

Romatizmal Mitral Darlığı Olan Hastalarda Sessiz Beyin İnfarktı Sıklığı

Y. Doç. Dr. İlyas AKDEMİR, Uz. Dr. Sinan DAĞDELEN*, Uz. Dr. Şükrü ÇELİK*,
Uz. Dr. Nuran AKDEMİR**, Uz. Dr. Hanife ERKAL**, Uz. Dr. Handan MISIRLI**, Dr. Murat YÜCE*,
Dr. Murat AKÇAY*

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD, *Koşuyolu Kalp ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği

**Haydarpaşa Numune Hastanesi Nöroloji Kliniği

ÖZET

Sessiz beyin infarktı (SBİ) sıklığının karotis arter darlığı ve atrial fibrilasyonlu (AF) hastalarda arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur, fakat tromboemboli riskinin arttığı diğer bir hastalık olan romatizmal mitral darlığı (MD) ile ilişkisi tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı MD'li hastalarda SBİ sıklığını araştırmaktır.

Sessiz beyin infarktı daha önceden inme hikayesi olmayan hastalarda bilgisayarlı tomografide (BT) semptoma yol açmayan infarkt alanları olarak tanımlanmıştır. Çalışmaya transtorasik ekokardiyografi (TTE) ile MD tanısı konmuş 53 hasta (44 K, 9 E; ortalama yaş 38±7 yıl) alındı. Mitral kapak kalsifikasyonu, LA çapı ve mitral yetersizlik (MY) eşlik edip-etmemesi kaydedildi. TTE dışında tüm olgulara ritim analizi için elektrokardiyografik inceleme, nörolojik muayene ve sonrasında BT uygulandı. BT'de SBİ saptananlara daha sonra karotis lezyonunu ekarte etmek için karotis Doppler incelemesi de yapıldı. Hipertansiyon ve diyabetes mellitus hikayesi, karotis arter bölgesinde sistolik üfürüm, TTE ile LA'da trombüs, sol ventrikülde duvar hareket bozukluğu ve diğer kalp kapak hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Tüm hasta grubunda SBİ sıklığı %24.5 olarak bulundu. LA çapı 4 cm'den büyük olan ya da AF'si olan olgularda SBİ sıklığı anlamlı olarak daha fazla bulundu ($p < 0.05$). Geniş LA ile birlikte AF'si olan olgularda, küçük LA ve sinüsal ritimli olanlara göre SBİ sıklığı anlamlı olarak daha fazla bulundu ($p < 0.01$). MD'ye orta-ileri MY eşlik eden durumlarda SBİ sıklığı anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p < 0.05$). Kapak alanı 1.5 cm²'den düşük olanlarda ve kapak kalsifikasyonu mevcudiyetinde SBİ sıklığında anlamlı artış saptanmadı ($p > 0.05$)

Sonuç olarak SBİ, MD'li hastaların yaklaşık 1/4'ünde saptandı. LA genişliğinde artış ve AF varlığında SBİ sıklığı artarken, ciddi MY eşlik etmesinin SBİ sıklığını azalttığı kamısına varıldı.

Anahtar kelimeler: Mitral darlığı, sessiz beyin infarkt, atrial fibrilasyon

Sessiz beyin infarktı (SBİ); daha önceden inme hikayesi ve nörolojik bulgusu olmayan asemptomatik hastalarda, radyolojik görüntüleme saptanan, belli

bir arter alanına uyan, iyi sınırlı, infarkt tipi serebral lezyonlardır (1-8). Bu tip asemptomatik infarkt natürlü lezyonların otopsi serilerinde de varlığı doğrulanmıştır (9). Lezyonların sessiz karakteri ya küçük boyutlu olmalarına ve beyinde gerçekten sessiz kalabilecek bölgede olmalarına, ya da hasta tarafından farkedilmeyecek minör semptomlar oluşturmasına bağlanmaktadır (6). SBİ olanlarda genellikle dominant hemisfer, konuşma alanları ya da her iki hemisferin kortikospinal bölgelerinin tutulmadığı ve bu nedenle bulgu vermediği belirtilmektedir (1).

Son 10 yıl içerisinde SBİ'nin hipertansiyon, bozulmuş glikoz toleransı, diyabetes mellitus, atrial fibrilasyon (AF), ileri yaş ve karotis arter lezyonları ile ilişkilerini araştıran ve anlamlı sonuçlar bildiren çalışmalar vardır (5,10-12). Ayrıca kardiyojenik mikrombolilerin de benzer serebral lezyonlara yol açabileceği bildirilmiştir (12). Bu çalışmada, önemli kardiyolojik kaynaklarından olan, ancak SBİ ile ilişkisi belirsizliğini koruyan, romatizmal mitral darlığında (MD) SBİ sıklığı araştırılmıştır.

MATERYEL ve METOD

Koşuyolu Kalp ve Araştırma Hastanesi (KKAH) Kardiyoloji Kliniği ile Haydarpaşa Numune Hastanesi (HNH) I. Nöroloji Kliniğinin birlikte yürüttüğü bu çalışmaya KKAH ekokardiyografi ünitesinde Eylül 1998 ve Mart 1999 tarihleri arasında transtorasik ekokardiyografileri (TTE) yapılan ve mitral darlığı (MD) tanısı konan 186 hastadan, daha önceden inme hikayesi ve nörolojik bulgusu olmayan, bilgisayarlı beyin tomografileri (BBT) çekilebilen 53 tanesi (44K,9E) alındı. Hastalar KKAH'de yaş, cinsiyet, diyabetes mellitus, hipertansiyon ve inme hikayesi yönünden sorgulandı ve bilateral karotis arter oskültasyonu yapıldı. Ritim analizi için elektrokardiyografileri (EKG) değerlendirilerek kaydedildi.

Ekokardiyografi işlemi için Wing Med CFM 800 ekokardiyografi cihazı kullanıldı. Romatizmal MD tanısı için; mitral kapak alanında (MVA) daralma (< 2.5 cm²), kapak üzerinde diyastolde gradyent bulunması, arka yaprak hare-

Alındığı tarih: 28 Temmuz, revizyon 3 Ekim 2000
Yazışma adresi: Y. Doç. Dr. İlyas Akdemir, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD
Tlf: (0342) 360 3910 Faks: (0342) 336 5505
e-mail: ilyasakdemir@hotmail.com

ketinde kısıtlılık ve subvalvüler yapıda kalınlaşma özellikleri arandı. Mitral kapakçıklarda kalsifikasyon, mitral kapak alanı (MVA), sol atrium (LA) genişliği ve varsa mitral yetersizlik (MY) derecesi kaydedildi. MVA, planimetrik ve basınç yarılanma zamanı yöntemleri kullanılarak hesaplandı. LA genişliği için parasternal uzun eksen görüntüde ön-arka çapı ölçümü esas alındı. Ekokardiyografide MD'ye ek olarak aort kapak hastalığı, sol ventrikülde bölgesel veya global duvar hareket bozukluğu olanlar ile LA ya da sol ventrikülde trombüsü olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Kardiyolojik sorgulama ve tetkikleri tamamlanan hastalar, nörolojik açıdan değerlendirilmek üzere HNH I. Nöroloji Kliniğine gönderildi. Nörolojik sistem sorgulama ve muayeneleri sonucunda hastaların, özgeçmişlerinde herhangi bir inme hikayesi olmaması ya da mevcut yakınmaların serebrovasküler bir yetersizlikle ilişkisiz olması özellikleri arandı. Hastalardan hemiparezi, hemihipoestezi, afazi, hemianopsi ve fasial paralizi gibi; motor, duyuşal, dilşel, görme alanı ve kranyal sinir disfonksiyonları ile bunları açıklayan bir geçici iskemik atak (GİA) ya da "reversibl iskemik nörolojik defisit" şüphesi uyandıran belirti ve / veya bulguları mevcut olanlar çalışma dışı bırakıldı. Nörolojik muayeneleri tamamlanan olguların, izinleri alınarak, BBT'leri HNH radyoloji ünitesinde çekildi. Olguların BBT'leri General Elektrik Prospeed Plus ve Hitachi 510 cihazlarında, "supine" pozisyonda, kafa önde orbitomeatal hattan 15 derece açı ile infratentorial beşer mm, supratentorial onar mm.'lik kesitler alınarak, intravenöz kontrast madde verilmeden yapıldı. BBT sonuçları, SBİ ve diğer bulgular açısından radyologlar ve sonrasında nörologlar tarafından tekrar değerlendirildi. SBİ lezyonları, kortikal bölgeye yakın ve korteksin bir kısmını da içine alıyorsa kortikal; daha derin (bazal gangliyonlar, talamus, internal ve eksternal kapsül, periventriküler beyaz madde) yerleşimli ve çapları 5-15 mm arasında değişen küçük, iyi sınırlı hipodens lezyonlar ise laküner olarak değerlendirildi. BBT' de SBİ saptananlara karotis arter darlığını ekarte etmek için, diğer olgulardan farklı olarak, karotis Doppler tetkiki de uygulandı.

İstatistiksel Analiz

Gruplara ait tanımlayıcı veriler olarak ortalama ve standart sapma kullanıldı. Gruplar arasında; yaşların karşılaştırılması için Mann Whitney-U testi, oranların karşılaştırılması için ki-kare testi uygulandı. Pearson ki-kare skorları belirtildi. Tüm istatistiksel işlemler IBM uyumlu PC ile ve SPSS for Windows programında yapıldı.

BULGULAR

Ekokardiyografi ile MD saptanan 186 olgunun 81'inin sorgulamaları yapılabilirdi. Bu 81 olgunun 14'ünde beraberinde aort kapak hastalığı, 7'sinde LA'da trombüs, 2'sinde sol ventrikülde bölgesel duvar hareket bozukluğu, 5'inde de GİA hikayesi bulunması nedeniyle toplam 28 olgu çalışma dışı bırakıldı. 53 olgunun (44K, 9E; yaş ortalaması 38±7 yıl) hiçbirinde hipertansiyon ve diyabet hikayesi yoktu.

Karotis arter oskultasyonunda, hiçbir olguda patolojik üfürüm saptanmadı. Elektrokardiyografik incelemede 25 (%47) olguda AF, 28 (%53) olguda ise sinüzal ritm mevcuttu.

Ekokardiyografide, olguların 20'sinde (%38) mitral kapakçıklarda kalsifikasyon izlendi, 33'ünde (%62) ise kalsifikasyon yoktu. Yedi (%13) olguda MD'ye hafif, 15 (%28) olguda orta-ileri MY eşlik etmekteydi. 31 (%59) olguda ise MY yoktu. MVA 21 (%40) olguda <1.5 cm², 32 (%60) olguda > 1.5 cm² olarak hesaplandı. LA ön - arka çapı 29 (%55) olguda < 4 cm, 24 (%45) olguda ise > 4 cm ölçüldü.

Olguların nörolojik muayenelerinde, GİA saptanan ve çalışma dışı bırakılan beşi dışında, ya herhangi bir serebrovasküler olay düşündürecek bulguya rastlanmadı ya da mevcut yakınmaları nörolojik açıdan anlamlı değildi.

Beyin tomografileri çekilen 53 olgunun 13'ünde (%24.5) SBİ saptandı, 40 olgunun (%75.5) BBT'si ise normaldi. Onüç olguda, ikisinde iki ayrı yerleşimli ikişer lezyon olmak üzere, toplam 15 lezyon saptandı. Lezyonların 7'si (%47) kortikal, 8'i (%53) ise laküner infarkt şeklindeydi. Kortikal yerleşimli 7 lezyondan üçü kortikal ve subkortikal "watershed" (iki damarın beslediği ortak alan) bölgeyi de içine almaktaydı. En büyükleri 2.3x2x1.5 cm. boyutlu olmak üzere, diğer tüm lezyonlar 2 cm.'nin altında büyüklük göstermekteydi. Laküner olan grupta lezyon çapları; 2 tanesi 15 mm, 6 tanesi 5-10 mm. olarak saptandı. Laküner infarktların yerleşimleri ise, 3 tanesi bazal gangliyonlar düzeyinde, 2 tanesi kapsula eksternada diğerleri ise sırasıyla talamus, korona radiata ve frontal-subkortikal beyaz maddede idi. İki lezyon birlikte saptanan iki olgudan birinde bir kortikal, bir subkortikal lakün, diğerindeyse bir kortikal "watershed" (sol pariyetooksipital) ve bir kapsula eksterna yerleşimli laküner infarkt mevcuttu.

Sessiz beyin infarktı saptanan olguların karotis arter Doppler incelemelerinde patolojik bulguya rastlanmadı.

Ekokardiyografik özelliklere göre olgular değerlendirildiğinde; nonkalsifik MD'li 33 olgunun 8'inde (%24), kalsifik MD' li 20 olgunun ise 5' inde (%25) SBİ saptandı. Kalsifik MD ile nonkalsifik MD olanlarda SBİ sıklığı bakımından anlamlı fark yoktu (p>0.05). Mitral kapak alanı < 1.5 cm² olan 21 olgu-

nun 7'sinde (%33), MVA > 1.5 cm² olan 32 olgunun ise 6'sında (%19) SBİ saptandı. Ancak iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmadı (p>0.05).

Orta-ileri MY'si olan 15 MD'li olgunun birinde (%6.7), MY'si olmayan ya da MD'ye hafif MY eşlik eden 38 olgunun 12 sinde (%31) SBİ saptandı (x²=5.24, p<0.05).

Sol atrium ön- arka çapı 4 cm üzerinde olan 24 olgunun 9'unda (%37.5) SBİ izlenirken, LA çapı 4 cm altında olan 29 olgunun 4'ünde (%14) SBİ saptandı. LA'sı 4 cm'nin üzerinde olanlarda, SBİ sıklığı anlamlı yüksek bulundu (x²=3.64, p<0.05).

Ritm açısından değerlendirildiğinde AF'si olan 25 olgunun 10'unda (%40), sinüzal ritmi olan 28 olgunun ise 3'ünde (%10.7) SBİ saptandı (x²= 4.42, p<0.05).

Atrial fibrilasyonu olan ve LA çapı 4 cm'den büyük 18 olgunun 8'inde (%44) sinüzal ritmi olan ve LA çapı 4 cm'den küçük 20 olgunun ise birinde (%5) SBİ saptandı. LA genişliği ve AF birlikteliğinde SBİ sıklığı oldukça anlamlı olarak yüksek bulundu (x²=7.71, p<0.01) (Tablo 1).

Tablo 1. Olgu özelliklerine göre sessiz beyin infarktı sıklığı

Özellik	Var	Yok	p
Kalsifik MD	8/33 (%24)	5/20 (%25)	AD
MVA <1.5 cm ²	7/21 (%33)	6/32 (%19)	AD
Orta-ileri MY	1/15 (%6.7)	12/38 (%31)	<0.05
LA >4 cm	9/24 (%37.5)	4/29 (%14)	<0.05
AF	10/25 (%40)	3/28 (%10.7)	<0.05
AF + LA >4 cm	8/18 (%44)	1/20 (%5)	<0.01

MD=Mitral darlığı, MVA=Mitral kapak alanı, MY=Mitral yeter-sizliği, LA=Sol atriyum, AF=Atriyal fibrilasyon, AD=Anlamlı değil

TARTIŞMA

Bu çalışmada romatizmal MD'si olan olgularda SBİ sıklığı %24.5 olarak bulunmuştur. Normal erişkin populasyonunda SBİ sıklığını manyetik rezonans (MR) görüntüleme ile araştıran çalışmalarda %10.6'dan %40'a varan oranlarda SBİ saptandığı bildirilmiştir (4,5,12). Normal erişkin populasyonunda bulunan bu farklı değerler yaş faktörünün SBİ sıklığını anlamlı olarak etkilediği şeklinde yorumlanmış ve çalışmalarda 55-65 yaş üzerinde lezyon saptanan

olguların anlamlı olarak artış gösterdiği belirtilmiştir. İlk inme ya da geçici iskemik atak ile gelen hasta gruplarında, BBT ile yapılan çalışmalarda da SBİ sıklığı %10-38 gibi değişen oranlarda bulunmuştur. Oranlardaki bu geniş dağılım hasta grupları arasındaki ciddi yaş farkları ve BBT ile ilgili gelişmelere bağlanmıştır (1,2,6-8,13,14). Semptomatik inmeli hastalarda SBİ sıklığının normal popülasyona göre daha fazla olduğu belirtilmektedir. Olgularımızda SBİ saptananların yaş ortalaması ile SBİ saptanmayanların yaş ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (sırasıyla 41±4yıl: 39±7 yıl, z=0.9, p>0.05). Olgularımızın yaş ortalamasının SBİ için risk kabul edilen yaş ortalamalarına göre oldukça düşük olması nedeniyle, bağımsız risk faktörü olması yönüyle yaşın, çalışma grubumuzu etkilemediği düşünüldü. Olgularımızda daha öncesinde semptomatik inme hikayesi olmaması ve çalışmamızın MD ile SBİ ilişkisini araştıran ilk çalışma olması bulduğumuz %24.5'lik oranı önemli kılmaktadır. SBİ için daha duyarlı olan MR kullanılmaması SBİ sıklığını olduğundan daha düşük bulmuş olma olasılığını artırmaktadır.

Sessiz beyin infarktı sıklığı ekokardiyografik özelliklere göre değerlendirildiğinde, LA ön - arka çapı 4 cm'nin üzerinde olan olgularda SBİ sıklığı, 4 cm'nin altında olan olgulara göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu (sırasıyla %37: %13.7, p < 0.05). İskemik inmeli hastalarda LA genişliğinin SBİ ile ilişkisini araştıran bir çalışmada LA genişliği ve yaş, iskemik inme ya da GİA'lı hastalarda SBİ için iki bağımsız risk faktörü olarak bildirilmiştir (15). Diğer bir çalışmada nonvalvüler AF'li hastalarda yaş ve LA çapında artışın SBİ için ek risk oluşturduğu bildirilmiştir (16).

Mitral darlığına orta-ileri düzeyde MY eşlik eden olgularda SBİ sıklığı anlamlı olarak daha düşük bulundu (%6.7: %31, P < 0.05). İleri MY mevcudiyetinin LA içerisinde trombus oluşumunu azalttığı ve dolayısıyla da periferik emboli riskini düşürdüğünü belirten çalışmalar bildirilmiştir (17-20). Buna karşılık ileri MY'nin LA içerisinde trombus oluşumunu azaltsa da tromboemboli riskini azaltmadığını belirten çalışma da bildirilmiştir (21). Bizim bulduğumuz sonuç ileri MY'nin SBİ sıklığını azalttığı yönündedir.

Mitral kapak alanı < 1.5 cm² olan hastalarda MVA >

1.5 cm² olan gruba göre SBİ sıklığı oransal olarak yüksek bulunmasına rağmen istatistiksel açıdan anlamlı değildi (%33: %18.5, p > 0.05). Bir çalışmada MVA azalmasının LA içerisinde trombüs oluşumunu artırdığı ancak sistemik emboli riskini etkilemediği bildirilmiştir (22). Ancak bizim çalışmamızdan edindiğimiz izlenim olgu sayısının daha fazla artırılması durumunda kapak alanının da SBİ için ek risk faktörü olabileceği yönündedir.

Atrial fibrilasyonu olan MD'li olgular ile sinüs ritmi olan MD'li olgular karşılaştırıldığında; AF'si olan MD grubunda SBİ sıklığı anlamlı olarak daha yüksek bulundu (%40: %10.7, p<0.05). Copenhagen İnme Grubu kronik AF'li hastalarda yıllık tromboemboli riskini %3-6 olarak bildirmiş, bu oranın kontrol grubuna göre 5-7 kat daha fazla olduğunu göstermiş ve AF etyolojisinin altında yatan neden romatizmal kapak hastalığı olduğunda riskin 17 kat arttığını belirtmişlerdir (23). AF'li hastalarda ilk teşhisten itibaren bir ay içerisinde inme riski en yüksek bulunmuştur. Paroksizmal AF'nin kronik AF'ye dönüştüğü durumlarda da riskin arttığı bildirilmiştir (24). Nonromatik AF'de SBİ sıklığı %10-13 oranında, benzer konulu diğer iki çalışmada da SBİ oranı kronik AF'de sinüsal ritme göre yüksek bulunmuştur (3,15).

Olgularımızdan AF'si olup LA'sı geniş (>4 cm) olanlarda SBİ sıklığı sinüsal ritmi ve LA'sı <4 cm olanlara göre oldukça anlamlı olarak yüksek bulundu (%44: %5, p<0.01). Bu konuyla ilgili semptomatik inmeli hastalarda yapılan çalışmalarda potansiyel kardiyak emboli kaynağı saptananlarının çoğunluğunun yaşlı, AF'si olan ve LA'sı geniş olgular olduğu bildirilmiştir (15,23). AF'si olan geniş LA'lı olgularda SBİ sıklığını oldukça yüksek bulmamız, LA genişlemesine AF eklenmesinin semptomatik tromboemboli oluşmasına neden olabileceği gibi klinik bulgu vermeyen ya da sessiz seyreden periferik mikroembolilere de yol açabileceği kanısını uyandırdı.

Kardiyembolik serebrovasküler olaylarda kortikal yerleşim daha sık görülmektedir. Küçük derin infarktların başta gelen sebebi hipertansiyon olmakla birlikte kardiyak kökenli mikroemboliler de daha az sıklıkla aynı tür lezyonlara neden olabilmektedir (25). Çalışmamızda da kortikal ve laküner yerleşimin benzer oranlarda bulunması bu görüşü desteklemektedir. "Watershed" bölgedeki lezyonların sistemik hipotansiyonlu olgularda daha sık olduğu bildirilmiştir (26).

MD'li olgular hipotansif olma eğiliminde olduklarından olgularımızda saptanan "watershed" lezyonlardan mikroemboliler dışında sistemik hipotansiyona bağlı serebral hipoperfüzyon da sorumlu olmuş olabilir. Hastalarımızın mevcut lezyonlarının boyut ve lokalizasyonları açısından asemptomatik seyretmesi yanısıra; potent bir kardiyak emboli kaynağı varlığı, diğer risk faktörleri açısından oldukça düşük risk altındaki bu hasta grubunun sessiz mikroembolizasyonlara maruz kaldıklarını düşündürmektedir.

Çalışmamızın yetersizlikleri; Sol atrium ve sol atrial appendiks bölgesinin trombüs değerlendirilmesinde tartışmasız üstünlüğü olan transözefajiyal ekokardiyografi kullanılmamış olması, ekonomik nedenlerden dolayı, SBİ saptanmasında daha duyarlı olan MR yerine BT kullanılmış olması çalışmamızın yetersizlikleridir. 186 olgudan sadece 53'ünü çalışmaya dahil edebilmemiz, olguların "ardışık" ve "seçimsiz" olma özelliklerini zedelemiş olabilir.

Sonuç olarak, TTE ile LA'da trombüs izlenmeyen MD'li olguların yaklaşık 1/4'ünde SBİ saptandı. MD'ye LA genişlemesi ve AF eklenmesinin SBİ sıklığını artırdığı, ciddi MY eşlik etmesinin ise SBİ sıklığını azalttığı kanısına varıldı. SBİ'nin, sonradan gelişebilecek semptomatik serebrovasküler olayların habercisi olma olasılığı nedeniyle laküner ya da kortikal olsun tüm asemptomatik lezyonların etyolojisinde kardiyembolik kaynak araştırılmalıdır. Ayrıca romatizmal kalp hastalığı prevalansının yüksek olduğu ülkemizde hastaların mikroemboli ya da semptomatik inme ile ilk tanısının ortaya çıkabileceği göz ardı edilmemelidir. TTE'de trombüs izlenmeyen MD'li olguların rutin takiplerinde LA genişliği ve AF varlığı sessiz mikroemboli habercisi olabilir. Kranyal görüntüleme SBİ saptanması antikoagülan tedavi başlanması açısından kararsız kalınan durumlarda indikasyonu kuvvetlendirici etki yapabilir. Bu konuyla ilgili geniş, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Kase CS, Wolf PA, Chodosh EH, et al: Prevalance of silent stroke in patients with initial stroke: The Framingham Study, Stroke 1989;20:850-2
2. Boon A, Lodder J, Raak LH, Kessels F: Silent brain infarcts in 755 consecutive patients with a first ever supratentorial ischemic stroke. Stroke 1994;25:2384-90

3. Kempster PA, Gerraty RP, Gates PC: Asymptomatic cerebral infarction in patients with chronic atrial fibrillation. *Stroke* 1988; 19:955-7

4. Toshiyuki U, Tabuchi M, Mori E: Risk factors for silent cerebral infarcts in subcortical white matter and basal ganglia. *Stroke* 1999;30:378-82

5. Kobayashi S, Okada K, Koide, H Bokura H, Yamaguchi S: Incidence of silent lacunar lesion in normal adults and its relationship to cerebral blood flow and risk factors. *Stroke* 1991;22:1379-83

6. Chodosh EH, Foulkes MA, Kase CS, et al: Silent stroke in the NINCDS stroke data bank. *Neurology* 1988;38:1674-9

7. Herderschee D, Hijdra A, Algra A, Koudstaal PJ, Kapelle LV, van Gijn J: Silent stroke in patients with transient ischemic attack or minor ischemic stroke. *Stroke* 1992;23:1220-4

8. Ricci S, Celani MG, La Rosa F, Righetti E, Duca E, Caputo N: Silent brain infarction in patients with first ever stroke, a community based study in Umbria, Italy. *Stroke*; 1993;24:647-51

9. Awad IA, Johnson PC, Spetzler RF, Hodak JA: Incidental subcortical lesions identified on magnetic resonance imaging in the elderly. II: postmortem pathological correlations. *Stroke* 1986;17: 1090-7

10. Lechner H, Schmidt R, Bertha G, Justich E, Offenbacher H, Schneider G: Nuclear magnetic resonance image white matter lesions and risk factors for stroke in normal individuals. *Stroke* 1988;19:263-5

11. You R, McNeil JJ, O'Malley HM, Davis SM, Donnan GA: Risk factors for lacunar infarction syndromes. *Neurology* 1995;45:1483-7

12. Lindgren A, Roijer A, Rudling O, et al: Cerebral lesions on magnetic resonance imaging, heart disease and vascular risk factors in subjects without stroke. A population based study. *Stroke* 1994;25:929-34

13. Davis PH, Clarke WR, Bendixen BH, Culebras A, Adams HP, Woolson RF, and the TOAST investigators: Silent cerebral infarction in patients enrolled in the TOAST study. *Neurology* 1996; 46:942-8

14. Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS: Silent infarction in acute stroke patients, prevalence, localization, risk factors and clinical significance: The Copenhagen Stroke Study. *Stroke* 1994;25:97-104

15. Mounier-Vehier F, Leys D, Rondepierre P, Godefroy O, Pruvo JP: Silent infarcts in patients with ischemic

stroke are related to age and size of the left atrium. *Stroke* 1993;24:1347-51

16. Feinberg WM, Seeger JF, Carmody RF, Anderson DC, Hart PG, Pearce LA: Epidemiologic features of asymptomatic cerebral infarction in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 1990;150:2340-4

17. Karatasakis GT, Gotsis AC, Cokkinos DV: Influence of mitral regurgitation on left atrial thrombus and spontaneous echocardiographic contrast in patients with rheumatic mitral valve disease. *Am J Cardiol*, 1995;76:4, 279-81

18. Kirma C, Kaymaz C, Özdemir N, Dinçkal MH, Özkan M: Romatizmal mitral kapak hastalığında ve alt gruplarında sistemik arteriyel embolizasyon sıklığı ve göstergeleri: Transözofajiyal ekokardiyografi çalışması. *Türk Kardiyol Dern Arş*, 1998; 26: 494-501

19. Wanishawad C, Weathers LB, Puavilai W: Mitral regurgitation and left atrial thrombus in rheumatic mitral valve disease. A clinicopathologic study. *Chest* 1995; 108: 677-81

20. Movsowitz C, Movsowitz HD, Jacobs LE, Meyerowitz CB, Podolsky LA, Kotler MN: Significant mitral regurgitation is protective against left atrial spontaneous echo contrast and thrombus as assessed by transesophageal echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1993; 6: 107-14

21. Hwang JJ, Shyu KG, Hsu KL, Chen JJ, Kuan P, Lien WP: Significant mitral regurgitation is protective against left atrial spontaneous echo contrast formation, but not against systemic embolism. *Chest*, 1994;106: 8-12

22. Sanada J, Komaki S, Sannou K, et al: Significance of atrial fibrillation, left atrial thrombus and severity of stenosis for risk of systemic embolism in patients with mitral stenosis. *J Cardiol* 1999; 33: 1-5

23. Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS: Acute stroke with atrial fibrillation ,the Copenhagen Stroke Study. *Stroke* 1996;10:1765-9

24. Petersen Palle: Thromboembolic complication in Atrial Fibrillation. *Stroke* 1990;214

25. Adams RD, Victor M, Ropper HA: Principles of Neurology 5th Edition Mc Grow- Hill Inc, New York 1999, p:803

26. Watanabe N, Imai Y, Nagai K, et al: Nocturnal blood pressure and silent cerebrovascular lesions in elderly Japanese. *Stroke* 1996;25:1319-27