

STROKLU HASTA KARDİYOLOJİK YÖNDEN NASIL ELE ALINMALI?

Birsen İNCE

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Bir araştırmacı, tıp uzmanlarının organ sistemleri konusunda son derece sınırlı bir bakış açısına sahip olduğunu belirterek, "... Mesela kardiyologlar için vücuttaki en önemli organ kalptir. Diğer sistemlerin, böbreklerin, sinir sisteminin önemi ihmal edilebilir. şaka gibi görünüyor ama ne yazık ki gerçek. Bu yakın zamanlara kadar da böyle devam etmiştir. Nihayet son gelişmeler ani kardiyak ölümlerin ve digital intoksikasyonlarının patogeneğinde sinir sisteminin önemli rolünü ortaya koydu, buna bağlı bazı terapötik gelişmeler kaydedildi de, kardiyologlar hiç değilse kalp üzerinde sonlanan sinir uçları ile ilgilenmeye başladılar" diye yakınmaktadır.

Aslında nörologlar için de durumun farklı olduğunu söylemek mümkün değildir. Onlar da hedef organ olarak beyni seçmiş ve kalbi "terra incognita" (tanınmayan alan) olarak ilan etmişlerdir.

Geçmişe bakıldığında, kalp beyin ilişkisinin ilk kez 1930'larda dikkat çekmeye başladığı görülmektedir. O yıllarda anestezi amacıyla kloroform uygulanan hastaların kalp ritm bozukluğu ile öldükleri gözlenmiş, deneysel çalışmalarda ise kloroform anestezisi altında olan kediler deserebre edilirse, aritminin ortaya çıkmadığı fark edilmiştir. Bu sonuç, beyin-kalp ilişkisinin temelini oluşturmuştur. Ancak aradan geçen 70 yıla yakın zamanda konunun biraz ihmale uğradığı görülmektedir. Halbuki bu iki organ arasındaki etkileşim tanı, tedavi ve prognozu belirlemede önemli bir etkiye sahiptir.

Stroklu bir hastanın kardiyolojik yönden ele alınması üç ana başlık altında değerlendirilebilir.

- 1- Beyin damar hastalıklarına bağlı olarak gelişen kalp hastalıkları
- 2- Kalp hastalıklarına bağlı olarak gelişen beyin damar hastalıkları (kardiyoemboli)
- 3- Beyin ve kalp damar hastalıklarının birlikte bulunduğu durumlar

Beyin Damar Hastalıklarına Bağlı Olarak Gelişen Kalp Hastalıkları:

Günümüzde strok sonrası ölümlerde en presipite edici faktörlerin kardiyak kökenli olduğu kabul edilmektedir. Stroklun kalp üzerinde etkisi, özellikle fatal sonlanma üzerindeki etkisi önemli olmasına rağmen, bu konunun sahipsiz kaldığı görülmektedir. Literatürde bulunan çalışma sayısının azlığı bunun göstergesi olarak kabul edilebilir.

Akut strok sonrası kardiyak etkilenim en yaygın şekliyle, EKG değişiklikleri ve ritm bozukluklarıyla kendini göstermektedir. Akut strok sonrası görülen EKG bulguları ;

- * QT aralığında uzama
- * septal U dalgaları
- * T dalgası bozuklukları
- * ST segmentinde çökme veya yükselme

Bu bulgular hem hemorajik, hem iskemik strok sonrası görülen bulgulardır. Strok tipine göre görülme oranları değişiklik göstermektedir. Subaraknoid kanama (SAK) da %98, intraserebral hematoma (ISH) da %77, serebral infarkt (Sı) da %22 oranında görülen EKG değişiklikleri, bütün stroklar gözönüne alındığında %74 oranında görülmektedir. Kontrol grubunda ise %14 oranında görüldüğü rapor edilmektedir. Bu EKG değişiklikleri bazen miyokard infarkt (MI) ı taklit edebilmektedir. SAK'lı bir hastanın EKG sinde MI bulguları saptandığı için ameliyatının ertelendiği, hastanın yeniden kanayıp öldüğü ve otopside MI lehine bir bulgu tesbit edilmediği, ilginç bir vaka olarak bildirilmiştir.

Strok sonrası rapor edilen ritm bozuklukları oranı ise, atrial fibrilasyon %21, ventriküler aritmi %13 dür. Kolon kanseri nedeniyle izlenmekte olan aynı yaş grubundaki hastalarda ise bu rakamlar sırasıyla %2 ve %3 dür. Bu oranlar, geçmişte hiçbir kalp hastalığı anamnezi olmayan, strok sonrasında ilk 3 gün içinde çekilen EKG de ritm bozukluğu saptanan hastalara aittir. Strok öncesi dönemde çekilmiş EKG si bulunan hastalarda strok sonrası dönemde ortaya çıkan ritm değişiklikleri de benzeri oranlar göstermektedir. Hatta bu ritm bozukluklarının bir kısmının kısa süre ortaya çıkıp kaybolmaları nedeniyle, hastaların monitorize edilmemesinin bu oranların gerçeğinden az bulunmasına yol açtığı bildirilmektedir. Ancak, her vakada bu ritm bozukluklarının yeni olup olmadığını kanıtlamak çok güçtür.

Strok sonrası görülen aritmiler sıklıkla ilk 48 saat içinde ortaya çıkıp günler içinde kaybolma eğilimindedir. Nadiren aylarca devam eder. Halbuki MI da ortaya çıkan EKG bulguları genellikle kalıcıdır. Bu özellik primer kalp hastalığı olmaksızın strok sonrası EKG bozukluğu ortaya çıkabileceğinin bir göstergesi olarak ele alınmaktadır.

Hastalarda strok sonrası dönemde kreatin kinaz düzeyleri de artma göstermektedir. Ancak MI dan farklı olarak, strok sonrasında yavaş bir

yükselme ile 4. günde pik izlenmektedir. Bu da yine primer kardiyak iskemi aleyhine bir bulgudur.

Strok sonrasında ortaya çıkan ritm ve EKG değişikliklerinin prognoz konusunda bilgi verici olduğu belirtilmiştir. Ventriküler aritmilerde (ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon ve asistol) ölüm oranı yüksektir. Mortalite ventriküler aritmi (+) ise %80, (-) ise %23 bulunmuştur. Aritmiler de dahil olmak üzere yeni EKG değişikliği var ise %69 olan mortalite oranı, EKG değişikliği yok ise %0 olarak bildirilmektedir.

Yeni EKG değişikliği en yüksek oranda SAK II hastalarda saptanmaktadır. Bu hastalarda şu triadın saptanmış olması kötü prognoz lehine alınmaktadır: QT uzaması, ST çökmesi, anormal U dalgaları. Bu bulguların anjiyografik olarak saptanan vazospazm ile korelasyon gösterdiği görülmüştür.

Hastalarda saptanan kardiyak hadiselerin, sağkalım üzerine etkisi anlaşıldığından beri bu etkilerin mekanizması üzerine ilgi yoğunlaşmıştır. Otopsi yapılan stroklu hastalarda saptanan bulgular, başlıca dağınık miyokardiyal nekroz ve hemoraji odaklarıdır. Bu bulgular "miyositolizis" olarak isimlendirilmektedir ve miyokarda sınırlı bir harabiyeti göstermektedir. Bu değişiklikler miyokarddaki kan damarları çevresinden ziyade, sinir uçları çevresinde bulunduğu için bunların nörojen kaynaklı olduğu düşünülmektedir.

Miyositolizis görülme oranları strok tipine göre şöyle rapor edilmiştir: SAK dan ölenlerin %89 unda, ISH dan ölenlerin %71 inde, SI dan ölenlerin %52 sinde. Septik şok veya tirotoksikoz gibi strok dışı nedenlerle ölenlerin %26 sında benzeri bulgular rapor edilmektedir ve aradaki fark belirgindir.

Bu patolojik bulgular sistemik katekolamin uygulamasından sonra görülen miyokard lezyon-ları ile büyük benzerlik gösterdiği için, mekanizmada sempatik aktivasyonun rol oynadığı düşünülmektedir. Deneysel ve klinik gözlemler insüler korteksin anterior kısmının tad, posterior kısmının kardiyopulmoner fonksiyonlarda ilgili olduğunu göstermiştir. Bu fonksiyonlarda lateralizasyon olduğu iddia edilmektedir. Sağ insüler korteks sempatik kardiyovasküler tonustan, sol insüler korteks parasempatik aktiviteden sorumlu tutulmaktadır.

Sağ insüler bölgeyi içine alan infarktlerde daha fazla kardiyak komplikasyon görülmektedir. Sağ insüler korteksin uyarılması taşikardiye, sol insüler korteksin uyarılması bradikardiye yol açmaktadır. Bu fonksiyonlarda insüler korteksin limbik sistem, hipotalamus ve otonom kontrolden sorumlu diğer alanlar ile yoğun bağlantı içinde olmasının önemli bir etkisi olduğu düşünülmektedir.

Stroka bağlı kardiyovasküler yapıların anatomisi kadar, altta yatan mekanizmalar da tam açıklığa kavuşmamıştır. Serebral infarkt varlığında, aktivasyonun ortaya çıkışında disinhibisyonun rolü üzerinde durulmakla birlikte biyokimyasal özellikler belirsizdir.

Serebral etkinin kalbe iletilmesini sağlayan yolların ve mekanizmaların da oldukça karışık olduğu bilinmektedir. Deneysel koşullarda elde edilen bilgiler her zaman klinik ile korelasyon göstermemektedir. Klinik araştırmalar ise yetersizdir. Bu nedenle laboratuarda çalışan bilim adamları, artık bu alanda kardiyolog ve nörologları görmek istediklerini belirtmektedirler.

Bu bilgiler ışığında, hastaların strok sonrası dönemde kardiyak problemler yaşama ihtimalinin yüksek olduğu, bunun hastanın sağkalımına etkisi olduğu, bu nedenle erken dönemde hastayı monitorize etmenin ve kardiyoloji ile işbirliği yapmanın gerekliliği vurgulanabilir.

Kalp Hastalıklarına Bağlı Olarak Gelişen Beyin Damar Hastalıkları:

Kalp-beyin ilişkisinin bu boyutu teknolojik gelişmelere paralel olarak daha fazla ilgi çekmiş, klinisyenlerin daha çok uğraştığı bir konu olmuştur. Strokların yaklaşık %20 sinin (%8-40 arasında değişmektedir) kardiyembolik olduğu kabul edilmektedir. Oranlar merkezlere göre değişiklik göstermektedir. Çünkü, hastanın incelenme şekli, potansiyel emboli kaynağı kabul edilen lezyonlar, uygulanan diagnostik kriterler farklılık göstermektedir. Mekanik protez kapak ile mitral valv prolapsusu veya patent foramen ovale aynı derecede embolijenik değildir.

TOAST sınıflamasında belirtilen potansiyel kardiyemboli kaynakları ve kardiyembolik strok kriterleri pek çok merkezde kabul görmüştür. Buna göre emboliye yol açan hastalıklar yüksek ve orta riskli olmak üzere ikiye ayrılmıştır. Bu hastalıkların ortak özelliği, görüntüleme, cerrahi veya otopsi ile kalp boşluklarında, özellikle sol atrium, aurikula (apendiks) ve sol ventrikülde değişik büyüklükte trombus veya vejetasyonların saptanabilmesidir. Bu grup hastalıklarda değişik kaynaklarda %5-30 arasında değişen oranlarda serebral emboli bildirilmektedir. Emboli materyali nonbakterial trombotik endokarditte ağırlıklı olarak trombositlerden oluşurken, anevrizmada fibrinden zengin, atrial miksomada ise tümör yapısındadır. Orta risk grubundaki hastalıkların büyük bir kısmında neden sonuç ilişkisi belirsizdir.

Yüksek risk grubu:

- * mekanik protez kapak
- * atrial fibrilasyonlu mitral stenoz

- * atrial fibrilasyon (yanlız atrial fibrilasyon hariç)
- * yeni miyokard infarktüs (<4 hafta)
- * dilate kardiyomyopati
- * akinetik segment
- * atrial miksoma
- * enfektif endokardit
- * sol atrial ve auriküler trombüs
- * sol ventrikül trombüsü

Orta risk grubu:

- * mitral valv prolapsusu
- * mitral anulus kalsifikasyonu
- * atrial fibrilasyonsuz mitral stenoz
- * sol atrial turbulans
- * atrial septal anevrizma
- * patent foramen ovale
- * atrial flutter
- * yanlız atrial fibrilasyon
- * bioprotez kapak
- * nonbakteriyel trombotik endokardit
- * konjestif kalp yetmezliği
- * hipokinetik segment
- * miyokard infarktüs (>4 hafta, <6 ay)

Hastalık ani başlangıç gösteriyorsa, semptomlar küçük damar hastalığı düşündürmeyen, kortikal, beyin sapı, serebellar bulgulardan oluşuyorsa, birden fazla arter alanını ilgilendiren TIA/strok öyküsü varsa, sistemik emboli öyküsü varsa ve beyin tomografisinde (BT) 1,5 cm den büyük infarkt saptanıyorsa, bunlar kardiyembolik strok düşündürülen özelliklerdir. Hasta izole homonim hemianopsi veya izole afazi bulgularıyla gelmişse kardiyemboli ilk düşünülecek tanılardanır.

Başlangıçta şuur tutulumu, hemisferik defisitte çabuk iyileşme, BT de hemorajik infarkt saptanması ve multipl arterial infarkt kardiyemboli lehine değerlendirilen bulgular olmakla birlikte, bunların prediktif değerinin % 50 leri geçmediği belirtilmektedir.

Stroklı hastayı kardiyolojik yönden değerlendirmede, hastanın nörolojik özelliklerinden başka, kardiyak öykünün detaylı bir şekilde kaydedilmesi esastır. İnisiyal incelemenin temel taşları, kardiyak anamnez, fizik muayene, EKG ve telegrafidir. Alınan ilk sonuçlara göre, hastada majör emboli kaynaklarından (yüksek risk grubu) biri vardır (yeni geçirilmiş MI gibi), veya açık bir neden sonuç ilişkisi olmayan kalp hastalığı vardır (anjina gibi) ya da tesbit edilen bir kalp hastalığı yoktur.

İlk inceleme sonuçları tamamen normal olmasına rağmen ileri tetkik ile, en sık uygulanan şekli ile transtorasik ekokardiyografi (TTE) ile bir kalp hastalığı bulma oranı %3 dür. Ancak bu hastalıklar daha ziyade minör emboli kaynaklarından (orta risk grubu) biridir. TTE ile

trombüs saptama oranı %1 den az olarak rapor edilmektedir. Transözefageal ekokardiyografi (TEE) ile %1-10 arasında değişen oranlarda intrakardiyak trombüs saptandığı bildirilmektedir.

TIA/stroklı hastalarda yapılan çalışmalarda, majör emboli kaynağı saptama oranı yaklaşık %5 (%0-11), minör emboli kaynağı saptama oranı ise %20 (5-43) dir. TTE tamamen normal iken hastalara TEE yapıldığında, ilave patoloji bulma oranı, majör emboli kaynağı için %2 (%0-3), minör emboli kaynağı bulma oranı %20 (8-24) dir. TEE nin potansiyel emboli kaynağını bulma başarısının TTE den 2-10 misli fazla olduğu bildirilmekle birlikte, ekokardiyografi sonuçlarını karşılaştırabilecek bir "gold standard" bulunmaması, hem TTE nin, hem TEE nin diagnostik ve prognostik değerine gölge düşürmektedir.

Hastalarda inisiyal değerlendirmeden sonra TTE yapılmasının rutine girmesi önerilirken, TEE nin uygulanıp uygulanmaması hastaya göre kararlaştırılmalıdır. TTE noninvaziftir, herhangi bir uygulama riski taşımamaktadır. Buna karşılık TEE semüinvaziftir. Az da olsa özefageal yaralanma, bronkospazm, aritmi riski taşımaktadır. Pahalı bir tetkiktir. Buna rağmen bazı merkezler hastalarına doğrudan TEE yapmayı uygun görmektedir. Çünkü trombüsün sıklıkla yerleştiği yerlerden olan sol atrium ve apendiks daha iyi görüntülenebilmektedir. TTE normal ise hasta ikinci bir tetkik zahmetinden kurtulmaktadır.

Ekokardiyografi dışında ileri tetkik olarak ultrafast BT ve MR inceleme sayılabilir. Ultrafast BT henüz yaygın kullanım imkanı bulmuş değildir. Anatomiye ve emboli kaynağını göstermede yararlıdır. MR incelemede maliyet ve turbulan akım gibi teknik sorunlar şimdilik kullanımını sınırlamaktadır. Bununla birlikte her iki tetkik de umut verici görünmektedir. Platelet sintigrafisi sensitivitesi yüksek olmayan ancak gereğinde aktif trombüs formasyonunu göstermek üzere kullanılabilen bir diğer tetkiktir. İlk kez karotis endarterektomisi ve kardiyak by-pass ameliyatlarından sonra kullanılan emboli tarama yöntemi ise, kardiyembolik strok/TIA düşünölen hastalarda yine henüz rutin uygulamaya girmemiş, ancak strok mekanizmasına açıklık getireceği düşünölen tetkiklerdendir. Transkranyal Dopplerin önemli uygulama alanlarından biri olarak görölmektedir.

Beyin ve kalp damar hastalığının birlikte bulunduğu durumlar:

Stroklı bir hastada koroner arter hastalığı (KAH) nı araştırma ayrı bir önem taşımaktadır. Çünkü aterosklerozun iki önemli hedef organı durumunda olan kalp ve beyin her zaman eşit

düzye de olmasa da birlikte etkilenmektedirler. Stroklu hastaların çok büyük bir kısmına semptomatik veya asemptomatik olarak KAH eşlik etmektedir. Serebral infarktlı hastaların %20 den fazlasında anjina öyküsü alınmaktadır. Anjina, koroner ateroskleroz kadar serebral infarkt markeri olarak da değerlendirilmektedir. Aynı şekilde aterotrombotik serebral infarkt KAH için marker kabul edilebilir. Serebral infarkt geçirmemiş ancak ileri karotis stenozu olan hastalarda ölüm oranı %4-6/yıl olarak bildirilmektedir ve bu doğrudan KAH ile ilişkili bulunmaktadır. Bu bilgiler doğrultusunda stroklu hastaların KAH açısından ileri tetkiki kaçınılmaz görünmektedir. Yapılacak tetkikler arasında eforlu EKG, talyum testi, koroner anjiyografi sayılabilir. Bir çalışmada, TIA, minör strok veya asemptomatik karotis hastalığı olan ancak, KAH ile ilgili klinik semptomu olmayan hastaların üçte birinde ileri tetkik ile KAH saptanmıştır. Bu nedenle hastalarda anjina veya MI öyküsü olmasa bile ileri inceleme yapılması prognozu etkileyebilir.

Hastaların kardiyolojik yönden incelenmeleri strokun etyolojisini belirlemek dışında rekürrens ve mortalite oranı gibi prognoz konusunda bilgi verici olmaktadır. Konjestif kalp yetmezliği ve kapak hastalığında strok rekürrensini yüksek olduğu bilinmektedir. Majör emboli kaynağı (MEK) saptanan ve saptanmayan hastalarda rekürrens anlamlı bir farklılık göstermediği belirtilmektedir. MEK (+) hastalarda ilk 30 günde %2, bir yılda %5, beş yılda %32 olan rekürrens oranları, MEK (-) hastalarda sırasıyla %2, %4, %26 dır. Görüldüğü gibi anlamlı bir fark yoktur. Ancak, mortalite oranları MEK (+) hastalarda ilk 30 günde %23, bir yılda %44, beş yılda %77 dir. MEK (-) ise bu oranlar sırasıyla %8, %17, %43 dür. Arada çok belirgin fark vardır. Ayrıca ilk 30 günde strok tekrarından 14 misli daha fazla mortalite riski bulunması hastaların kardiyolojik incelemeleri esnasında unutulmaması gereken sonuçlardandır. Mortaliteye en fazla etkisi olan faktörlerin başında ileri yaş, MI ve atrial fibrilasyondan söz edilmektedir. MEK bulunmayan hastaların da %25 inde ölüm nedeni yine kalp kaynaklıdır. Bütün bu bulgular stroklu hastada kardiyak incelemenin, etyolojiyi belirleyip sekonder korumaya yönelik tedavi planlamaktan çok daha önemli olarak prognozu etkilemek üzere katkıda bulunduğunu göstermektedir.

Hastalarda kardiyak incelemeler için nasıl bir yol izleneceği konusunda kesin bilgiler yoktur. Kardiyoloji ile her zaman işbirliği içinde bulunmak esastır. Tedavi seçeneklerine göre bir yol izlenmesi öneriler arasındadır. Çünkü elimizde antiagregan (aspirin ve ticlopidine) ve antikoagülan (coumadin) olmak üzere iki grup ilaç vardır.

Kardiyembolik strok düşünülmesi halinde antikoagülan tedavi seçimi ağırlık kazanacaktır. Buna göre ilk soru hastanın antikoagülasyon adayı olup olmadığıdır. Eğer hastaya herhangi bir nedenle antikoagülan verilemiyor ise TTE yapılmasının gereksiz olduğu düşünülebilir. Ancak nörolog açısından sonucu değiştirmiyor oluşt, kardiyoloğun da aynı şekilde yaklaşmasını gerektirmez.

Hasta antikoagülasyon adayı ise hastada klinik olarak potansiyel bir emboli kaynağı olup olmadığı önemlidir. Çünkü romatizmal kalp hastalığı olduğu bilinen atrial fibrilasyonlu hasta mutlaka antikoagülan kullanacaktır ve nörolog açısından TTE sonuca bir katkıda bulunmayacaktır. Ancak kardiyolog açısından kalbe yönelik tedavi seçimi TTE sonucuna göre değişecekse, örneğin kapalı veya açık cerrahi uygulama kararını etkileyecekse, TTE yapılması gerektirir.

Stroklu hastalarda majör bir emboli kaynağı varsa, karotis incelemesinin her zaman gereksiz olmadığı hatırlanmalıdır. Özellikle ileri yaştaki hastalarda hem kardiyak emboli kaynağı, hem ileri karotis stenozu birarada bulunabilir. MEK (+) hastaların %20 sinde muayene, ultrasonografi ve anjiyografi ile ileri karotis darlığı saptandığı bildirilmektedir. Bu hastalar hem karotis endarterektomisi geçirip hem de antikoagüle edilebilirler. Atrial fibrilasyonlu hastaların %10 unda anlamlı karotis stenozu eşlik etmektedir. Aynı yaklaşım bu hastalar için geçerli olabilir. O halde klinik olarak MEK(+) olan hastalarda hem kardiyak hem karotise yönelik tetkikler tedavi seçimini etkileyecektir.

Klinik olarak MEK(-) olan hastalarda, özellikle şüpheli kardiyak anamnez olan hastalarda TTE kararı 50 yaşın altındaki hastalarda hemen, 50 yaşın üstündeki hastalarda başka hiçbir neden bulunamamışsa, verilebilir. Bu yaş seçimi tamamen rastgeledir. Bu yaş gruplarında MEK (+) bulunmuşsa antikoagülan verilir. MEK (-) ise 50 yaş altındaki hastalara TEE yapılırken, ileri yaştaki hastalar antiagregan tedaviye alınıp, strok tekrarı halinde TEE düşünülebilir. Minör emboli kaynağı saptanması halinde ise prognostik ve terapötik yaklaşımlar henüz belirsizdir.

Stroklu bir hastayı değerlendirmede standart bir algoritma oluşturulamamasında kardiyemboli kaynaklarının çeşitliliği, yaşların, strok şiddetinin hastalarda büyük farklar göstermesi, eşlik eden değişik hastalıklar olması gibi faktörler rol oynamaktadır. Her bir faktör ayrı ayrı gözönüne alınıp, ileri tetkikin hastaya katkısının ne olduğu sorusunun cevabına göre, hatta bazen hasta ve yakınlarının tercihleri de dikkate alınarak bir yol izlenmesi uygun görünmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- Oppenheimer SM, Hachinski VC: The cardiac consequences of stroke. *Neurologic Clinics* 1992; 10: 167-176
- 2- Broderick JP: Heart disease and stroke (Review). *Heart Disease and Stroke* 1993;2:355-59
- 3- Cerebral Embolism Task Force: Cardiogenic Brain Embolism. *Arch Neurol* 1989;46:727-43
- 4- Hart RG: Diagnosis of cardioembolic stroke. 3 rd World Stroke Congress and 5 th European Stroke Conference Teaching Course of Cardiogenic emboli 1996: 2-16
- 5- Toole JF: Cardiac causes for stroke in " Cerebrovascular Disease" 4 th Edition Raven Press, New York, 1990: 224-239
- 6- Sirna S, Biller J, Skorton DJ, Seabold JE: Cardiac evaluation of the patient with stroke. *Stroke* 1990; 21:14-23
- 7- Rauh G, Fishereder M, Spengel FA: Transesophageal echocardiography in patients with focal cerebral ischemia of unknown cause. *Stroke* 1996; 27: 691-694
- 8- Tegeler CH, Downes TR: Cardiac imaging in stroke. *Stroke* 1991; 22:1206-1211
- 9- Cujec B, Polasek P, Voll C, Shuaib A: Transesophageal echocardiography in the detection of potential cardiac source of embolism in stroke patients. *Stroke* 1991; 22: 727-733
- 10- Lee RJ, Bartzokis T, Yeoh TK, Grogan HR, Choi D, Schnittger I: Enhanced detection of intracardiac sources of cerebral emboli by transesophageal echocardiography. *Stroke* 1991; 22: 734-739
- 11- Natelson BH: Neurocardiology. An interdisciplinary area for the 80s. *Arch Neurol* 1985; 42: 178-184
- 12- 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. *Stroke* 1995; 26: 1820-1824
- 13- Oppenheimer SM: Neurogenic cardiac effects of cerebrovascular disease. *Current Opinion in Neurology* 1994; 7: 20-24
- 14- Jorgensen HS, Nakayama H, Reith J, Raaschou HO, Olsen TS: Acute stroke with atrial fibrillation. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke* 1996; 10: 1765-1769
- 15- Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, Beiser AS, Kase CS, Benjamin EJ, D'Agostino RB: Stroke severity in atrial fibrillation. The Framingham Study. *Stroke* 1996; 27: 1760-1764
- 16- Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB: Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: The Framingham Study. *Stroke* 1991; 22: 983-988
- 17- Hart RG, Halperin JL: Atrial fibrillation and stroke. Revisiting the dilemmas *Stroke* 1994; 25: 1337-1341
- 18- Cechetto DF: Experimental cerebral ischemic lesions and autonomic and cardiac effects in cats and rats. *Stroke* 1993; 24 (suppl 1): I-6-I-9
- 19- Taiman WT: Cardiovascular regulation and lesions of the central nervous system. *Ann Neurol* 1985; 18: 1-12
- 20- Oppenheimer SM, Cechetto DF, Hachinski VC: Cerebrogenic cardiac arrhythmias Cerebral electrocardiographic influences and their role in sudden death. *Arch Neurol* 1990; 47: 513-519
- 21- Oppenheimer SM: The anatomy and physiology of cortical mechanisms of cardiac control. *Stroke* 1993; 24 (suppl 1): I-3-I-5
- 22- Hachinski VC: The clinical problem of brain and heart. *Stroke* 1993; 24 (Suppl 1): I-1-I-2
- 23- Korpelainen JT, Sotaniemi KA, Suominen K, Tolonen U, Myllyla VV: Cardiovascular autonomic brain infarction. *Stroke* 1994; 25: 787-792
- 24- Love BB, Grover-McKay M, Biller H, Rezaei K, McKay CR: Coronary artery disease and cardiac events with asymptomatic and symptomatic cerebrovascular disease. *Stroke* 1992; 23: 939-945
- 25- Korpelainen JT, Sotaniemi KA, Huikuri HV, Myllyla VV: Abnormal heart rate variability as a manifestation of autonomic dysfunction in hemispheric brain infarction. *Stroke* 1996; 27: 2059-2063
- 26- Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh III EE and the TOAST investigators: Classification of subtype of acute ischemic stroke. *Stroke* 1993; 24: 35-41
- 27- Orenca AJ, Petty GW, Khandheria BK, Annegers JF, Ballard DJ, Sicks JD, O'Fallon WM, Whisnant JP: Risk of stroke with mitral valve prolapse in population-based cohort study. *Stroke* 1995; 26: 7-13
- 28- Bogousslavsky J, Garazi S, Jeanrenaud X, Aebischer N, Van Melle G for the Lausanne stroke with paradoxal embolism study group. *Neurology* 1996; 46: 1301-1305