

Atriyal Fibrilasyon Saptanan İskemik İnmeli Olgularda Transtorasik Ekokardiyografi ve Transözofageal Ekokardiyografi Bulgularının Karşılaştırılması

Transthoracic Echocardiography versus Transesophageal Echocardiography Findings in Patients with Ischemic Stroke and Atrial Fibrillation

Tuba Aydemir, Oya Öztürk, Serkan Özben, Belgin Petek Balcı, Sibel Çetin, Feriha Özer

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, İstanbul

ÖZET

İskemik strokeların yaklaşık %15-20'sine kardiyak kaynaklı emboli neden olmaktadır. Atriyal fibrilasyon (AF) en sık görülen kardiyak aritmidir. Tek başına AF'de, emboli oranı yılda %0.5'ten düşük iken, AF ile birlikte başka bir kardiyak risk faktörü varlığında bu oran yılda %5'e çıkmaktadır. Transtorasik ekokardiyografinin (TTE), potansiyel emboli kaynağını bulma başarısının transözofageal ekokardiyografiden (TEE) 2-10 kat fazla olduğu bildirilmektedir. Çalışmamızın amacı, ilk kez inme geçiren AF'li hastalarda eşlik eden diğer kardiyak risk faktörlerinin sıklığını saptamak ve TTE ile TEE incelemelerini bu açıdan karşılaştırmaktır. Dört yıl içinde kliniğimizde takipli tüm etyolojik tetkikleri yapılmış olan ve ilk kez iskemik inme geçiren 1100 hasta, retrospektif olarak gözden geçirildi. Bu hastalardan atriyal fibrilasyonu olan ve hem TTE ve hem de TEE birlikte yapılan 43 hasta çalışmaya alındı. İstatistiksel analiz χ^2 testi ve Spearman korelasyon analizleri ile yapıldı. AF'li olgularda kardiyoembolik neden saptanma oranı TEE'de TTE'ye göre istatistiksel olarak yüksekti. Transtorasik ekokardiyografi ile kardiyoembolik neden saptanmayan olguların %66'sında (n=10) TEE kardiyoembolik neden göstermişti. Çalışmamızın sonuçları, AF'nin tek başına kardiyoembolik açıdan düşük risk faktörü olduğu ve eşlik eden diğer faktörlerin emboli riskini artırdığı bilgisini desteklemekte, fakat AF'si olan hastalarda ilerideki olası inme riski açısından TEE yapılmasının önemini vurgulamaktadır.

ANAHTAR KELİMELER: atriyal fibrilasyon, inme, transözofageal ekokardiyografi

SUMMARY

Approximately 15-20% of all ischemic strokes are caused by embolisms of cardiac origin. Atrial fibrillation (AF) is the most commonly observed cardiac arrhythmia. If there is only AF the annual incidence of embolisms is less than 0.5%,

Devamı 146. sayfada

Yazışma Adresi:

Dr. Feriha Özer
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği
34096 Haseki, İstanbul
Tel: (0212) 529 53 56
Faks: (0212) 529 53 56
E-posta: ffozer@yahoo.com

this increases to 5% with other coexisting cardiac risk factors. Transesophageal echocardiography (TEE) is 2-10 times more sensitive than transthoracic echocardiography (TTE) in detecting the potential origin of emboli. The objective of our study was to determine the incidence rates of coexisting cardiac risk factors in patients with AF and to compare the results of TTE and TEE examinations in these situations. We retrospectively reviewed the records of 1100 patients with first time ischemic stroke, who were in follow up in our clinic for a period of 4 years. We recruited 43 patients from this group with AF who had both the TTE and the TEE examination results which were subjected to χ^2 test and Spearman correlation analyses for statistical assessment. In patients with AF, detection rate of cardioembolism by TEE was statistically superior to TTE. TEE showed an embolism of cardiac origin in 66% (n=10) of patients in whom a cardioembolic etiology had not been detected by TTE. Our aim in this study was to emphasize the importance of TEE examination in view of the future strokes in patients with AF. Although AF is associated with low risk of cardioembolism, the risk is increased with coexisting factors as supported by our study.

KEYWORDS: atrial fibrillation, stroke, transesophageal echocardiography

Giriş

Tüm iskemik inmelere %15-20'si kardiyembolik kaynaklıdır. Kalp hastalığı nedeni ile ölenlerin yarısında otopside serebral enfarkt saptanmaktadır.¹ Başka nedenlerle ölenlerde bu oran %10 civarındadır. Bu sonuç, serebral enfarktların etyolojisinde kalp hastalıklarının önemini ortaya koymaktadır. İskemik inme tanısı alan hastalarda detaylı bir kalp incelemesi yapıldığında [kardiyak anamnez, fizik muayene, elektrokardiyografi (EKG), telegrafi, transtorasik ekokardiyografi (TTE), transözofageal ekokardiyografi (TEE), holter monitörizasyon, koroner arter hastalığı şüphesinde eforlu EKG ve miyokard sintigrafisi gibi] hastaların yaklaşık yarısında ilave bir emboli kaynağı bulunmaktadır.¹⁻³

Noninvazif bir inceleme olan TTE, kalp boşluklarının boyutları, fonksiyonları ve kapak hastalıkları hakkında detaylı bilgi vermekle birlikte kalp içi emboli kaynağının belirlenmesinde sınırlı yardıma sahiptir. Posterior kardiyak yapıların (sol atriyum, sol atriyal apendiks, interatriyal septum, aort kökü distali) değerlendirilmesi, prostetik kardiyak kapakların incelenmesi ve büyüklüğü 3 mm'den küçük

olan kardiyak yapıların (küçük vejetasyonlar ve trombüsler) değerlendirilmesinde TEE, TTE'ye göre daha üstündür. TTE tamamen normal iken, hastaların %2'sinde TEE ile yüksek riskli hastalık grubundan, %20'sinde orta riskli hastalık grubundan ilave bir emboli kaynağı bulunabilmektedir.⁴ TEE'nin potansiyel emboli kaynağı bulma başarısının TTE'den 2-10 kat fazla olduğu bildirilmektedir.⁵

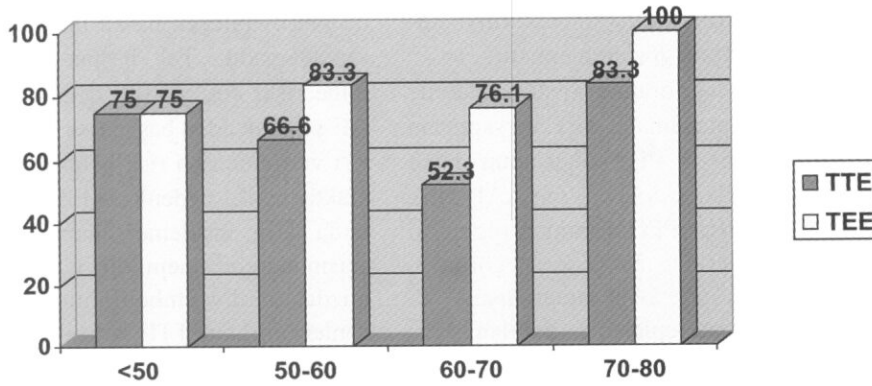
Atriyal fibrilasyon (AF), en sık görülen kardiyak aritmidir ve görülme sıklığı ileri yaşlarda daha da artmaktadır.^{6,7} Diğer yandan, paroksizmal veya sürekli oluşu fark etmeksizin tek başına AF'de, emboli oranı yılda %0.5'ten düşük iken, AF ile birlikte başka bir kardiyak risk faktörü varlığında bu oran yılda %5'e çıkmaktadır.⁸ AF sıklıkla diğer yapısal kalp hastalıklarıyla birlikte görülür. AF'de sol atriyum kasılması bozulur ve hem atriyum hem de ventrikül hemodinamik açıdan zayıflar. Bu da özellikle sol atriyal apendikte staza ve trombüs formasyonuna yol açar.⁹ Ayrıca AF'ye eşlik eden spontan eko kontrast (SEK), torasik aorta ateroskleroza gibi diğer nedenler serebral embolizmde önemli risk faktörleri arasındadır.¹⁰ AF'ye eşlik edebilen bu risk faktörlerinin

saptanabilme oranı TTE'de TEE'den daha düşüktür.⁴

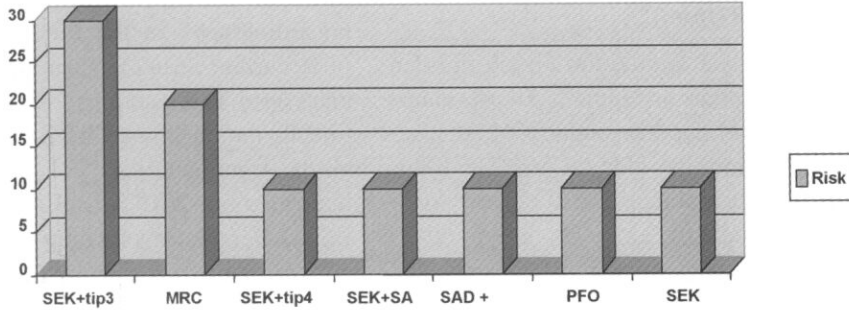
Bizim çalışmamızın amacı; AF'li ilk kez inme geçiren olgularda diğer kardiyak risk faktörlerinin (SEK, sol atriyal dilatasyon [SAD], aort ateroskleroz plakları [AAP], patent foramen ovale [PFO] vs.) birlikte görülme oranını belirlemek ve TTE ile TEE incelemelerini bu açıdan karşılaştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimizde 4 yıllık süre içinde takip edilmiş ve tüm etyolojik tetkikleri yapılmış olan ilk kez iskemik inme geçiren 1100 hasta retrospektif olarak gözden geçirildi. Hastaların 950'sine yalnızca TTE yapıldı, kardiyembolik inme olasılığı kuvvetle düşünülen 282 hastaya TTE'de yüksek risk saptanmamasına rağmen ek olarak TEE yapılmıştı. Bu hastalardan atriyal fibrilasyonu olan 43 (25 kadın/18 erkek) hasta çalışmaya alındı. Hastaların klinik tablolarında ani başlangıç, hemisferik defisit, çabuk düzelme görülmesi, semptomların küçük damar hastalığı düşündürmeyen beyin sapı, serebellar veya kortikal bulgulardan oluşması, özellikle izole afazi ve izole ho-



Grafik 1. Yaşa göre kardiyoembolik risklerin oranı.



Grafik 2. TTE ile görünmeyen TEE ile saptanan kardiyoembolik riskler.

Tablo 1. TTE ve TEE'nin kardiyoembolik riskler açısından karşılaştırılması

	TTE (n=43)	TEE (n=43)
SAD (tek başına)	n=15 (%34.8)	n=3 (%6.96)
SEK (tek başına)	n=1 (%2.32)	n=4 (%9.28)
SEK+Tip 4 aterom plak	-	n=5 (%11.6)
SEK+Tip 3 aterom plak	-	n=5 (%11.6)
SEK+SAD	n=1 (%2.32)	n=6 (%13.9)
SAD+PFO	-	n=1 (%2.32)
PFO	-	n=3 (%6.96)
NORMAL	n=15 (%34.8)	n=7 (%16.24)
Diğerleri*	n=11 (%25.52)	n=9 (%20.88)

*SEK, AAP, PFO, SAD gibi diğer risk faktörleri ile birlikteliği.

monim hemianopsi görülmesi, birden fazla arter alanını ilgilendiren geçici iskemik atak ya da inme öyküsü olması, sistemik emboli öyküsü olması, erken hemorajik transformasyon görülmesi ve daha genç yaşta olmaları gibi faktörler nedeniyle kardiyoemboli düşünüldü. AAP'de, Montgomery ve arkadaşlarının tiplendirmesi esas alındı. Olgular (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) TOAST kullanılarak sınıflandı ve kardiyoembolizm dışı etyoloji saptananlar, sebebi belirlenemeyen inmeler ve kapak replasmanı yapılmış olanlar çalışma dışı bırakıldı. İstatistiksel analiz χ^2 testi ve Spearman korelasyon analizleri ile yapıldı, $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 43 hasta dahil edildi (25 kadın/18 erkek). Hastaların %9.3'ü (n=4) 50 yaş altında, %14'ü (n=6) 50-60 yaş, %48.8'i (n=21) 60-70 yaş, %27.9'u (n=12) 70-80 yaşında idi. AF en sık 60-70 yaş arasındaki olgularımızda görülüyordu. Hastalarımızda TTE ile yaş aralığına göre kardiyoembolik neden saptanma oranı; <50 yaş %75, 50-60 yaş %66.6, 60-70 yaş %52.3, 70-80 yaş %83.3 idi (Grafik 1).

Olguların tamamına bakıldığında TTE ile %65.1 (n=28) kardiyo-

embolik neden saptanırken, TEE ile %83.7 (n=36) saptandı. AF'li olgularda kardiyembolik neden saptanma oranı TEE'de TTE'ye göre istatistiksel olarak yüksekti ($p<0.04$ χ^2).

Transtorastik ekokardiyografi ile kardiyembolik neden saptanmayan olguların %66'sında (n=10) TEE kardiyembolik neden göstermişti. Bu hastaların %30'unda SEK+Tip 3, %10'unda SEK+Tip 4, %10'unda SEK+SAD, %10'unda SEK+PFO, %10'unda SEK, %10'unda PFO görüldü (Grafik 2). TTE ile %34.9 (n=15), TEE ile %16.3 (n=7) olguda, AF dışında inme nedeni olabilecek başka bir neden saptayamadık (Tablo 1).

SEK; TTE ile %2.3 olguda (n=1) saptanırken, TEE ile %62.8 (n=27) olguda saptandı. TEE ile SEK saptanma oranı anlamlı olarak yüksekti ($p<0.001$). SEK, %14.9 (n=4) oranında tek başına saptandı. TEE'de saptanan SEK ile birlikte AAP %55.5 (n=14), SAD %25.9 (n=6), PFO %3.7 (n=1) oranında görülmekteydi. AAP'ler içinde SEK'e en çok Tip 3 plak (n=5) eşlik etmekteydi (%22.6). TTE ile risk saptanmayan 15 hastanın %46.6'sında (n=7) TEE ile SEK bulunduğunu gösterildi.

Sol atriyal dilatasyon, TTE ile %51.2 (n=22) olguda saptanırken, TEE ile %30.2 (n=13) olguda saptandı. SAD belirlemede TTE ile TEE arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p=0.185$). TEE ile SAD saptanan olguların %61.5'inde SEK, %7.6'sında PFO birlikte görülürken, %23 olguda yalnızca SAD vardı.

Aort aterom plakları; TTE ile saptanamazken, TEE ile %44.2 (n=19) olguda saptandı. Bunların %36.8'i (n=7) Tip 3 plak, %31.9'u (n=6) Tip 4 plak, %15.7'si (n=3) Tip 2 plak, %15.7'si (n=3) AAP idi. AAP'ye en sık %84.2 (n=16) SEK eşlik ederken, %5.2 PFO eş-

lik ediyordu. TTE, AAP saptanan olguların %31.6'sında kardiyembolik riski gösterememiştir.

Patent foramen ovale, TTE ile hiç saptanmadı. TEE ile saptanan %7 (n=3) PFO olgusunun 1'ine SEK, 1'ine SAD, 1'ine AAP eşlik ediyordu. PFO saptanan olguların TTE'lerinde 2'si normal görünürken, 1'inde SAD saptanmıştı.

Kapak replasmanı yapılan olgular ve TEE'de trombüs saptanan olgularda, TTE'nin farklı zamanlarda yapılmış olması nedeni ile bu olguları dışladığımız için çalışmaya aldığımız grupta trombüs gözlemedik.

TARTIŞMA

Atriyal fibrilasyon en sık görülen kardiyak aritmidir.^{6,7} AF prevalansı genel popülasyonda %0.4 iken, sekizinci dekada bu oran %6-8'dir. Çalışmamıza dahil edilen AF'li hastalarda en geniş grubu 60-70 yaş oluşturmaktaydı. AF sırasında, senkronize mekanik atriyal aktivite bozulur ve hemodinamik hasarla sonuçlanır. Bunun sonucunda, trombüs formasyonu ve sistemik dolaşıma embolizasyon olabilir. AF'ye bağlı trombüs genellikle sol atriyal apendiksten kaynaklanır. AF'li hastalarda serebrovasküler emboli sıklıkla geçici iskemik atak (GİA) veya iskemik inme şeklinde ortaya çıkar. Tüm inme hastalarının altıda birinde AF görülmektedir. GİA ve sessiz enfarktlar dahil olmak üzere, AF'lerde iskemik inme oranı %7'ye çıkar.⁹ Valvüler AF'li (VAF) olanlarda iskemik inme riski 17 kat artarken, nonvalvüler AF'de (NVAF) 5 kat artmaktadır.¹¹ Kardiyembolik inmelerin %45'i NVAF'ye bağlıdır. Yalnız başına AF'de paroksizmal veya sürekli oluşu farketmeksizin emboli oranının yılda %0.5'ten düşük olduğu gösterilmiştir.¹² Biz çalışmamızda TTE ile %34.9 olguda, TEE

ile %16.3 olguda AF dışında inme nedeni olabilecek başka bir neden saptayamadık. Tek başına AF'de inme riski çok yüksek değil iken, AF'ye eşlik eden başka risk faktörleri varlığında bu risk belirgin artmaktadır. Bu nedenle, AF'li olgularda TEE incelemesi inme riski açısından çok önemlidir. Çalışmamızda, kardiyembolik inme nedenlerinin hem TTE hem de TEE grubunda yaşla birlikte arttığını gözledik.

Transözofageal ekokardiyografinin 1976'da uygulamaya konulmasından bu yana, kardiyembolik inmeli hastalara kullanım yaygınlığı artmıştır. Labovitz, STEPS (Significance of Transesophageal Echocardiography in the Prevention of Recurrent Stroke) çalışmasında, daha önce TTE yapılmış 242 kriptojenik inmeli olguyu TEE yardımıyla değerlendirmiş ve 1 yıl izlemiden sonra AAP ve sol atriyal-ventriküler dilatasyonu olup sadece antiagregan tedavi alanlarda rekürren inme riskinin arttığını görmüştür, bunlarda antikoagülan tedavinin gerekli olduğunu belirtmiştir.^{13,14} TTE kardiyembolik risk faktörlerini göstermekte yetersiz kalabilmektedir.¹⁵⁻¹⁷ Bizim çalışmamızda da TEE, TTE'den istatistiksel olarak anlamlı yükseklikte kardiyembolik risk faktörü saptamıştır. TEE incelemesi sırasında probun yerleştirilmesi hastaya sıkıntı vermekte ise de komplikasyon riski düşüktür (%2-3). Bunların çoğu, geçici hipotansiyon ya da hipertansiyon, aritmi, hematemez, laringospazm, vokal kord paralizi ve boğaz kuruluğu gibi minör komplikasyonlardır. Majör komplikasyonlara (ölüm, özefagus perforasyonu, ciddi aritmiler, konjestif kalp yetersizliği ve aspirasyon) olguların %0.3'ünde rastlanmaktadır ve ölüm oranı %0.1'den daha az olarak bildirilmektedir.¹⁸ Bizim olgularımızda, bir olguda geçici aritmi

dışında komplikasyon görülmemiştir.

Çalışmamızda SEK, TEE'de TTE'ye oranla anlamlı olarak daha yüksek oranda saptandı. TTE ile AF'ye ek kardiyembolik risk saptanmayan hastaların %46.6'sında TEE, SEK bulunduğunu gösterdi. Özer N. ve arkadaşları, 61 kardiyembolik inmeli hastada yaptıkları çalışmada, hastaları atriyal fibrilasyonlu ve sinüs ritimli olarak gruplandırıp bunlarda sol atriyum fonksiyonlarını araştırmışlardır. AF'li hastalarda sol atriyal dilatasyonu daha yüksek oranda saptamışlar; sol atriyal kan akım hızının belirgin azalmış olduğunu, bunun sol atriyal dilatasyonla birlikte SEK ve trombus gelişimine katkıda bulunduğunu belirtmişlerdir.¹⁹ Bizim çalışmamızda, SEK gözlenen olgularda SAD oranı yüksek olsa da SEK ve SAD arasında korelasyon gözlenmedi. Shinokawa ve arkadaşları da, AF'li genç hastalarda SEK gözlenmesinin kardiyembolik riski artırdığını belirtmişlerdir.¹⁰ Palazzoli ve arkadaşları, başka bir nedenle açıklanamayan iskemik inmesi bulunan hastaların %13'ünde SEK gözlemişlerdir.¹⁷ Bizim çalışmamızda, tek başına SEK gözlenen olguların oranı %14.8'di. SAD saptanma oranı açısından TTE ve TEE arasında istatistiksel fark gözlenmedi.

Torakik aorta plakları son zamanlarda giderek daha iyi tanımlanabilen kardiyak risk faktörleridir. TOAST sınıflamasında yer almamıştır; ancak iskemik inmeli hasta grubunda AAP, %40 oranında saptanabilmektedir. Protrüde, mobil ve çapı 4 mm'den büyük olanlar emboli riskini daha da artırabilmektedir. Di Tullio ve arkadaşları, plak morfolojik tiplerinin subanalizini yapan olgu-kontrollü çalışmalarında, kriptojenik inmeli hastalarda ülser ve mobil plakların prevalansının yaşlı popülasyonda (>60

yaş) fazla olduğunu saptamışlar, inme riskinin plak kalınlığında artma ile progresif olarak arttığını ileri sürmüşlerdir. Hastaların %38'ini kriptojenik inme, %28'ini ise kardiyembolik inme olarak değerlendirmişlerdir. Tüm ülserasyon ve mobil komponentlere çapı 4 mm'den büyük plaklarda rastlamışlar, bu tip plakların kontrol grubuna göre inmeli hastalarda daha sık görüldüğünü belirtmişlerdir.²⁰ Çalışmamızda, Montgomery ve arkadaşlarının derecelendirmesine göre Tip 3 olarak belirlenen ve 5 mm'den küçük olan aterom plakları en fazla oranda görülmüştür. Aortada Tip 3-5 plakların varlığı, şiddetli ateroskleroz olarak tanımlandığından embolik olaylar için risk faktörü olarak düşünülebilir. Finkelhor ve arkadaşları, kompleks AAP'ler ile birlikte SEK'in (aortik veya sol atriyal) bulunması ile kardiyembolik inme riskinin daha da arttığını bildirmişlerdir.²¹ Shinokawa ve arkadaşları, yaşlı hasta grubunda AAP'leri yüksek oranda gözlemiş ve kardiyembolik risk belirleyici olabileceğini bildirmişlerdir.¹⁰ Biz de, çalışmamızda SEK ve AAP arasında pozitif korelasyon saptadık. AAP, AF'li olgularda %44.2 oranında gözlemlendi. AAP subtipleri açısından en fazla oranda Tip 3 plak gözlemlendi. Çalışmamızda, TTE AAP saptanan olguların %31.6'sında kardiyembolik riski gösterememiştir.

Retrospektif olarak yapılan çalışmamız, yaşla birlikte artan AF insidansı ile buna eklenen SAD ve SEK'in daha ciddi kardiyembolik risk faktörü olabileceğini göstermektedir. Protrüde, mobil ve çapı 3 mm'den büyük AAP'ler daha fazla risk oluşturmaktadır.

Sonuç olarak, AF'li olgularda ek kardiyembolik risk faktörlerinin bulunması yüksek olasılıktır ve TEE bu patolojileri daha ayrıntılı gösterebilmektedir. Tek başına

AF, kardiyembolik açıdan düşük risk faktörü olarak bilinmesine ve eşlik eden diğer faktörlerin emboli riskini artırdığı bildirilmekle birlikte, çalışmamızın sonuçları bunu desteklemekte, yalnız AF'si olan hastalarda ilerideki olası inme riski açısından TEE yapılmasının önemini vurgulamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Toole JF. *Cardiac Causes for Stroke in Cerebrovascular Disease*. 4th edition. New York: Raven Press; 1990: 224-39.
2. Broderick JP. Heart disease and stroke. *Hearth Disease and Stroke* 1993; 2: 355-9.
3. Rauh G, Fishereder M, Spengel FA. Transesophageal echocardiography in patients with focal cerebral ischemia of unknown cause. *Stroke* 1996; 27: 691-4.
4. Hart RG, Halperin JL. Atrial fibrillation and stroke. Revisiting the dilemma. *Stroke* 1994; 25: 1337-41.
5. Cujec B, Polasek, Voll C, et al. Transesophageal echocardiography in the detection of potential cardiac source of embolism in stroke patients. *Stroke* 1991; 22: 727-33.
6. Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, et al. Prevalance, age distribution and gender of patient with atrial fibrillation: Analysis and implication. *Arch Intern Med* 1995; 155: 469-73.
7. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalance of diagnosis atrial fibrillation in adults: National implications for rhythm management and stroke prevention: The Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2001; 285: 2370-5.
8. Streiffler YJ, Furlan AJ, Barnett HJM. Cardiogenic brain embolism: Incidence, varieties, treatment. In: Barnett HJM, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM eds. *Stroke*. Second edition. New York: Churchill Livingstone; 1992: 967-94.
9. Heinrich PM. Long term outcome after stroke due to atrial fibrillation. *Cerebrovasc Dis* 2003; 16(Suppl 1): 3-8.
10. Shinokawa N, Hirai T, Takashima S, et al. A transesophageal echocardiographic study on risk factors stroke in elderly patients with atrial fibrillation: a comparison with younger patients. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38(3): 613-23.
11. Jorgensen HS, Nakayama H, Reith J, et al. Acute stroke with atrial fibrillation.