygın görüşe göre tartışmalıdır (6,7).

Bu çalışmada oldukça spesifik bir kardiyembolik inmeli hasta grubunda klinik ve radyolojik karakteristikler incelenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmanın kapsamına HÜTF Nöroloji servisinde 1992-1996 yılları arasında ilk inme nedeniyle yatırılarak incelenen 56 kardiyembolik ve 44 aterosklerotik hasta alınmıştır.

Hasta Grubu: Saf kardiyembolik grup olarak nitelenebilecek bu gruba romatizmal kalp kapak hastalığı olan (diğer patolojilerle birlikte veya tek başına mitral darlık) ve hikaye ile yapılan

tetkiklerinde ateroskleroz risk faktörü veya lezyonu saptanmayan hastalar alınmıştır. Hastaların ortalama yaşı 44.9(17.8 olup, 42'si kadındır.

Kontrol Grubu: Saf aterosklerotik ve/veya arteriyel embolik grup olarak varsayılan bu gruba aşağıdaki kriterlerin tamamını sağlayan hastalar alınmıştır: 1- EKG ve/veya ekokardiyografide (Eko) kesin veya potansiyel embolijenik odak olmaması, 2- Doppler veya anjiyografide karotid arterlerde %50 veya daha fazla çap daralması yapan aterosklerotik plak olması, 3- Aterosklerotik plağın ülser, tromboze, heterojen ekolu veya turbülansa yol açıyor olması. Hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi gibi risk faktörlerinin olduğu hastalar, kardiyak inceleme normal olsa bile vasküler lezyon dökümente edilememişse çalışmaya dahil edilmemiştir. Bu grubun yaş ortalaması 57.8(17.9 olup 20'si kadındır.

Araştırılan kriterler: A-Klinik: Ani başlangıç, başlangıçta bilinç kaybı, hızlı düzelme, uyanırken oluşan defisit, ilk 6 saatte baş ağrısı oluşu, başlangıçta kusma olması, antecedan ipsilateral TIA ve sistemik embolizm öyküsü incelenmiştir.

Yazışma Adresi: Dr. Mehmet Akif Topçuoğlu, Hacettepe Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara Tel: 310 35 45 - 1990/1806

Geliş Tarihi: 22 Ocak 1997

* Joint 3rd World Stroke Congress and 5th European Stroke Conference. Munich, Germany September 1-5, 1996'da poster olarak sunulmuştur.

Pik defisitinin ilk 10 dakikada ortaya çıkması ve izleyen 24 saatte kötüleşme olmaması "ani başlangıç" olarak kabul edilmiştir. Fokal defisitinin maksimale ulaşmasını takip eden ilk bir saat içinde tam olmayan iyileşme "hızlı düzelme" olarak sınıflandırılmıştır. Bilinç durumunda oluşan düzelmeler ve ilk 24 saatteki tam düzelmeler (TIA) bu tanım kapsamı dışında tutulmuştur (Tablo I).

B-Radyolojik: İlk gün yapılan kranial CT'de infarkta ait hipodens görüntünün vizualize olması, infarkt boyutu, topografisi ve lokalizasyonu incelenmiştir. Infarkt boyutu ikinci hafta içinde yapılan kontrol CT'de veya MRI'da ölçülmüştür. Sınıflama küçük (en büyük çap <1.5 cm), orta (1.5<çap<3 cm) ve büyük (çap>3 cm) olarak yapılmıştır. Infarkt lokalizasyonu sağ karotid, sol karotid ve posterior sirkülasyon olarak yapılmıştır. Aynı anda anterior ve posterior sirkülasyonda infarkt olan hasta olmadığı görülmüştür. Aynı vasküler alanda birden fazla infarkt varsa multipl olarak gruplandırılmıştır. Lezyonlar topografik olarak yüzeyel (kortikal), kortikal + subkortikal, derin (bazal) ve beyin sapı olarak sınıflandırılmıştır.

İnceleme Protokolü: Tüm hastalar için transtorasik ekokardiyografi, bilateral renkli karotid doppler USG ve lipit fraksiyon analizini de içeren rutin HİTF inme etyoloji araştırma protokolü (Detaylı bilgi için bkz; 8) uygulanmıştır. Serebral anjiyografi diğer destekleyici bulguların olmadığı 7 aterotrombotik grubu hastaya uygulanmıştır.

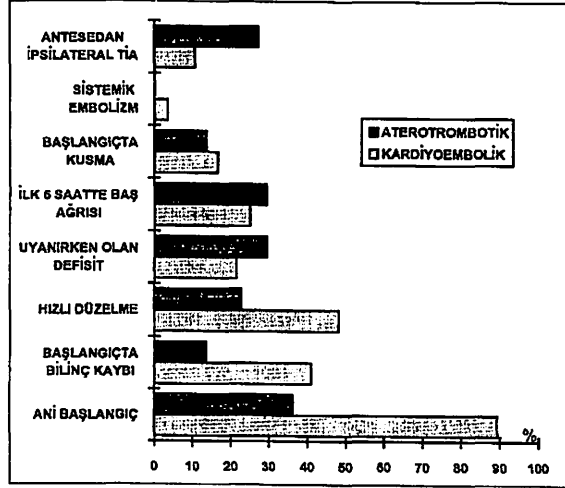
İstatistiksel Değerlendirme: Gruplar arası değerlendirme için X2 testi kullanılmıştır. Önemlilik derecesi örneklemin küçük oluşundan dolayı 0.01 olarak seçilmiştir. İşlemler Systat 5.0 for windows 3.1 bilgisayar programı aracılığıyla yapılmıştır.

SONUÇLAR

Hasta ve kontrol grubuna ilişkin klinik parametrelere ait sonuçlar tablo-1'de özetlenmiştir. Hızlı düzelme, defisitinin uyanma periyodunda olması, ilk 6 saatte baş ağrısı olması, başlangıçta kusma olması, sistemik embolizm veya antesedan ipsilateral TIA oluşu bakımından gruplar arasında farklılık yoktur. Kardiyembolik grupta ani başlangıç ve başlangıçta bilinç kaybı anlamlı olarak daha sıktır (şekil-1).

Grupların radyolojik ve topografik özellikleri ise tablo-2'de gösterilmiştir. İlk gün yapılan CT'de infarkta ait hipodansitenin görülme sıklığı farklılık göstermemektedir. Lezyonun lokalizasyonu, boyutu ve topografisi açısından da iki grup arasında anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır. Ancak yüzeyel ve derin yapıların birlikte tutulduğu büyük infarktların kardiyembolik

grupta (P=0.0505 ve P=0.0253), küçük infarktların ise arteriyel embolik grupta (P=0.0143) daha sık olma eğilimi gösterdikleri saptanmıştır.



Şekil 1:

Tablo I: Klinik Özellikler

	Kardiyembolik (n=56)		Arteriyel embolik (n=44)		P
	n	%	n	%	
Ani başlangıç	50	89.3	16	36.3	<0.001
Başlangıçta bilinç kaybı	23	41.1	6	13.6	<0.001
Hızlı düzelme	27	48.2	10	22.7	0.159
Uyanırken olan defisit	12	21.4	13	29.5	0.485
İlk 6 saatte baş ağrısı	14	25.0	13	29.5	0.779
Başlangıçta kusma	9	16.7	6	13.6	0.955
Sistemik embolizm	2	3.6	0	0	0.3329
Antesedan ipsilateral TIA	6	10.7	12	27.2	0.0605

Tablo-II: Topografik ve radyolojik karakteristikler

	Kardiyembolik (n=56)		Arteriyel embolik (n=44)		P	
	n	%	n	%		
İlk gün çekilen CT'de infarkt bulgusu (+)	29	61.7*	16	51.6**	0.5167	
Lokalizasyon	Sağ karotid (RK)	20	35.7	16	36.4	0.8865
	Sol karotid (LK)	27	47.6	13	29.5	0.0918
	Posterior (P)	9	16.7	15	34.1	0.6310
	Multiple (M)+	4**	7.1	3***	7.5	0.7402
Boyut	Büyük	41	73.2	23	52.3	0.0505
	Orta	11	19.6	9	20.5	0.8799
	Küçük	4	7.2	12	27.2	0.0143
Topografi	Superfisiyal	3*	5.4	7**	15.9	0.1585
	Derin	5	8.9	8	18.2	0.2863
	Superfisiyal+Derin	39	69.0	20	45.5	0.0253
	Beyin sapı	9†	16.7	9‡	20.4	0.7610

*: toplam 47 hasta, **: toplam 31 hasta

†: sadece yeni infarktlar açısından, ‡: 2 LK, 1 RK, ve 1 RK+LK, ***: 1 LK, 2 RK

*: orta:2, küçük:1, **: küçük:7

†: büyük:2, orta:1, küçük:2, ‡: büyük:3, orta:2, küçük:3,

‡: orta:5, küçük:4, ††:orta:8, küçük:1

Tablo III: Kardiyoembolik inmelerde spesifik klinik özelliklerin görülme sıklıkları

Klinik özellik (%)	Çalışma	Lassepas (2)	Timsit (3)	Kittner (4)*
Ani başlangıç	89.3	80.2	-	47.2
Başlangıçta bilinç kaybı	41.1	19	29.8	29.2
Hızlı düzelme	48.2	-	-	4.0
Uyanırken olan defisit	21.4	-	27.2	23.6
İlk 6 saatte baş ağrısı	25	17.1	11.2	7.6
Başlangıçta kusma	16.7	9.4	5.2	-
Statemik embolizm	3.6	2.8	-	4.8
Antesedan ipsilateral TIA	10.7	-	13.1	3.6

*:Yüksek riskli kardiyoembolik odak bulunan hastalar için

TARTIŞMA

Kardiyoembolik inmelerin spesifik klinik özelliklerini ortaya koymaya yönelik çalışmalar grupların heterojen oluşu ve konkomittan ateroskleroz risk faktörü veya lezyonu içermelerinden dolayı farklı ve tartışmalı sonuçlar vermiştir. Bu çalışmada aterotromboz risk faktörü olmayan romatizmal kapak hastalıklı izole ve homojen bir kardiyoembolik hasta grubu ile eşlikçi kardiak patoloji içermeyen aterotrombotik veya arteryel embolik inmeli hastalar karşılaştırılmıştır. Çalışmamızda kardiyoembolik inmelerde başlangıçta bilinç kaybı oluşu ve ani başlangıç anlamlı olarak yüksek orandadır. Literatürdeki benzer çalışmaların sonuçları tablo-3'de özetlenmiştir. Görüldüğü gibi muhtemelen hasta popülasyonunun spesifik oluşu nedeniyle bu çalışmada oranlar hepsinden daha yüksektir.

Kardiyoembolik inmelerde başlangıçta daha fazla bilinç kaybı oluşunun nedenleri şu şekilde özetlenebilir; 1-Aritmi nedenli hipotansiyonun sık olması (2), 2-Rezidüel fokal defisite transient bihemisferik disfonksiyon yaratan multipl embolizmin yol açıyor olması (4), 3-İnfaraktların daha büyük ve belki daha inferiora yerleşme eğilimi göstermesi (3), 4-Kollateral sirkülasyonun nispeten yetersiz olması, uzun süreçte aterotrombotik hastalarda daha fazla ve iyi kollateral dolaşımın gelişmiş olması, 5-Kardiyoembolik hastalar daha fazla oranda antikoagülan tedavi kullandığından, bu tedavinin pıhtının daha gevşek yapıda kalması ve embolik materyalin sonuçta hızlı fregmantasyon ve distal yaygın embolizme neden olması.

Kittner ve ark.'nın çalışmasına (4) benzer şekilde bu çalışmada da hızlı düzelme ile infarkt tipi arasında bağlantı saptanmamıştır. Bazı çalışmalarda ise antesedan ipsilateral TIA oluşunun aterotrombotik inmelerde daha fazla

görüldüğü belirtilmiştir (3,4). Bu çalışmada da aterotrombotik tipde aynı tarafta önceden TIA öyküsünün daha fazla olmaya eğilimli olduğunu tespit ettik (%27.2'ye %10.7, P=0.0605).

Çalışmamızda kardiyoembolik grupta infarkt boyutunun daha büyük olmaya eğilim gösterdiği ancak bunun istatistiksel düzeyde anlamlılığa ulaşmadığı belirlenmiştir. Bunun hastalarımızın daha fazla oranda antikoagülan tedavi kullanıyor olması ile ilgili olduğunu düşünmekteyiz. Kardiak kökenli kırmızı trombuslardan kaynaklanan embolilerin daha büyük ve daha gevşek yapıda olduğu ve önceden kullanılan antikoagülanın emboli boyutunu azalttığı bilinmektedir (9). Ayrıca kronik arteryel lezyonlu hastalarda serebral kolaterallerin daha iyi gelişmesi de burada rol oynuyor olabilir.

Bu sonuçlar en azından bazı klinik özelliklerin kardiyoembolik inmeleri aterotrombotik olanlardan ayırmada yol gösterici olabileceğini telkin etmektedir. Bu ayrıca erken dönemde tedavi için de ışık tutabilecek bir durumdur. Ancak tek bir hasta ile karşı karşıya kalındığında bu parametrelerin yetersiz kalacağı da ortadadır. Bu nedenle etyolojiyi net olarak açığa çıkaran ekokardiyografi ve doppler USG gibi tetkiklerin hatta selektif serebral anjiyografinin inmeli hastalarda akut dönemde hızlıca yapılması en rasyonel yaklaşımdır. Tanımlanan klinik özellikler ise bu tetkikler tamamlana kadar gecikmemeyi sağlama potansiyeline sahiptir.

KAYNAKLAR

- 1-Brickner ME. Cardioembolic stroke. Am J Med-1996; 100: 465-474
- 2-Lassepas-Ramirez M, Cipolle RJ, Bjork RJ et al. Can embolic stroke be diagnosed on the basis of neurologic clinic criteria? Arch Neurol-1987; 44: 87-89
- 3-Timsit SG, Sacco RL, Mohr JP et al. Brain infarction severity differs according to cardiac or arterial embolic source. Neurology-1993; 43: 728-733
- 4-Kittner SJ, Sharkness CM, Price TR et al. Infarct with a cardiac source of embolism in the NINCDS Stroke Data Bank: Historical features. Neurology-1990; 40: 281-284
- 5-Timsit SG, Sacco RL, Mohr JP et al. Early clinical differentiation of cerebral infarction from severe atherosclerotic disease and cardioembolism. Stroke-1992; 23: 486-491
- 6-Streifler JY, Katz M. Cardiogenic cerebral emboli: Diagnosis and treatment. Curr Op Neurol-1995; 8: 45-54
- 7-Streifler JY, Furlan AJ, Barnett HJM. Cardiogenic brain embolism-Incidence, varieties, treatment. In Stroke-pathophysiology, diagnosis and management. Edt by Barnett HJM, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM. New York: Churchill Livingstone; 1992: 967-994
- 8-Sarıbaş O, Ay H, Topçuoğlu MA. 45 yaş altı iskemik serebrovasküler olaylarda etyolojik faktörler. Beyin Damar Hastalıkları Dergisi-1995; 1: 57-61
- 9-Cerebral Embolism Task Force. Cardiogenic cerebral embolism. The second report of the cerebral embolism task force. Arch Neurol-1989; 46: 727-743