

İNME VE KALP HASTALIKLARI

Okay Sarıbaş*

Kardiyoembolizm, aterotrombotik mekanizmalardan sonra iskemik inmelerin ikinci sık nedenidir. Son yıllarda potansiyel kardiyak emboli kaynaklarının belirlenmesindeki teknik gelişmelere paralel olarak kardiyoembolizm tanısında artış olmuştur. Bu patolojilerin akut inme döneminde tespit edilmesi, tedavi planı açısından önem taşımaktadır.

KARDİYOEMBOLİK OLAYLARA GENEL BAKIŞ

Beyin embolileri, beyni besleyen arterlerin değişik tabiattaki materyallerle tıkanmasıdır. Emboli, internal karotid arteri veya vertebral arteri tıkar. Bu arterlerden ayrılan orta serebral arter, anterior serebral arter ve posterior serebral arterler beyin yüzeyini, intrakranial vertebral arterler, baziler arter ve bundan çıkan yan dallarda serebellumun yüzeyini sular. Çok az bir oranda emboli, lentikülostriat, talamogenikülat veya paramedian pontin arterleri tıkar. Çünkü bu arterler geniş arterlere hemen hemen dik açı ile çıkarlar. Bu arterler embolinin hacmine göre tıkanır. Yeni çalışmalar, embolilerin büyük bir kısmının hiçbir nörolojik defisit bırakmaksızın geçtiğini göstermiştir. Az bir kısmı kısa süreli olarak arteri tıkayarak geçici iskemik nöbetlere neden olur. Uzun süreli tıkanmalarda ise beyin infarktları oluşur. Kalp kaynaklı embolik materyaller Tablo 1'de, arterlerden veya aortadan kaynaklanan arteryal embolik materyaller Tablo 2'de ve en sık görülen kardiyak emboli kaynakları Tablo 3'de gösterilmiştir.

Ani gelişen inmelerde, anjiyografi ve transkranyal ultrasonografi ile ilk 8 saatte yapılan çalışmalar, bu embolilerin büyük bir kısmının intrakranial olduklarını göstermiştir. Ringelstein ve ark.'ın çalışmasında, internal karotid arter tıkanıklığı olan hastaların büyük bir kısmında, intrakranial arterlerde de tıkanma bulunmuştur (arterden artere emboli) (12). Arterial oklüzyon gösterilen %76 hastanın %66'sında tıkanma intrakranialdır. Trombolitik tedavi için yapılan anjiyografi sonucu 139 hastanın 112'sinde (%80) intrakranial oklüzyon gösterilmiştir. Arterleri tıkayan üç emboli kaynağı vardır. Bunlar kalp, aorta ve beyin arterlerinin boyunları ile tepeleridir.

Aynı vasküler dallarda iskemiye neden olan emboli genelde internal karotid arter (ICA) ve vertebral arterlerden gelir. Emboli bu arterlerin proksimalinden kaynağını alır. Değişik arter alanlarında geçici iskemi kliniğini veren hastalarda ise kaynak kalp veya aortadır. Örneğin anterior sirkülasyonda, ICA, orta serebral, anterior serebral arter, arka dolaşımında ise vertebral arter, baziler arter ve posterior serebral arter ve dallarını içerir. "Bubble" infüzyon transözofajial ekokardiografi kardiyak ve aortik kaynaklı embolileri, anjiyografi, manyetik rezonans anjiyografi ve ultrasonografi ise arterial emboli kaynaklarını gösterir (4).

Tablo 1. Kalp kaynaklı embolik materyaller

Fibrin ve eritrosit birleşimli (kırmızı trombus)

Fibrin ve trombosit birleşimli (beyaz trombus)

İkisi birlikte (kombine)

Noninfektif valvuler vejetasyonlardan gelen partiküller (marantik endokardit, Libman-Sacks endokarditi, antifosfolipid antikor sendromuna bağlı kapak hastalıkları)

İnfekte ajanlar (bakteryal, fungal endokardit)

Kalsifiye kapaklardan veya mitral anulus kalsifikasyonlarından çıkan kalsifik partiküller.

Tümör, miksona veya miksomatöz dejenerasyona bağlı partiküller

Tablo 2. Arteryal embolik materyaller (arterlerden veya aortadan)

Kırmızı fibrin-eritrosit trombus (kırmızı pıhtı)

Beyaz trombosit -fibrin agregatı (beyaz pıhtı)

Kombine (beyaz ve kırmızı pıhtı)

Kolesterol kristalleri ve ateromatöz debris

Vasküler kalsifiye bölgelerden partiküller

Yağ

Hava

Adenokarsinomatoz kaynaklı musin

* Prof. Dr. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Ank.

Tablo 3. Kardiyak kaynaklı embolilerin en sık görülenleri

Myokardial
Myokardial infarkt
Ventriküler anevrizmalar
Hipokinetik bölgeler (fokal ve global)
Myokardiopatiler
Myokarditler
Mural trombus
Valvüler hastalıklar
Romatik
Kalsifik
Konjenital (biküspid)
Prostetik
Bakterial
Mitral kapak prolapsusu
Mitral anulus kalsifikasyonu
Aritmi
Atrial fibrilasyon
"Sick sinus" sendromu
Intrakardiyak defekt ve şantlar
Intraseptal defektler
Patent foramen ovale
Atrial septal anevrizma
Pulmoner arteriovenöz fistül
Kardiyak boşluk anomalileri
Miksoma ve diğer tümörler
Atrial ve ventriküler trombus
Ekokardiografide spontan kontrast

Embolik materyaller heterojendir. Etkili tedavi embolinin kaynağından çok, embolik materyalin doğasına yöneliktir (4). Emboli aortik, kardiyak, arterial olsun sirkülasyonda ve beyinde değişik materyaller gösterir. Pratik olarak genelde kardiyak orijinli olanlarda heparin ve/veya kumadin, arterial olanlarda ise trombosit agregasyonunu, ağıltinasyonunu ve sekresyonunu önleyici olarak aspirin ve tiklopidin kullanılmaktadır. Bazı kardiyak, arterial ve aortik lezyonlar, trombosit-fibrin kombinasyonu (beyaz trombus) oluşturmaya eğilimlidirler. Bunlar irregüler yüzeyleylerden geçen hızlı kan akımları (irregüler kalp kapakları, ağır daralmaya neden olmamış arterial ve aortik lezyonlar) durumunda oluşur. Teorik olarak aspirin ve tiklopidin bu tür agregasyonları önler. Bunun aksine kırmızı trombus, kan akımının yavaşladığı genişlemiş atrium, ventriküler anevrizma, bacak venleri ve arterlerin

ağır stenozlarında oluşur. Bunlara da heparin-kumadin uygulanmaktadır. Beyaz trombuslar endotelde bazı faktörlerin salgılanmasına neden olarak emboli düşünülürken koagülasyon kaskadını aktive eder. Ayrıca beyaz trombusun üzerine kırmızı trombus süperimpoze olabilir. Bu durumlarda, aspirinle kumadinin kombine kullanılması zorunluluğu ortaya çıkar. O zaman kombine tedavi, bu ilaçların yalnız başına kullanılmalarından daha etkili olur (kardiyak ve vasküler patolojilerde). Diğer formasyondaki emboliler, örneğin kolesterol kristalleri, atrial miksomalar, tümörler, nonbakterial valvüler vejetasyonlar, lupus eritematosus ve antifosfolipid antikor sendromlarında, korunma için kullanılacak ilaç kesinlikle bilinmemektedir. Bakterial vejetasyonlardan kaynaklanan embolilerden korunmada antibiyotikler en etkili olanıdır. Embolinin kaynağından ziyade emboli materyalinin natürünü in vivo saptamak çok önemli bir avantaj sağlar. Genelde klinisyenler embolinin kaynağına göre hareket etmektedirler. Kardiyak anevrizma, atrial fibrilasyon, sert stenotik arter ve protrude aortik plak kırmızı trombus olarak, irregüler arterial plak veya valf ise beyaz trombus olarak düşünülmektedir.

Son yıllarda transkranyal dopplerle emboliler hakkında daha geniş bilgi elde edilebilmektedir. Orta serebral arterler için doppler probu her iki temporal bölgeye, oftalmik dal için göze, vertebrobaziler sistem için boynun arkasına foramen magnum hizasına konmaktadır. Bu yöntemde embolilerin natürü hakkında da bilgi alınabilmektedir. Gaz tanecikleri, beyaz pıhtı veya kalsiyum tabiatlı emboli denilebilmek için hayvanlarda çalışmalar yapılmaktadır. Kardiyak ve aortik emboliler genelde her iki temporal probtan simetrik, ekstrakranial vertebral arter embolileri ise başın aynı yanından HITS (high-intensity transient signals) olarak izlenir.

Halen kullanılmakta olan kardiyak testler, kardiyak emboli kaynaklarını belirlemede yeterli olmayabilir. Örneğin intrakardiyak şantlar, oskültasyon hatta intravenöz salin enjeksiyonundan sonra transözofagial ekokardiografide bile görülmeyebilir. Bu durumda transkranyal doppler, intravenöz enjeksiyon sonrasında orta serebralden hava kabarcıklarının geçişini göstererek yardımcı olur. İntermittant atrial fibrilasyon veya hasta sinus sendromu ancak ambulatuar ritm monitörü ile tesbit edilebilmektedir.

ATRIAL FİBRİLASYON

Sistemik ve serebral embolizm için, romatizmal kapak hastalığı ve beraberinde atrial fibrilasyon, Türkiye'de en yüksek risk faktörü olarak görülmektedir. Son üç yıl içerisinde Hacettepe Hastanesi Nöroloji Servisinde izlenmiş 1034 hasta içinden ayrıntılı etyolojik incelemesi yapılmış

476 hasta ele alınmış, kardioembolizm kriterlerine uyan 107 hastanın kardiyak patolojileri belirlenmiştir (1). Kapak hastalığı %43.8 olarak bulunmuştur. Kırkbeş yaş altındaki hastalarda bu oran % 62'ye ulaşmaktadır. Literatürle karşılaştırıldığında % 28 oranında fark bulunmaktadır. Atrial fibrilasyonlu kapak hastalarının oranı ise % 68'dir.

Atrial fibrilasyon genel popülasyonda 60 yaş üzerinde % 2-5 sıklığında bulunan bir disritmidir. Bütün inmelerin %15'inin ve geçici iskemik nöbetlerin % 2-8'inin nedenidir.

Erken reembolezasyon, romatizmal kapak hastalıkları ve beraberinde atrial fibrilasyonu olan hastalarda görüldüğünden acil antikoagülasyonu gerektirmektedir.

Romatizmal kapak hastalığı olmadığı halde atrial fibrilasyon varsa buna nonvalvular atrial fibrilasyon (NVAF) denir. Framingham çalışmasında 572 inme ve iskemik nöbet geçirmiş hasta 34 yıl takip edilmiş bunlarda NVAF ile diğer kardiyak risk faktörleri araştırılmıştır. NVAF'un inme riskini beş kat arttırdığı gösterilmiştir. Multivariate çalışmalarda, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği araştırılmış, atrial fibrilasyonun relatif riski 50-59 yaşlar için 4.0 ve 80-89 yaşlar için 4.5 olarak saptanmıştır. Yaş ilerleyince koroner arter hastalığı ve hipertansiyon riski azaldığı halde, NVAF'un yüklediği inme riski %23'leri bulmaktadır. "Lausanne Stroke Registry"de, Bogousslavsky ve ark. 159 hastanın CT, doppler, ekokardiyografilerini incelemişler ve kardiyak orijinli inmelerin oranını araştırmışlardır (2). Bunların %11'inde ağır karotid stenozu, %13'ünde penetran arter hastalığı geri kalan % 76'sında ise kardiyak orijin olduğu saptanmıştır. Bu hastaların çoğunda karotid arterde orta derecede darlık bulunmuştur. Tek başına NVAF %18 oranında inmeye neden olmuştur. Van Merwijk ve arkadaşları NVAF'lu hastalarda diğer serebral olayların prevalanslarına bakmışlar intraserebral kanamaları % 8, lakuner infarktleri % 8, kortikal infarktleri da % 36.5 olarak bulmuşlardır (15).

NONVALVÜLER ATRIAL FİBRİLASYON

Romatizmal kapak hastalığı olmayan ve atrial fibrilasyonu olan hastalarda antikoagulan tedavi çok etkilidir.

NVAF'ların yıllık insidansı % 2-5 dir. İlk emboliden sonra, birinci yılda emboli rekürrensi değişik çalışmalara göre yılda % 2-15 arasında değişir. Atrial fibrilasyonda, inme riskini arttıran faktörler belirlenmiştir. Bu faktörler, kadın cinsiyeti, yaş, kronik AF (intermittant AF'a karşılık), sol atriumun genişlemesi, anulus kalsifikasyonu, sistolik hipertansiyon, diastolik hipertansiyon, anjina pectoris, daha önce geçirilmiş myokard infarktüsüdür. Son yıllarda

konjestif kalp hastalığının, hipertansiyon hikayesinin, evvelce geçirilmiş tromboembolizimin, diğer faktörlerden bağımsız olarak etki yaptığı saptanmıştır. Bu üç faktörden hiçbiri yoksa, emboli riski yılda % 2.5, biri varsa % 7 iken daha fazla risk faktörü ilave olmuşsa bu oran % 17'ye kadar çıkabilmektedir. Altmış yaşın altında yalnız başına NVAF inme riski taşımaz.

Koagülabilité çalışmalarında AF'lu hastaların, fibrinojen düzeyinde artma, trombosit sayılarında düşme ve tromboplastin zamanlarında uzama geliştiği saptanmıştır. Yeni serebrovasküler hastalık geçirenlerde koagülabilité artma eğilimi saptanmıştır. Bu eğilim aterotrombotik grup ile karşılaştırıldığında embolik hadiselerden sonra daha belirgin olmaktadır. NVAF'un, sol atriumda emboli oluşmasını sağlayan bir neden mi, yoksa hipertansiyon veya kalp yetmezliğinin bir belirtisi mi olduğu tartışmalıdır. "Boston Area Antikoagulation Trial" üçüncü çalışmasında, 420 hasta düşük dozda kumadin (protrombin zamanını 1,2- 1,5 katı yükseltecek kadar) ile 2.2 yıl süreyle takip edilmiş ve antikoagülasyonun NVAF'u olan hastalarda inme oranını belirgin ölçüde azalttığı bulunmuştur (14). Kontrol grubunun % 46 sı aspirin almaktaydı. Tedavi edilen grupta inme riskinin % 86 azaldığı gösterilmiştir. Kanama riski çok az olmakla beraber, kumadin alan grupta daha fazladır. Tedavi edilen grupta inme insidansı % 0.41/yıl iken kontrol grubunda inme insidansı % 2.98/yıl olarak bulunmuştur. Bu çalışmada aspirinin etkisi görülmemiştir, ancak çalışma randomize yapılmamıştır. "Köpenhag Çalışması"nda düşük doz (75 mg) ile 300 mg aspirin karşılaştırılmış, düşük doz aspirinin önleyici etkisi görülmemiştir (11). "Lausanne Stroke Registry" çalışmasına göre, iskemik inmeden sonra rekürrens oranı ilk bir ay süresinde % 4 dür (15). Bu hastaların hiç biri antikoagulan tedavi almıyordu subkütan heparin veya aspirin alıyorlardı. "AFASAK", "SPAF" ve "Boston Area Antikoagulation Trial for Atrial Fibrillation" gibi gruplar, NVAF da kumadinin inme önlenmesinde çok etkili olduğunu göstermiştir (4,14). Ayrıca bu tedaviyi gören hastalarda sistemik ve intrakranial kanama riski kabul edilebilir derecede düşüktür.

SPAF çalışmasında, atrial fibrilasyona bağlı inme riskini artıran faktörlerin; hipertansiyon hikayesi, geçirilmiş inme, yeni kalp yetmezliği olduğu kanıtlanmıştır. Ekokardiyografide bulunan global sol ventrikül disfonksiyonu ile M-mode ekokardiyografiyle belirlenen 2.5 cm/m² den daha geniş sol atriumun, diğer risk faktörlerine göre daha fazla inme riski taşıdığı gösterilmiştir. NAVF'da, yaşla prevalans arttığından ve kronik antikoagülasyon nedeniyle kanamalar olduğundan, emboli riskini artıran diğer faktörler de araştırılmıştır. Danimarka çalışmasında, Petersen ve ark., yaş ve evvelce geçirilmiş myokard infarktüsünün

önemli risk subgrup faktörleri olduğunu ortaya koymuştur (11). Boston çalışmasına göre anulus kalsifikasyonu ve yaş diğer subgrup faktörlerdir.

"European Atrial Fibrilasyon Trial" (EAFT) çalışmasında, INR (International Normalized Ratio) 2.5-4.0 olacak şekilde uygulanan kumadin tedavisinin, evvelce beyin iskemisi geçiren hastalarda aspirine ve plaseboya karşı etkisi üç ay boyunca araştırılmış, kumadinin bütün vasküler olayları %4-12 arasında azalttığı gösterilmiştir (6). Kopenhag çalışmasında, düşük doz aspirinin (75 mg) koruyucu etkisi görülmemiştir. Ancak hastaların 75 yaşından fazla olması ve kalp yetmezliği göstermesi, bu konuda kesin kanaat sahibi olmayı güçleştirmektedir.

Son yıllarda, inme veya geçici iskemik nöbet geçirmemiş olan NVAF lu hastalarda, koruyucu tedaviye yönelik 6 çalışma yapılmış, antikoagülasyonun ve aspirinin etkisi incelenmiştir. Beş çalışma, AF'ü olan inme veya geçici iskemik nöbet geçirmemiş hastalarda (primer korunma), bir çalışma ise vasküler olay geçirmiş olanlarda rekürrensi önlemede aspirin ve antikoagülasyonun etkisi üzerine kurulmuştur.

Sonuçlar tablo 4,5,6 de gösterilmiştir.

Tablo 4. Nonromatizmal atrial fibrilasyonlarda kumadin ile plasebonun karşılaştırıldığı randomize klinik çalışmalar

Çalışma	Koruma tipi	Embolikolay (N)		RR	%95 CI
		Kumd. Plasebo			
AFASAK	Primer	9	22	59	11-89
SPAF-I	Primer	6	18	67	27-85
BAATAF	Primer	2	13	86	51-96
SPINAF	Primer	4	19	79	52-90
CAFA	Primer	6	11	37	64-76
EAFT	Sekonder	20	50	66	43-80

RR = risk azaltması

CI = güvenilirlik aralığı

Tablo 5. Nonvalvular atrial fibrilasyonda, aspirinle plasebonun karşılaştırıldığı klinik randomize çalışmalar:

Çalışma	Koruma tipi	Embolikolay (N)		RR	%95 CI
		Aspr.** Plasebo			
AFASAK	Primer	19	22	16	53-60
SPAF	Primer	26	46	46	9-63
EAFT	Sekonder	88	90	14	15-36

RR= Risk azalması

CI= Güvenirlilik aralığı

Tablo 6: Antikoagülanlarla tedavi edilenlerde kanama riski:

Çalışma	Yaş ort	INR	Büyük kanama (% yıl)	İntrakranial kanama (% yıl)
AFASAK	74	2.8-4.2	0.8	0.4
SPAF	67	2.0-3.5	1.7	0.9
BAATAF	67	1.5-2.7	0.9	0.5
SPINAF	68	1.5-2.7	1.5	0.2
CAFA	68	2.0-3.0	2.5	0.5
EAFT	73	2.5-4.0	2.8	0.0

INR=International Normalized Ratio

Emboliye bağlı büyük infarktlar ilk on gün içinde kanamaya eğilimlidir. Yamaguchi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 120 embolik ve 109 nonembolik hastanın CT ve MR'larının taranmasında, embolik olanların %40'ında ve non-embolik infarktların ise %1.9'unda hemorajik infarkt geliştiği gösterilmiştir. Kanama, peteşiel, arterin etrafında halka gibi veya masif olabilir. "New England Medical Center"da yapılan bir çalışmada çoğu emboli kaynaklı olan hemorajik infarktlı 12 hastada antikoagülasyonun devam edilmiş hiçbir kötüleşme olmamasına karşılık iyileşme görülmüştür (4). Kanama genelde büyük infarktlerde ve yüksek doz antikoagülasyon kullananlarda görülmektedir. Antikoagülasyonun başlanma zamanı oldukça önemlidir. Hemorajik infarktlerde iki hafta sonra antikoagülasyonun devam etmesi en az komplikasyona yol açar. Antikoagülasyonun verilme zamanı patolojinin cinsine de bağlıdır. Erken reembofizasyon en fazla romatik mitral stenozla birlikte atrial fibrilasyon, yeni kalp infarktüsü ve ventriküler trombuslarda görülmekte, daha geç reembofizasyona ise kalp yetmezliği olmayan kronik atrial fibrilasyonlarda, mitral kapak prolapsusunda, aort anulus kalsifikasyonu ve paradoksal embolizmde rastlanmaktadır. NVAF'da majör inme rekürrens oranı düşük olmasına rağmen, sessiz infarktler ve buna bağlı multiinfarkt demans tablosu gelişmektedir.

Kırmızı olduğu düşünülen embolilerde mümkün olduğu kadar çabuk antikoagülasyona başlanmalıdır. İn-farkt büyükse, yüksek kan basıncı kontrol edilemiyorsa veya aktif peptik ülser varsa antikoagülasyon geciktirilebilir. Eğer reembofizasyon riski yüksekse kan basıncı ve ülser kontrol altındaysa küçük hacimde hemoraji olsa bile antikoagülasyonun devamı, risk göz ardı edilerek verilebilir.

SİNÜS NODE DİSFONKSİYONU VE İSKEMİK İNME

Hasta sinus sendromu senkopa ve inmelere neden olmaktadır. Hasta sinus sendromu her yaşta olabilmekte beraber yaşlılarda daha sık bulunabilmektedir. Yetmiş ve üzeri yaşlarda yapılan bir çalışma, 2122 kişinin analizinde, erkeklerde %2.9, kadınlarda %1.5 oranında hasta sinus sendromu olduğunu göstermiştir. Hasta sinus sendromunun nedeni sinus ve atrioventrikuler nodun, fibrodejeneratif değişiklikleridir. Diğer nedenler koroner arter hastalıkları ve kalp operasyonlarıdır. Sinus node disfonksiyonu bazı nadir kalp hastalıklarında da görülür (kardiyomyopati, perikardial hastalık, sinoatrial nodun cerrahi zedelenmesi, hemokromatozis, amiloidoz, Freidreich ataksisi, myotonik distrofi, fasioskapulohumeral mürküler distrofi ve skapuloperonal distrofi).

Sinus node disfonksiyonu konjestif kalp hastalığı, inme, göz kararması, kalp yetmezliği tabloları şeklinde kendini gösterebilir. Bunlara senkop iştirak edebilir veya etmeyebilir. Hasta ilerleyici semptomlar gösteriyorsa, kalp pili takılmasına gerek var demektir. Tek odalı "pacemaker", atrium veya ventrikül içine konan tiptir. İki odalı "pacemaker"lar ise hem atriuma, hem ventriküle aynı anda yerleştirilen sistemdir.

Sinus node disfonksiyonunun iki ana komplikasyonu vardır. Bunlar atrioventriküler blok ve atrial fibrilasyondur. Atrioventriküler bloğun ve fibrilasyonun tedavisiyle, göz kararması ve senkop nöbetleri azalır, atrial fibrilasyon olasılığı da düşer.

MYOKARD İNFARKTÜSÜ VE İNME

Myokard infarktüsü geçiren hastalarda inme olasılığı, "Secondary Prevention Reinfarction Israeli Nifedipine Trial" (SPRINT) çalışmasına göre %1'dir (7). Serebral infarktın nedeni sol atrium veya sol ventrikülde oluşan trombuslardır. Transmural kalp infarktüslerinde trombusların oluşması için a) ventrikül duvarının diskinezisi, b) endokardiumun harabiyeti c) hiperkoagülabilité, gibi patolojilerin varlığı gereklidir. Mural trombusa ek olarak atrial fibrilasyon ve ileri yaş gibi risk faktörleri varsa emboli fırlatma riski artar. Anterior duvar infarktüslerinde mural trombus oluşumu, inferior duvar infarktüsüne göre belirgin olarak fazladır. Anterior duvar infarktüsünde %31-42 oranında trombus gelişirken, inferior duvar infarktüsünde bu oran %1.5 dolaylarında bulunmuştur. Trombus oluşumunda diğer bir risk faktörü sol ventrikülün ejeksiyon fraksiyonudur. Ejeksiyon fraksiyonunun %35'in altında olması ve kalbin "spatial" kan dolaşımında bozukluk anlamı risk faktörleridir (10 hastanın 7 sinde). Trombusların %27'si infarktüsün ilk 24 saati içinde, %57'si ilk 24-48 saat içinde %96'sı 2 hafta içinde

gelişir. Trombuslar için en iyi tanı yöntemi eko-kardiografidir. Ekokardiografi trombusu, yüksek dansitesi nedeniyle kalp duvarından ayırır. Hareketli, büyük, duvara yayılmayıp protrude olan trombusların emboli fırlatma riski daha fazladır. Yüksek doz (günde iki defa 12.500 iü subkütan) heparin verilen myokard infarktüsli hastalarda trombus teşekkülü, düşük doz (günde iki defa 5000 iü subkütan) uygulamasına göre, belirgin olarak azalmaktadır. Trombolitik tedavinin de trombus oluşumunu engellediği bazı çalışmalarda gösterilmiştir.

Myokard infarktüsünden sonra, inme insidansı %1,7-%2,4'dür. İsrail'de yapılan bir çalışmada, konvansiyonel tedavi gören 5839 myokard infarktüsü geçiren hastanın 5,5 sene takibinde, 54'nün inme veya geçici iskemik nöbet geçirdiği saptanmıştır. Yaş, önceki inme hikayesi ve kalp yetmezliği belirgin olarak risk faktörüdür.

Smith ve ark. 1214 myokard infarktüsü geçiren hastada, kumadin ile plaseboyu karşılaştırmış, tedavi grubunda 20 inme olayına karşın plasebo grubunda 44 inme olayı tesbit etmişlerdir. Bu karşılaştırma %55 gibi belirgin bir farkı göstermektedir. Kanama riski ise %0.6/yıl olarak belirlenmiştir.

Trombolitik tedavide kanama riski diğer tedavilere göre fazladır. Heparin almayıp yalnızca streptokinaz verilen 5852 hastanın, 45'i inme geçirirken (%0.77), plasebo grubunda 5860 hastanın 54'ünde inme olayına rastlanmıştır (%0.92). İntraserebral kanama, trombolitik grupta tedavinin yapıldığı gün, kontrol grubundaysa daha sonraki günlerde meydana gelmiştir. Kontrol grubu olmayan İtalyan çalışmasında: heparin, trombosit antiagreganları ve rt-PA (rekombinan doku plazminojen aktivatörü) beraber verilmiş 708 hastanın yalnız 13'ünde inme oluşmuştur (dördü kanama, dokuzu non-hemorajiktir). Hemorajik olanlarda prognoz kötü bulunmuştur. Bir diğer çalışmada 908 hastaya 150 mg rt-PA uygulanmış 23'ünde inme veya subdural hematoma oluşmuştur (%2,5). Buna karşın bir diğer çalışmada rt-PA 100 miligrama düşürülmüş ve 3016 hastanın 33'ünde inme geliştiği belirlenmiştir (%1.1). Bu kanamalı 23 hastanın mortalitesi %47'dir (5).

ENDOKARDİT VE İNME

Son yıllarda endokardite bağlı emboliler ve inmeler hakkında raporlar yayınlanmıştır. Paschalis ve arkadaşları tarafından, bakterial endokarditli 61 hastanın 18'inde serebral emboli (%29.5) rapor edilmiştir (10). Bu embolizm olayları antibiotik tedavisinin başlanmasından sonra süratle düşmüştür. Antikoagülan tedavinin etkisi olmamıştır. Nativ kapak endokarditli 166 hastada stafilokokus aureus bağlı emboli %39, streptokokus viridans bağlı emboli %16 olarak bulunmuştur. Prostetik kapağı bulunan has-

talardaki endokardite bağı emboli riski ise % 18 olarak saptanmıştır. Antibiyotik tedavisinden sonra bu oran %9'a düşmüştür. Kumadının koruyucu etkisi gözlenmemiştir. Bioprostetik kapakların emboli fırlatma oranı mekaniklere göre daha düşüktür (13).

KARDİYAK OPERASYONLAR VE İNME

Kardiopulmoner bypass, %24 oranında postoperatif kalıcı nörolojik ve nöropsikolojik bozukluk yapmaktadır. Moody ve ark. yaptıkları nöropatolojik çalışmada, beş hastanın dördünde arteriol ve venlerde genişleme saptanmış, bunların gaz ve yağ embolilerine bağı olduğunu ileri sürmüştür (9). Ayrıca altı köpekte yapılan başka bir çalışma da benzer sonuçlar vermiştir. Koroner bypass operasyonlarının inme komplikasyonu %5 olarak belirlenmiştir. Olası neden, hava, aterotrombotik partikül, yağ, trombosit, fibrin veya silikondan oluşan mikroembolilerdir (3).

Hastada infektif endokardit ve büyük infarkt varsa serebral komplikasyonlar, özellikle kanama %29'a çıkar (8).

KAYNAKLAR

1. Ay H, Topçuoğlu A, Tokgözoğlu L, Sarıbaş O. Role of minor cardiac pathologies in cardioembolic stroke. *Cerebrovasc Dis* 1995;5:267 (abst)
2. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. Pathogenesis of anterior circulation stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation: the Lausanne Stroke Registry. *Neurology* 1990;40:1046-1050
3. Breuer AC, Furlan AJ, Hanson Mr. Central nervous system complication of coronary artery bypass graft surgery: prospective analysis of 412 patients. *Stroke* 1983;14:682
4. Caplan LR. Prevention of cardioembolic stroke. *Heart Dis Stroke* 1994;3-6:297-303
5. Cerebral Embolism Task Force. Cardiogenic brain embolism. The second report of the cerebral embolism task force. *Arch Neurol* 1989;46:727-743
6. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) study group. secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. *Lancet* 1993;116:6-12
7. Huggins G, Furster V. Left ventricular thromboembolism after myocardial infarction. *Heart Dis Stroke* 1994;3:355-361
8. Maruyama M, Kuriyama Y, Awada T, et al. Brain damage after open heart surgery in patient with acute cardioembolic stroke. *Stroke* 1990;20:1305-1310
9. Moody DM, Bell MA, Challa VR, et al. Brain microemboli during cardiac surgery or aortography. *Ann Neurol* 1990;28:477-486
10. Paschalis C, Pugsley W, John R, et al. Rate of cerebral embolic events in relation to antibiotic and anticoagulant therapy in patients with bacterial endocarditis. *Eur Neurol* 1990;30:87-89
11. Petersen P, Boysen G, Godtfredsen J. Placabo-controlled randomized trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complication in chronic atrial fibrillation. The Copenhagen AFASAK study. *Lancet* 1989;1:175-179
12. Ringelstein EB, Zeumer H, Angelou D. The pathogenesis of strokes from internal carotid artery occlusion: Diagnostic and prognostic implications. *Stroke* 1983;14:867-875
13. Salgado AV, Furlan AJ, Keys TF. Neurological complication of native and prosthetic valve endocarditis: a 12 year experience. *Neurology* 1989;39:173-178
14. The Boston area anti-coagulation trial for atrial fibrillation investigators. The effects of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *N Eng J Med* 1990;32:1505-1511
15. Van Merwijk G, Lodder J, Bamford J, et al. How often is non-valvular atrial fibrillation the cause of brain infarction? *J Neurol* 1990;237:205-207