

Tıkayıcı İnme ve Geçici İskemik Atak Geçiren Hastalarda Atrial Septal Anevrizma / Atrial Septal Aneurysm in Ischemic Stroke and TIA Patients

Aysu Şen,¹ Ahmet Levent Aydın,² Bahar Güreşçi,¹ Ulaş Yeşil,³ Baki Arpacı¹
Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Nöroloji Kliniği,¹
2. Nöroloji Kliniği,³ İSTANBUL
70. Yıl Fizik Tedavi-Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroşirurji Kliniği,² İSTANBUL

ÖZET

Bilimsel zemin: Atrial septal anevrizma (ASA), atrial septumun fossa ovalisten sağ ya da sol atrium veya her ikisine birden fıtıklaşması ile karakterize tromboembolik potansiyeli olan konjenital bir malformasyondur. ASA içinde oluşan trombüsün embolizasyonu inmeye neden olabilir. Akut tıkayıcı inmelerin yaklaşık olarak %40'ında kesin neden saptanamaz ve kriptojenik inme olarak adlandırılırlar. ASA özellikle kriptojenik inmede önemli risk faktörüdür.

Amaç: ASA saptanan üç iskemik inmeli olguyu literatür eşliğinde tartışmak.

İzlenimler: Özellikle genç hastalar olmak üzere, herhangi bir etyolojik neden saptanamayan inmeli hastalarda transözefageal ekokardiyografi (TEE) ile ASA'nın da araştırılmasının etyolojinin belirlenmesine katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

ABSTRACT

Atrial Septal Aneurysm in Ischemic Stroke and TIA Patients

Scientific Background: Atrial septal aneurysm is a congenital malformation of the atrial septum which has thromboembolic potential, characterized by bulging of the septum overlying the fossa ovalis region; into the left or the right atrium or both of them. Embolisation of the thrombi which is formed within the aneurysm may be the cause of the stroke. Certain causes for approximately 40 % of the acute ischemic strokes can not be detected and they are called as cryptogenic stroke. ASA is an important risk factor especially in cryptogenic stroke.

Objectives: Our aim was to discuss three ischemic stroke patients with ASA.

Conclusions: We suggest that performing the TEE in ischemic stroke patients in whom no risk factor could be found, may reveal further information to find out the etiology.

Anahtar Kelimeler: akut iskemik inme, atriyal septal anevrizma, transözefageal ekokardiyografi

Key words: acute ischemic stroke, atrial septal aneurysm, transesophageal echocardiography

Yazışma Adresi: Uz. Dr. Aysu Şen
Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Nöroloji Kliniği
34747 Bakırköy / İstanbul
Tel: 0212 543 65 65 / 438, Faks: 0212 572 95 95 aysehir@yahoo.com

Dergiye Ulaşma Tarihi/Received: 07.01.2005
Revizyon İstenme Tarihi/Sent for revision: 14.01.2005
Kesin Kabul Tarihi/Accepted: 16.02.2005

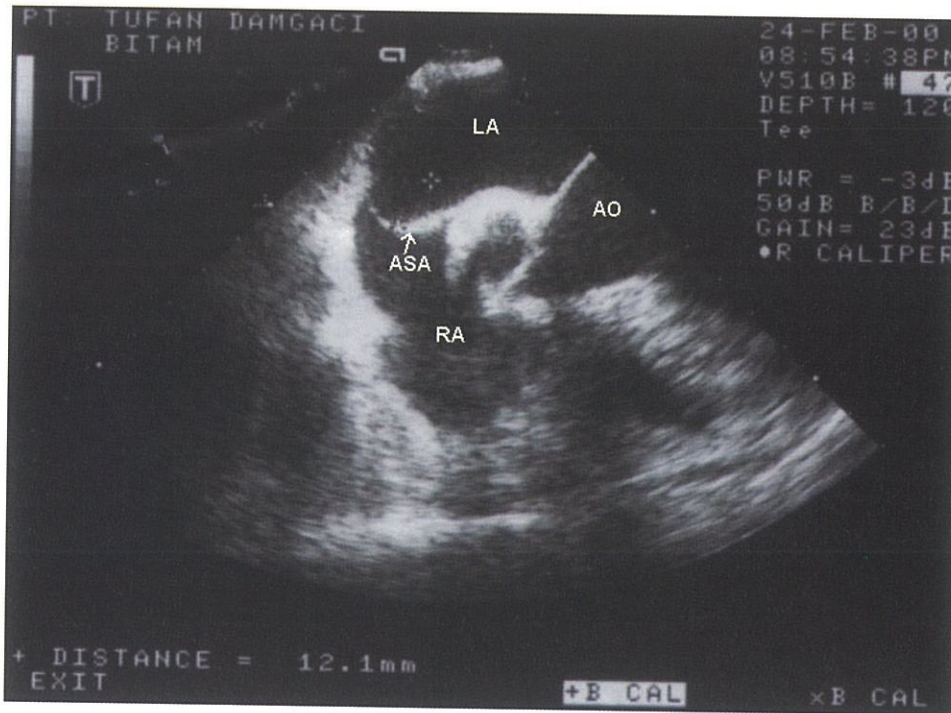
GİRİŞ

Tıkaçıcı serebrovasküler hastalıklar farklı nedenlere bağlı olarak ortaya çıkabilmektedirler. Aterotromboz ve embolizm, iskemik oluşumuna yol açan iki temel mekanizmadır. Genç erişkinlerde embolik nedenli inmeler, aterosklerotik kökenli olanlara göre daha sık görülmektedir.^(1,2) Kardiyembolik inmeler, tüm iskemik inme nedenlerinin %15-20'sini içerir. Genç hastalarda ise bu oran %35'lere kadar çıkmaktadır.⁽³⁾

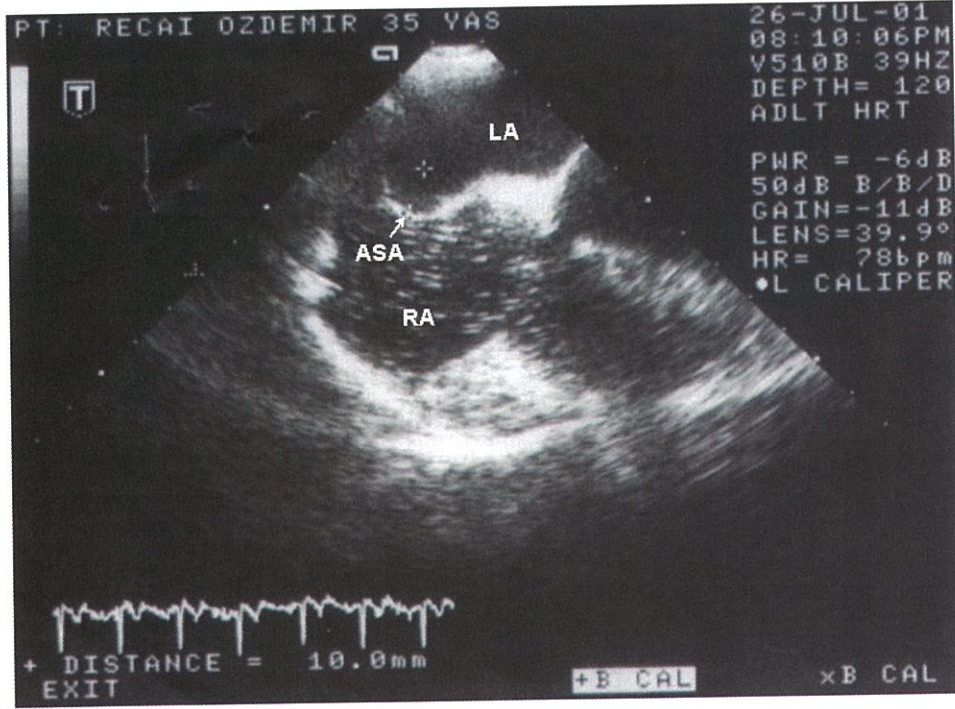
Akut tıkaçıcı inmelerin yaklaşık olarak %40'ında kesin neden saptanamaz ve kriptojenik inme olarak adlandırılırlar.^(2,4,5,6) ASA ve patent foramen ovale (PFO), özellikle kriptojenik inmede önemli risk faktörleridir.^(2,4,7,8) ASA, atrial septumun fossa ovalisten sağ ya da sol atrium veya her ikisine birden fıtıklaşması ile karakterizedir.^(4,5,9) Tromboembolik potansiyeli

olan konjenital bir malformasyondur.^(4,5,10) ASA içinde oluşan trombüsün embolizasyonu inmeye neden olabilir.⁽⁴⁾

Kliniğimizde Şubat 2000 – Ocak 2003 tarihleri arasında 1027 akut tıkaçıcı inme ve 61 geçici iskemik atak (GİA) hastası yatırılarak tetkik ve tedavi edilmiştir. Bu 1088 hastanın 347'si kardiyembolik inme tanısı almış, 55 hastada kriptojenik inme düşünülmüştür. İskemik inme ve GİA tanısı alan hastalarımızın tümüne, etyolojik araştırma amacıyla ekokardiyografi laboratuvarımızda transtorasik ekokardiyografi (TTE) tetkiki yapılmaktadır. Bu hastalardan; TTE ile yeterli olarak değerlendirilemeyen kardiyolojik lezyon saptananlara ve TTE de dahil olmak üzere etyolojik araştırmalarında kesin neden saptanamayan tüm genç ve yaşlı hastalara TEE tetkiki uygulanmaktadır. TTE'si normal olarak saptanan 26 hastamızın 23'ünün TEE'si de normal olarak değerlendirilmiş, üç



Resim 1. Birinci olgunun TEE'si (Interatrial septum anevrizmatik ve sağ atriuma fıtıklaşıyor).



Resim 2. İkinci olgunun TEE'si (Interatrial septum anevrizmatik ve sağ atriuma fitiklaşıyor).

hastamızda ise TEE ile ASA saptanmıştır. Yazımızda TEE incelemelerinde ASA saptadığımız bu üç olguyu sunuyoruz.

OLGU 1

50 yaşında sağ elini kullanan erkek hasta ağzında kayma, konuşmasında peltekleşme şeklinde 30 dakika sürüp düzelen şikayetlerle polikliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde özellik yoktu, soygeçmişinde annede hipertansiyon olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde arteriyel tansiyonu (TA) 140/100 mmHg , nabız 80/dk aritmik olarak saptandı. EKG'sinde atriyal ekstrasistoller vardı. Nörolojik muayenesi normaldi. Acil kranyal bilgisayarlı tomografisinde (BBT) patoloji saptanmayan hastanın geçici iskemik atak geçirdiği (GIA) düşünülerek servise yatırılıp antiagregan tedavi başlandı. 48 saat sonra tekrarlana BBT'si de normal olan hastanın tam kan sayımı, rutin biyokimya tetkikleri, tam idrar tetkiki (TIT), protrombin zamanı (PT), aktive parsiyel

tromboplastin zamanı (APTT), protein C, protein S, antinükleer antikor, antikardiolipin antikorları düzeyleri, bilateral karotis ve vertebral arter doppler ultrasonografi incelemesi (DUS), TTE'si normaldi. TEE'sinde atrial septumda soldan sağa, 12 mm'lik anevrizma saptandı (Resim 1). Kardiyoloji konsültasyonu ile hastaya 5 mg/gün cilazapril ve antikoagülan tedavi başlandı. İNR takibiyle oral antikoagülan tedavisi düzenlenen hasta kardiyoloji ve inme polikliniği takibi önerilerek taburcu edildi.

OLGU 2

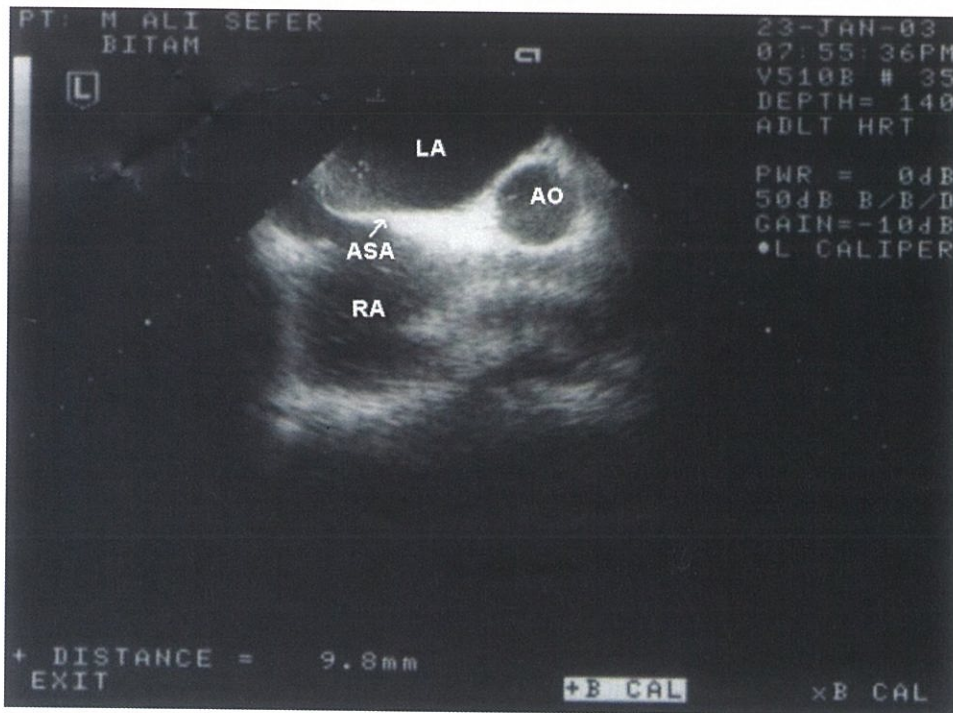
Sol kol ve bacağına güçsüzlük, ağzında kayma şikayetleriyle servisimize yatırılan 35 yaşındaki sağ elini kullanan erkek hastanın özgeçmiş ve soygeçmişinde bir özellik olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde patoloji saptanmadı. Nörolojik muayenesinde bilinci açık olan hastanın konuşması dizartriikti, solda santral fasiyal paralizisi vardı, kas gücü sol üst ekstremitede 0/5, alt ekstremitede 2/5

düzeyindeydi. Derin tendon refleksleri solda azalmıştı, taban cildi refleksi solda dorsaldi, solda yüzü içine alan hemihipoestezi, hemihipoaljezi saptandı, yürüyemiyordu. Diğer nörolojik muayenesi normaldi. Akut BBT'sinde sağda lentiform nukleusu içine alan akut infarkt saptanarak tıkaçıcı tipte inme olarak düşünülüp antiagregan tedavi başlandı. Kontrol kranyal MRG'sinde sağ lentiform nukleus, internal kapsül ön bacağında ve sağ kaudat nukleus korpus anterior bölümünde striat arter sulama alanına uyan akut- erken subakut dönem enfarkt vardı. Tam kan sayımı, rutin biyokimya tetkikleri, TIT, PT, APTT, protein C, protein S, antinükleer antikor, antikardiolipin antikorları düzeyleri normaldi. HBS Ag, antiHBS, VDRL, ASO, CRP, latex RF negatifti. Bilateral karotis ve vertebral arter DUS, TTE normaldi. TEE'de soldan sağa, 11 mm çaplı ASA tesbit edildi (Resim 2). Kardiyoloji konsültasyonu da yapılan hastaya antikoagülan tedavi başlandı. Antikoagülan düzeyi INR takipleriyle ayarlandı. Konuşması

düzelen, santral fasiyal paralizi hafifleyen ve kas gücü sol kolda proksimalde -5/5, distalde 4/5, bacakta tam düzeye gelen hasta inme polikliniğimizden takip edilmek üzere taburcu edildi.

OLGU 3

66 yaşında sağ elini kullanan erkek hasta iki saat içinde kendiliğinden düzelen sağ kol ve bacak güçsüzlüğü şikayetiyle polikliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde özellik yoktu. Soygeçmişinde babasının serebrovasküler hastalık nedeniyle kaybedildiği öğrenildi. Fizik muayenesinde patoloji saptanmadı. Nörolojik muayenesi normaldi. Acil BBT'sinde patoloji saptanmayan hastanın GİA geçirdiği düşünülerek servise yatırılıp antiagregan tedavi başlandı. 48 saat sonra tekrarlanan BBT'si de normal olan hastanın tam kan sayımı, rutin biyokimya tetkikleri, TIT, PT, APTT, protein C, protein S, antinükleer antikor, antikardiolipin antikorları



Resim 3. Üçüncü olgunun TEE'si (Interatrial septum anevrizmatik ve sağ atriuma fitiklaşıyor).

düzeyleri, bilateral karotis ve vertebral arter DUS incelemesi, TTE'si normaldi. TEE'sinde atrial septumda çift yönlü 14 mm çapında anevrizma saptandı (Resim 3 ve 4). Kardiyoloji konsültasyonu ile hastaya antikoagülan tedavi başlandı. İNR takibiyle oral antikoagülan tedavisi düzenlenen hasta inme polikliniği takibi önerilerek taburcu edildi.

TARTIŞMA

İlk kez 1934 yılında Lang ve Posselt tarafından otopsi çalışmalarında %1 oranında tesbit edilen ASA, daha sonraki yıllarda iki boyutlu ekokardiyografinin kullanım alanına girmesiyle daha sık saptanmış ve TEE'nin kullanımı sonrasında yapılan çeşitli çalışmalarda prevalansı genel populasyonda %0.2 - %8 oranında, inmeli hastalarda ise %4 - %28 oranında bildirilmiştir.^(4,6,10,11,12) Biz 1027 iskemik inmeli hastamızın birinde (%0.09) ve 61 GİA hastamızın ikisinde (% 3.3) ASA saptadık.

Pearson ve arkadaşlarının TEE kullanarak yaptıkları bir çalışmada kriptojenik iskemik inme hastalarının %15'inde, çeşitli kardiyak bozuklukların değerlendirilmesi için refered edilen kontrol grubunun ise %4'ünde fıtıklaşma boyutu en az 11 mm olan ASA saptanmıştır. Cabanes ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise kontrol grubunun %8'inde, inmeli hastaların %28'inde ASA saptanırken, yalnızca kriptojenik inmeliler ele alındığında bu farkın daha belirgin hale gelerek %39.1'e çıktığı görülmüştür. Ayrıca bu çalışmacılar ASA boyutunun inme riskiyle ilişkisini araştıran çalışmalarında; ASA boyutuyla inme riskinin doğru orantılı olup, ASA çapı 10 mm'den büyük olduğunda inme riskinin daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir.⁽⁴⁾ Biz kriptojenik inme olarak düşündüğümüz 55 hastanın üçünde (%5.45) ASA saptadık. Bu üç hastamızda da ASA çapları

10 mm'den büyük olarak ölçülmüştür.

ASA tek başına bulunabileceği gibi PFO, mitral ve triküspid valv prolapsusu (MVP), sistolik klikler ve atriyal taşiaritmiler ile birlikte de bulunabilir.^(2,4,5,10,13) ASA, PFO, MVP ile kriptojenik inme arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda PFO ile ASA ve MVP birlikteliği sık olarak bulunmuş, özellikle 55 yaşından genç kriptojenik inmelilerde ASA ve PFO birlikteliği belirgin olarak yüksek oranda saptanmıştır.^(4,11) ASA ve PFO'nin ayrı ayrı inme nedeni olabileceği ve bu iki kardiyak bozukluğun birlikteliğinin belirgin sinerjik etki yaptığı^(4,6), MVP'nun ise risk oluşturmadığı öne sürülmüştür.⁽⁴⁾ Biz birinci olgumuzda ASA'ya ek olarak atriyal ekstrasistoller saptadık, fakat diğer olgularımızda tek başına ASA vardı.

ASA'lı hastalarda inmenin asıl mekanizması tartışmalıdır. Serebral embolizmin, ASA'nın sol atriyal tarafında oluşan trombüsün migrasyonu⁽⁴⁾ veya sağ atriyum tarafında oluşan trombüsün PFO aracılığıyla embolizasyonu nedeniyle olabileceği düşünülmektedir.^(4,14) PFO ile ASA'nın birlikteliğinin sık olmasına dayanılarak paradoksal embolizmin de inmeden sorumlu olabileceği söylenmekle birlikte bazı çalışmacılara göre PFO ile inme birlikteliği de tartışmalı bulunmaktadır.^(15,16)

Literatürde ASA'nın, esas olarak 55 yaş altında önemli bir risk faktörü olduğu vurgulanmakla birlikte⁽⁴⁾, hastanın yaşına bağlı olmadan iskemik inme için önemli bir kardiyoemboli nedeni olduğu bildiren çalışmalar da vardır.⁽¹⁷⁾ Bizim de ilk iki olgumuz 55 yaşın altındayken (birinci olgu 50, ikinci olgu 35 yaşında) üçüncü olgumuz 66 yaşındaydı ve başka bir etyolojik neden saptanamayan bu olguda inmeye neden olan faktörün ASA olduğunu düşünmekteyiz. ASA, inme etyolojisi araştırılırken yalnızca genç

hastalarda değil, ileri yaşlarda da ASA araştırılmalıdır.

ASA sıklıkla laküner enfarktlara neden olmakta, büyük damar tıkanıklıkları daha seyrek olarak görülmektedir.⁽¹⁸⁾ ASA'lı hastalarda iskemik inme ve geçici iskemik atak prevalansının yüksek olduğu, ayrıca inme tekrarlama riskinin ASA'sı olmayanlara göre 2-3 kat fazla olduğu bildirilmektedir.^(19,20) PFO'nin tek başına inme tekrarlama ve ölüm riskini arttırmadığı ancak, özellikle PFO ve ASA birlikteliğinde inme tekrarlama riskinin artıp, ölüm riskinin artmadığı rapor edilmiştir. Tek başına ASA görülen hastalarda ise bu konuda yeterli veri olmadığı bildirilmektedir.^(6,21) ASA ile birlikte embolik hastalık öyküsü olanlarda uzun süreli antikoagülasyon endikasyonu olduğunu belirten çalışmalar vardır^(11,20), ancak son yıllardaki değerlendirmelerde ASA'lı hastalarda antikoagülen ya da antiagregan tedavi arasında inme tekrarlama ya da ölüm oranını azaltma açısından fark olmadığı saptanmıştır.^(6,22) Biz etyolojik araştırmaları sonrasında ASA saptadığımız üç hastamıza (iki GİA ve bir iskemik inme) kardiyoloji konsültasyonu da yaparak antikoagülen tedavi başladık.

TTE noninvazif kardiyak görüntülemenin temelidir, fakat embolinin potansiyel kardiyak kökeninin saptanmasında TEE daha üstün bir yöntemdir. TEE ile saptanan ASA olgularının yaklaşık yarısının TTE ile görüntülenemediği bildirilmektedir.⁽¹²⁾ Bizim üç olgumuzda da TTE normal olarak saptanmıştı.

Sonuç olarak; özellikle interatriyal septal anomalilerin daha fazla görüldüğü ve diğer emboli kaynaklarının daha az sıklıkla saptandığı genç hastalar başta olmak üzere, herhangi bir etyolojik neden saptanamayan iskemik inmeli ve GİA'lı hastalarda TEE ile ASA'nın da

araştırılmasının etyolojinin belirlenmesine ve tedavinin planlanmasına katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Sümer MM, Kahraman M, Özdemir İmoğulkoç M. İskemik strokta atriyal septal anevrizma: Olgu sunumu: Türk Nöroloji Dergisi 1999;2:158-161.
2. Soysal A, Şen A, Atay T, Ataklı D, Arpacı B. Tıkayıcı inme geçiren hastalarda patent foramen ovale: Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 2001;7(3):143-146.
3. Bakaç G. Kardiyembolik İnme. Serebrovasküler Hastalıklar (Balkan S.) Ankara, Güneş Kitabevi Yayınları 2002;105-118.
4. Cabanes L, Mas JL, Cohen A, Amarenco P, Cabanes PA, Oubary P, Chedru F, Guerin F, Bousser MG, de Recondo J. Atrial septal aneurysm and patent foramen ovale as risk factors for cryptogenic stroke in patients less than 55 years of age: A study using transesophageal echocardiography. Stroke 1993;24:1865-1873.
5. Homma S, Di Tullio MR, Sacco RL, Mihalatos D, Li Mandri G, Mohr JP: Characteristics of patent foramen ovale associated with cryptogenic stroke : A biplane transesophageal echocardiographic study. Stroke 1994;25:582-586.
6. Messe SR, Silverman IE, Kizer JR, Homma S, Zahn C, Gronseth G, Kasner SE. Practise parameter: Recurrent stroke with patent foramen ovale and atrial septal aneurysm. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2004;62:1042-1050.
7. Nighoghossian N, Perinetti M, Barthelet M, Adeleine P, Trouillas P. Transesophageal echocardiography in patients less than 60 years of age without obvious cardiac source of embolism. Neurol-Res. 1995;17(5):368-372.
8. Mas JL, Zuber M. Recurrent cerebrovascular events in patients with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both and cryptogenic stroke or transient ischemic attack. French study group on patent foramen ovale and atrial septal aneurysm. Am-Heart-J. 1995;130(5):1083-1088.
9. Roberts WC. Aneurysm (redundancy) of the atrial septum (fossa ovale Membrane) and prolapse (redundancy) of the mitral valve. Am J Cardiol. 1984;54:1153-1156.
10. Hanley PC, Tajik AJ, Hynes JK, Edwards WD; Reeder GS, Hagler DJ, Seward JB. Diagnosis and classification of atrial septal aneurysm by two-dimensional echocardiography: Report of 80 consecutive cases. J Am Coll Cardiol 1985;6:1370-1382.
11. Manning WJ. Role of transesophageal echocardiography in the management of thromboembolic stroke. Am J Cardiol 1997;80(4C):19D-28D.
12. İnce B. Akut İskemik İnmede Kardiyak Nedenler; Akut İskemik İnme (Kumral E.) İstanbul, Argos:127-141.
13. Illiceto S, Papa A, Sorino M, Rizzon P. Combined atrial septal aneurysm and mitral valve prolapse: Detection by two-dimensional echocardiography. Am J Cardiol. 1984; 54:1151-1153.
14. Fox ER, Picard MH, Chow CM, Levine RA, Schwamm L, Kerr AJ. Interatrial septal mobility predicts larger shunts across patent foramen ovals: an analysis with transmitral doppler scanning. Am Heart J. 2003;145(4):730-736.
15. Mas JL. Patent foramen ovale, stroke and paradoxical embolism. Cerebrovasc Dis. 1991;1:181-183.
16. Gautier JC, Dürr A, Koussa S, Lascault G, Grosogeat Y, Paradoxical cerebral embolism with a patent foramen ovale. Cerebrovasc Dis.

-
- 1991;1:193-202.
17. Osseman M, Laloux P, Marchandise B. Association between stroke and atrial septal aneurysm assessed by transesophageal echocardiography in cardiologic population. *Acta Neurol Belg.* 1995;95(3):170-177.
 18. Albers GW, Comess KA, DeRook FA. Transesophageal echocardiographic findings in stroke subtypes. *Stroke* 1994;25(1):23-28.
 19. Comess KA, DeRook FA, Beach KW. Transesophageal echocardiography and carotid ultrasound in patients with cerebral ischemia: Prevalence of findings and recurrent stroke risk. *J Am Coll Cardiol.* 1994;23:1598-1603.
 20. Schneider B, Hanrath P, Vogel P. Improved morphologic characterization of atrial septal aneurysm by transesophageal echocardiography: Relation to cerebrovascular events. *J Am Coll Cardiol.* 1990;16:1000-1009.
 21. Topcuoğlu MA, Mattle HP, Meier B, Windecker S, Messe SR, Homma S, Kasner SE. Practise parameter: Recurrent stroke with patent foramen ovale and atrial septal aneurysm. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2004;63:2198-2199.
 22. Homma S, Sacco RL, Di Tullio MR, Sciacca RR, Mohr JP. Atrial anatomy in non-cardioembolic stroke patients: effect of medical therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2003 17;42(6):1073-1075.