

**T.C.  
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KAYNAĞI BELİRSİZ EMBOLİK İNMELİ HASTALARDA  
ATRİYAL VE VENTRİKÜLER FONKSİYONLARIN  
EKOKARDİYOGRAFI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ  
DR. EMRAH KAYA**

**DANIŞMAN  
DOÇ. DR. YALIN TOLGA YAYLALI**

**DENİZLİ - 2018**

**T.C.  
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KAYNAĞI BELİRSİZ EMBOLİK İNMELİ HASTALARDA  
ATRİYAL VE VENTRİKÜLER FONKSİYONLARIN  
EKOKARDİYOGRAFI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ  
DR. EMRAH KAYA**

**DANIŞMAN  
DOÇ. DR. YALIN TOLGA YAYLALI**

**DENİZLİ - 2018**

Doç. Dr. Yalın Tolga Yaylalı danışmanlığında Dr. Emrah Kaya tarafından yapılan “Kaynağı Belirsiz Embolik İnmeli Hastalarda Atriyal ve Ventriküler Fonksiyonların Ekokardiyografi ile Değerlendirilmesi” başlıklı tez çalışması 18/04/2018 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Kardiyoloji Anabilim Dalı’nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

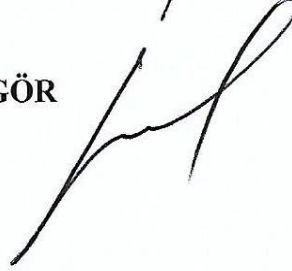
BAŞKAN: Doç. Dr. Yalın Tolga YAYLALI



ÜYE: Doç. Dr. Gökay NAR



ÜYE: Doç. Dr. Hasan GÜNGÖR



Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.  
25/04/2018



Prof. Dr.  
Semin Melahat FENKÇİ  
Pamukkale Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Dekan V.

## TEŞEKKÜR

Kardiyoloji uzmanlık eğitimim süresinde bilgi ve deneyimlerini aktarması, tez sürecinde ilgisi, desteği ve yardımları nedeniyle tez danışmanım Doç. Dr. Yalın Tolga Yaylalı'ya,

Kardiyoloji uzmanlık eğitim sürecime olan katkılarından dolayı değerli hocalarım Prof. Dr. Havane Asuman Kaftan'a, Prof. Dr. Dursun Dursunoğlu'na, Prof. Dr. Halil Tanrıverdi'ye, Doç. Dr. İsmail Doğu Kılıç'a, Doç. Dr. Gökay Nar'a, Yrd. Doç. Dr. Koray Adalı'ya, Yrd. Doç. Dr. Samet Yılmaz'a,

Özellikle tezimi hazırlama aşamasında katkısı bulunan Nöroloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Eylem Değirmenci'ye,

Tezimin istatistik kısmında desteği bulunan Biyoistatistik Anabilim Dalı Öğretim Görevlisi Dr. Hande Şenol'a,

Asistanlığım boyunca birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım tüm asistan arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemde büyük emeği olan, maddi ve manevi fedakarlıktan kaçınmayan sevgili annem, babam ve ağabeyime,

Tezimi hazırlama sürecimde sürekli destek olan, en zor anımda yanımda olan, sevgi ve anlayışını bir an bile esirgemeyen, ailemize gelecek yeni canı taşıyan, canım eşim Dr. İlknur Kaya'ya,

TEŞEKKÜR EDERİM

## İÇİNDEKİLER

|  | <u>Sayfa</u> |
|--|--------------|
| ONAY SAYFASI.....  | III          |
| TEŞEKKÜR.....  | IV           |
| İÇİNDEKİLER.....   | V            |
| SİMGELER – KISALTMALAR.....                                    | VII          |
| ŞEKİLLER DİZİNİ.....   | IX           |
| TABLolar DİZİNİ.....   | X            |
| ÖZET.....  | XI           |
| İNGİLİZCE ÖZET.....  | XIII         |
| <b>1. GİRİŞ VE AMAÇ.....</b>                                   | <b>1</b>     |
| <b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>                                  | <b>3</b>     |
| 2.1. SEREBROVASKÜLER HASTALIK.....                             | 3            |
| 2.1.1. Tanım.....  | 3            |
| 2.1.2. İnme Epidemiyolojisi.....                               | 3            |
| 2.1.3. İnsidans.....   | 4            |
| 2.1.4. Prevelans.....  | 4            |
| 2.1.5. Fizyopatoloji.....                                      | 4            |
| 2.1.6. Risk Faktörleri.....                                    | 5            |
| 2.1.7. Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Skalası (NIHSS).. | 8            |
| 2.1.8. Modifiye Rankin Skalası (mRS).....                      | 11           |
| 2.1.9. Sınıflandırma.....                                      | 12           |
| 2.2. EKOKARDİYOGRAFİK DEĞERLENDİRME.....                       | 17           |
| 2.2.1. M-Mod Ekokardiyografi.....                              | 18           |
| 2.2.2. 2-D Ekokardiyografi.....                                | 18           |
| 2.2.3. Doppler Ekokardiyografi.....                            | 20           |
| 2.2.4. Doku Doppler Ekokardiyografi.....                       | 20           |
| 2.2.5. Strain Ekokardiyografi.....                             | 23           |
| <b>3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....</b>                              | <b>27</b>    |
| 3.1. KULLANILAN ÖLÇEK VE TESTLER.....                          | 27           |
| 3.1.1. Elektrokardiyografi.....                                | 27           |
| 3.1.2. Ekokardiyografi.....                                    | 28           |

|  |           |
|--|-----------|
| 3.1.3. Holter EKG.....                   | 29        |
| <b>4. BULGULAR.....</b>                  | <b>33</b> |
| <b>5. TARTIŞMA.....</b>                  | <b>39</b> |
| <b>6. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI.....</b> | <b>49</b> |
| <b>7. SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>         | <b>50</b> |
| <b>8. KAYNAKLAR.....</b>                 | <b>51</b> |

## SİMGELER VE KISALTMALAR

|                |   |
|----------------|---|
| <b>2-D</b>     | : İki Boyutlu   |
| <b>A4C</b>     | : Apikal 4 Boşluk   |
| <b>A3C</b>     | : Apikal 3 Boşluk   |
| <b>A2C</b>     | : Apikal 2 Boşluk   |
| <b>AEMI</b>    | : Atriyal Elektromekanik Aralık Süresi                              |
| <b>AF</b>      | : Atriyal Fibrilasyon   |
| <b>ASD</b>     | : Atriyal Septal Defekt   |
| <b>ATP</b>     | : Adenozin Trifosfat  |
| <b>BMI</b>     | : Vücut Kütle Endeksi   |
| <b>BT</b>      | : Bilgisayarlı Tomografi  |
| <b>CADASIL</b> | : Serebral Otozomal Dominant Arteriyopati ve Subkortikal<br>İnfarkt |
| <b>CE</b>      | : Kardiyembolik İnme  |
| <b>CRP</b>     | : C-Reaktif Protein   |
| <b>CS</b>      | : Kriptojenik İnme  |
| <b>CW</b>      | : Continuous Wave   |
| <b>DM</b>      | : Diyabetes Mellitus  |
| <b>EEG</b>     | : Elektroensefalografi  |
| <b>EF</b>      | : Ejeksiyon Fraksiyonu, Boşalma Fraksiyonu                          |
| <b>EKG</b>     | : Elektrokardiyografi   |
| <b>EMD</b>     | : Elektromekanik Gecikme Süresi                                     |
| <b>ESUS</b>    | : Kaynağı Belirsiz Embolik İnme                                     |
| <b>GİA</b>     | : Geçici İskemik Atak   |
| <b>GLS</b>     | : Global Longitudinal Strain  |
| <b>HT</b>      | : Hipertansiyon   |
| <b>ICM</b>     | : Insertable Cardiac Monitors                                       |
| <b>İVRZ</b>    | : İzovolümetrik Relaksasyon Zamanı                                  |
| <b>İVCT</b>    | : İzovolümetrik Kasılma Zamanı                                      |
| <b>LA</b>      | : Sol Atriyum   |
| <b>LAA</b>     | : Sol Atriyal Apendiks  |
| <b>LV</b>      | : Sol Ventrikül   |

|              |   |
|--------------|---|
| <b>maxVİ</b> | : Maksimal Volüm İndeksi                          |
| <b>MCA</b>   | : Orta Serebral Arter                             |
| <b>MinVİ</b> | : Minimal Volüm İndeksi                           |
| <b>MR</b>    | : Manyetik Rezonans                               |
| <b>MRG</b>   | : Manyetik Rezonans Görüntüleme                   |
| <b>mRS</b>   | : Modifiye Rankin Skalası                         |
| <b>NIHSS</b> | : Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Skalası   |
| <b>PA</b>    | : Elektromekanik Süre                             |
| <b>PAF</b>   | : Paroksizmal Atriyal Fibrilasyon                 |
| <b>POAF</b>  | : Postoperatif Atriyal Fibrilasyon                |
| <b>PW</b>    | : Pulsed Wave                                     |
| <b>pVİ</b>   | : Preatriyal Kontraksiyon Dönemdeki Volüm İndeksi |
| <b>RA</b>    | : Sağ Atriyum                                     |
| <b>RİND</b>  | : Reversible İskemik Nörolojik Defisit            |
| <b>S</b>     | : Strain  |
| <b>SAK</b>   | : Subaraknoid Kanama                              |
| <b>SEP</b>   | : Somatosensöriyel Uyarılmış Potansiyel           |
| <b>STE</b>   | : Speckle-tracking Ekokardiyografi                |
| <b>SVH</b>   | : Serebrovasküler Hastalık                        |
| <b>sVİ</b>   | : Boşaltım Volümü İndeksi                         |
| <b>TEE</b>   | : Transözefageal Ekokardiyografi                  |
| <b>TİA</b>   | : Geçici İskemik Atak                             |
| <b>TTE</b>   | : Transtorasik Ekokardiyografi                    |
| <b>USG</b>   | : Ultrasonografi                                  |
| <b>VSD</b>   | : Ventriküler Septal Defekt                       |



## ŞEKİLLER DİZİNİ

| ŞEKİL NO  | SAYFA |
|---|-------|
| Şekil 1: Ekokardiyografide doku Doppler görüntülemeye izlenen dalgalar..... | 23    |
| Şekil 2: Strain hesaplanması.....   | 24    |

## TABLolar DİZİNİ

| <b>TABLO NO</b>  | <b>SAYFA</b> |
|--|--------------|
| Tablo 1: İnmede risk faktörleri.....   | 6            |
| Tablo 2: Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Skalası (NIHSS).....                  | 8            |
| Tablo 3: Modifiye Rankin Skalası (mRS).....  | 11           |
| Tablo 4: CHA2DS2-VASc skoru.....   | 16           |
| Tablo 5: CHA2DS2-VASc skoru ile inme riski ilişkisi.....                             | 16           |
| Tablo 6: Demografik veriler.....   | 33           |
| Tablo 7: Elektromekanik süreler.....   | 34           |
| Tablo 8: Sol atriyum ve sağ atriyum volüm indeksleri.....                            | 35           |
| Tablo 9: Sol atriyum ve sol ventrikül strain değerleri.....                          | 37           |
| Tablo 10: LA ve LV strain değerleri ile CHA2DS2-VASc, NIHSS,<br>mRS korelasyonu..... | 38           |

## ÖZET

### KAYNAĞI BELİRSİZ EMBOLİK İNME Lİ HASTALARDA ATRİYAL VE VENTRİKÜLER FONKSİYONLARIN EKOKARDİYOĞRAFI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

**AMAÇ:** Sol atriyal (LA) kardiyopati inmeye neden olabilir. Miyokardiyal strain analizi, LA ve sol ventrikül (LV) patofizyolojisine dair bilgiler sunabilir. Bu çalışmanın amacı, kaynağı belirsiz embolik inme (ESUS) hastalarında LA fonksiyonlarını ve LV strain değerlerini analiz etmektir.

**METOT:** Bu prospektif çalışma cinsiyet ve yaş açısından benzer olan 35 adet ESUS'lu hasta ( $61 \pm 10$  yaşında) ve 37 adet kontrol grubunu ( $60 \pm 10$  yaşında) içeriyordu. Tüm hastalara beyin bilgisayarlı tomografisi (BT), konvansiyonel ve difüzyon MRG, BT veya MR anjiyografi, 12 derivasyonlu EKG, transtorasik ekokardiyografi ve 48 saat Holter EKG monitörizasyonu yapıldı. Major kardiyembolik risklere sahip hastalar dışlandı. Sol atriyum hacimleri ve fonksiyonları ekokardiyografi ile belirlendi. Sol atriyum ve ventrikül strain değerleri speckle-tracking metoduyla global longitudinal olarak ölçüldü. Sonuçlar Bağımsız Örneklem t testi ve Mann Whitney U testi ile analiz edildi.

**BULGULAR:** Major kardiyovasküler risk faktörleri iki grup arasında da benzerdi. ESUS'lu hastaların ortalama CHA2DS2-VASc skoru  $2.57 \pm 1.22$ , Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Skalası (NIHSS)  $3.94 \pm 3.03$  ve Modifiye Rankin Skalası (mRS)  $1.31 \pm 0.83$  saptandı. Atrial elektromekanik süreler (PA) ve gecikme zamanları (EMD), LA boşalma fraksiyonu (EF) ve hacim indeksleri 2 grup arasında benzer bulundu. Hasta grubunda, sol atriyal global longitudinal strain kontrol grubuna göre düşük saptandı ( $25.17 \pm 7.21\%$  vs.  $29.73 \pm 8.75\%$ ,  $p=0.019$ ). Hasta grubunda, sol ventrikül global longitudinal strain kontrol grubuna göre düşük saptandı ( $-14.66 \pm 4.16\%$  vs  $-16.41 \pm 3.86\%$ ,  $p=0.031$ ). LA, LV strain değerleri ile skorlar arasında korelasyon saptanmadı.

**SONUÇ:** Bu çalışmada, hasta grubu, kontrol grubuna göre daha düşük LA ve LV global longitudinal straine sahipti. Bunun aksine, LA hacim indeksleri ve elektromekanik süreler 2 grup arasında farklılık göstermemektedir. LA ve LV strain değerleri, asemptomatik AF gelişmesi ve kardiyemboli açısından, hangi hastaların

daha kapsamlı kardiyovasküler risk faktörü modifikasyonu ve gözlem için yakından izlenmesi gerektiğinin belirlenmesinde faydalı olabilir.

## ABSTRACT

### EVALUATION OF ATRIAL AND VENTRICULAR FUNCTIONS WITH ECHOCARDIOGRAPHY IN EMBOLIC STROKE OF UNDETERMINED SOURCE

**BACKGROUND:** Left atrial (LA) cardiopathy may lead to stroke. Myocardial strain analysis may offer insights into LA and left ventricular (LV) pathophysiology. The aim of this study was to analyze LA function and LV strain in patients with embolic stroke of undetermined source (ESUS).

**METHODS:** This prospective study included 35 patients with ESUS ( $61 \pm 10$  years old) and 37 age and sex-matched controls ( $60 \pm 10$  years old). All the participants underwent brain computed tomography (CT), conventional and diffusion-weighted MRI, CT or MR angiography, 12 lead ECG, transthoracic echocardiographic examination and Holter ECG monitoring. Individuals with major-risk cardioembolic sources were excluded. Left atrial volume and function were determined by echocardiography. Left atrial and ventricular strains were measured longitudinally by speckle-tracking method. The results were analyzed by Independent samples t test and Mann Whitney U test.

**RESULTS:** Major cardiovascular risk factors were similar between the 2 groups. The mean CHA2DS2-VASc score was  $2,57 \pm 1,22$ , The National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) was  $3,94 \pm 3,03$  and Modified Rankin Scale (mRS) was  $1,31 \pm 0,83$ . Atrial electromechanical coupling (PA) and delay (EMD), LA emptying fraction (EF) and volumes were similar between the 2 groups. LA longitudinal global strain was lower than controls ( $25,17 \pm 7,21$  vs.  $29,73 \pm 8,75$ ,  $p: 0,019$ ). LV longitudinal global strain was lower than controls ( $-14.66 \pm 4.16\%$  vs  $-16.41 \pm 3.86\%$ ,  $p=0.031$ ). There was no correlation between LA, LV strains and the scores.

**CONCLUSIONS:** In this study, the patients had lower LA and LV longitudinal global strains than controls. In contrast, LA volume index did not differ between the 2 groups. LA and LV strains could be useful in the determination of which patients should be closely followed up in order that more aggressive cardiovascular risk factor modification and surveillance for asymptomatic AF may be applied.

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnme, vasküler nedenler dışında görünür bir neden olmaksızın, fokal serebral fonksiyon kaybına ait belirti ve bulguların hızla (saniyeler veya saatler içinde) yerleşmesi ile karakterize, vasküler kaynaklı klinik bir sendromdur. İnmelerin yaklaşık %85'i iskemik, %15'i ise hemorajik tiptedir. İnme sadece gelişmiş ülkelerde değil tüm dünyada kalp hastalıkları ve kanserden sonra hayatı tehdit eden en sık üçüncü ölüm nedenidir (1).

Kriptojenik mekanizmalar tüm iskemik inmelerin %10-40'ını oluşturmaktadır (2). Rutin ilk değerlendirmede, iskemik inmelerin en sık belirlenen nedenleri büyük arter aterosklerozu, kardiyembolizm ve küçük damar hastalıklarıdır (3). İskemik inme geçiren hastaların dörtte birinde ilk etapta yapılan tetkikler (Ekokardiografi, telemetri, 24 saatlik Holter elektrokardiyografi (EKG), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans (MR), beyin ve boyun arterlerinin BT ya da MR anjiyografik değerlendirilmeleri) ile neden bulunur. Kriptojenik inmeli hastalarda inceleme, aterosklerotik ve nonaterosklerotik atardamar hastalıkları, kardiyak kaynaklı emboli, pıhtılaşma bozukluklarının değerlendirilmesini içerir. Özellikle yaşlı hastalardaki kriptojenik inmelerde gizli bir paroksizmal atriyal fibrilasyonun sebep olduğu düşünülmektedir. Atriyal fibrilasyon (AF) ile ilgili inmeleri etkin bir şekilde önlemenin en önemli zorluklarından biri atriyal fibrilasyonun tespit edilememesidir (4).

Kriptojenik inmeli, bilinen AF'si olmayan ve yapılan Holter EKG gibi tetkiklerde paroksizmal AF saptanmayan hastalar üzerinde yapılan çalışmaların birinde 30 günlük EKG izlemlerinde kontrol grubuna göre anlamlı sayıda fazla paroksizmal AF saptanmış olup yine farklı bir çalışmada kriptojenik inmeli hastalarda 6 aylık ve 12 aylık yakın EKG takibi yapılanlarda, kontrol grubuna göre anlamlı sayıda fazla paroksizmal AF saptanmıştır (5).

Kaynağı belirsiz embolik inme, (Embolic Stroke of Undetermined Source [ESUS]), yeni bir kavram olarak kriptojenik inmeden farklı olarak nedeni embolik veya tromboembolik kökenli varsayılan laküner olmayan inme olarak işlevsel bir tanımdır (6).

Bu grup hastalarda atriyal ve ventriküler fonksiyonlar ayrıntılı çalışılmamıştır. Atriyal ve ventriküler fonksiyon bozuklukları bu grup hastada atriyal fibrilasyonun öngördürücüsü olabilir. Bu çalışmanın hipotezi, kaynağı belirsiz embolik inmeli hastaların atriyal ve ventriküler fonksiyonlarının bozulmuş olabileceğidir. Bu nedenle bu hastalarda ekokardiyografi ile atriyum, ventrikül fonksiyonları ve atriyal volümler detaylı incelenecektir. Ayrıca bu çalışmada kaynağı belirsiz inmesi olan hastalarda CHA2DS2-VASC, Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Skalası (NIHSS) ve Modified Rankin Skala'sına (mRS) bakılacak olup, bu skalalarda elde edilecek verilerle, elde ettiğimiz sonuçlar arasında korelasyon bakılacaktır. Kontrol grubuna göre anlamlı farklılık saptanırsa bu hastalarda halen yönetimdeki belirsizlik aydınlatılabilir tetkik ve tedavi buna göre düzenlenebilir ve bu hastalarda tekrarlayan inmelerin önlenmesi mümkün olabilir.

## **2.GENEL BİLGİLER**

### **2.1. SEREBROVASKÜLER HASTALIK**

#### **2.1.1. Tanım**

Serebrovasküler hastalıklar (SVH), beyindeki bir ya da birden çok damarın etkilenmesine bağlı oluşan, travma dışındaki nedenlerle hasarlanması sonucunda gelişen tüm hastalıkları kapsayan bir terimdir (7).

Dünya Sağlık Örgütü tarafından inme; vasküler nedenlere bağlı olarak hızla gelişen, serebral işlevlerdeki fokal veya global fonksiyon kaybına bağlı klinik bulguların olduğu, bu bulguların 24 saat veya daha uzun süre devam ettiği ya da ölümlle sonuçlandığı durum olarak tanımlanmıştır (7,8).

İnme; bir serebral damarın aterotrombotik veya embolik nedene bağlı tıkanması, damarların arteriyovenöz malformasyon, anevrizma, arteriyovenöz fistül gibi nedenlerle yırtılması veya beyin parankimindeki spontan kanama sonucunda ortaya çıkan bir sendrom olarak da tanımlanır (7,8). Bu tanım; serebral infarktı, primer intraserebral hemorajileri, intraventriküler kanama ve subaraknoid kanamaların çoğunu kapsarken, epidural ve subdural hemoraji inme kapsamına dahil değildir (9).

#### **2.1.2. İnme Epidemiyolojisi**

İnme sosyoekonomik yönden önemi giderek artan bir hastalıktır. İnme dünyada tüm ölümler içerisinde görülen en sık üçüncü ölüm sebebiyken, sakatlığa yol açan hastalıklar arasında birinci sırada yer almaktadır. Bu nedenle hastalar, aileleri ve sağlık kurumları için çok büyük emosyonel ve sosyoekonomik sorunlara yol açmaktadır. İnme her yaşta olabilmekle beraber yaşla birlikte görülme sıklığı artar, dörtte üçü 65 yaş üzeri görülür ve 55 yaş sonrası her on yılda bir inme riski 2 kat artış gösterir. Tüm dünyada ölümlerin %10'u inme nedeniyle oluşmaktadır ve bu ölümlerin %88'i 65 yaş üzeri olmaktadır (10).



İnmelerin üçte biri bir yıl içerisinde ölmekte, üçte biri fiziksel engelliliğe sahip olmakta, üçte biri ise kısmi iyileşme göstermektedir. İnme hastalarının dörtte üçü ilk kez inme atağı yaşamaktadır. İnme atağı sonrasında ilk bir yıl içerisinde mortalite riski %42 olmakla birlikte tekrarlayan inmelerde bu risk artar (11,12).

### **2.1.3. İnsidans**

İnme insidansı belirli bir zaman periyodunda bir popülasyonda ortaya çıkan yeni inme olgularıdır ve inme epidemiyolojisini incelemeye en geçerli verilerden biridir. İnsidans yaş ile ilişkilidir. 50 yaşından önce nadirken 55 yaşından sonra her 10 yılda bir iki katına çıkmaktadır (13). Yıllık inme insidansı 55-64 yaşında 1,3-3,6/1.000, 65-74 yaşında 4,9-8,9/1.000, 75 yaş üzerinde 13,5-17,9/1.000'dir. 44 yaşından önce görülen inmeler tüm inmelerin ancak %3-5'ini oluşturmaktadır. Kadınlarda 55-64 yaşları arasında inme insidansı erkeklerden 2-3 kat daha azdır. 85 yaşına doğru bu fark azalmaktadır.

### **2.1.4. Prevelans**

İnme prevelansı, belirli bir zamanda bir popülasyondaki olguların total sayısıdır. Prevalans, insidansa ve inme sonrası yaşayan hasta sayısına bağlıdır. Yapılan toplum tabanlı çalışmalarda inme prevalansının yaşla birlikte arttığı görülmektedir. İnme prevelansı, erkeklerde kadınlara göre daha yüksek, yaşlılarda gençlere oranla daha yüksektir.

### **2.1.5. Fizyopatoloji**

Normal şartlarda 50-55 ml/100 gr beyin dokusu/dk düzeyindeki bölgesel serebral kan akımı, hassas bir regülasyonla sabit tutulur. 750 ml/dk kan alan beyin, bu kanın üçte ikisini karotid arterlerden, üçte birini ise vertebrobasiller sistemden alır. Bu düzeyde nöronların ve diğer serebral hücrelerin fonksiyonları kesintisiz olarak devam eder. Bölgesel serebral kan akımı 20 ml/100 gr/dk üzerinde olduğu sürece, beyin metabolizması ve fonksiyonlarında değişiklik olmaz, fakat bu düzeyde kortikal nöronal

fonksiyonlar etkilenir ve elektroensefalografide (EEG) yavaşlama görülür. Bölgesel serebral kan akımı 20 ml/100 gr/dk'nın altına düştüğünde, beyin elektriksel aktivitesi yetersiz kalır ve nörolojik semptomlar ortaya çıkmaya başlar. Oksijen yetersizliğine bağlı enerji kaynağı yetersizleşir ve normal hücre biyokimyası bozulur. Adenozin trifosfat (ATP) ve fosfokreatin gibi yüksek enerjili fosfatlar hızla azalır. Azalan kan akımından sağlanan az miktardaki glikoz anaerobik metabolizma ile yıkılarak enerji sağlanmaya çalışılır, bu da laktik asidozla sonuçlanır. Bölgesel serebral kan akımı 15 ml/100 gr/dk altına düştüğünde somatosensöriyel uyarılmış potansiyel (SEP) amplitüdü düşmeye başlar ve 12 ml/100 gr/dk'da ise SEP kaybolur ve EEG izoelektrik hale gelir, bu düzey irreversible hücre hasarının başladığı kritik değer olarak kabul edilir (14).

Kısa sürede reperfüzyon sağlanamazsa oksijen seviyesi yetersizliğinden dolayı mitokondrial metabolizma inhibe, anaerobik glikoz metabolizması aktive olur, devamında intrasellüler-ekstrasellüler asidoz gelişir. Hücre membran fonksiyonu giderek bozulur ve iyonik akımlar artar. K<sup>+</sup> ekstrasellüler alana, Na<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup>, Cl<sup>-</sup> ve su intrasellüler alana girmeye başlar, hücre membranı depolarize olur ve bunu hücre ölümü izler. Reperfüzyon olsa bile nöronların iskemiye dayanabilmesi iskeminin süresi, derecesi, hastanın yaşına bağlı olarak değişir (15).

#### **2.1.6. Risk Faktörleri**

Risk faktörlerinin tanınması, akut inme sonrası gelişecek beyin hasarını en aza indirmeyi daha kolay ve etkili kılmakla birlikte, prognoz tayini ve rekürren bir ataktan korunmak için de önemlidir (16,17).

İnmede risk faktörleri genel olarak değiştirilebilir ve değiştirilemeyen risk faktörleri olarak iki gruba ayrılmaktadır (18) (Tablo 1).

**Tablo 1:** İnme için risk faktörleri (18)

| <b>Değiştirilemeyen Risk Faktörleri;</b>                     | <b>Değiştirilebilen ya da azaltılabilen risk faktörleri</b>  |  |
|--|--|--|
| Yaş<br>Cins<br>İrk<br>Aile Öyküsü-Heredite<br>Önceki İnmeler | <b>Kesinleşmiş Faktörler;</b><br>Hipertansiyon<br>Diabetes Mellitus<br>Kalp Hastalıkları<br>Hiperlipidemi<br>Sigara<br>Aseptomatik Karotis Stenoza | <b>Kesinleşmemiş veya yeni risk faktörleri;</b><br>Aşırı Alkol Kullanımı<br>Obezite<br>Beslenme Alışkanlıkları<br>Fiziksel İnaktivite<br>Hiperhomosisteinemi<br>Hormon Kullanımı<br>Fibrinojen Yüksekliği<br>Homosistein Yüksekliği<br>C-Reaktif Protein (CRP)<br>Hiperkoagülabilitate<br>Migren |

### ***Değiştirilemeyen Risk Faktörleri***

Yaş inmenin en kuvvetli belirleyicisidir. 40 yaş altında daha nadirdir. İnsidans yaşla birlikte kademeli olarak artar, 55 yaşından itibaren her 10 yılda bir 2 katına çıkmaktadır (19).

Erkeklerde kadınlara göre daha fazla görülmekle birlikte 35-44 yaş arası ve 85 yaşın üzerindeki kadınlarda inme insidansı erkeklere göre daha yüksektir. Genç kadınlarda gebelik ve oral kontraseptif kullanımı riski arttırırken, erkeklerin kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle daha erken yaşta ölümü, inme insidansındaki azalmaya neden olarak gösterilmektedir (20-22).

Siyah ve sarı ırkta, beyaz ırka göre inme insidansı daha fazladır (23). Hem paternal hem maternal inme öyküsü olan kişilerde de inme riskinde artış olduğu bulunmuştur (24).

Tekrar inme geçirme riski; daha önce inme geçirmiş bir kişide, daha önce inme geçirmemiş kişiye göre daha fazladır. Geçici iskemik atak (GİA), inme habercisi olup, bir ya da daha fazla sayıda GİA geçiren kişi, aynı yaş ve cinsiyetteki bir kişiye göre yaklaşık 10-20 kat artmış inme riski taşır. Bu nedenle GİA'ların tanınması ve tedavisi major inme riskini azaltır (24,25).

### ***Değiştirilebilir risk faktörleri***

Hipertansiyon (HT), hem iskemik hem de hemorajik inme için en önemli düzeltililebilir risk faktörüdür (26). Sistolik kan basıncının 160 mmHg ve/veya diastolik kan basıncının 95 mmHg'nin üzerinde olması durumunda inme için rölatif risk dört kat artmaktadır (27). Antihipertansif tedaviler, inme insidansını %35-44 oranında azaltmaktadır. Bu nedenle erken tanı koymak ve kan basıncını kontrol altına almak inme riskini önemli ölçüde azaltmaktadır (28,29).

Bozulmuş glukoz toleransında normal glisemi düzeyleri ile kıyaslandığında inme riski iki kat fazladır. Diyabetiklerde inme insidansı üç kat artmaktadır (30).

Koroner arter hastalığı olan kişilerde inme riski iki katına çıkmaktadır. Atriyal fibrilasyon (AF) ve kalp kapak hastalıkları özellikle serebral emboli sıklığını artırarak infarkta yol açabilir. Kronik stabil AF'si olan hastalarda inme riski 5 kat, romatizmal kalp hastalığına eşlik eden AF'si olan hastalarda embolik inme riski 17 kat artmıştır (31,32).

Hiperkolesterolemi koroner arter hastalığı ve ateroskleroz gelişimindeki güçlü etkilerinden dolayı inme için indirek bir risk faktörüdür (33).

Sigara, iskemik inme ve subaraknoid kanama (SAK) riskini artırmaktadır. Sigara içenlerde, hiç içmeyenlere veya son on yıldır sigarayı bırakanlara göre 2-4 kat fazla inme riski bulunmaktadır (34,35).

Fazla miktarda alkol tüketenlerde hemorajik inme riski, içmeyenlere oranla 3 kat artmaktadır. Ayrıca alkolün iskemik inme riskini de arttırdığı gösterilmiştir (36).

### 2.1.7. Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Skalası (NIHSS)

İnmede klinik bulguları kantitize etmek için genellikle Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü'nün tanımlamış olduğu inme skalası kullanılmaktadır (37). NIHSS iskemik inmeli hastalarda nörolojik fonksiyonları inceleyen ve uzun dönem prognoz hakkında fikir veren bir skaladır. Bilinç düzeyi, motor işlev, duyu işlevi, konuşma ve dil işlevleri konusunda bilgi veren 11 kategorili nörolojik değerlendirme ölçeğidir. (Tablo 2) NIHSS doktorlar tarafından 10 dakikadan kısa sürede uygulanabilir. 0-6 puan arası alan hastalar iyi prognoz gösterir, 7-15 puan alanlar orta derece prognoz, 16-42 puan alan hastalar kötü prognoz göstergesidir. Trombolitik tedavi kararı öncesinde hastanın klinik durumunun ağırlığı tespit edilmelidir. Bu skalaya göre mevcut bulgular puanlandırılır ve tedavi öncesi NIHSS puanı hesaplanır. NIHSS>25 olan vakalarda trombolitik kontraendikedir (38).

**Tablo 2:** Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Skalası (NIHSS)

| Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Skalası (NIHSS)   |
|---|
| <b>1.Bilinç Düzeyi</b>  |
| <b>1a. Bilinç durumu</b>  |
| <b>0:</b> Uyanık<br><b>1:</b> Hafif uyarana hemen cevap var<br><b>2:</b> Israrlı veya güçlü veya ağırlı uyarana cevap var<br><b>3:</b> Cevapsız veya sadece refleks cevap var |



|  |
|--|
| <b>1b. Sorular</b> (Kaç yaşındasınız, hangi aydayız gibi)  |
| <b>0:</b> İki soruya doğru cevap<br><b>1:</b> Bir soruya doğru cevap (veya entübe, dizartri)<br><b>2:</b> İki soruya yanlış cevap (veya afazi, koma)   |
| <b>1c. Emirler</b> (Gözlerini aç kapa, sağlam eli aç kapa)   |
| <b>0:</b> İkisini de yapıyor<br><b>1:</b> Birisini yapıyor<br><b>2:</b> Hiçbirini yapamıyor  |
| <b>2. Bakış</b>  |
| <b>0:</b> Normal<br><b>1:</b> Parsiyel bakış parezisi, bir veya iki gözde bakış parezisi<br><b>2:</b> Gözlerde zorlu deviyasyon, total parezi  |
| <b>3. Görme alanı</b>  |
| <b>0:</b> Kayıp yok<br><b>1:</b> Parsiyel hemianopsi<br><b>2:</b> Komplet hemianopsi<br><b>3:</b> Bilateral hemianopsi veya körlük   |
| <b>4. Fasyal Paralizi</b>  |
| <b>0:</b> Yok<br><b>1:</b> Hafif paralizi, nazolabial oluk silik, fasyal asimetri<br><b>2:</b> Alt yüzde parsiyel paralizi (tam veya tama yakın)<br><b>3:</b> Yüzün üst veya altında tek veya çift taraflı tam paralizi, koma  |
| <b>5. Motor kol</b>  |
| <b>5a. Motor kol sağ</b>   |
| <b>0:</b> Normal (Oturarak 90 derece, yatarak 45 derece olarak 10 sn havada tutulur)<br><b>1:</b> Tutuyor ama yatağa çarpmadı<br><b>2:</b> Yerçekimine direnemedi (tutabilse de yatağa çarpar)<br><b>3:</b> Minimal hareket var (tam kaldıramaz)<br><b>4:</b> Hiç hareket yok<br><b>x:</b> Amputasyon veya diğer nedenlerle değerlendirilemedi |
| <b>5b. Motor kol sol</b>   |
| <b>0:</b> Normal (Oturarak 90 derece, yatarak 45 derece olarak 10 sn havada tutulur)<br><b>1:</b> Tutuyor ama yatağa çarpmadı<br><b>2:</b> Yerçekimine direnemedi (tutabilse de yatağa çarpar)   |



|   |
|---|
| <p><b>3:</b> Minimal hareket var (tam kaldıramaz)</p> <p><b>4:</b> Hiç hareket yok</p> <p><b>x:</b> Amputasyon veya diğer nedenlerle değerlendirilemedi</p>   |
| <b>6. Motor bacak</b>   |
| <b>6a. Motor bacak sağ</b>  |
| <p><b>0:</b> Normal (Oturarak 90 derece, yatarak 45 derece olarak 10 sn havada tutulur)</p> <p><b>1:</b> Tutuyor ama yatağa çarpmadı</p> <p><b>2:</b> Yerçekimine direnemedi (tutabilse de yatağa çarpar)</p> <p><b>3:</b> Minimal hareket var (tam kaldıramaz)</p> <p><b>4:</b> Hiç hareket yok</p> <p><b>x:</b> Amputasyon veya diğer nedenlerle değerlendirilemedi</p> |
| <b>6b. Motor bacak sol</b>  |
| <p><b>0:</b> Normal(Oturarak 90 derece, yatarak 45 derece olarak 10 sn havada tutulur)</p> <p><b>1:</b> Tutuyor ama yatağa çarpmadı</p> <p><b>2:</b> Yerçekimine direnemedi (tutabilse de yatağa çarpar)</p> <p><b>3:</b> Minimal hareket var (tam kaldıramaz)</p> <p><b>4:</b> Hiç hareket yok</p> <p><b>x:</b> Amputasyon veya diğer nedenlerle değerlendirilemedi</p>  |
| <b>7. Ataksi</b>  |
| <p><b>0:</b> Yok (afazik veya hemiplejik)</p> <p><b>1:</b> Tek ekstremitede var.</p> <p><b>2:</b> Üst ekstremitede var.</p> <p><b>x:</b> Amputasyon veya diğer nedenlerle değerlendirilemedi</p>  |
| <b>8. Duyu</b>  |
| <p><b>0:</b> Normal</p> <p><b>1:</b> Hafif/orta tek taraflı kayıp (dokunulduğunu hisseder) veya afazik/uyanıklık bozukluğu</p> <p><b>2:</b> Tam tek taraflı kayıp (dokunulduğunu hissedemiyor) veya iki taraflı duyu kaybı veya yanıt vermiyor veya kuadriplejik veya 1a=3</p>  |
| <b>9. Konuşma</b>   |
| <p><b>0:</b> Normal</p> <p><b>1:</b> Hafif-orta şiddette afazi (ama kısmen de olsa iletişimi var)</p> <p><b>2:</b> Ağır afazi (hiç iletişim kurulamıyor veya bilgi alışverişi sağlanamıyor)</p> <p><b>3:</b> Sözel ifade veya anlama yok veya komada</p>  |



|   |
|---|
| <b>10. Dizartri</b>   |
| <b>0:</b> Yok<br><b>1:</b> Hafif-orta şiddette (ama anlaşılabilir)<br><b>2:</b> Anlaşılamaz artikülasyon veya anartri veya mutizm<br><b>x:</b> Entübasyon veya mekanik engel          |
| <b>11. İhmal</b>  |
| <b>0:</b> Normal veya değerlendirilemedi (görme kaybı)<br><b>1:</b> Eş zamanlı iki uyarıyı bir modalitede söndürüyor (taktil veya vizuel).<br><b>2:</b> Birden fazla modalitede ihmal |

### 2.1.8. Modifiye Rankin Skalası (mRS)

İnmeli hastanın izleminde kullanılan, inme şiddetini belirleyen ve bağımlılığı saptamak ve fonksiyonel iyileşmeleri değerlendirmek için kullanılan bir ölçektir. Bu ölçeğe göre 1 ve 2 puan alanlar bağımsız, 3 ve üzerinde alanlar bağımlı olarak yaşamlarını devam ettirmektedirler. (Tablo 3)

**Tablo 3:** Modifiye Rankin Skalası (mRS)

| İnme veya başka bir nörolojik problem nedeniyle hastalarda oluşan dizabilite ve bağımlılık derecesinin ölçümü amacıyla kullanılan, 0-6 puan arasında değerlendirme yapan bir ölçektir. |  |
|--|--|
| Seviye   | Açıklama   |
| 0  | Hiçbir belirti yok   |
| 1  | Semptomlara rağmen belirli bir bozukluk yoktur; olağan aktivite ve görevleri yerine getirebilmektedir. |





|   |  |
|---|--|
| 2 | Hafif bozukluk; daha önce yapabildiği aktiviteleri devam ettirememektedir fakat yardım olmadan kendi ihtiyaçlarını karşılayabiliyor. |
| 3 | Orta derecede bozukluk; biraz yardım gerektirir fakat yardım olmadan yapamaz.  |
| 4 | Şiddetli bozukluk; yardım olmadan yürüyemez ve kendi ihtiyaçlarını yardım olmadan yapamaz.   |
| 5 | Çok şiddetli bozukluk; yatalak ve sürekli hemşire bakımına ihtiyaç duyar.  |
| 6 | Ölü  |

### 2.1.9. Sınıflandırma

İnme, %60-80 iskemik inme, %10-15 intraserebral kanama, %5-10 subaraknoid kanama olarak üç ana grupta sınıflandırılır. İnmeler zaman içindeki klinik gelişimlerine göre;

- 1) Geçici iskemik atak (GİA)
- 2) Reversible iskemik nörolojik defisit (RİND)
- 3) İlerleyici inme (Progresif stroke)
- 4) Yerleşmiş inme (Complete stroke) olarak sınıflandırılır.

1993 yılında yayınlanan TOAST (Trial of Org.10172 in Acute Stroke Treatment) çalışmasında kullanılan sınıflandırmaya göre inmeler, etiyolojik olarak da alt gruplara ayrılmıştır (39).

Buna göre iskemik inmelerdeki etiyoloji;

1 - Büyük arter ateroskerozu

2 - Kardiyoembolizm

3 - Küçük damar ya da penetran arter oklüzyonu (lakün)

4 - Diğer belirlenebilir nedenler

5 - Kaynağı belirlenemeyenler olarak sınıflandırılmıştır.

### ***Büyük Arter Ateroskerozu***

İskemik inmelerin %50'si büyük arter ateroskerozu sonucu olan stenoz ya da oklüzyona bağlıdır. Aterotromboz multifaktöryel, sıklıkla diğer risk faktörleri ve komorbiditenin eşlik ettiği bir klinik durumdur. Büyük arter ateroskerozu ateroskleroz plaklarının rüptürünü takip eden tromboza bağlı olarak ya da lezyondan kopan parçaların arterden artere emboli atması mekanizması ile oluşur (40).

Büyük arter ateroskerozu olarak kabul edilmesi için bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) veya kranyal manyetik rezonansda (MR) arter alanına uyan yerde 1,5 cm'den büyük infarkt alanı olması ve yol açan damarda %50 veya daha fazla stenoz ya da oklüzyon saptanması gereklidir.

### ***Kardiyoembolizm***

Bu kategori kardiyak patolojilere ikincil olan arteriyel oklüzyonu olan hastaları içerir. Tüm iskemik inme olgularının %20'sini oluşturur, ciddi seyrederek ve erken dönemde tekrarlama olasılığı yüksektir. Kardiyoembolik odak açıkça tahmin edilse bile dökümente etmek zordur. Kardiyoembolizmin %50'sinden fazlasının atriyal fibrilasyon

(AF) nedeniyle olduğu yönünde bazı bilgiler vardır (41). Bu nedenle hastalara transdoppler ultrasonografi (USG), EKO, MRG, Holter EKG ve elektrofizyolojik çalışmalar yapılmalıdır (42).

### ***Atriyal Fibrilasyon (AF)***

Klinikte en sık karşılaşılan aritmi tiplerinden olan AF, aritmi nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların çoğunluğunu oluşturur. Amerika toplumunda 2,2 milyon, Avrupa toplumunda 4,5 milyon AF'li hasta olduğu belirtilmektedir (43). Kardiyak nedenli embolilerin üçte ikisinden sorumlu olan AF'nin toplumdaki görülme sıklığı oranı %1'dir. Yaşla birlikte AF sıklığında artış görülmekte, 65 yaş üzerinde sıklık oranı %5 olarak görülürken, 80 yaş üzerinde ise görülme sıklığı %8'dir. AF saptananlarda iskemik inme gelişim riski, AF olmayanlara kıyasla 2 ile 7 kat arasında daha yüksektir. AF olan hastalarda iskemik inme riski yıllık %5 oranında olduğu belirtilirken, GİA öyküsü olanlarda ise bu oranın %7'ye kadar çıktığı saptanmıştır (44,45). Klinik olarak tanımlanan 4 tip AF vardır:

1-Paroksizmal AF; AF atağı bir haftaya kadar sürebilmekle birlikte genellikle 48 saat içinde kendiğilinden sonlanmaktadır. 7 gün içinde kardiyoversiyon uygulanan AF atakları paroksizmal kabul edilmelidir.

2-Persistan AF; AF atağı 7 günden uzun sürüyorsa veya tedavi ile atak durdurulabiliyorsa persistan olarak kabul edilir.

3-Uzun Süreli Persistan AF; Bir ritm kontrol stratejisi benimsenmesine karar verildiğinde AF süresi en az 1 yıl olmuştur.

4-Permanent AF; Kardiyoversiyon yapılmasının düşünülmediği ya da kardiyoversiyonun başarısız olduğu, hasta ve hekim tarafından kabul edilen AF'dir.

Daha önceleri, romatizmal kalp kapak hastalıkları AF için en sık neden olarak kabul edilirken, günümüzde HT ve iskemik kalp hastalıkları daha sık görülen nedenlerdir. Nonvalvüler AF'si olanlarda iskemik inme riskinde 5 kat artmış risk

bulunurken, valvüleri AF'si olan hastalarda ise 17 kat artmış risk vardır (45,46). Nonvalvüleri AF, iskemik inme gelişimi için bağımsız bir risk faktörüdür ve artan yaşla birlikte AF kaynaklı iskemik inmelerin oranı da artar. Tüm iskemik inmelerin %24'ü nonvalvüleri AF'ye bağlı gelişir. 50 ile 59 yaş arasındaki iskemik inmelerin %1,5-6,5'inden AF sorumlu tutulurken, 80 ile 89 yaş arasındaki iskemik inmelerin ise %23-36'sının AF'ye bağlı olduğu saptanmıştır. AF'si olan ve inme geçiren hastaların %65'inde inme nedeni, kalp kaynaklı embolilerdir. Yapılmış olan çalışmalara göre, AF olmayanlara kıyasla AF olanlarda, inme şiddetinin ve rekürren inme riskinin iki kat daha yüksek olduğu saptanmıştır (45,47,48). Kopenhag İnme Çalışması'nda AF olan hastalarda sessiz infarkt görülme oranının daha yüksek olduğu belirtilmiştir (49).

### ***CHA2DS2-VASc Skor'u***

Atriyal fibrilasyonlu hastalarda bir tedavi planı seçiminin belirlenmesi amacıyla bir çok sınıflama sistemi geliştirilmiştir. İnme risk faktörlerini de içerecek şekilde CHA2DS2-VASc skorlaması oluşturulmuştur. CHA2DS2-VASc, konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, 75 yaş ve üzeri, diabetes mellitus (DM), önceki inme, GİA ya da tromboemboli olayı, vasküler hastalıklar, 65-75 yaş arasındakiler, cinsiyet kategorilerinden oluşan bir skorlama sistemidir (50) (Tablo 4). Risk gruplama şeması olan CHA2DS2-VASc ile antitrombotik tedavinin fayda sağlamayacağı düşük riskli grupla, oral antikoagülasyon alması gereken gerçek yüksek riskli grupların ayrılması daha etkin yapılabilmektedir (51,52). Günümüzde bu ayırt edicilikteki üstünlük nedeniyle CHA2DS2-VASc skoru kullanılmaktadır. İnmeden korunmada antikoagülan tedavinin üstünlüğü bilinmektedir. Varfarin inme riskini % 67, tüm nedenlere bağlı ölüm riskini % 26 azaltmaktadır. Varfarin, aspirine göre tromboembolik olayları azaltmakta daha etkilidir, % 38 rölatif risk azalması sağlar (53).

**Tablo 4:** CHA2DS2-VASc skoru

|   |   |
|---|---|
| Konjestif kalp yetmezliği                   | 1 |
| Hipertansiyon                               | 1 |
| 75 yaş üzeri                                | 2 |
| Diabetes mellitus                           | 1 |
| İnme/Geçici iskemik atak/Tromboembolik olay | 2 |
| Vasküler hastalıklar                        | 1 |
| 65-75 yaş arası                             | 1 |
| Kadın cinsiyet                              | 1 |

0= Düşük risk, 1 = Orta risk, 2 ve üzeri = Yüksek stroke riskini işaret eder.

**Tablo 5:** CHA2DS2-VASc skoru ile inme riski ilişkisi

| CHA2DS2-VASc skoru | İnme riski (%) |
|--------------------|----------------|
| 0                  | 0              |
| 1                  | 1.3            |
| 2                  | 2.2            |
| 3                  | 3.2            |
| 4                  | 4.0            |
| 5                  | 6.7            |
| 6                  | 9.8            |
| 7                  | 9.6            |
| 8                  | 12.5           |
| 9                  | 15.2           |

### ***Küçük damar ya da penetran arter oklüzyonu (lakün)***

Laküner infarktlar büyük serebral arterlerin penetran dallarının tıkanmasıyla ortaya çıkan, boyutları 1,5 cm'den küçük (0,2-15 mm), kortikal olmayan iskemik lezyonlardır. Laküner enfarktlar küçük penetran arterlerin lipohiyalinozisi sonucu veya orta serebral arter (MCA), Willis poligonu, distal baziller, vertebral arterlerden kaynaklanan penetran arterlerin mikroateromu nedeni ile oluşur (54). Uzun süreli DM ve HT olası etiyojiler olmakla birlikte APO e4 alleleline sahip olanlarda risk artmıştır.

### ***Diğer belirlenebilir nedenler***

Bu gruptaki hastalar görüntüleme yöntemi ve klinik bulgular ile iskemik inme tanısı alır fakat yukarıda belirtilen durumlar ile ilişkilendirilmezler. Bu grupta vaskülitler, CADASIL (serebral otozomal dominant arteriyopati ve subkortikal infarkt), hematolojik bozukluklar, koagülopatiler, travma ve serebral amiloid anjiyopati yer alır. Tüm iskemik inmelerin %5'inden azını oluşturur ve ayrıntılı tetkikler ile tanı konur.

### ***Kaynağı belirlenemeyen inme nedenleri***

Tüm yapılan araştırmalara rağmen inme etiyojisinin saptanamadığı ya da birden fazla etiyojinin bir arada olduğu durumlardır. Tetkiklerin yetersiz kaldığı vakalar da bu grupta yer alır. Kriptojenik mekanizmalar tüm iskemik inmelerin %10-40'ını oluşturmaktadır (2).

## **2.2. EKOKARDİYOĞRAFİK DEĞERLENDİRME**

Ekokardiyografi, ultrasound tekniğine dayanan, yıllar içindeki teknolojik gelişmelere paralel olarak kalbin anatomisi, fizyolojisi ve hemodinamik fonksiyonları hakkında çok detaylı bilgi sağlayan ve artık kardiyojoloji pratiğinde vazgeçilmez bir hale gelen non-invaziv bir tetkiktir. M-mod, iki boyutlu (2-D), Doppler ve doku Doppler gibi modaliteleri vardır.

### **2.2.1. M-mod Ekokardiyografi**

Sol ventrikül diyastol ve sistol sonu boyutu, interventriküler septum ve posteriyor duvar kalınlıkları, sol atriyum boyutu ve aort çapının ölçülmesinde, ayrıca global olarak eş zamanlı kasılan sol ventrikülde Teichholz metodu ile ejeksiyon fraksiyonunun ve fraksiyonel kısalmanın belirlenmesinde standart yöntemdir. Tamponad şüphesinde sağ atriyum ve sağ ventrikülde erken diyastolik kollaps varlığının, perikardiyal kalınlaşmanın, hipertrofik kardiyomyopatiye mitral kapağın sistolik anterior hareketinin ve aort kapağındaki mid-sistolik kısmi kapanmanın değerlendirilmesinde M-mod ekokardiyografi eşsiz fayda sağlar.

### **2.2.2. 2-D Ekokardiyografi**

Birçok düzlemde görüntü sağladığı için tek başına ya da M-mod ekokardiyografi ile birlikte kullanılarak kalbin yapısı, kapaklar ve kalple ilişkili büyük damarlar hakkında detaylı morfolojik bilgi sağlar. Sistolik fonksiyonunun değerlendirilmesinde, özellikle duvar hareket bozukluğu varlığında Simpson yöntemi ile M-mod ekokardiyografiye göre daha hassas ve doğru sonuç alınır. Sistolik fonksiyonun değerlendirilmesinde bir diğer yöntem, sol ventrikülün 16 segmentte incelendiği modelden faydalanarak sol ventrikül duvar hareketi skorlama indeksinin hesaplanmasıdır (55). Konjenital anomaliler, kinezi bozuklukları, kapak patolojileri, intrakardiyak trombüs ve kitleler, perikard hastalıkları, perikardiyal effüzyon gibi pek çok kardiyak patolojinin tanısında en önemli tanı yöntemidir. Sağladığı morfolojik bilgiye ek olarak kantitatif olarak boyut, alan ve 14 hacim ölçümleri sıklıkla bu yöntemle alınan görüntüler üzerinde yapılır.

### ***Sol Atriyum Volüm İndeksi***

Sol atriyum kalp tabanının büyük bölümünü oluşturur. Sol atriyum, sağ atriyumun arkasında, aortun altında, oval şekilli, ince duvarlı bir bölmedir. Alttan mitral anulus, iç yandan interatriyal septum tarafından sınırlandırılmıştır. Arka, üst ve dış yandan kalbin diğer bölmeleri ile temasta değildir. Sağ pulmoner arter ve pulmoner venler sol

atriyumun üst kenarı boyunca uzanır. Sol atriyumun arka duvarı özefagus, ön duvarı ise aort ile komşudur. Sol atriyumun sağında ve önünde sağ atriyum, sol ön kısmında ve altında sol ventrikül bulunur. Sol atriyum, esas olarak sol atriyum kavitesi ve sol atriyal appendiks (auricula sinistra) olmak üzere iki bölümden oluşur. Bu iki boşluk dışarıdan sol atriyal koroner ven ve Marshall ligamenti, içeriden ise apendiks ostiumu ile birbirinden ayrılır. Sol atriyumun arka duvarı düzgün, geniş ve oldukça konkavdır. Bu bölgede dört adet pulmoner ven orifisi bulunur. Sağ ve sol pulmoner venlerin orifisi sol atriyal boşluğun posterolateral (sol pulmoner venler) ve posteromedial (sağ pulmoner venler) tarafında bulunur. Sol ve sağ üst pulmoner venler anterosuperiora doğru yönelirken, alt pulmoner venler posterior atriyal duvara dik bir açıyla sol atriyuma girerler. Sol atriyumda ve pulmoner venlerin girişinde gerçek kapaklar bulunmaz fakat sol atriyal kas kitlesi pulmoner venlerin içine doğru bir miktar uzanır. Sonuçta ortaya çıkan kas kelepçesi atriyal sistolde sfinkter gibi davranır ve atriyal sistol ve mitral regürjitasyonu esnasında reflüyü azaltan bir yapı oluşturur fakat bu kas demeti fokal atriyal fibrilasyon kaynağı olabilir. Sol atriyumun üst ve alt duvarları dar olup önemli bir yapı içermez. İç yan duvar aynı zamanda interatriyal septumun sol yüzünü oluşturur. İnteratriyal septumun alt kısmında açıklığı yukarı ve öne bakan foramen ovalenin kalıntısı falx septi atriorum bulunur. Konkavitesi yukarıya doğru yönelmiş bu çukurun kenarları yarım ay şeklinde görülür. Sol atriyumun ön tarafında mitral kapak bulunur. Dış yan ve sol duvar yapısı oldukça düzdür. Bu duvarın ön-üst kısmından sol atriyal apendiks çıkmazına ulaşılır. Sol atriyum boşluğunun iç yüzeyi düz olmasına rağmen sol atriyal apendiks iç yüzeyi pektinat kaslara bağlı olarak kaba bir duvar yapısına sahiptir.

Sol atriyal volümünün değerlendirilmesinde çeşitli metodlar tarif edilse de hiçbiri standardize edilmemiştir. En sık kullanılan yöntem modifiye Simpson yöntemi ile sol atriyum endokardiyal yüzeyinin taranarak sol atriyal volümün elde edilmesidir. Sol atriyal volüm indeksi de sol atriyal volümün, vücut yüzey alanına bölünmesiyle bulunur.



### 2.2.3. Doppler Ekokardiyografi

Kısa aralıklarla belirli hızda gönderilen ses dalgaları ile kanın (asıl olarak eritrositlerin) hareketinin ve hızının ölçülmesi esasına dayanır. Doppler ekokardiyografinin kullanılmakta olan 3 tipi mevcuttur: Pulsed wave (PW) Doppler, continuous wave (CW) Doppler ve renkli Doppler. PW Doppler uygulamasında transduserden ultrasound dalgası salınır ve sonra bu dalganın dönüşü beklenir. Burada belli bir mesafeye odaklanan örnek volüm (sample volüm) sadece o bölgenin ekolarını alır ve o bölgedeki kanın akım hızı ölçülür. Nyquist limiti nedeniyle yüksek hızların ölçülememesi ( $>2$  m/s) PW Doppler için bir kısıtlılıktır. Bu nedenle yüksek hızlarda CW Doppler tekniği ile ölçüm yapılmaktadır. CW Doppler tekniğinde iki transduser vardır, birisi ses dalgalarını gönderirken diğeri yansıtılarak dönen dalgaları toplar. PW Doppler'in aksine CW Doppler tekniğinde ses dalgalarının katettiği yol boyunca tüm akımların toplamı ölçülür ve 9 m/s hıza kadar olan akımlar değerlendirilebilir. Renkli Doppler ekokardiyografi de teknik olarak bir PW Doppler tipidir. Bu yöntemde 2-D görüntüler üzerinde çok fazla sayıda örnek volüm ölçümü yapıp Doppler sapmalarına göre eğer akım transduserine doğru ise kırmızı, transduserden uzaklaşıyorsa mavi renkle gösterilmektedir. Akımın hızlı veya türbülant olduğu durumlarda mozaik bir renklenme ortaya çıkar. Renkli Doppler ekokardiyografi M-mod ve 2-D ekokardiyografi uygulamasının hemen ardından yapılmakta, şantlar, kapaklardaki kaçaklar ve darlık akımları görüldükten sonra, bu akımların yeri tam tespit edilip PW ya da CW Doppler ile bu akımlara paralel düşülüp spektral görüntüler elde edilmektedir (56).

### 2.2.4. Doku Doppler Ekokardiyografi

PW Doppler'in modifiye şeklidir ve eritrosit hızları yerine miyokardiyum hızlarını analiz ederek kardiyak fonksiyonların araştırılmasını sağlar (57). Konvansiyonel Doppler tekniğinde, kalp içerisinde yüksek hız ve düşük amplitüd ile hareket eden eritrosit akım hızı elde edilirken, düşük hız ve yüksek amplitüdü olan duvar hareketleri filtrelenmektedir. Doku Doppler görüntüleme tekniğinde bu filtrasyon en alt

düzele indirilerek ve kazanç ayarı kan akım sinyalleri kaybolana kadar düşürülerek, miyokarda ait olan yüksek amplitüd ve düşük hızlı hareketler görüntülenmektedir (58).

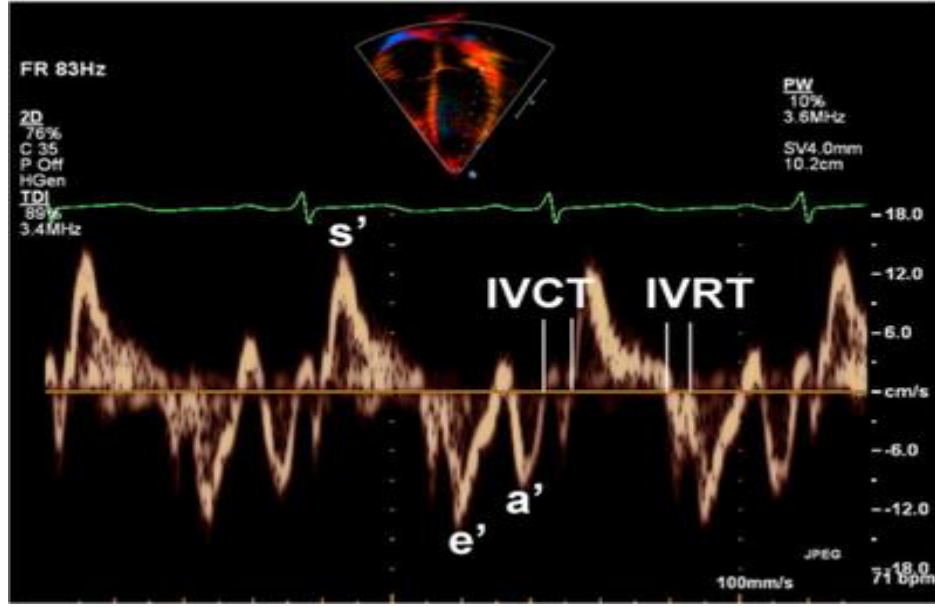
Tetkik optimal olarak bazal ve mid segmentlerde yapılır. Çünkü kardiyak siklus boyunca sol ventrikül apeksinin pozisyonu rölatif olarak sabittir, bu nedenle apikal segmentlere ait hareket hızları genellikle elde edilemez (59).

Pulsed wave doku Doppler ile sistolde ardışık iki dalga görüntülenir. İzovolümetrik kontraksiyon fazında düşük amplitüdü ve çok kısa süreli, unifazik veya bifazik morfolojide bir dalga izlenir. Bu dalga kalbin rotasyonel hareketi ile ilişkilendirilmektedir. Çünkü izovolümetrik kontraksiyon sırasında ventrikül volümü sabit olup, miyokard uzun eksen veya kısa eksen boyunca hareket etmez ve bu fazda ventrikül içi basınç artarken kalpte sadece rotasyonel hareket izlenir (60). Global olarak değerlendirildiği PW Doppler'in aksine izovolümetrik kontraksiyon, PW doku Doppler ile bölgesel olarak değerlendirildiği için 'bölgesel izovolümetrik kontraksiyon' olarak ifade edilmektedir. Sistolde ikinci olarak elde edilen Doppler dalgası ejeksiyon fazındaki pozitif dalgadır. Bu sistolik dalga (s') semilunar kapakların açılmasıyla başlar ve yine semilunar kapakların kapanmasından önce sonlanır.

Diyastolde ise PW doku Doppler ile üç dalga kaydedilir. Birinci dalga izovolümetrik relaksasyon sırasında kalbin rotasyonel hareketine bağlı olan düşük hızlı, kısa süreli, unifazik veya bifazik bir dalgadır. Ölçümler segmental olduğu için 'bölgesel izovolümetrik relaksasyon' (İVR) olarak isimlendirilir. Bölgesel İVRZt (doku Doppler ekokardiyografi ile ölçülen izovolümetrik relaksasyon zamanı), mitral akımdan ölçülen global İVRZ'ndan daha kısadır (61). Bunun nedeni, izovolümetrik relaksasyonu takiben sol ventrikül doluşunu başlatan erken diyastolik miyokardiyal relaksasyon hareketinin, transmitral erken akımdan daha önce başlamasıdır. Erken diyastolik doluşla birlikte izlenen dalga (e') apikal incelemede negatif olup erken diyastolik doluş fazında kalbin hızla genişlemesiyle meydana gelen hareketin oluşturduğu dalgadır. Burada oluşan e' dalgası direkt olarak miyokardiyal relaksasyona bağlı olup ön yükten ve sol atriyum basıncından konvansiyonel ekokardiyografiye göre daha az etkilenir (62,63). Normal

diyastolik fonksiyon varlığında, sistol sonrasında atriyum basıncından daha yüksek olan sol ventrikül basıncı erken diyastoldeki aktif relaksasyon ile düşmeye başlar ve sol atriyum basıncının altına indiğinde atriyoventriküler kapaklar açılır. Böylece erken diyastolik doluş başlar. Yani miyokardiyal relaksasyon ile oluşan hareket, transmitral akımdan daha öncedir. Bu sebeple sağlıklı kalplerde PW doku Doppler ile kaydedilen e' dalgası, transmitral erken diyastolik E dalgasından daha önce başlar. Erken diyastolik doluş sonrasında ventriküler doluşun durduğu veya oldukça yavaşladığı diyastaz fazında ise miyokardda herhangi bir hareket oluşmadığı için PW doku Doppler ile herhangi bir dalga kaydedilmez. Geç diyastolde, atriyal kontraksiyonla ventriküle geçen kanın ventrikülde yaptığı genişleme hareketinin oluşturduğu ve apikal incelemede negatif olan a' dalgası oluşur (64) (Şekil 1). a' dalgası, pasif olarak meydana gelir ve miyokardın relaksasyonu ile direkt ilişkili değildir. Çünkü atriyal sistolde ventrikül genişlemesi pasiftir. Bu sebeple PW doku Doppler ile elde edilen a' dalgası, transmitral akım ile kaydedilen A dalgasından daha sonra başlar.

Yaşlanmayla birlikte diyastolik fonksiyon bozukluğu geliştiği bilinmektedir. Pulsed wave doku Doppler ile elde edilen sol ventrikül miyokardiyal hareket hızları, transmitral akım hızlarında olduğu gibi yaşla ilişkili değişiklikler gösterir. Yaşlanmayla birlikte PW doku Doppler ile elde edilen e' ve e'/a' oranının küçüldüğü, bölgesel İVRZt'nın uzadığı gösterilmiştir (65).

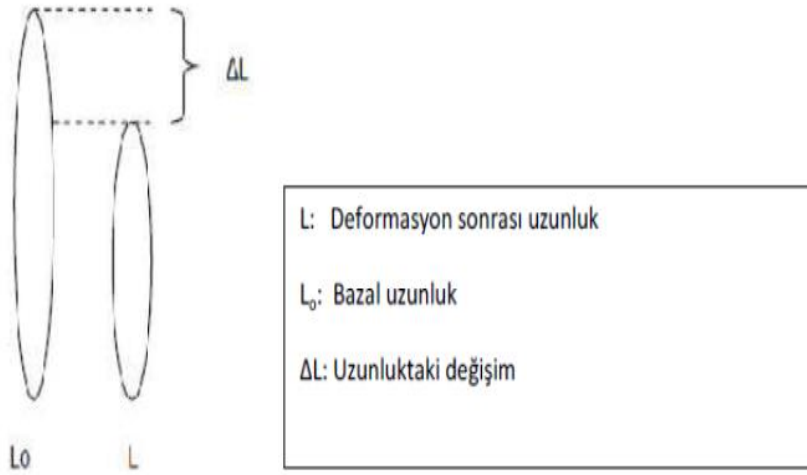


**Şekil 1:** Doku doppler görüntülemeye izlenen dalgalar : a': Geç diyastolik dalga, e': Erken diyastolik dalga, IVCT: İzovolümetrik kasılma zamanı, IVRT: İzovolümetrik gevşeme zamanı, s': Sistolik dalga

### 2.2.5. Strain Ekokardiyografi

Strain ve strain rate ekokardiyografi, doku Doppler prensibine dayalı kardiyak görüntüleme metodudur. İlk kez Mirskey ve Parmley miyokardın mekanik özelliklerini değerlendirmek amacıyla miyokardiyal straini tanımlamışlardır (66). Heimdal ve ark. ise ilk kez 1982'de doku Doppler metodu ile longitudinal gerçek zamanlı strain ve strain rate ölçümlerini tanımladılar (67). Strain ve strain rate ekokardiyografi 1990'lı yılların sonunda ventriküler performansı ölçen birer metod olarak kullanıma girmiştir (68). Ölçmek ve sonucu sayısal olarak ifade edebilmek doğru değerlendirmenin birincil şartıdır. Konvansiyonel iki boyutlu görüntüler üzerinden yapılan segmenter duvar hareket değerlendirmesinin operatör bağımlı, subjektif, yarı kantitatif olmasından kaynaklanan kısıtlamalar parametrik görüntüleme teknikleri ile hız, hareket, deformasyon veya deformasyon hızı gibi ölçümleri sayısal olarak ifade ederek

giderilmeye çalışılmıştır. Deformasyonun kelime anlamı şekil değişimidir, strainin kelime anlamı ise gerilmedir. Fizik terimi olarak tanımı ise elastik bir cisme uygulanan bir yük neticesinde cismin orijinal boyutuna göre meydana gelen göreceli deformasyonun miktarı olarak ifade edilir.  $\epsilon$  ya da  $S$  şeklinde sembolize edilir.  $\epsilon = (L - L_0)/L_0 = \Delta L/L_0$  formülü ile hesaplanır (Şekil 2).



$$\epsilon = (L - L_0)/L_0 = \Delta L/L_0$$

**Şekil 2:** Strain Hesaplanması

Formülden de anlaşılacağı gibi deformasyon miktarı boyuttan bağımsız ve göreceli bir ölçüt olup birimi yüzde (%) olarak ifade edilir. Uzama ve kalınlaşma ile pozitif strain değerleri, kısalma ve incelme ile negatif strain değerleri elde edilir. Sol ventrikül duvar hareketlerinin hızının komşu segmentlerde farklı oluşu sol ventrikülün kasılıp gevşerken deforme olduğunu göstermektedir. Normal sol ventrikül miyokardında sistolik bir siklus boyunca üç farklı düzlemde deformasyon oluşur. Uzun ekseninde sistol boyunca kısalma, diyastol boyunca uzama, transvers ekseninde (radyal ekseninde) sistol boyunca kalınlaşma,

diyastol boyunca incelme, sirkümfaransiyel ekseninde ise sistolde kalınlaşma diyastolde uzama kaydedilir (69). Yani sol ventrikül sistolü ile longitudinal deformasyon sonucu negatif strain değerleri, radyal deformasyonu sonucu ise pozitif strain değerleri elde edilir. Longitudinal kasılmanın değerlendirilmesi için görüntüler apikal 2, 3, 4 boşluktan, radyal kasılmanın değerlendirilmesi için parasternal kısa akstan, düzenli ritimler için en az ardışık 3, aritmi varsa en az ardışık 6 siklus halinde kaydedilir. İdeal strain ölçümleri için miyokardiyal duvarlar çok net belirlenmeli ve miyokart çevre yapılardan ayırt edilmelidir.

İnsanlarda sol ventrikül sistolik longitudinal strain'in normal değerleri  $\% -19 \pm 6$  ve sol ventrikülün normal sistolik radial strain değeri ise  $\% 41 \pm 4.4$ 'dür (70). Strain ölçümleri için aynı ve farklı operatörler arasında farklılıklar bulunabilir. Yapılan araştırmalarda bu oran ortalama  $\% 15$ 'den az bulunmuştur. Strain 2 yöntem ile hesaplanabilir. Farklı algoritmalar kullanılarak strain değerleri elde edilir.

1-Doku Doppler

2- Speckle tracking ekokardiyografi (benek takibi; STE)

Strain, fonksiyonlardaki minimal değişiklikleri dahi belirleyebilir ve erken evre tanı imkanı sağlar. Global bilgi verebildiği gibi sadece örnek volüm içindeki alan ile ilgili de bilgi verebilmesi hastalıklı alanın lokalizasyonuna imkan sağlar. Ayrıca strain bölgesel EF'nin, strain rate ise kontraksiyonun hızının bir belirteci olarak basıncın zamanla değişimi olan  $dp/dt$  analogudur. Deformasyonun belirlenmesine yardımcı olmakla birlikte hâlâ mükemmellikten uzak olması, kompleks algoritmalar kullanılması ve uzun süren hesaplar ve deneyimli kullanıcı gereksinimi dezavantajları olarak sayılabilir. Günümüzde amiloidoz, Friedrich ataksisi, sol ventrikül hipertrofisi, Fallot tetralojisi, kapak hastalıkları gibi bir çok durumda normal EF değerlerinde bozulmuş strain gösterilmiştir. Yine Fabry hastalığı, hipertansif kalp hastalığı, diyabet ve obezite durumlarında tedavi ile subklinik disfonksiyonlarda iyileşme olduğu strain takibi ile gösterilmiştir.

Strain ölçümü iskemik kalp hastalıklarının erken evre tanısında kullanılmaya başlanmıştır. Göğüs ağrısı ile gelen hastalarda efor testi sırasında ölçülen strain bölgesel fonksiyonların kantitatif değerlendirilmesinde prognostik bilgi vermiştir. Kısaca strain klinisyene global ve bölgesel miyokardiyal fonksiyonların kantitatif değerlendirilmesinde önemli bir klinik araç olmaya başlamıştır. Daha objektif ve kantitatif olması, subklinik evrede bilgi vermesi ve iskemik kalp hastalıklarında viyabilite çalışmasına kadar genişleyen bir spektrumda potansiyel kullanılabilirliği önemli avantajlarıdır.

Sol ventrikülün orta segmentindeki kontraksiyon sirkümfaransiyel strain ile ilişkili olup intrinsik kontraksiyonu endokardiyal liflerdeki kontraksiyondan daha iyi yansıtır (71). Yeni geliştirilmiş iki boyutlu (2D) strain temelli Speckle-tracking ekokardiyografi (STE) yöntemi rotasyon, longitudinal ve sirkümfaransiyel hareketleri de içeren çok boyutlu miyokardiyal mekaniklerin değerlendirilmesine olanak sağlar.

Doku Dopplerden türetilmiş strain görüntüleme, uzun yıllar önce miyokardın mekanik fonksiyonlarının hesaplanması için geliştirilmiş yöntemdir (72). Ancak doku Dopplerden türetilmiş strain, açısal bağımlılık, gürültü paraziti, gözlemciler arası ve gözlemcinin kendisi ile ilgili değişkenliğin fazla olması gibi birçok eleştiriye maruz kalmıştır (73). STE, hareketi doğal akustik yansımalarından ultrasonik bir pencerede tarayarak analiz eder. Bu bölgeler 20-40 piksellik bloklar olup 'speckle', 'marker', 'pattern', 'özellik' veya 'parmak izi' olarak adlandırılır (74). Benekler (speckle), doku hareket ve deformasyonunun açı bağımsız iki ve üç boyut sekanslarının çözülmesi için birbirini takip eden kesin farklarının toplamını kare-kare kullanan bir algoritma ile taranır.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya Eylül 2016 – Mart 2018 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı servisinde yatırılarak takip edilen, kaynağı belirsiz iskemik serebrovasküler hastalık tanısı alan 35 hasta ve 37 kontrol grubu alındı. Çalışmaya katılacak hastalar bu tarihler arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesinde yatırılarak takip edilmiş, dahil etme ve dışlama kriterlerini karşılayan hastalar arasından seçildi. Bu çalışma, Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan; 16.08.2016 tarihli, 16 sayılı toplantıda alınan karar ile ve 17.08.2016 tarihli ve 60116787-020/50307 sayılı yazı ile onay almıştır. Toplam 72 hasta verisi kaydedildi.

Çalışmaya alınan tüm bireyler için yapılandırılmış bir veri kaydı oluşturuldu. Bu veri kaydında hasta ve kontrol olgularının demografik verileri, sigara ve alkol kullanımı, geçirilmiş serebrovasküler hastalık öyküsü olup olmadığı, ilaç kullanımı, eşlik eden koroner arter hastalığı, diyabetes mellitus veya hipertansiyon olup olmadığı sorgulanarak kaydedildi. Hastaların başvuru anındaki CHA2DS2-VASc, NIHSS, mRS skorları hesaplandı.

Bu araştırmada kaynağı belirsiz embolik inme hastalarına Elektrokardiyografi (EKG), Holter EKG ve Transtorasik Ekokardiyografi, Beyin Bilgisayar Tomografisi (BT), Konvansiyonel ve Difüzyon Serebral Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), Karotis ve Vertebral arterlere yönelik yapılan Servikal BT Anjiyografi veya Servikal MR Anjiyografi ve Doppler USG tetkikleri yapıldı. Kontrol grubuna ise EKG ve ekokardiyografi tetkikleri uygulandı.

#### 3.1. Kullanılan Ölçek ve Testler

##### 3.1.1. Elektrokardiyografi (EKG)

Çalışmaya alınan tüm hastaların 12 derivasyon elektrokardiyografileri (EKG), serebrovasküler hastalığa neden olabilecek herhangi bir ritm bozukluğu olup olmadığı



açısından değerlendirildi. Hastaya ekokardiyografi yapılması sırasında elektrokardiyografi bağlanmış olup atriyal elektromekanik sürelerin hesaplanmasında, sol atriyum ve sağ atriyum maksimal, minimal ve pre-atrilyal kontraksiyon volümlerinin değerlendirilmesinde kullanıldı.

### **3.1.2. Ekokardiyografi**

Çalışmaya alınan tüm hastaların ekokardiyografileri, 1-5 MHz transduser kullanılarak Philips CX50 xMATRIX cihazı ile yapıldı. Hastalara TTE sol yan yatar pozisyondayken yapıldı. Tüm olgularda apikal iki boşluk, apikal dört boşluk, apikal üç boşluk (apikal uzun aks) görüntüleri alındı. Hastalarda inmeye yol açabilecek intrakardiyak trombus, kapak patolojisi, ASD, VSD gibi yapılar ekarte edildi.

Ekokardiyografi ile sol ve sağ atriyum volümleri (maksimum, minimum, sistol öncesi ve boşaltım), modifiye Simpson metodu ile apikal 4 boşluk (A4C), apikal iki boşluk (A2C) ve biplane olarak ölçüldü ve vücut yüzey alanına oranlandı. Maksimal LA volümü LV end sistolünde, minimal LA volümü ise LV end diastolünde ölçüldü. Ayrıca bu volümlerden sol atriyum boşalma fraksiyonu (EF) hesaplandı. Boşalma fraksiyonu A4C, A2C görüntülemelerden alınan sol atriyum volümlerinden hesaplanan biplane volümden  $\{[(LA \text{ maksimal volüm} - LA \text{ minimal volüm})/LA \text{ maksimal volüm}] \times 100\%$  formülü ile yüzde olarak hesaplandı. Boşaltım volümü elde edilen biplane volümden  $LA \text{ maksimal volüm} - LA \text{ minimal volüm}$  formülü ile hesaplandı. Sistol öncesi volüm (pre-atrilyal kontraksiyon volüm) ise EKG'de P dalgasının başladığı anda alındı. Hesaplanan volümler hastanın vücut yüzey alanına bölünerek volüm indeksleri hesaplandı.

Atriyumların rezervuar ve pompa fonksiyonlarına, sol ventrikül (LV) ve sol atriyum (LA) global longitudinal strain değerlerine, ayrıca EKG bağlayarak atriyal elektromekanik sürelerine bakıldı. Elektromekanik süre, doku doppler görüntüleme ile lateral mitral halka (PA lateral), septal mitral halka (PA septum) ve sağ ventrikül triküspit halkadan (PA triküspit) ölçüldü. Elektromekanik süreler, EKG'de P dalgasının başladığı an ile doku dopplerde a' dalgası arasındaki süre ölçülerek bulundu. Ayrıca sağ

intra-atriyal elektromekanik gecikme sürelerine (EMD; PA septum-PA triküspit) ve inter-atriyal elektromekanik gecikme sürelerine de (EMD; PA lateral- PA triküspit) bakıldı.

Optimal strain ölçümü yapılabilmesi için, miyokardiyal duvarlar açık olarak belirlendi, miyokart ve çevre yapılar birbirinden ayırt edildi. Elde edilen miyokardiyal velosite ve deformasyon eğrileri değişik kesit hızlarında farklılık gösterdiğinden daha iyi bir sonuç için, transduser ekseninin miyokard duvarı ile paralel olmasına dikkat edildi. Strain değerlerinin en yüksek kesit hızı değerlerinde alınması gerekir. Ölçümlerde önerilen mininum kesit hızı 70 frame/sn'dir, sıklıkla 200 frame/s kullanılmaktadır (75). Bu değerlere görüntü sektörü, ölçüm yapılacak duvar segmentini içerecek kadar görüntü penceresi daraltılarak ulaşıldı. En az 3 ardışık vuru hafızaya alındı ve dijital olarak işlenen veriler, ekipman içerisinde yer alan dahili yazılım paketi vasıtası ile analiz edildi. LV ve LA'nın A4C, A2C, apikal üç boşluk (apikal uzun aks), (A3C) görüntülerinden, speckle tracking yöntemiyle longitudinal strain değerleri hesaplandı. Bu değerler üzerinden de global longitudinal strain değeri hesaplandı.

### **3.1.3. Holter EKG**

Holter EKG kardiyak aritmiler veya aritmiye yol açan hastalıklarda sık olarak kullanılan bir tetkiktir. Aritmi çok kısa ya da uzun sürebilir, çok kısa süren aritmiler çoğu zaman EKG'de saptanamaz. Bu nedenle bu ritim bozukluklarının saptanması için Holter EKG tetkiki gerekir.

Holter EKG kalbin elektriksel aktivitesinin 24 saat veya daha uzun süreli olarak kaydedilmesi işleminin adı, Holter EKG cihazı ise kaydedilmeyi sağlayan portatif cihazdır. Ritim Holter (veya EKG Holter) olarak da anılır. Kaydedici bölüm kablolardan oluşur ve yapışkan, tek kullanımlık elektrotlarla vücuda bağlanır. Çoğu zaman 5 veya 7 adet elektrod ve kablo kullanılır. Bu elektrotlar kalbin elektriksel aktivitesini en uygun şekilde kaydedecek göğüs üzerindeki noktalara yapıştırılır. Göğüs üzerinde elektrot yapıştırılacak olan yerlerde fazla miktarda kıllar bulunuyor ise bu bölgeler işlem öncesi tıraş edilir. Kayıt cihazı bu kablolardan gelen sinyalleri sürekli olarak belleğe kaydeder.

Çalışmaya katılan 35 kaynağı belirsiz embolik inme geçiren hastaya 48 saat süre ile Holter EKG incelemesi yapıldı. Elektrokardiyogram kayıtları uygun yüzey elektrodları ile yapıldı.

### **Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri**

#### **Hasta grubu**

- Serebrovasküler hastalık geçiren ve etiyojiye yönelik yapılan tetkikler sonucunda buna neden olabilecek sebebin bulunamadığı hastalar
- 45 yaş üzeri hastalar
- BT veya MRG'de laküner infarktı dışlanan hastalar
- İskemi alanına uyan arter veya arterlerde, intrakranial ve/veya ekstrakranial ateroskleroza olmayan hastalar (anjyolarda darlık oranının %50'den düşük olması)
- Bilinen majör kardiyembolik durumları dışlanan hastalar

#### **Kontrol grubu**

- Serebrovasküler hastalık öyküsü olmayan hastalar
- 45 yaş üzeri hastalar
- Yapılan tetkiklerde serebrovasküler hastalığa neden olabilecek bir etiyoji saptanmayan hastalar

### **Çalışmadan Dışlama Kriterleri**

#### **Hasta grubu**

- İskemik ve valvüler kalp hastalığı olan hastalar
- Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) <%50 olan hastalar
- Akut veya kronik böbrek yetmezliği (serum kreatinin >1.5 mg/dl) saptanan hastalar
- Karaciğer hastalığı (bilirubin >2 mg/dl, AST'nin normalin üst sınırının 2 katından fazla olması) olan hastalar
- 45 yaş altı hastalar

- Serebrovasküler hastalığa neden olabilecek major kardiyembolik durumların varlığı
- BT veya MRG'da lakün saptanan hastalar
- İskemi alanına uyan arterde intra ve/veya ekstrakranial ateroskleroz saptanan (anjiyolarda darlık oranı %50'den fazla olanlar) hastalar
- Aktif veya geçmişte sigara içen hastalar
- Obezite (BMI>30kg/m<sup>2</sup>)
- Statin veya diğer antiinflamatuvar ilaç kullanımı olan hastalar
- Orta derecede veya ciddi kapak hastalığı mevcut olan hastalar
- Ventriküler hipertrofisi saptanan hastalar
- Akut koroner sendrom tanısı, kardiyak cerrahi öyküsü, yavaş koroner akımı, implante pacemakerı, sol dal bloğu ve variant anjinası olan hastalar

### **Kontrol grubu**

- İskemik ve valvüler kalp hastalığı olan hastalar
- Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) <%50 olan hastalar
- Akut veya kronik böbrek yetmezliği (serum kreatinin >1.5 mg/dl) saptanan hastalar
- Karaciğer hastalığı (bilirubin >2 mg/dl, AST'nin normalin üst sınırının 2 katından fazla olması) olan hastalar
- Serebrovasküler hastalık öyküsü olan veya bu duruma neden olabilecek major kardiyembolik durumlara sahip olan hastalar
- 45 yaş altı hastalar
- Aktif veya geçmişte sigara içen hastalar
- Obezite (BMI>30kg/m<sup>2</sup>)
- Statin veya diğer antiinflamatuvar ilaç kullanımı olan hastalar
- Orta derecede veya ciddi kapak hastalığı mevcut olan hastalar
- Ventriküler hipertrofisi saptanan hastalar

- Akut koroner sendrom tanısı, kardiyak cerrahi öyküsü, yavaş koroner akımı, implante pacemakerı, sol dal bloğu ve variant anjinası olan hastalar

### **İstatiksel Analiz**

Çalışmaya en az 46 kişi alındığında (her grup için en az 23 kişi) %95 güvenle %90 güç elde edilebileceği hesaplanmıştır. Veriler SPSS paket programıyla analiz edilecektir. Sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verilecektir. Parametrik test varsayımları sağlandığında bağımsız grup farklılıkların karşılaştırılmasında İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik Testi; parametrik test varsayımları sağlanmadığında ise bağımsız grup farklılıkların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılacaktır. Ayrıca sürekli değişkenlerin arasındaki ilişkiler Spearman ya da Pearson korelasyon analizleriyle ve kategorik değişkenler arasındaki farklılıklar ise Ki kare analizi ile incelenecektir.

$p < 0.05$  istatiksel olarak anlamlı farklılık kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Bu çalışmaya kaynağı belirsiz iskemik serebrovasküler hastalık tanısı alan 35 hasta ve 37 kontrol grubu dahil edilmiştir. Major kardiyovasküler risk faktörleri iki grup arasında benzerdi. Kaynağı belirsiz iskemik serobrovasküler inmesi olan grupta yaş ortalaması  $61 \pm 10$ , kontrol grubunda yaş ortalaması  $60 \pm 10$  saptandı. Gruplar arasında yaş ortalaması açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,964$ ). Hasta grubunun 11'i kadın (%31), 24'ü erkek (%69), kontrol grubunun 14'ü kadın (%37), 23'ü erkek (%63), tüm grupta ise 25'i kadın (%34), 47'si erkekti (%66). Gruplar arasında erkek ve kadın cinsiyet dağılımları arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.568$ ) (Tablo 6).

**Tablo 6:** Demografik veriler

| Cinsiyet             |             |             |       | Yaş         |     |      |       |
|----------------------|-------------|-------------|-------|-------------|-----|------|-------|
|                      | Kadın       | Erkek       | p     | Ort±S.S     | Min | Maks | p     |
| <b>Hasta Grubu</b>   | 11<br>(%31) | 24<br>(%69) | 0.568 | $61 \pm 10$ | 45  | 82   | 0,964 |
| <b>Kontrol Grubu</b> | 14<br>(%37) | 23<br>(%63) |       | $60 \pm 10$ | 46  | 79   |       |

Hasta grubuyla, kontrol grubunun elektromekanik süreleri (PA), inter-atriyal ve sağ intra-atriyal elektromekanik gecikme süreleri (EMD) karşılaştırıldı. PA septal, PA lateral, PA triküspit, sağ intra-atriyal (PA septum – PA triküspit) ve interatriyal (PA lateral – PA triküspit) süreleri karşılaştırıldı. Aralarında anlamlı fark saptanmadı (PA

septal p=0,096, PA lateral p=0,178, PA triküspit p=0,222, sağ intra-atriyal p=0,344, interatriyal p=0,351) (Tablo 7).

**Tablo 7:** Elektromekanik Süreler

|                                   | <b>Hasta</b>   | <b>Kontrol</b> |          |
|-----------------------------------|----------------|----------------|----------|
|                                   | <b>Ort±S.S</b> | <b>Ort±S.S</b> | <b>p</b> |
| <b>PA Lateral (ms)</b>            | 43,94 ± 14,33  | 38,57 ± 14,81  | 0,178    |
| <b>PA Septal (ms)</b>             | 33,03 ± 12,99  | 28,08 ± 11,85  | 0,096    |
| <b>PA Triküspit (ms)</b>          | 24 ± 11,4      | 21,11 ± 8,38   | 0,222    |
| <b>EMD Sağ İntra-atriyal (ms)</b> | 8,8 ± 7,27     | 6,97 ± 5,59    | 0,344    |
| <b>EMD İnteratriyal (ms)</b>      | 19,94 ± 9,07   | 17,46 ± 10,54  | 0,351    |

PA: EKG'de P dalgasının başladığı an ile doku Doppler görüntülemeye geç diyastolik dalganın (A' dalgası) başlaması arasındaki süre. EMD: Elektromekanik gecikme süresi

Hasta grubuyla, kontrol grubunun ekokardiyografi ile sol atriyumlarının (LA) apikal 4 boşluk (A4C), apikal 2 boşluk (A2C) görüntülemeler ve biplane olarak maksimal volüm indeksi (maxVİ), minimum volüm indeksi (minVİ), pre-atriyal kontraksiyon dönemdeki volüm indeksi (PVİ), boşaltım volümü indeksi (SVİ) ve boşalma fraksiyonları (EF) karşılaştırıldı. İki grubun sağ atriyumlarının (RA) ekokardiyografi ile apikal 4 boşluk görüntüden maksimal volüm indeksi, minimal volüm indeksi ve pre-atriyal kontraksiyon volüm indeksi karşılaştırıldı. LA biplane boşaltım volüm indeksi dışında diğer değerler arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Biplane boşaltım volüm indeksinde her iki grup arasında anlamlı farklılık saptandı (p=0,013) (Tablo 8).

**Tablo 8 : Sol atriyum ve sağ atriyum volüm indeksleri**

|  | <b>Hasta</b>    |                                   | <b>Kontrol</b>  |                                   | <b>p</b> |
|--|-----------------|-----------------------------------|-----------------|-----------------------------------|----------|
|  | <b>Ort±S.S</b>  | <b>Medyan<br/>(Min-<br/>Maks)</b> | <b>Ort±S.S</b>  | <b>Medyan<br/>(Min-<br/>Maks)</b> |          |
| <b>LA_maxVİ_A4C<br/>(ml/m<sup>2</sup>)</b> | 24,34 ±<br>7,42 | 22,79<br>(12,12 –<br>41,49)       | 24,83 ±<br>7,13 | 23,72<br>(12,41 –<br>40,99)       | 0,64     |
| <b>LA_minVİ_A4C<br/>(ml/m<sup>2</sup>)</b> | 10,41 ±<br>5,04 | 8,41 (3,82<br>– 25,51)            | 9,42 ± 4,34     | 8,52 (2,28<br>– 20,22)            | 0,488    |
| <b>LA_PVİ_A4C<br/>(ml/m<sup>2</sup>)</b>   | 16,34 ±<br>5,85 | 14,62<br>(5,75 –<br>32,6)         | 14,7 ± 5,7      | 13,46<br>(5,36 –<br>27,53)        | 0,234    |
| <b>LA_maxVİ_A2C<br/>(ml/m<sup>2</sup>)</b> | 23,23 ± 6,7     | 22,66<br>(13,88 –<br>47,21)       | 23,68 ±<br>5,42 | 23,17<br>(12,2 –<br>34,75)        | 0,569    |
| <b>LA_minVİ_A2C<br/>(ml/m<sup>2</sup>)</b> | 10,49 ±<br>4,59 | 9,54 (4,65<br>– 23,18)            | 9,45 ± 3,56     | 8,74 (2,74<br>– 17,54)            | 0,45     |
| <b>LA_PVİ_A2C<br/>(ml/m<sup>2</sup>)</b>   | 16,02 ±<br>5,42 | 15,54<br>(7,65 –<br>31,84)        | 14,52 ±<br>4,25 | 14,22<br>(6,24 –<br>24,34)        | 0,195    |
| <b>RA_maxVİ_A4C<br/>(ml/m<sup>2</sup>)</b> | 19,33 ±<br>5,44 | 19,8 (9,44<br>– 31,45)            | 19,33 ±<br>5,39 | 18,93<br>(8,65 –<br>29,73)        | 0,997    |





|  | <b>Hasta</b>    |                             | <b>Kontrol</b>  |                            |        |
|--|-----------------|-----------------------------|-----------------|----------------------------|--------|
| <b>RA_minVİ_A4C<br/>(ml/m<sup>2</sup>)</b>     | 8,46 ± 3,26     | 8,12 (3,39<br>– 15,99)      | 8,25 ± 3,01     | 8,19 (3,18<br>– 15,51)     | 0,773  |
| <b>RA_PVİ_A4C<br/>(ml/m<sup>2</sup>)</b>       | 13,23 ±<br>4,58 | 12,99<br>(6,63 –<br>22,14)  | 12,33 ± 4       | 11,95<br>(5,64 –<br>21,43) | 0,55   |
| <b>LA_EF_Biplane<br/>(%)</b>                   | 56,7 ± 9,8      | 58,7<br>(34,5–<br>68,9)     | 61,2 ± 8,6      | 61 (39,8–<br>78,6)         | 0,137  |
| <b>LA_maxVİ_Biplane<br/>(ml/m<sup>2</sup>)</b> | 24,17 ± 6,5     | 23,29<br>(14,15 –<br>42,96) | 25,18 ± 5,8     | 24,03<br>(13,8 –<br>39,5)  | 0,489  |
| <b>LA_SVİ_Biplane<br/>(ml/m<sup>2</sup>)</b>   | 13,61 ±<br>3,67 | 13,37<br>(7,68 –<br>23,07)  | 15,43 ±<br>3,48 | 15,05<br>(8,69 –<br>24,19) | 0,013* |
| <b>LA_minVİ_Biplane<br/>(ml/m<sup>2</sup>)</b> | 10,73 ±<br>4,38 | 9,28 (4,75<br>– 20,41)      | 9,75 ± 3,74     | 9,03 (2,95<br>– 18,57)     | 0,414  |

LA:Sol atriyum, RA: Sağ atriyum, A4C:Apikal dört boşluk, A2C:Apikal iki boşluk, maxVİ:Maksimal volüm indeksi, minVİ:Minimum volüm indeksi, PVİ:Pre-atrilyal kontraksiyon dönemdeki volüm indeksi, EF:Boşalma fraksiyonu, SVİ:Boşaltım volümü indeksi

Hasta grubuyla, kontrol grubunun sol atriyum (LA) ve sol ventrikül (LV) apikal 4 boşluk strain (A4CS), apikal 3 boşluk strain (A3CS), apikal 2 boşluk strain (A2CS) ve global longitudinal strain (GLS) ölçümleri karşılaştırıldı. Her iki grup arasında LV A4C

strain, LV global longitudinal strain, LA A4C strain, LA A3C strain, LA global longitudinal strain değerleri arasında anlamlı farklılık saptandı (Tablo 9).

**Tablo 9:** Sol atriyum ve sol ventrikül strain değerleri

|                    | Hasta         |                      | Kontrol       |                      | p      |
|--------------------|---------------|----------------------|---------------|----------------------|--------|
|                    | Ort±S.S       | Medyan<br>(Min-Maks) | Ort±S.S       | Medyan<br>(Min-Maks) |        |
| <b>LV_A4CS (%)</b> | -14,94 ± 3,96 | -14 (-27 -<br>-10)   | -17,11 ± 4,25 | -17 (-25 -<br>-9)    | 0,015* |
| <b>LV_A2CS (%)</b> | -14,34 ± 5,02 | -14 (-26 -<br>-6)    | -16,38 ± 4,41 | -16 (-24 -<br>-9)    | 0,072  |
| <b>LV_A3CS (%)</b> | -14,66 ± 4,77 | -14 (-27 -<br>-8)    | -16,05 ± 4,14 | -15 (-25 -<br>-8)    | 0,188  |
| <b>LV_GLS (%)</b>  | -14,66 ± 4,16 | -14 (-26 -<br>-9)    | -16,41 ± 3,86 | -16 (-24 -<br>-8)    | 0,031* |
| <b>LA_A4CS (%)</b> | 24,11 ± 7,16  | 24 (13 - 44)         | 32,35 ± 13,06 | 29 (6 - 61)          | 0,003* |
| <b>LA_A2CS (%)</b> | 25,69 ± 9,61  | 26 (5 - 50)          | 26,84 ± 7,72  | 27 (14 - 50)         | 0,576  |
| <b>LA_A3CS (%)</b> | 26,66 ± 9,06  | 27 (3 - 48)          | 30,43 ± 8,64  | 30 (5 - 45)          | 0,05*  |
| <b>LA_GLS (%)</b>  | 25,17 ± 7,21  | 25 (8 - 47)          | 29,73 ± 8,75  | 27 (9 - 50)          | 0,019* |

LV: Sol ventrikül, LA: Sol atriyum, A4CS:Apikal dört boşluk longitudinal strain, A2CS:Apikal iki boşluk longitudinal strain, A3CS:Apikal üç boşluk longitudinal strain, GLS: Global longitudinal strain

Hasta grubunun ortalama CHA2DS2-VASc skoru  $2,57 \pm 1,22$ , NIHSS'si  $3,94 \pm 3,03$ , mRS'sı ise  $1,31 \pm 0,83$  saptandı. Her iki grup arasında anlamlı farklı olan strain değerleri ile bu skorların korelasyonlarına bakıldı. Anlamlı korelasyon saptanmadı (Tablo 10).

**Tablo 10 :** LA ve LV strain değerleri ile CHA2DS2-VASc, NIHSS, mRS korelasyonu

|                               |   | CHA2DS2-VASc | NIHSS | mRS   |
|-------------------------------|---|--------------|-------|-------|
| LV A4C Strain                 | r | ,237         | ,151  | ,128  |
|                               | p | ,171         | ,387  | ,463  |
| LV A2C Strain                 | r | ,232         | -,053 | ,110  |
|                               | p | ,179         | ,763  | ,530  |
| LV A3C Strain                 | r | ,066         | ,224  | ,309  |
|                               | p | ,705         | ,195  | ,071  |
| LV Global Longitudinal Strain | r | ,213         | ,166  | ,277  |
|                               | p | ,219         | ,341  | ,107  |
| LA A4C Strain                 | r | ,098         | -,139 | -,277 |
|                               | p | ,576         | ,427  | ,107  |
| LA A2C Strain                 | r | -,209        | ,026  | -,142 |
|                               | p | ,229         | ,882  | ,417  |
| LA A3C Strain                 | r | -,233        | ,034  | -,004 |
|                               | p | ,178         | ,848  | ,981  |
| LA Global Longitudinal Strain | r | -,123        | ,006  | -,145 |
|                               | p | ,483         | ,971  | ,405  |

LV:Sol ventrikül, LA:Sol atriyum, A4C:Apikal dört boşluk, A2C:Apikal iki boşluk, A3C:Apikal üç boşluk

## 5. TARTIŞMA

Kaynağı belirsiz embolik inme, [Embolic Stroke of Undetermined Source, (ESUS)], yeni bir kavram olarak kriptojenik inmeden farklı olarak nedeni embolik veya tromboembolik kökenli varsayılan laküner olmayan inme olarak işlevsel bir tanımdır (6). Bu grup hastalarda atriyal ve ventriküler fonksiyonlar, hacimler ve strain değerleri hakkında yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda ESUS hastalarının, atriyal elektromekanik süreleri ve hacimleri, sol atriyal, sol ventriküler strain değerleri incelendi ve kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Major kardiyembolik riskleri olan hastalar dışlandı. Atriyal elektromekanik süre (PA) ve gecikme zamanı (EMD), LA boşalma fraksiyonu (EF) ve hacim indeksleri 2 grup arasında benzer bulundu. ESUS'lu hastaların ortalama CHA2DS2-VASc skoru  $2.57 \pm 1.22$ , Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Skalası (NIHSS)  $3.94 \pm 3.03$  ve Modifiye Rankin Skalası (mRS)  $1.31 \pm 0.83$  saptandı. Hasta grubunda, sol atriyal global longitudinal strain kontrol grubuna göre düşük saptandı ( $25.17 \pm 7.21\%$ 'ye karşı  $29.73 \pm 8.75\%$ ,  $p=0.019$ ). Hasta grubunda, sol ventrikül global longitudinal strain kontrol grubuna göre düşük saptandı ( $-14.66 \pm 4.16\%$ 'ya karşı  $-16.41 \pm 3.86\%$ ,  $p=0.031$ ). LA, LV strain değerleri ile skorlar arasında korelasyon saptanmadı. Bu çalışmadan elde edilen bulgularla, iki grup arasında anlamlı farklı olan strain değerleri ile inmeye neden olabilecek bir kardiyopatinin ya da asemptomatik bir AF'nin bağlantısı olabileceği düşünüldü.

Bizim çalışmamızda hastalara 48 saat Holter EKG uygulanmıştır ve Holter EKG sonucunda hastalarda AF saptanmamıştır. İnme geçirmiş hastaların dörtte birinin nedeni bilinmeyen inme grubunda olması nedeniyle sebebin asemptomatik AF epizodları olabileceği düşünülmektedir. Bu amaçla bu grup hastaların etiyojilerinin aydınlatılması amacıyla çeşitli araçlar kullanılarak sessiz AF epizodları tespit edilmeye çalışılmıştır. Bu çalışmalardan biri olan EMBRACE çalışmasında kriptojenik inme öyküsü olan hastalarda uzun ve kısa süreli takip yöntemleri ile 30 saniye ve 2.5 dakika üzerinde AF araştırılmıştır. Bu çalışmaya 55 yaş ve üzerinde, bilinen AF öyküsü olmayan, 6 ay içinde kriptojenik inme/GİA geçirmiş olan 572 hasta dahil edilmiştir.

Hastalar 30 günlük ritim takibi yapılan ve 24 saatlik Holter takibi yapılan olarak iki gruba ayrılmıştır. Birincil sonlanım noktası olarak 30 saniye ve üzerinde saptanan AF, ikincil sonlanım noktası olarak da 2.5 dakika üzerinde ve herhangi bir sürede saptanan AF belirlenmiştir. Çalışmanın birincil sonlanım noktalarına bakıldığında 30 günlük ritim takibi ile saptanan AF %16.1 iken, 24 saatlik Holter takibi ile saptanan AF %3.2 oranında saptanmıştır (P<0.001). İki buçuk dakika üzerinde seyreden AF'ye bakıldığında ise 30 günlük ritim takibi yapılanlarda %9.9, Holter takibi yapılanlarda ise %2.5 oranında saptanmıştır (P<0.001). Herhangi bir sürede saptanan AF'ye bakıldığında ise uzun süreli takip ile %19.7 oranında saptanırken kısa süreli takipte %4.7 oranında saptanmış, bu da istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Söz konusu çalışmada uzun süreli ritim takibi ile nedeni bilinmeyen inmeli hastalarda AF saptanma olasılığının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (5). Yapılan bir diğer çalışma da nedeni bilinmeyen inmeli hastalarda 24 saatlik Holter takibinin AF'yi dışlamada yeterli olmayacağını, daha uzun süreli takiplerin gerektiğinin düşünüldüğü CRYSTAL çalışmasıdır. Kriptojenik inmesi olan, 40 yaş ve üzerindeki, AF öyküsü olmayan 447 hasta bu çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar sürekli ritim takibi yapılabilen kardiyak monitör (ICM, insertable cardiac monitors) ve kontrol gruplarına ayrılmıştır. Birincil sonlanım noktası olarak 6. ayda saptanan 30 saniye ve üzerindeki AF, ikincil sonlanım noktası ise 12. ayda saptanan AF olarak belirlenmiştir. Altı ay sonunda ICM'li hastaların %8.9'unda, kontrol grubundaki hastaların %1.4'ünde AF saptanmıştır (P<0.001). ICM grubunda AF saptanana kadar geçen ortalama süre 41 gün iken kontrol grubunda 32 gün olarak saptanmıştır. ICM grubundaki hastaların %74'ünde AF'lerin asemptomatik olduğu izlenmiştir. İkincil sonlanım noktalarına bakıldığında ise 12 ay sonrasında ICM grubunda %12.4, kontrol grubunda ise %2.0 hastada AF saptanmıştır (P<0.001) (76). EMBRACE ve CRYSTAL çalışmasına bakarsak, 48 saatlik Holter EKG takibi paroksizmal AF tanısı için yeterli olmayabilir. Paroksizmal AF her 48 saatte tekrar etmeyebilir.

Bizim çalışmamızda, her iki grubun yaş ortalaması benzerdi ( $61 \pm 10$ 'a karşı  $60 \pm 10$ , p:0.964). Atriyal fibrilasyon oluşumunda en önemli risk faktörlerinden birisi yaştır.

AF'nin yaşla ilişkisi Framingham çalışmasında ispatlanmıştır (77). Söz konusu çalışmada 50 yaşından sonra her dekatta AF insidansının ikiye katlandığı, 80 yaşlarında % 10'lara ulaştığı gösterilmiştir. AFFIRM çalışmasında daha önce AF öyküsü olup olmamasına bakılmayarak asemptomatik ve semptomatik AF karşılaştırılmış ve ileri yaşlarda semptomatik AF'ye göre asemptomatik AF'nin daha sık görüldüğü izlenmiştir (78). Bizim çalışmamızda her iki grubun yaş ortalaması benzer olduğundan, hasta grubunun kontrol grubuna göre yaş açısından asemptomatik ya da semptomatik AF gelişme riski daha fazla değildi.

Bizim çalışmamızda her iki grupta da erkek oranı daha fazlaydı. Ancak her iki grubun cinsiyet dağılımları istatistiksel olarak benzerdi. Framingham çalışmasına göre erkeklerde AF, kadınlara kıyasla yaklaşık 1,5 kat daha siktir (79). Türkiye'de AF epidemiyolojisini araştıran TEKHARF (Türkiye Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri) çalışmasında, batılı toplumların aksine kadınlarda AF sıklığının erkeklere oranla yaklaşık 1,5 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (80).

Bizim çalışmamızda, kaynağı belirsiz embolik inme hastalarının ve kontrol grubunun elektromekanik süreleri (PA), interatriyal ve sağ intratriyal elektromekanik gecikme süreleri (EMD) karşılaştırılmış olup, her iki grubun sonuçları benzer bulundu. Bayar ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, paroksizmal AF'si olan hastalarda inme veya geçici iskemik atak (TIA) öyküsü ile inter ve intra atriyal elektromekanik gecikme süreleri arasındaki ilişkiyi araştırmıştır. Retrospektif olan bu çalışmaya PAF'ı olan hastalar dahil edilmiştir. İnme veya TIA öyküsü olan hastalar semptomatik grupta yer alırken, inme veya TIA öyküsü olmayanlar ise asemptomatik grupta yer almıştır. Transtorasik ekokardiyografi kayıtlarına dayanarak, atriyal elektromekanik süreleri, intra ve interatriyal EMD ölçülmüştür. Bu çalışmaya, 52'si semptomatik olan 160 hasta dahil edilmiştir. Semptomatik grupta intra-sol atriyal EMD  $68.2 \pm 6.1$  ms iken, asemptomatik grupta  $50.8 \pm 6.5$  ms bulunmuştur ( $p < 0.001$ ). Semptomatik grupta interatriyal EMD  $91.3 \pm 5.0$  ms, asemptomatik grupta ise  $71.5 \pm 7.0$  ms idi ( $p < 0.001$ ). Çoklu lojistik regresyon analizinde intra-sol atriyal [odds oranı (OR): 1.417,% 95 güven aralığı (CI): 1.193-1.684,  $p < 0.001$ ] ve interatriyal EMD'ler (OR: 1.398,% 95 GA: 1.177-1.661 ,  $p$

<0.001) inme / TIA varlığı ile bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur. PAF'li hastalarda uzamış inter ve sol atriyum EMD'leri inme / TIA ile ilişkili saptanmıştır. Söz konusu çalışmada, PAF'li hastalarda bu parametrelerin değerlendirilmesi, inme / TIA açısından yüksek risk altındaki hastaların belirlenmesinde yardımcı olabileceğine değinilmiştir (81). Bizim çalışmamızda ise kaynağı belirsiz embolik inme ile atriyal elektromekanik süreler, interatriyal ve sağ intratriyal elektromekanik gecikme süreleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Bizim çalışmamızda PA lateral ve LA volüm indeksleri, hasta ve kontrol grubu arasında inmeyi öngördürecek şekilde anlamlı farklı saptanmadı. Hoshi ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer çalışmada, atriyal fibrilasyonu (AF) olan önemli sayıda hastanın, düşük CHADS2 skoruna rağmen kardioembolik inme (CE) geliştirmesi üzerine, paroksizmal AF (PAF) hastalarında, özellikle de düşük CHADS2 skoru olan hastalarda, atriyal elektromekanik aralık süresinin (AEMI) kullanımının CE'nin öngörüsünü arttırma ihtimalini araştırmıştır. 108 adet non valvüler AF'li , 52 adet sağlıklı kontrol grubu alınmıştır. PAF hastaları, CE öyküsünün varlığına (n = 36) veya yokluğuna (n = 72) göre iki gruba ayrılmış. LA volüm indeksi, diyastol sonu pik miyokardiyal velositesi (a'), P dalgasının başlangıcından lateral a' başlangıcına kadar geçen süre (AEMI) ölçülmüş. PAF hastalarında, kontrol grubuna göre daha büyük LA volüm indeksi, daha uzun AEMI, daha düşük lateral a' saptanmış. Çok değişkenli lojistik regresyon analizi, PAF'li hastalarda yaş, antiaritmik ilaçların kullanımı ve AEMI'nin değil, LA volüm indeksi veya a' nın bağımsız bir şekilde CE öyküsü ile ilişkili olduğunu göstermiş. PAF hastaları, CHADS2 skoru ile düşük risk grubuna ayrılmış (yani CHADS2 skoru = 0 veya 1, n = 60), bu grupta uzun süreli AEMI (> 82 msn) olanlarda CE, ≤82 msn olanlara göre anlamlı olarak daha yüksek oranlara sahipmiş (% 48'e karşı % 15, P <0.05). AEMI'nin, özellikle CHADS2 skoru ile düşük risk kategorisine giren yüksek riskli PAF hastalarını tespit etmeyi sağlayabileceğine değinilmiştir (82). Hoshi'nin çalışmasındaki gibi PAF olan hastalarda belki PA lateral ve LA volüm indeksleri kardiyembolik inme riskini gösterebilirler ancak bizim

çalışmamız gibi AF öyküsü olmayan kaynağı belli olmayan embolik inmeli hastalarda inme riskini belirleyici bulgular olarak saptanmadı.

Bizim çalışmamızda kaynağı belirsiz embolik inmesi olan hastalar ile kontrol grubu arasında minimal LA hacim indeksi ve LA boşalma fraksiyonu (EF) arasında anlamlı fark bulunmadı. Skaarup ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, sol atriyal (LA) parametrelerinin, iskemik inme ve geçici iskemik atak (TIA) hastalarında paroksimal AF tanısında değerli olup olmadığını araştırılmıştır. Akut iskemik inme veya TIA sonrasında transtorasik ekokardiyografi yapılan 219 hasta geriye dönük olarak incelenmiştir. Hastalarda, ekokardiyografik incelemelerden önce veya sonra bir veya daha fazla AF öyküsü varsa, bu hastalar, paroksimal AF'li olarak belirlenmiştir. Paroksimal AF grubundaki hastalar, paroksimal AF olmayan hastalardan anlamlı olarak daha yaşlı ve CHA2DS2-VASc skoru daha yüksek saptanmıştır (her ikisi için  $p < 0.05$ ). Bununla birlikte, LA fonksiyonunu değerlendiren (minimal LA hacmi ve LA boşalma fraksiyonu [LAEF]) atriyal ölçümler anlamlı olarak farklı saptanmıştır (LA EF:  $45\% \pm 10\%$ 'a karşı  $50\% \pm 10\%$ ,  $p=0.004$ ; minimal LA hacmi:  $30.2 \text{ ml} \pm 17.3 \text{ ml}$ 'ye karşı  $24 \text{ ml} \pm 10 \text{ ml}$ ,  $p=0.035$  paroksimal AF'li hastalarda, yaş, cinsiyet, CHA2DS2-VASc skoru ve inme şiddeti için düzenleme yapıldıktan sonra). Sonuç olarak, iskemik inme ve TIA'lı hastalarda, LA fonksiyon ölçümleri (minimal LA hacmi ve LA boşalma fraksiyonu) paroksimal AF ile bağımsız olarak ilişkilidir ve iskemik inme veya TIA sonrasında paroksimal AF varlığı için risk sınıflamasını geliştirebileceği saptanmıştır. Skaarup'un çalışmasına göre AF'li hastalarda LA minimal hacim ve LA EF, AF'si olmayanlara göre anlamlı derecede farklı saptanmıştır (83). Bizim çalışmamızda ise LA minimal hacim ve LA EF açısından inmeli hastalar ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmadı. Bunun nedeni bizim çalışmamızda değerlendirdiğimiz grubun bilinen AF'si bulunmaması, Skaarup'un çalışmasında ise AF'li hastaların değerlendirilmiş olması olabilir.

Bizim çalışmamızda sol atriyal boşalma fraksiyonu (LAEF) açısından, kaynağı belirsiz embolik inme grubu ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi (sırasıyla  $56,7 \pm 9,8\%$ 'e karşı  $61,2 \pm 8,6\%$ ,  $p=0.137$ ). Ancak inme geçiren



grupta, anlamlı olmasa da, LAEF daha düşük bulundu. LAEF azaldıkça kardiyemboli veya AF riski artabileceğiyle ilgili Biering-Sørensen ve arkadaşlarının yaptığı kriptojenik iskemik inme sonrası LA boşalma fraksiyonunun paroksizmal AF (PAF) saptamada yerini araştırdığı, SURPRISE çalışmasının sonuçlarının değerlendirildiği bir çalışmada iskemik inmelerin %25'inin kriptojenik olduğundan bahsedilmiş. Bu hastalarda asemptomatik paroksizmal atriyal fibrilasyonun inme nedeni olabileceğinden sıklıkla şüphelenilmekte olduğundan söz edilmiş. Sol atriyal boşalma fraksiyonunun ekokardiyografi ile kolayca saptanabileceğinden ve muhtemelen halihazırda var olan PAF için bir belirteç olabileceğinden belirtilmiş. SURPRISE (Stroke Prior to Diagnosis of Atrial Fibrillation Using Longterm Observation with Implantable Cardiac Monitoring Apparatus Reveal) çalışmasına 58 adet kriptojenik inmeli hasta alınmış. İnmenin kardiyembolik olup olmadığını belirlemek için klinik çalışmanın bir parçası olarak inmeden bir süre sonra (medyan 42 gün) konvansiyonel 2 boyutlu ekokardiyografi uygulanmış. Tüm hastalar, mevcut uygulama önerileri uyarınca, inme sonrasında belli bir zaman aralığında implante edilebilir kardiyak monitöre sahipmiş (medyan 69 gün, IQR: 42 - 127 gün). Sol atriyal volümler A4C, A2C görüntülerden biplane olarak hesaplanmış. Maksimal LA volümü LV end sistolünde, minimal LA volümü ise LV end diyastolünde ölçülmüş. LAEF (maximal LAV - minimal LAV)/maximal LAV formülü ile hesaplanmış. Bu ölçüm metodları bizim çalışmamızla aynıdır. Takip sırasında 13 hastaya PAF tanısı konmuş. AF, implante kardiyak monitör takıldıktan medyan 59 gün (IQR: 8 – 109 gün) sonra teşhis edilmiş. Hiçbir hastada atriyal fibrilasyon tanısıyla bağlantılı herhangi bir semptom görülmemiş. PAF saptanan hastaların, diğer hastalara göre daha yaşlı ( $65 \pm 8$  yaşa karşı  $51 \pm 12$  yaş,  $p < 0.001$ ) ve ortalama CHADS2 skoru daha yüksek olduğu saptanmış ( $2.9 \pm 1.1$ 'e karşı  $2.4 \pm 0.6$ ,  $p = 0.022$ ). Yaş ve CHADS2 skoru dışında cinsiyet, hipertansiyon, diyabet, kolesterol, vücut kitle indeksi PAF ile ilişkili bulunmamış. Ekokardiyografi ile hiçbir hastada kardiyembolik kaynak saptanmamış. Bununla birlikte, LAEF, daha sonra PAF tanısı alan hastalarda önemli ölçüde az saptanmış. ( $37 \pm 17\%$ 'ye karşı  $47 \pm 11\%$ ,  $p = 0.016$ ). LAEF'de azalmanın PAF riski artışı ile ilişkili olduğu saptanmış (84). Sanchis ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise inmeli hastaların sol atriyal fonksiyonları analiz edilerek kardiyembolik etiyoloji ile

ilişkili paternleri belirlemek ve bu belirlenen paternlerin kaynağı belirsiz inme hastaları ile ilişkisini araştırmak amaçlanmıştır. İnme etyolojisi alt grupları ile sağlıklı kontroller arasında sol atriyum fonksiyonu karşılaştırılmış. İskemik inmeli (% 16.5 büyük arter ateroskleroza, % 15.5 küçük damar tıkanıklığı, % 11.3 kardiyembolik, % 5.1 diğer saptanmış etyoloji, % 51.1 belirsiz etiyoloji) 17 hasta (yaş  $67 \pm 15$  yıl) ve 10 sağlıklı gönüllü (yaşlı  $63 \pm 7$  yaş) dahil edilmiştir. Sol atriyal boşalma fraksiyonu yalnızca kardiyembolik ve belirsiz etiyolojisi olan inmeli hastalarda, kontrol grubuna göre anlamlı derecede az saptanmış (sırasıyla  $31.5 \pm 17.2\%$ ,  $40.2 \pm 17.1\%$  ve  $59.1 \pm 8.4\%$ ;  $p = .004$ ). Sol atriyal fonksiyon analizi (boşalma fraksiyonu) belirsiz nedenle inme geçiren hastalarda potansiyel kardiyembolik kaynakların saptanmasına yardımcı olabileceğine değinilmiştir (85). Haffajee ve arkadaşları LA total boşalma fraksiyonu ile ölçülen sol atriyal (LA) mekanik fonksiyonun, kardiyak cerrahiye takiben post-operatif atriyal fibrilasyon (POAF) gelişiminin bir belirleyicisi olup olmadığını araştıran bir çalışma yapmıştır. POAF, kalp cerrahisinde önemli ve sık görülen bir komplikasyondur. LA genişlemesinin POAF için bir risk faktörü olduğu rapor edilmiştir, ancak LA mekanik fonksiyonu ile POAF arasındaki ilişki iyi anlaşılmamıştır. Söz konusu çalışmada atriyal fibrilasyon öyküsü olmayan hastalarda preoperatif LA fonksiyonu ile POAF arasındaki ilişki araştırılmış. Toplam 101 hastaya (ortalama yaş  $64 \pm 13$  yıl) preoperatif transtorasik ekokardiyografi uygulanmış ve kalp cerrahisi için hastaneye kaldırma sırasında POAF görülmesi için takip edilmiştir. Hastaların % 41'inde POAF oluşmuş. Ortalama LAEF  $49 \pm 15\%$ , ortalama LA maksimal volüm indeksi  $38 \pm 15$  ml/m<sup>2</sup> ve ortalama LA minimal volüm indeksi  $20 \pm 13$  ml/m<sup>2</sup> saptanmış. LAEF, POAF'ı olan hastalara kıyasla POAF'ı olmayan hastalara göre daha düşük saptanmış ( $43 \pm 15\%$ 'e karşı  $55 \pm 13\%$ ,  $p = 0.001$ ), ve LAEF'si  $< 50\%$  olan hastalarda POAF riski yüksek saptanmış. LAEF'nin, POAF için bağımsız bir ön belirteç olduğu ve POAF için LA maksimal volüm indeksinden daha kuvvetli bir öngördürücüsü olduğu saptanmış. Bozulmuş LA mekanik fonksiyonunun, POAF profilaksisinden en çok yararlanacak hastaların saptanmasına yardımcı olabileceği belirtilmiştir (86). LAEF düştükçe, kardiyemboli veya PAF gelişme riskinin arttığından bahseden Biering-Sørensen, Haffajee ve Sanchis'in çalışmalarına göre, bizim çalışmamızdaki inmeli hastalarda da, kontrol grubuna göre LA EF anlamlı olmasa da bir

miktar düşük olduğundan, şüphelendiğimiz üzere, bu hastalarda kardiyemboliye neden olabilecek asemptomatik PAF gelişmiş olabilir.

Bizim çalışmamızda sol atriyum (LA) global strain, kaynağı belirsiz embolik inme geçirenlerde, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı miktarda azalmış izlendi (sırasıyla  $25,17 \pm 7,21\%$ 'e karşı  $29,73 \pm 8,75\%$ ,  $p=0.019$ ). Leong ve arkadaşların yaptığı bir çalışmada sol atriyum fonksiyonundaki anormallikleri tespit edebilen speckle-tracking ekokardiyografi ile miyokardiyal strain analizi, kriptojenik inmeli (CS) hastalarda LA patofizyolojisine benzersiz bakışlar sunabileceği fikrinden yola çıkılmıştır. Söz konusu çalışmada, LA kompliyansının bir ölçütü olan speckle-tracking ekokardiyografi ile LA rezervuar straininin, CS'li ve atriyal fibrilasyon öyküsü olmayan hastalarda bozulup bozulmadığını araştırmak amaç edinilmiş. Bu amaçla 742 hastalık, vaka ve kontrol grubu içeren (ortalama yaş  $59 \pm 13$  yıl, %54 erkek; 371 hasta CS'li, 371 hasta kontrol grubu) retrospektif bir çalışma yapılmış. LA strain, CS'li hastalarda kontrol grubuna göre daha düşük saptanmış ( $30 \pm 7.3\%$ 'e karşı  $34 \pm 6.7\%$ ,  $p < .001$ ). LA strain değerlendirilmesinin, inme için riskli olan hastalarda, inmenin önlenmesinde önemli bir rolü olabileceğinden bahsedilmiş (87). Leong'un çalışması ile uyumlu olarak, bizim çalışmamızda da inmeli hastalarda, kontrol grubuna göre LA strainin daha az olduğu saptandı. Yani LA strain, inme için öngördürücü ve riskli hastalarda inmenin önlenmesi için önemli olabilir.

Bizim çalışmamızda kaynağı belirsiz iskemik inmesi olan grubun LA straini, kontrol grubuna göre azalmış olduğundan (sırasıyla  $25,17 \pm 7,21\%$ 'e karşı  $29,73 \pm 8,75\%$   $p=0.019$ ), bu hastalarda LA apendiks (LAA) disfonksiyonu olabilir ve buna bağlı iskemik inme geçirmiş olabilir. Sasaki ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da akut iskemik inmeli hastalarda LA apendiksini disfonksiyonunun ve trombüs oluşumunun, azalmış LA straini ile ilgisi araştırmıştır. Akut iskemik inmenin başlangıcından 7 gün sonra 120 hastaya (83 erkek, ortalama  $72 \pm 11$  yıl) transtorasik ve transözofageal ekokardiyografi yapılmış. Kırk sekiz hastada LAA trombozu ve / veya şiddetli spontan eko kontrast madde varlığı ile tanımlanan LAA disfonksiyonu saptanmış. LA pik sistolik strain LAA disfonksiyonu olmayan hastalara kıyasla ( $32.3 \pm 13.7\%$  ve  $12.1 \pm 7.2\%$ ,  $p$

<0.0001) anlamlı şekilde az saptanmış. LAA disfonksiyonunun öngörülmesi için optimum LA pik sistolik strain cut-off değeri %19 bulunmuş. Çok değişkenli lojistik regresyon analizi LA pik sistolik straininin, LAA disfonksiyonunun bağımsız bir öngördürücüsü olduğunu göstermiş (odds oranı 0.059,% 95 güven aralığı 0.018-0.146; p < 0.0001). Azalan LA pik sistolik strain, akut iskemik inmeli hastalarda LAA disfonksiyonuyla bağımsız olarak ilişkili olduğu belirtilmiş (88). Bizim çalışmamızda kaynağı belirsiz iskemik inmesi olan grubun LA straini Sasaki'nin LAA disfonksiyonu için belirlediği cut-off değerinden yüksek olsa da ( $25,17 \pm 7,21\%$ ) kontrol grubuna göre azalmış olduğundan bu hastalarda da LAA disfonksiyonu olabilir ve hastalar buna bağlı olarak iskemik inme geçirmiş olabilir.

Bizim çalışmamızda sol ventrikül global longitudinal strain (LVGLS) değeri hasta grubunda, kontrol grubuna göre daha düşük bulundu ( $-14,66 \pm 4,16\%$ 'ya karşı  $-16,41 \pm 3,86\%$ ). Azalmış LVGLS, artmış AF riskiyle ilişkili olabilir. Russo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, azalmış sol ventrikül global longitudinal straini ile AF ilişkisini araştırmak amaçlanmıştır. Çalışmaya sinüs ritminde, 675 hasta (yaş ortalaması  $71 \pm 9$  yıl; %60 kadın) alınmış. LV sistolik fonksiyonu LV ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve speckle-tracking GLS ile değerlendirildi. Ortalama  $63.6 \pm 18.7$  aylık izlem süresince, 32 (% 4.7) yeni AF vakası oluştu. Düşük LVGLS ve artmış LA volüm indeksi AF ile anlamlı ilişkili saptanmış, EF ile ise anlamlı ilişki saptanmamış. Anormal LVGLS ( $> -14.7$ ), yeni başlangıçlı AF riskiyle ilişkili bulunmuş. LVGLS'nin, AF'nin güçlü ve bağımsız bir öngördürücüsü olduğundan ve LVGLS değerlendirilmesinin AF risk sınıflamasını geliştirebileceğinden bahsedilmiş (89). Russo'nun çalışmasında, LVGLS'nin  $> -14.7$  olmasının, AF riskiyle ilişki olduğundan bahsedilmiş olması ve bizim çalışmamızda kaynağı belirsiz embolik inmeli hasta grubunun, LVGLS'sinin  $-14,66 \pm 4,16\%$  olması nedeniyle, bu hastaların artmış AF riski olabilir ve bu nedenle inme geçirmiş olabilirler.

Bizim çalışmamızda, her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı olan LA ve LV strain değerlerini, hasta grubunun CHA2DS2-VASc, NIHSS, mRS skorları ile korelasyon çalışması yaptığımızda, elde ettiğimiz LA ve LV strain değerleri ile bu

skorlar arasında anlamlı korelasyon saptamadık. AF'li hastalarda oral antikoagülan tedavi inmeyi önlemede altın standarttır. Risk faktörü temelli bir yaklaşım olan CHA2DS2-VASc skorlaması inmede önerilen ve güvenilir bir risk sınıflamasıdır (90,91). Aynı zamanda bu risk sınıflaması antikoagülan kullanımı gerekip gerekmediğine karar vermede kullanılır. NIHSS, inme semptom ve bulgularını ve inme şiddetini belirlemede kullanılan bir skorlamadır. PEJ. Caballero ve ark. yaptıkları çalışmada hastaların hastaneye başvuru anındaki ortalama NIHSS değerini 8,23 olarak saptamışlardır (92). M.Ülker ve ark.'nın ülkemizde yaptığı çalışmada, başlangıç NIHSS değerinin erken dönem prognozu belirlemede çok değerli olduğu, prognozun  $NIHSS \leq 6$  olan hastaların yaklaşık %90'ında ikinci hafta sonrasında,  $NIHSS \geq 16$  olanlara göre çok daha iyi olduğu bildirilmiştir (93). mRS, inmeli hastanın izleminde kullanılan, inme şiddetini belirleyen ve bağımlılığı saptamak ve fonksiyonel iyileşmeleri değerlendirmek için kullanılan bir ölçektir. Çalışmamızda ise belirttiğimiz bu skorların artması ile LA ve LV strain değerlerinin daha düşük seviyelere inmediği saptandı.

Sonuç olarak bu çalışmada, hasta grubu, kontrol grubuna göre daha düşük LA ve LV global longitudinal straine sahiptir. Bunun aksine, LA hacim indeksleri ve elektromekanik süreler 2 grup arasında farklılık göstermemektedir. LA ve LV strain değerleri, asemptomatik AF gelişmesi açısından, hangi hastaların daha kapsamlı kardiyovasküler risk faktörü modifikasyonu ve gözlem için yakından izlenmesi gerektiğinin belirlenmesinde faydalı olabilir. LV global longitudinal strain değeri, kardiyembolik bir durum için prediktör olabilir. Literatürde LV strain değerleri ile kardiyemboli ilişkisini araştıran yeterli veri bulunmamaktadır. Kaynağı belirsiz embolik inmeli hastalarda, LA ve LV strain değerleri ile inme arasındaki ilişkiyi araştıran, daha fazla hasta sayısına sahip, daha geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç vardır.

## 6. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

- Kaynağı belirsiz embolik inmeli gruba sol atriyum apendiksinde olabilecek trombüsü ekarte edebilmek için transözefageal ekokardiyografi (TEE) yapılamamıştır.
- Hastalarda 48 saatlik Holter monitorizasyonu yapılmıştır. Ancak bilinmektedir ki paroksizmal AF her 48 saat içinde tekrar etmeyebilir. 48 saatlik kayıtlar AF tespitinde yetersiz kalabilmektedir.
- Sol atriumun apikal pencereden ekokardiografik görüntülemesinde, sol atriyumun, ultrason sinyallerinin uzak bölgesinde kalması ve sol atriyal endokardının iyi görüntülenememesi, sol atriyal volümün modifiye Simpson ile hesaplanmasında kısıtlılık oluşturabilir.
- Kontrol grubunda asemptomatik bir serebrovasküler hastalığı dışlamak amacıyla serebral görüntüleme yöntemlerinin kullanılamaması nedeni ile bu grupta asemptomatik serebrovasküler hastalık ekarte edilememiş olabilir.
- Bu yöntemlerle daha geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç vardır.

## 7. SONUÇ VE ÖNERİLER

- AF kriptojenik inmeler içerisinde önemli yer tutar, paroksizmal ve asemptomatik olduğunda saptaması güçtür. Tanınması tedaviye yönelik kararların verilmesinde önemlidir.
- Paroksizmal AF saptanması güç bir aritmidir ve PAF'a bağlı inme riski, aritminin süresinden bağımsızdır. Bu nedenle etiyolojide odak saptanamayan hastalara Holter EKG yapılmalıdır.
- 48 saat süre Holter EKG ile izlem, PAF'ı saptamada yetersizdir ve hastalara daha uzun süre ile Holter EKG takibi yapılmalıdır.
- Kaynağı belirsiz embolik inmeli hastaların, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında LA longitudinal strainlerinin daha düşük olduğu izlendi. İki grubun LA volüm indeksleri, LA boşalma fraksiyonları benzerdi. Atriyal elektromekanik süreler her iki grupta benzer saptandı. Azalmış LA strain asemptomatik bir AF'ye neden olabilir. İnme için, hangi hastaların daha kapsamlı kardiyovasküler risk faktörü modifikasyonu ve gözlem için yakından izlenmesi gerektiğinin belirlenmesinde faydalı olabilir.
- Kaynağı belirsiz embolik inmeli hastaların, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında LV longitudinal strainlerinin daha az olduğu izlendi. Bu durum AF ve kardiyemboli için prediktör olabilir.

## 8. KAYNAKLAR

1. Lamassa M, Di Carlo A, Pracucci G, Basile AM: Characteristics, outcome and care of stroke associated with atrial fibrillation in Europe: Data from a multicenter multinational hospital-based registry (The European Community Stroke Project) *Stroke*. 2001;32(2):392-8
2. Sacco RL, Ellenberg JH, Mohr JP, et al. Infarcts of undetermined cause: the NINCDS Stroke Data Bank. *Ann Neurol* 1989; 25: 382-90.
3. Paciaroni M, Agnelli G, Caso V, et al. Atrial fibrillation in patients with firstever stroke: frequency, antithrombotic treatment before the event and effect on clinical outcome. *J Thromb Haemost* 2005;3: 1218-23.
4. Kamel H, Okin PM, Longstreth WT Jr, et al. Atrial Cardiopathy: A Broadened Concept of Left Atrial Thromboembolism Beyond Atrial Fibrillation. *Future Cardiol*. 2015 May;11(3):323-31. doi: 10.2217/fca.15.22
5. Gladstone DJ, Spring M, Dorian P, et al. Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. *N Engl J Med*. 2014 Jun 26;370(26):2467-77. doi: 10.1056/NEJMoa1311376
6. Weimar C. Stroke of undetermined cause: workup and secondary prevention. *Curr Opin Neurol*. 2016 Feb;29(1):4-8. doi: 10.1097/WCO.0000000000000280
7. Kutluk K. İskemik inme. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2004:1-49
8. Goldstein M, Barnett HJM, Orgogozo JM, Sartorius N, Symon L, Vereshchagin NV. Recommendations on stroke prevention, diagnosis, and therapy. Report of the WHO Task Force on Stroke and other Cerebrovascular Disorders. *Stroke* 1989;20(10):1407-31
9. Hatano S. Experience from a multicentre stroke register: a preliminary report. *Bull World Health Organ* 1976;54(5):541-53



10. Deaths by cause, sex and mortality stratum in WHO regions, estimates for 2002. Geneva. (www.who.int/whr/2004/annex/en/) (18.09.2013)
11. Bonita R. Epidemiology of stroke. Lancet 1992;339:342–347
12. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, et al. A prospective study of acute cerebrovascular disease in the community: the Oxfordshire Community Stroke Project 1981–1986. I. Methodology, demography and incidence cases of first-ever stroke. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1988;51:1373–1380
13. Stein J, Brandstater ME. İnme rehabilitasyonu. Delisa JA, editör. Çeviri: Güzelküçük Ü, Tan AK. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon: İlkeler ve Uygulamalar. 5. baskı. Güneş Tıp Kitabevleri Ankara 2014;551-574
14. Drummond JC, Patel PM. Regulation of cerebral blood flow and cerebral physiology in pathologic states. Miller RD(Ed): Anesthesia. 5th edition, Churchill Livingstone, Philadelphia, 2000:695-733
15. Siesjo BK. Cerebral circulation and metabolism. J Neurosurg 1984;60:883-908
16. Kutluk K. İskemik İnme. İnmede risk faktörleri Nobel tıp kitabevleri. 2004; 1-75
17. Barthels MN. Pathophysiology and medical management of stroke. In: Gillen G, Burkhardt A, eds. Stroke rehabilitation. 2nd ed. Mosby, 2004; 1-31
18. Utku U. İnme Tanımı, Etyolojisi, Sınıflandırma ve Risk Faktörü. Türkiye Fiziksel Tıp Dergisi Özel Sayı: 2007; 53:1-3
19. Çevikol A, Çakıcı A. İnme Rehabilitasyonu. Ed: Oğuz H, Çakırbay H, Yanık B. Tıbbi Rehabilitasyon. Nobel Tıp Kitapevi İstanbul, 2015; 419-448
20. Kumral E, Balkır K. İnme Epidemiyolojisi In: Balkan S, editör. Serebrovasküler Hastalıklar. Güneş Kitabevi; 2005; 38-56

21. Brown RD, Whisnant JP, Sicks JD, et al. Stroke incidence, prevalence, and survival: secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. *Stroke*. 1996; 27:373–380
22. Kittner SJ, Stern BJ, Feeser BR, et al. Pregnancy and the risk of stroke. *N Engl J Med*. 1996; 335:768–774
23. He J, Klag MJ, Wu Z, Whelton PK. Stroke in the People’s Republic of China: I. Geographic variations in incidence and risk factors. *Stroke*. 1995; 26:2222– 2227
24. Liao D, Myers R, Hunt S, et al. Familial history of stroke and stroke risk: the Family Heart Study. *Stroke*. 1997; 28:1908–1912.
25. Sorensen AG, Ay H. Transient ischemic attack: definition, diagnosis, and risk stratification. *Neuroimaging Clin. N. Am.* 2011;21(2):303-13.
26. Adams RD, Victor M, Ropper HA. *Principles Of Neurology*. Six Edition 1997; 34: 777-873.
27. Chalmers J, Tood A, Chapman N, Beilin L, Davis S, Donnan G, Frommer M, et al. International Society of Hypertension (IHS):statement on blood pressure lowering and stroke prevention. *The American Journal of Hypertension*. 2003;21:651-63.
28. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report [published correction appears in JAMA.] 2003;290:197.
29. Gilroy J. Cerebrovascular Disease. In: Gilroy J ed. *Basic Neurology*. 3th ed. McGraw-Hill. 2000, p:225-277.

30. Vermeer SE, Sandee W, Algra A, Koudstaal PJ, Kappelle LJ, Dippel DW. Impaired glucose tolerance increases stroke risk in nondiabetic 82 patients with transient ischemic attack or minor ischemic stroke. *Stroke*. 2006 Jun;37(6):1413-417.
31. Wolf PA, Kannel WB, Venter J. Current status of risk factors for stroke. *Neurol Clin* 1983;1:317-343.
32. Wolf PA, Dawber TR, Thomas HE Jr, Kannel WB. Epidemiologic assesment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: the Framingham Study. *Neurology* 1978;23: 973-977.
33. Brandstater ME. Stroke Rehabilitation. In: De Lisa JA, Gans BM, Walsh NE (Eds). *Physical Medicine and Rehabilitation. Principles and practice*. 4th Ed. Lippincott Williams & Wilkins Philedelphia, USA, 2005; p. 1655-76.
34. Shah RS, Cole JW. Smoking and stroke: the more you smoke the more you stroke. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. 2010 Jul;8(7): 917-32.
35. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. 2011 Feb;42(2): 517-84.
36. Patra J, Taylor B, Irving H, Roerecke M, Baliunas D, Mohapatra S, et al. Alcohol consumption and the risk of morbidity and mortality for differentstroke types--a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2010;10:258.
37. Türk.Nöroloji.Derneği [online]. <http://www.noroloji.org.tr/html/file/TND%20kilavuz%2002-2007.pdf>
38. Ninds [online] National Institute of Neurological Disorders and Stroke <http://www.ninds.nih.gov/>

39. Adams Jr HP, Bendixen BH, Kapelle J, et al. The TOAST investigators. Classification of subtypes of acute ischemic stroke. Definition for use in multicenter clinical trial. *Stroke*:1993;24:35-41.
40. Inzitari D, Eliasziw M, Gates P, et al. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis. *N Eng. J Med* 2000;342:1693-1700
41. Kishore A, Vail A, Majid A, Dawson J, Lees KR, Tyrrell PJ et al. Detection of Atrial Fibrillation After Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke* 2014;45(2):520-6.
42. Ferro JM. Cardioembolic stroke: an update. *Lancet Neurol* 2003;2(3):177-88
43. Feinberg WM, Cornell ES, Nightingale SD, Pearce LA, Tracy RP, Hart RG et al. Relationship between prothrombin activation fragment F1. 2 and international normalized ratio in patients with atrial fibrillation. *Stroke* 1997;28(6):1101-6.
44. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2006;114:257-354.
45. Bakaç G. Kardiyoembolik inme. Balkan S (Editör). *Serebrovasküler Hastalıklar'da*. Ankara: Güneş Kitabevi; 2009:97-107.
46. Ropper AH, Samuels MA. *Serebrovasküler hastalıklar (çeviri: O. Çoban, N. Bebek)*. Emre M (Editör). *Principles of Neurology'de*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri;2011:746-845.
47. Beinart R, Heist EK, Newell JB, Holmvang G, Ruskin JN, Mansour M. Left atrial appendage dimensions predict the risk of stroke/TIA in patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011;22(1):10-5.
48. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991;22(8):983-8.

49. Jørgensen HS, Nakayama H, Reith J, Raaschou HO, Olsen TS. Acute stroke with atrial fibrillation the Copenhagen stroke study. *Stroke* 1996;27(10):1765-9.
50. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 31: 2369–429, 2010.
51. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest* 137:263–72, 2010.
52. Olesen JB, Lip GY, Hansen ML, Hansen PR, Tolstrup JS, Lindhardsen J et al. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. *BMJ* 342:d124, 2011.
53. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 146:857–67, 2007.
54. Fisher CM. Lacunar strokes and infarcts: a review. *Neurology* 1982;32:871.
55. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*. 2002 Jan 29;105(4):539-42.
56. Dincer İ, Erol Ç. Ekokardiyografi. In: Candan İ, Oral D (eds). *Kardiyoloji*. 1 ed. Ankara: ANTIP, 2002:191-209.
57. Yilmaz R, Baykan M, Erdol C. Pulsed wave tissue Doppler echocardiography. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2003 Mar;3(1):54-9, AXX

58. Feigenbaum H. Physics and Instrumentation. In: Feigenbaum H, Armstrong W, Ryan T (eds). Feigenbaum's Echocardiography. 6 ed: Lippincott Williams & Wilkins, 2005:11- 45.
59. Galiuto L, Ignone G, DeMaria AN. Contraction and relaxation velocities of the normal left ventricle using pulsed-wave tissue Doppler echocardiography. *The American journal of cardiology*. 1998 Mar 1;81(5):609-14.
60. Trambaiolo P, Tonti G, Salustri A, Fedele F, Sutherland G. New insights into regional systolic and diastolic left ventricular function with tissue Doppler echocardiography: from qualitative analysis to a quantitative approach. *J Am Soc Echocardiogr*. 2001 Feb;14(2):85-96.
61. Fedele F, Trambaiolo P, Magni G, De Castro S, Cacciotti L. New modalities of regional and global left ventricular function analysis: state of the art. *The American journal of cardiology*. 1998 Jun 18;81(12A):49G-57G.
62. Yalcin F, Kaftan A, Muderrisoglu H, et al. Is Doppler tissue velocity during early left ventricular filling preload independent? *Heart (British Cardiac Society)*. 2002 Apr;87(4):336-9.
63. Alam M, Wardell J, Andersson E, Samad BA, Nordlander R. Characteristics of mitral and tricuspid annular velocities determined by pulsed wave Doppler tissue imaging in healthy subjects. *J Am Soc Echocardiogr*. 1999 Aug;12(8):618-28.
64. Waggoner AD, Bierig SM. Tissue Doppler imaging: a useful echocardiographic method for the cardiac sonographer to assess systolic and diastolic ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr*. 2001 Dec;14(12):1143-52.
65. Perez-David E, Garcia-Fernandez MA, Ledesma MJ, et al. Age-related intramyocardial patterns in healthy subjects evaluated with Doppler tissue imaging. *Eur J Echocardiogr*. 2005 Jun;6(3):175-85.

66. Mirsky I, Parmley WW. Assessment of passive elastic stiffness for isolated heart muscle and the intact heart. *Circ Res* 1973;33:233-43.
67. D'hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijnens B, Rademakers F, et al. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementations and limitations. *Eur J Echocardiogr* 2000; 1: 154- 170.
68. Gilman G, Khandheria BK, Hagen ME, Abraham TP, Seward JB, Belohlavek M. Strain rate and strain: A step by step approach to image and data acquisition. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 1011-1021.
69. Stoylen A, Heimdal A, Bjornstad K, Wiseth R, Vik-Mo H, Torp H, Angelson B, Skjaerpe T. Strain rate imaging by ultrasound in the diagnosis of coronary artery disease. *J Am Soc Echocardiogr* 2000;03 12: 1053-64.
70. Voigt JU, Flachkopf FA. Strain and strain rate, new and clinically relevant echo parameters of regional myocardial function. *Z Cardiol* 2004, 93: 249-258.
71. Hurlburt HM, Aurigemma GP, Hill JC, Narayanan A, Gaasch WH, Vinch CS, et al. Direct ultrasound measurement of longitudinal, circumferential, and radial strain using 2-dimensional strain imaging in normal adults. *Echocardiography*. 2007 Aug;24(7):723-31.
72. Edvardsen T, Gerber BL, Garot J, Bluemke DA, Lima JA, Smiseth OA. Quantitative assessment of intrinsic regional myocardial deformation by Doppler strain rate echocardiography in humans: validation against three-dimensional tagged magnetic resonance imaging. *Circulation*. 2002 Jul 2;106(1):50-6.
73. Castro PL, Greenberg NL, Drinko J, Garcia MJ, Thomas JD. Potential pitfalls of strain rate imaging: angle dependency. *Biomedical sciences instrumentation*. 2000;36:197-202.

74. Reisner SA, Lysyansky P, Agmon Y, Mutlak D, Lessick J, Friedman Z. Global longitudinal strain: a novel index of left ventricular systolic function. *J Am Soc Echocardiogr.* 2004 Jun;17(6):630-3.
75. Aksakal E. Strain, strain rate ekokardiyografi. *AÜTD* 2005; 37:7-13.
76. Sanna T, Diener HC, Passman RS, Di Lazzaro V, Bernstein RA, Morillo CA, Rymer MM, Thijs V, Rogers T, Beckers F, Lindborg K, Brachmann J. Cryptogenic Stroke and Underlying Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 370:2478-86, 2014.
77. Wolf P, Abbott R, Kannel W. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham study. *Stroke* 22: 983–988, 1991.
78. Flaker GC, Belew K, Beckman K, Vidaillet H, Kron J, Safford R, Mickel M, Barrell P. Asymptomatic atrial fibrillation: demographic features and prognostic information from the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. *Am Heart J* 149:657–63, 2005.
79. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, Larson MG, Levy D, Vasan RS et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation the Framingham heart study. *Circulation* 2004;110(9):1042-6.
80. Uyarel H, Onat A, Yüksel H, Can G, Ordu S, Dursunoğlu D. Türk halkında kronik atriyal fibrilasyon insidansı, prevalansı ve mortalitesine ilişkin tahminler. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2008;36(4):214-22.
81. Bayar N, Üreyen ÇM, Erkal Z, Küçükseymen S, Çay S. Evaluation of the association between stroke/transient ischemic attack and atrialelectromechanical delay in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Anatol J Cardiol.* 2016 Aug;16(8):572-578. doi: 10.5152.



82. Hoshi Y, Nozawa Y, Ogasawara M, Yuda S, Sato S. Atrial Electromechanical Interval May Predict Cardioembolic Stroke in Apparently Low Risk Elderly Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Echocardiography*. 2014 Feb;31(2):140-8. doi: 10.1111
83. Skaarup KG, Christensen H, Høst N, Mahmoud MM, Ovesen C, Olsen FJ. Diagnosing Paroxysmal Atrial Fibrillation in Patients With Ischemic Strokes and Transient Ischemic Attacks Using Echocardiographic Measurements of Left Atrium Function. *Am J Cardiol*. 2016 Jan 1;117(1):91-9. doi: 10.1016
84. Biering-Sørensen T, Christensen LM, Krieger DW, Mogelvang R, Jensen JS. LA emptying fraction improves diagnosis of paroxysmal AF after cryptogenic ischemic stroke: results from the SURPRISE study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014 Sep;7(9):962-3. doi: 10.1016
85. Sanchis L, Montserrat S, Obach V, Cervera Á, Chamorro Á. Left Atrial Function Is Impaired in Some Patients With Stroke of Undetermined Etiology: Potential Implications for Evaluation and Therapy. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016 Jul;69(7):650-6. doi: 10.1016
86. Haffajee JA, Lee Y, Alsheikh-Ali AA, Kuvin JT, Pandian NG. Pre-operative left atrial mechanical function predicts risk of atrial fibrillation following cardiac surgery. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011 Aug;4(8):833-40. doi: 10.1016
87. Leong DP, Joyce E, Debonnaire P, Katsanos S, Holman ER. Left Atrial Dysfunction in the Pathogenesis of Cryptogenic Stroke: Novel Insights from Speckle-Tracking Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017 Jan;30(1):71-79.e1. doi: 10.1016.
88. Sasaki S, Watanabe T, Tamura H, Nishiyama S, Wanezaki M. Left atrial strain as evaluated by two-dimensional speckle tracking predicts left atrial appendage dysfunction in patients with acute ischemic stroke. *BBA Clin*. 2014 Sep 28;2:40-7. doi: 10.1016

89. Russo C, Jin Z, Sera F, Lee ES, Homma S. Left Ventricular Systolic Dysfunction by Longitudinal Strain Is an Independent Predictor of Incident Atrial Fibrillation: A Community-Based Cohort Study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015 Aug;8(8):e003520. doi: 10.1161.
90. Hong HJ, Kim YD, Cha MJ, Kim J, Lee DH, Lee HS et al. Early neurological outcomes according to CHADS2 score in stroke patients with non-valvular atrial fibrillation. *Eur J Neurol* 2012;19(2):284-90.
91. Oh S, Kim SJ, Ryu SK, Kim GM, Chung CS, Lee KH et al. The determinants of stroke phenotypes were different from the predictors (CHADS2 and CHA2DS2-VASc) of stroke in patients with atrial fibrillation: a comprehensive approach. *BMC Neurol* 2011;11(107):1-7.
92. Caballero PEJ, Espuela FL, Cuenca JCP, Moreno JMR, Zamorano JDP, Naranjo IC, Charlson comorbidity index in ischemic stroke and intracerebral hemorrhage as predictor of mortality and functional outcome after 6 months. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 22: 214-218, 2013.
93. Ülker M, Dayan C, Hoşver Y, Dirican A, Günaydın S, Arpacı B. İskemik inmede başlangıç National Institute of Health (NIH) Skorunun erken dönem prognozu belirlemedeki değeri: Geniş hasta gruplu retrospektif bir çalışma. *Düşünen Adam* 17: 154-157, 2004.