



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
İSTANBUL İLİ FATİH BÖLGESİ KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ
GENEL SEKRETERLİĞİ
İSTANBUL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
NÖROLOJİ KLİNİĞİ

İdari Sorumlu: Doç. Dr. Orhan YAĞIZ
Eğitim Sorumlusu: Doç. Dr. Ufuk EMRE

SESSİZ SEREBRAL İSKEMİ OLGULARINDA ATRİAL
ELEKTROMEKANİK GECİKMENİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Nöroloji Uzmanlık Tezi

Dr. Esengül LİMAN YAZICI

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Ufuk EMRE

İSTANBUL -2017

ÖNSÖZ

Asistanlık hayatım boyunca mesleki ve insani değerleriyle örnek aldığım, tez yazarken bilgi ve deneyimleriyle sürekli desteğini yanında hissettiğim değerli hocam Doç Dr. Ufuk EMRE'ye,

Bilgi ve birikimiyle bizi mesleki hayatımıza hazırlamakta büyük katkıları olan değerli hocamız Doç Dr. Orhan YAĞIZ'a,

Tezimi hazırlamamda büyük emeği olan Doç. Dr. Turgut KARABAĞ'a,

Kliniklerinde rotasyon yaptığım ve eğitimime katkısı olan tüm hocalarıma,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum ve ihtiyaç duyduğumda hep yanımda olan sevgili asistan arkadaşlarıma,

Nöroloji kliniğinde özveriyle çalışan hemşire arkadaşlarıma ve tüm sağlık personelimize,

Tezimin istatistik aşamasında destek olan sayın Ertan KOÇ'a

Fedakarlıkları ve sevgi dolu kalpleriyle hayatımı güzelleştiren ve hep yanımda olan sevgili annem Fatma LİMAN, babam Talat LİMAN ve kardeşlerim Ayşegül LİMAN KABAN VE Muhammet Doğuş LİMAN'a,

Varlığıyla bana huzur ve mutluluk veren, desteğiyle hep yanımda olan sevgili eşim Feyzullah YAZICI'ya teşekkür ederim.

Dr. Esengül LİMAN YAZICI

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	II
İÇİNDEKİLER	III
TABLO LİSTESİ.....	VI
ŞEKİL LİSTESİ.....	VII
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	IX
ÖZET	XII
ABSTRACT.....	XIV
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. İNME.....	3
2.1.1. İnme Tanımı ve Önemi	3
2.1.2. İnme prevalansı ve insidansı.....	3
2.1.3. İnme Sınıflandırması.....	4
2.1.4. İnme risk faktörleri (17).....	7
2.2. SESSİZ SEREBRAL İSKEMİ.....	8
2.2.1. Sessiz Serebral İskemi Tanımı.....	8
2.2.2. SSİ Görüntüleme Bulguları	9
2.2.3. Sessiz serebral iskemi prevalansı.....	13
2.2.4. Sessiz serebral iskemi insidansı	13
2.2.5. Sessiz Serebral İskemi Patofizyolojisi	14
2.2.6. Sessiz serebral iskemi risk faktörleri	15
2.3. ATRİAL FİBRİLASYON.....	17

2.3.1.	Atrial Fibrilasyon Tanımı	17
2.3.2.	Atrial Fibrilasyon Sınıflaması.....	17
2.3.3.	Atrial fibrilasyon patofizyolojisi.....	18
2.3.4.	Atrial fibrilasyon prevalansı	18
2.3.5.	Atrial fibrilasyon risk faktörleri.....	19
2.3.6.	Atrial fibrilasyonun klinik önemi ve prognoz.....	19
2.3.7.	Atriyal Fibrilasyon ve İnme.....	19
2.3.8.	Atrial fibrilasyon sessiz serebral iskemi ilişkisi	20
2.3.9.	Atrial fibrilasyonun değerlendirilmesi.....	21
2.3.9.1.	On-iki Derivasyonlu EKGde P Dalgasının Değerlendirilmesi	21
2.3.9.2.	Ekokardiyografik Olarak Atriyal Elektromekanik Gecikmenin Değerlendirilmesi.....	22
3.	MATERYAL VE METOD	24
3.1.	ÇALIŞMA POPULASYONU	24
3.2.	ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ	24
3.3.	ÇALIŞMADAN DIŞLAMA KRİTERLERİ.....	24
3.4.	KLİNİK VE LABORATUAR DEĞERLENDİRME	25
3.5.	GÖRÜNTÜLEME	25
3.5.1.	Elektrokardiyografi ile Atriyal İletim Sürelerini Değerlendirme	26
3.5.2.	Ekokardiyografi ile Atriyal İletim Sürelerini Değerlendirme.....	26
3.5.3.	Ekokardiyografi ile Sol Atriyal Mekanik Fonksiyonlarını Değerlendirme ...	27
3.5.4.	Holter EKG	28
3.6.	İSTATİSTİKSEL ANALİZ	28
4.	BULGULAR.....	29

5. TARTIŞMA	37
6. SONUÇ	44
7. KAYNAKLAR	46
8. EKLER	56
EK 1: ETİK KURUL ONAYI	56
EK 2: BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU.....	57



TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Fazekas Skorlaması	10
Tablo 2. Cholinergic Pathways Hyperintensities Scale (CHIPS Skorlaması)	12
Tablo 3. CHA2DS2-VASc Skorlaması.....	20
Tablo 4. SSİ ve kontrol grubunun demografik, laboratuvar ve klinik özellikleri.....	30
Tablo 5. Konvansiyonel Ekokardiyografi Parametreleri	32
Tablo 6. SSİ ve kontrol grubunun sol atrium volümleri ve sol atrial mekanik fonksiyonları.....	33
Tablo 7. SSİ ve kontrol grubunun atrial ileti gecikme parametrelerinin karşılaştırılması.....	34
Tablo 8. Doku Doppler Ekokardiyografi Parametreleri	35
Tablo 9. SSİ ve kontrol grubunun myokard performans parametreleri açısından karşılaştırılması.....	36

ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1. İskemik Serebrovasküler Hastalıkların Sınıflandırılması.....4
- Şekil 2. Fazekas skorlamasının MRG görüntüleri 11
- Şekil 3. Cholinergic Pathways Hyperintensities Scale (CHIPS Skorlaması) 12



GRAFİK LİSTESİ

- Grafik 1. SSİ ve kontrol grubunun LVEDV ve LVESV değerlerinin karşılaştırılması....33
- Grafik 2. SSİ ve kontrol grubunun atrial elektromekanik gecikme sürelerinin karşılaştırılması34



SİMGELER VE KISALTMALAR

AEG	: Atrial elektromekanik gecikme
ADC	: Apparent Diffusion Coeficient
AF	: Atrial Fibrilasyon
AKŞ	: Açlık Kan Şekeri
ANP	: Atrial Natriüretik Peptid
APC	: Aktive Protein C
BCH	: Beyaz Cevher Hiperintensitesi
BT	: Beyin Tomografisi
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
DAG	: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
DDG	: Doku Doppler Görüntüleme
DM	: Diyabetes Mellitus
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
GİA	: Geçici İskemik Atak
HbA1C	: Glikozillenmiş Hemoglobin A1c
HDL	: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein (High Density Lipoprotein)
HF	: Yüksek frekanslı güç
HL	: Hiperlipidemi
HT	: Hipertansiyon
IVS	: Interventriküler Septum

KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KDH	: Küçük Damar Hastalığı
KE	: Kardiyoembolik
KKH	: Kalp Kapak Hastalığı
KKY	: Konjestif Kalp Yetmezliği
KV	: Konduit volüme
KKY	: Konjestif Kalp Yetmezliği
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
LA	: Lökoarozis
LACI	: Laküner İnfarkt
LDL	: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein (Low Density Lipoprotein)
LF	: Düşük frekanslı güç
LF/HF	: LF/HF oranı
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MI	: Myokard infarktüsü
MTHFR	: Metilentetrahidrofolat redüktaz
PACI	: Parsiyel Anterior Sirkülasyon İnfarktı
PAF	: Paroksizmal Atriyal Fibrilasyon
PDD	: P Dalga Dispersiyonu
pNN50	: Aralarında 50 msn'den fazla fark bulunan ardışık RR interval çiftinin yüzdesi
rMSDD	: Komşu RR intervalleri arasındaki farkın karelerinin ortalamasının karekökü
POCI	: Posterior Sirkülasyon İnfarktı
PVBC	: Periventriküler Beyaz Cevher

SA	: Sol Atrium
SAABF	: SA aktif boşalma fraksiyonu
SAABV	: SA aktif boşalma volümü
SAPBF	: SA pasif boşalma fraksiyonu
SAPBV	: SA pasif boşalma volümü
SATBV	: SA total boşalma volümü
SDNN	: Tüm normal RR intervallerinin standart sapması
SDNNIN	: Tüm normal RR intervallerinin ortalaması
SDANN	: Bütün beş dakikalık segmentlerdeki RR interval ortalamalarının standart sapması
SSİ	: Sessiz Serebral İskemi
SV	: Sol Ventrikül
SVDSÇ	: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı
SVSSÇ	: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı
TACİ	: Total Anterior Sirkülasyon İnfarktı
TEE	: Trans Özafageal Ekokardiyografi
TG	: Trigliserid
TOAST	: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
VRA	: Virchow-Robin Aralığı
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

ÖZET

Yazıcı E L, Sessiz Serebral İskemi Olgularında Atrial Elektromekanik Gecikmenin Değerlendirilmesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Tezi. İstanbul, 2017.

Amaç: Sessiz serebral iskemi(SSİ) kranial görüntülemelerde saptanan, inmeye ait klinik bulguların gözlenmediği ve inme ile benzer risk faktörlerine sahip bir tablodur. İnme ve AF arasındaki kuvvetli ilişkinin bilinmesine karşın, SSİ ile AF arasında ilişkinin değerlendirildiği çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Biz de bu çalışmada SSİ olgularında sol atriyal fonksiyonları ve noninvaziv bir yöntem olan doku doppleri(DDG) ile atrial mekanik gecikmenin(AEG) değerlendirmesini amaçladık.

Çalışma planı: Çalışmaya 39 SSİ olgusu ile 29 sağlıklı gönüllü kontrol dahil edildi. Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri, muayane bulguları, laboratuvar incelemeleri, EKG, transtorasik EKO ve DDG ile hesaplanan atrial ileti zamanları kayıt edildi. DDG ile AEG süreleri, (PA)lateral mitral anulus(PA lateral), septal mitral anulus(PA septum) ve sağ ventrikül trikuspit anulusten(PA trikuspit) ölçüldü. Apikal dört boşluktan disk yöntemi ile sol atriyum hacimleri ölçüldü ve vücut yüzey alanına oranlandı. Sol atriyum mekanik fonksiyonları (SAPBV, SAPBF, SAABV, SAABF, SATBV) hesaplandı. SSİ grubunda holter incelemesiyle kalp hızı değişkenliği değerlendirildi.

Bulgular: 39 hastanın(32K/7E) yaş ortalaması 51 ± 10 yıl, 29 sağlıklı kontrolün(24K/5E) yaş ortalaması ise $48,8\pm 5,9$ yıldı. İki grup arasında yaş, cinsiyet, demografik özellikleri açısından fark saptanmadı($p>0,05$). Kan şekeri SSİ grubunda anlamlı yüksekti($p=0,034$). AEG ile ilgili parametreler, SSİ grubunda istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte uzun bulundu($p>0,05$). Sol atrium mekanik fonksiyonuyla ilgili parametreler SSİ grubunda SAPBF($p=0,050$), SAPBV($p=0,197$) ve SATBV($p=0,496$) değerlerinde artış olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı değildi. Transtorasik EKO parametrelerinde ise, konduit volüm($p=0,017$),LVEDV($p= 0,002$) ve LVESV($p= 0,003$) değerleri, SSİ grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksekti.

Sonuç: SSİ olgularında kan şekeri regülasyonuna dikkat edilmesi, kardiyak diyastolik fonksiyonlar açısından takibi ve zaman içinde bu değişikliklerin atrial gecikme zamanında uzamaya yol açabileceği göz önünde bulundurularak olguların bu açılardan takibi önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Sessiz serebral iskemi, atrial elektromekanik gecikme, doku doppler, atriyal fibrilasyon.



ABSTRACT

Yazıcı E L, Evaluation Of Atrial Electromechanical Delay In Silent Cerebral Ischemia Patients. Istanbul Training And Research Hospital, Thesis of Neurology. Istanbul 2017.

Objective: Silent cerebral ischemia (SSI) is found on cranial imaging, with no clinical signs of stroke and has similar risk factors as stroke. Although there is a strong relationship between stroke and AF, there are very few studies evaluating the relationship between SSI and AF. In this study, we aimed to evaluate left atrial functions and atrial mechanical delay (AEG) in SSI cases with noninvasive tissue doppler imaging (TDI).

Method: 39 SSI and 29 healthy subjects as control group included in this study. Atrial conduction times calculated by DDG, demographic features, laboratory findings, ECG, transthoracic ECO were recorded for patients and control group. Atrial electromechanical time was calculated by measuring the lateral mitral annulus (PA lateral), septal mitral annulus (PA septum) and right ventricular tricuspid annulus (PA tricuspid) by TDI. Left atrial volumes were measured in the apical fourchamber view with the disk method. Left atrial mechanical functions (LAPEV, LAPEF, LAAEV, LAAEF, LATEV) were evaluated. Holter and echocardiography findings and demographic characteristics were recorded. The heart rate variability parameters of the patient group were compared by the holter.

Results: The mean age of 39 patients (32K / 7E) was 51 ± 10 years and the mean age of 29 healthy controls (24K / 5E) was 48.8 ± 5.9 years. There was no difference between the two groups in terms of age, gender and demographic characteristics ($p > 0,05$). Blood glucose was significantly higher in the SSI group ($p = 0.034$). Parameters related to AEG were not statistically significant in the SSI group but were found longer ($p > 0.05$). When the parameters of left atrial function such as LAPEF ($0,3 \pm 0,1$ versus $0,2 \pm 0,1$, $p = 0,050$), LAPEV ($12,1 \pm 6,8$ versus $10,3 \pm 8$, $p = 0,197$) and LATEV ($23,6 \pm 11,1$ versus $21,6 \pm 9,4$, $p = 0,496$) were evaluated, the results were found higher but were not statistically significant. Conduit volüm ($26,8 \pm 12,7$ versus $21,5 \pm 16,5$, $p = 0,017$), LVEDV ($91,8 \pm 24,4$

versus $74,8 \pm 25,3$. $P= 0,002$) and LVESV ($41,4 \pm 13,4$ versus $31,7,8 \pm 15,7$. $P= 0,003$) was found statistically significant compared to healthy controls.

Conclusion Regulation of blood glucose level of SSI cases and follow-up the patient for cardiac diastolic functions, and taking into consideration that these changes may lead to prolongation at the time of atrial conduction time are important for these cases.

Keywords: Silent cerebral ischemia, atrial electromechanical delay, tissue doppler, atrial fibrillation.



1. GİRİŞ

Sessiz serebral iskemi (SSI) inme öyküsü ya da inmeyle ilişkili nörolojik semptom ve muayene bulgusu olmayan bireylerde radyolojik görüntülerde saptanan, belli bir arter alanına uyan, iyi sınırlı, infarkt tipi serebral lezyonlardır. Lezyonların sessiz karakteri küçük boyutlu olmalarına, beyinde sessiz kalabilecek bölgede bulunmalarına, ya da hastanın farketmediği minör semptomlar oluşturmalarına bağlıdır (1). İlk kez 1965'te Fisher otopsiyerde klinik öyküsü ve nörolojik defisiti olmayan kişilerde laküner infarktlar saptamıştır. 30 yıl sonrasında topluma dayalı bir otopsi serisinde asemptomatik hastaların %13'ünde SSI'ye ait patolojik kanıtlar bulunmuştur. MRG kullanılarak yapılan taramalar da benzer sonuç vermiştir. Bu infarktların patogenezini anlamak için yapılan prospektif çalışmalar SSI'nin inme ve vasküler demans gelişimi için de risk faktörü olduğunu göstermiştir (2).

Genel popülasyonda SSI prevalansı farklı çalışmalarda %10-28 arasında değişkenlik gösterirken, inme geçirmiş hastalarda bu oran %38'e kadar çıkmaktadır (3,4). Çalışmalar sessiz serebral iskemilerin kognisyon, nörolojik defisit, psikiyatrik bozukluklar ve artmış inme riskiyle korele olduğunu göstermektedir. Bu da bu bulguların sessiz ya da zararsız olmadığını göstermektedir(5). Son yıllarda SSI'nin ileri yaş, bozulmuş glikoz toleransı, diyabetes mellitus, hipertansiyon, atrial fibrilasyon(AF) ile ilişkilerini araştıran ve anlamlı sonuçlar bildiren çalışmalar vardır(6,7,8,9,27). Kardiyak mikroembolilerin de benzer serebral lezyonlar oluşturabileceği bildirilmiştir (9).

Son yıllarda nöroloji polikliniğine herhangi sebeple başvuran hastalarda yapılan kranial görüntüleme yöntemlerinin artışıyla SSI olguları daha sık görülmeye başlamıştır ve

nedenlerine yönelik daha fazla tetkik istenmektedir. İskemik inme için %20 oranında risk faktörü olan kardiyak ritim bozuklukları özellikle de AF, SSİ'nin ortaya çıkışında da önemli bir faktördür. Rutin inceleme yöntemlerinde sol atrial fonksiyon bozuklukları yeterli olarak değerlendirilememekte, girişimsel yöntemler ise invaziv oldukları için uygulanmasında bazı zorluklar taşımaktadır. Uzun süreli monitorizasyon ve girişimsel yöntemlere alternatif olarak günümüzde doku doppler incelemesiyle atrial elektromekanik gecikme zamanının (AEG) değerlendirilmesi basit ve noninvaziv bir yöntem olarak kardiyak ritim bozukluklarının erken tanısında önemli bir yer almıştır.

Atrial elektromekanik gecikme elektrokardiyogramda(EKG) P dalgasının başlangıcından doku doppler incelemesindeki atrial kasılma başlangıcına kadar olan süreyle ölçülür. AEG, tromboembolik olay riskini artıran ve kalıcı AF'ye dönüşebilen paroksizmal atrial fibrilasyonla(PAF) ilişkilidir. Literatür incelememizde, birçok hastalığın kardiyak tutulumlarının değerlendirilmesinde kullanılmış olan AEG zamanının, SSİ olan olgularda değerlendirildiği bir çalışmaya rastlamadık. Biz de SSİ olgularında AF'nun erken belirteci sayılan AEG zamanını değerlendirmenin SSİ nedenlerinin tanımlanmasında, iskemik inme risk faktörlerinin modifikasyonunda önemli bir kazanç sağlayacağını düşündük. Bu bilgiler ışığında, doku doppler incelemesindeki atrial elektromekanik gecikmeyle, sol atrial fonksiyonların SSİ ile ilişkisini saptamak, bunu sağlıklı kontrollerle karşılaştırarak bağımsız bir risk faktörü olup olmayacağını belirlemek ve bu basit non invaziv yöntemin önemini değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İNME

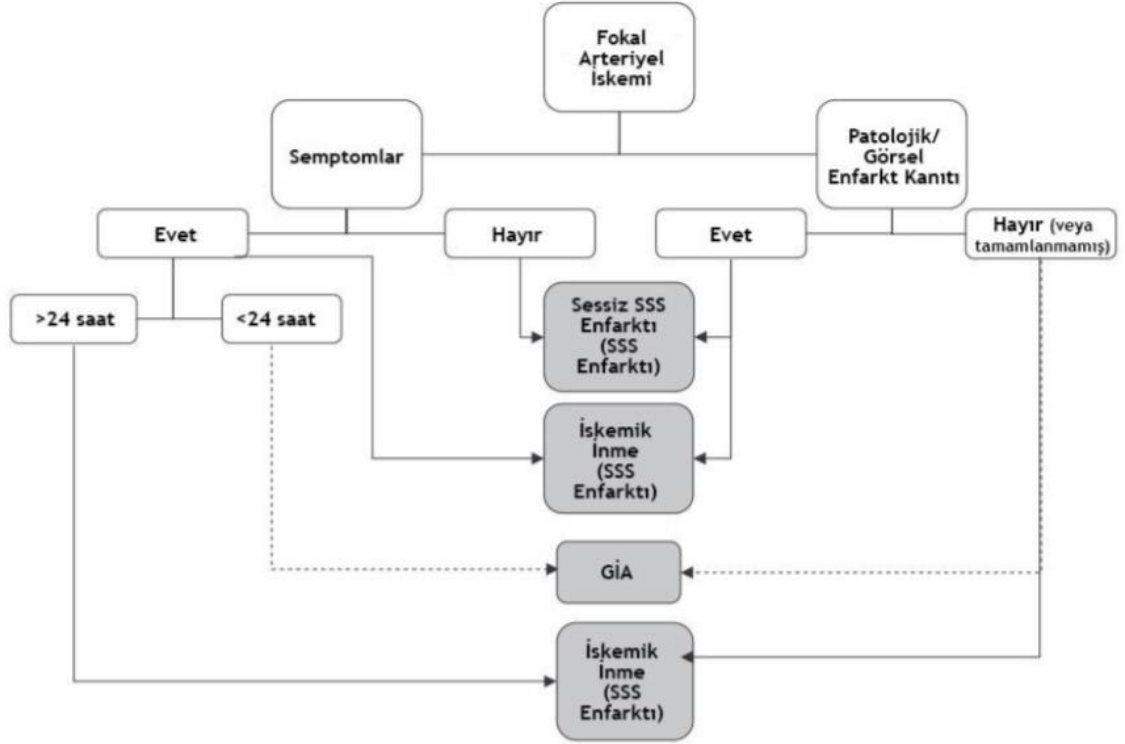
2.1.1. İnme Tanımı ve Önemi

Dünya sağlık örgütüne göre inme, vasküler nedenlere bağlı fokal serebral fonksiyon kaybına ait belirti ve bulguların hızla yerleşmesi ile karakterize klinik bir sendromdur (10). İnmeler serebral iskemi (%60-80), intraserebral hemoraji (%10-15), subaraknoid kanama (%3-10) olmak üzere 3 ana grupta toplanmıştır (11).

2.1.2. İnme prevalansı ve insidansı

İnmeler tüm dünyada mortalite sebepleri içerisinde kalp hastalıklarından sonra ikinci, morbidite yönünden de birinci sırada yer almaktadır (12). Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda inme insidansı binde 2 olarak hesaplanmış, bu hastaların %20'sinin erken dönem takiplerinde, %30'unun ise bir yıl içinde hayatını kaybettiği, yaşayanların üçte birinin yaşam kalitesinin etkilendiği ve günlük işlerinde başkalarına muhtaç olarak yaşamlarını sürdürdükleri gösterilmiştir (13).

Türkiye'de 1991-1995 yılları arasında yapılan bir çalışmada ilk kez inme geçiren ardışık 2000 hastanın verileri prospektif olarak değerlendirilmiştir; olguların %77'sinde iskemik inme, %19'unda primer intrakranial kanama ve %4'ünde subaraknoid kanama bulunmuştur (15). Dünya genelinde yapılan farklı çalışmalarda ilk kez inme geçirenlerde MRG'ye göre sensitivitesi daha düşük olan bir tetkik olan bilgisayarlı tomografi (BT) ile yapılan görüntüleme saptanan sessiz serebral iskemi (SSİ) oranı ABD'de %24, Danimarka'da %29 ve İtalya'da %38 olarak saptanmıştır (15).



Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 2015; 21(2): 80-84

Şekil 1. İskemik Serebrovasküler Hastalıkların Sınıflandırılması

2.1.3. İnme Sınıflandırması

1991 yılında Banford ve arkadaşları inme olgularında klinik bulguları ön planda tutarak bir sınıflandırma yapmışlardır (16).

1. Total anterior sirkülasyon infarktları (TACI).
2. Parsiyel anterior sirkülasyon infarktları (PACI).
3. Posterior sirkülasyon infarktları (POCI).
4. Laküner infarktlar (LACI).

TOAST sınıflaması, Akut İnme Tedavisinde Org 10172 Çalışması (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) için geliştirilen ve etiyojolojiyi esas alan bir iskemik inme

alt tip kategorizasyon sistemidir. Nedene yönelik sınıflandırmalar arasında en sık kullanılanıdır. TOAST sınıflaması 5 kategoriye sahiptir:

1. Büyük arter ateroskleroza
2. Kardiyembolizm
3. Küçük damar oklüzyonu
4. Bilinen bir başka sebepten kaynaklanan inme
5. Sebebi bilinmeyen inme

Serebral infarktların %20'sinden kardiyak emboli, %50'sinden büyük damar ateroskleroza ve %25'inden ise küçük damar hastalığı sorumlu tutulmaktadır. Hastaların %25-39'unda kesin bir sebep belirlenememekle birlikte, nedeni bilinmeyen grubun önemli bir kısmının da kardiyak kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Tanı ve sınıflandırma hastaların klinik özellikleri, görüntüleme bulguları (BT/MRG), kardiyak incelemeler (ekokardiyografi, vs.), ekstrakraniyal arterlerin doppler görüntülemesi, kranial ve karotis anjiyografi, laboratuvar incelemeleri ve tromboza yatkınlıkla ilgili kan parametrelerinin değerlendirilmesine dayanır (14).

Büyük arter ateroskleroza:

Ekstrakranial ve majör intrakranial arterlerin belli bölgelerinin ateroskleroza bağlı >%50 stenozu veya oklüzyonuna bağlı gelişen klinik veya görüntüleme bulguları vardır. Aterom plağına bağlı ileri derece daralan damarın trombus oturmasına bağlı tıkanması ya da infarkt, trombus veya plak fragmanlarının distale embolizasyonu ile klinik verir. Etkilenen vasküler alana bağlı farklı klinik semptom ve bulgular görülebilir. A. Carotis interna başlangıcı, sifon parçası, a. Subklavia, vertebral arter başlangıç ve intrakranial parçası ile baziler arter proksimali darlıkların en sık görüldüğü alanlardır. BT veya MRG'de 1,5 cm'in üzerindeki kortikal veya serebellar lezyonların ve beyin sapı veya subkortikal hemisferik infarktların varlığı, potansiyel olarak büyük arter ateroskleroza bağlıdır.

Kardiyak emboli:

Kalpde oluşan bir emboliye bağlı olduğu düşünülen arteriyel oklüzyonları içerir. Olası kardiyak emboli tanısı için, nonvalvüler atrial fibrilasyon, akut miyokard infarktüsü (MI), geç dönemde MI (anevrizma, akinetik segment), romatizmal kalp hastalığı, protez kalp kapakçığı, sol atrial trombus, infektif endokardit, mitral stenoz, dilate kardiyomiyopati gibi en az bir tane kardiyak emboli kaynağı tespit edilmiş olmalıdır. Akut maksimal defisit ve hızlı klinik düzelme, hemorajik infarkt görülmesi, birden fazla vasküler alanda geçirilmiş GİA veya inme bulgusu, izole afazi, izole homonim hemianopsi gibi kortikal dal oklüzyonu düşündürülen tablolar, baş ağrısı ve epilepsinin eşlik etmesi gibi durumlar kardiyojenik inme tanısını destekler. Tromboz veya embolinin büyük arter aterosklerozuna bağlı potansiyel sebepleri dışlanmalıdır (14).

Küçük arter oklüzyonu:

Küçük derin penetran arterlerin tutulumu sonucu oluşan klinik tablo olup laküner infarkt olarak da tanımlanır (14). BT/MRG görüntülemesinde boyutları 1,5 cm'den küçük beyin sapı veya subkortikal lezyonlar olarak görülür. Asemptomatik olabileceği pür motor hemiparezi, pür duysal inme, sensorimotor inme, ataksik hemiparezi, dizatri beceriksiz el gibi klinik laküner sendromlar olarak ortaya çıkabilir. Klinikte safazi, ihmal, görme alanı defekti gibi serebral kortikal disfonksiyon bulguları, bilinç bozukluğu bulunmamalıdır. Diabetes mellitus veya hipertansiyon hikayesi tanıyı destekler. Potansiyel bir kardiyak emboli kaynağı ve ekstrakraniyal büyük arterlerin değerlendirmesinde ipsilateral bir arterde %50'den fazla stenoz bulunmamalıdır (14).

Bilinen bir başka sebepten kaynaklanan akut inme:

Vaskulitler, diseksiyon, hematolojik bozukluklar, koagulopatiler, CADASIL (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy), moya moya hastalığı, fibromusküler displazi gibi daha nadir görülen etiyolojik sebeplerle ortaya çıkarlar. Spesifik testlerle (anjiyografik, hematolojik, genetik) tanı konulmalıdır. Bu kategorideki hastaların klinik ve BT/MRG değerlendirmesinde, boyut ve konumdan bağımsız akut iskemik inme bulguları olmalıdır.

Kan testleri ve arteriyografi gibi tanısal testler, bu sebeplerden birini ortaya koymalıdır. Kardiyak emboli ve büyük arter ateroskleroza, diğer çalışmalar ile dışlanmalıdır.

Sebebi bilinmeyen inme:

Bazı durumlarda, inmeye neden olan sebep güvenilir bir şekilde bulunamaz. Bir kısım hastada, geniş çaplı incelemeye rağmen bir etiyoloji saptanamaz; bazılarında ise inceleme daha yüzeyseldir ve sebep bulunamaz. Bu kategori, aynı zamanda birden fazla potansiyel sebebin bulunduğu ve hekimin tam olarak tanı koyamadığı durumları da içerir(14).

2.1.4. İnme risk faktörleri (17)

I. Değiştirilemeyen risk faktörleri

- a. Yaş
- b. Cinsiyet
- c. Irk
- d. Aile öyküsü/genetik
- e. Ailede inme ya da geçici iskemik atak öyküsü

II. Değiştirilebilir risk faktörleri

- a. Kesinleşmiş faktörler
 1. Hipertansiyon
 2. Sigara
 3. Diyabetes Mellitus, hiperinsülinemi, glikoz intoleransı
 4. Kardiyovasküler hastalıklar (Koroner kalp hastalığı, kalp yetmezliği, periferik arter hastalığı)
 5. Asemptomatik karotis stenozu
 6. Atrial fibrilasyon
 7. Orak hücreli anemi

8. Dislipidemi
 9. Obezite
 10. Diyet ve beslenme alışkanlığı
 11. Fiziksel inaktivite
 12. Postmenapozal hormon tedavisi
- b. Kesinleşmemiş faktörler
1. Metabolik sendrom
 2. Alkol kullanımı
 3. Hiperhomosisteinemi
 4. İlaç kullanımı ve bağımlılığı
 5. Hiperkoagülabilitate (Antikardiyolipin antikoru, Lupus antikoagülanı, Faktör V Leiden ve protrombin mutasyonu; protein C, protein S, ve antitrombin III eksikliği)
 6. Oral kontraseptif kullanımı
 7. İnflamasyon (high sensitif-CRP, CD 40 ligand, IL-18)
 8. Enfeksiyon (C.pnömonia, H.Pylori, CMV, periodontal hastalıklar)
 9. Migren
 10. Yüksek Lp(a), yüksek Lp-(PLA2)
 11. Uykuda solunum bozuklukları

2.2. SESSİZ SEREBRAL İSKEMİ

2.2.1. Sessiz Serebral İskemi Tanımı

SSİ, inme öyküsü olmayan, nörolojik semptomları bulunmayan bireylerde görülen iskemik lezyonlar olarak tanımlanmıştır (2,4). İnme semptomları olmaksızın kranial görüntülemelerde saptanan bu lezyonlar, sessiz olarak tanımlansa da toplum temelli

epidemiyolojik çalışmalar inme için risk oluşturduklarını farkedilmeyen motor defisit ve kognitif etkilenme, yürüme bozukluğu, psikiyatrik bozukluklarla birlikte olduğunu göstermektedir. Bu nedenle bu lezyonların sessiz ya da zararsız olmadığı belirtilmiştir(3).

Framingham Offspring çalışmasında SSİ ve beyaz cevher hasarı (BCH) inme için bağımsız risk faktörü olarak bulunurken yalnızca BCH vasküler risk faktörlerinden bağımsız ölüm, kognitif etkilenme ve inmeyle ilişkili bulunmuştur. SSİ daha çok mikrovasküler ya da embolik natürde vasküler etiyojiiyle ortaya çıkarken BCH, gliosis, demyelinizasyon, dejeneratif ve inflamatuvar değişiklikler, venöz hastalık gibi farklı etiyojilere bağlı görülebilir (55).

2.2.2. SSİ Görüntüleme Bulguları

SSİ %80-90 subkortikal yerleşimlidir. Subkortikal kronik infarktlar doku hasar ve kavitasyonunu yansıtan T1 hipointens T2 hiperintens düzensiz şekilli fokal lezyonlardır. Her zaman olmasa da genellikle FLAIR'da gliozisi yansıtabilecek şekilde santral hipointensite ve T2 hiperintens düzensiz rim görülür. Bazen de intrakaviter sıvının tam olmayan baskılanması nedeniyle FLAIR'da hiperintens görülür (19). BT'de serebrospinal sıvıya benzer şekilde hipodens görülür. Perivasküler boşluklardan ≥ 3 mm boyutları, çizgisel ve sosis tipi yerine ovoid ve irregüler şekilleri ve yerleşimleriyle ayrılırlar. Perivasküler alanlar sıklıkla bazal ganglion ve corona radiatada görülürken pons, medulla ve serebellumda nadirdir. Bu bölgedeki lezyonlar genelde infarktla prezente olur (20). SSİ'ler BT ve MRG'de BOS ile aynı intensitede gözlenir. Bu infarktların tanımlanmasında, BT ile karşılaştırıldığında MRG daha duyarlı bir görüntüleme yöntemidir.

Kranial MRG'de T1,T2 ağırlıklı ve FLAIR görüntüleri, lakün, dilate perivasküler boşluk ve beyaz cevher hastalık ayırımı yapma ve eski infarktları tanımlamada önemlidir. T2 ağırlıklı SWI veya gradient eko sekansları ise hemoraji, mikrokanama ve siderozisi tanımlamada önemlidir. SWI gradient ekodan daha duyarlıdır(3).

Beyaz cevher hiperintensiteleri: MRG'de T2 ağırlıklı görüntüleme ya da FLAIR'da serebral beyaz cevherin artmış sinyal intensitesi alanlarını ya da BT'deki hipodensiteleri tanımlar. MRG parametrelerine göre T1 'de izo ya da hipointens

görülebilmektedir. Vasküler orjinli olarak tanımlandığında infarkt olarak kabul edileceği BOS hipointensitesinde de olmamalıdır. Beyindeki yerleşimlerine göre beyaz cevher hiperintensiteleri periventriküler BCH ve derin BCH olarak (subkortikal yerleşimli, ventrikül komşuluğu olmayan) ikiye ayrılır. BCH için lökariyozis, beyaz cevher değişiklikleri, küçük damar iskemik hastalığı gibi literatüre girmiş pek çok farklı isimlendirme vardır. BCH'nın raporlanmasını standardize etmek ve yaygınlığını tanımlamakta birçok hızlı ve kullanımı kolay görsel derecelendirme skalası geliştirilmiş ve geçerliliği gösterilmiş olsa da uygulanması en kolay ve en geçerli olan Fazekas skalasıdır (3).

Fazekas Skorlaması

SSİ'lerin değerlendirilmesinde de Fazekas skorlaması kullanılabilir (56)(Tablo 1).

Evre 0 (A); Beyaz cevher lezyonu yok

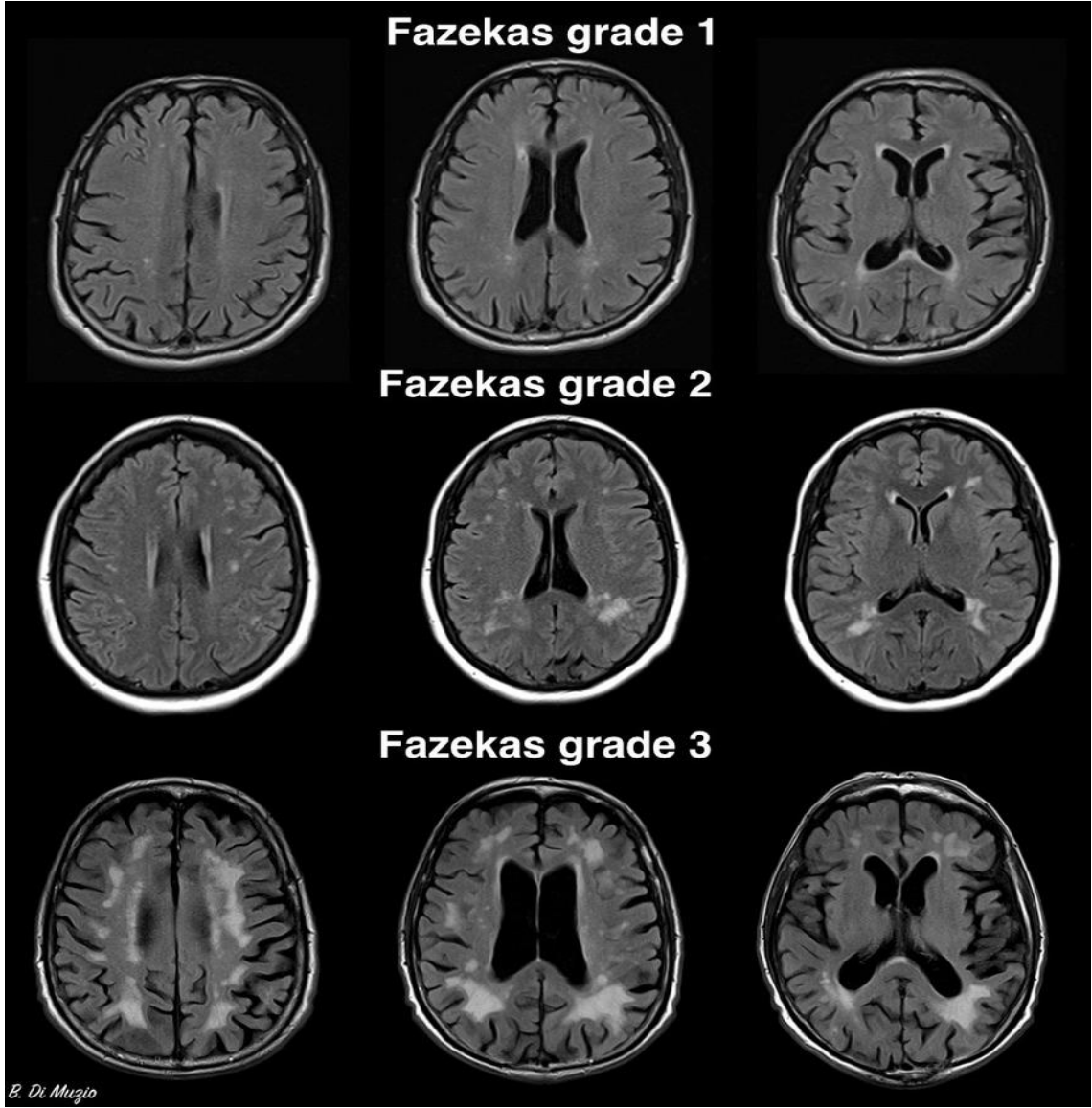
Evre 1 (B); Ventriküle komşu ve küçük boyutta beyaz cevher lezyonu

Evre 2 (C); Ventrikül-serebral korteks mesafesinin 1/3'ünü tutan beyaz cevher lezyonu

Evre 3 (D); Ventrikül-serebral korteks mesafesinin 2/3'ünü tutan beyaz cevher lezyonu

Tablo 1. Fazekas Skorlaması (56)

Evre 0:	Beyaz cevher lezyonu yok
Evre 1:	Ventriküle komşu ve küçük boyutta beyaz cevher lezyonu(punktat)
Evre 2:	Ventrikül-serebral korteks mesafesinin 1/3ünü tutan beyaz cevher lezyonu (erken birleşen)
Evre 3:	Ventrikül-serebral korteks mesafesinin 2/3ünü tutan beyaz cevher lezyonu (birleşen)

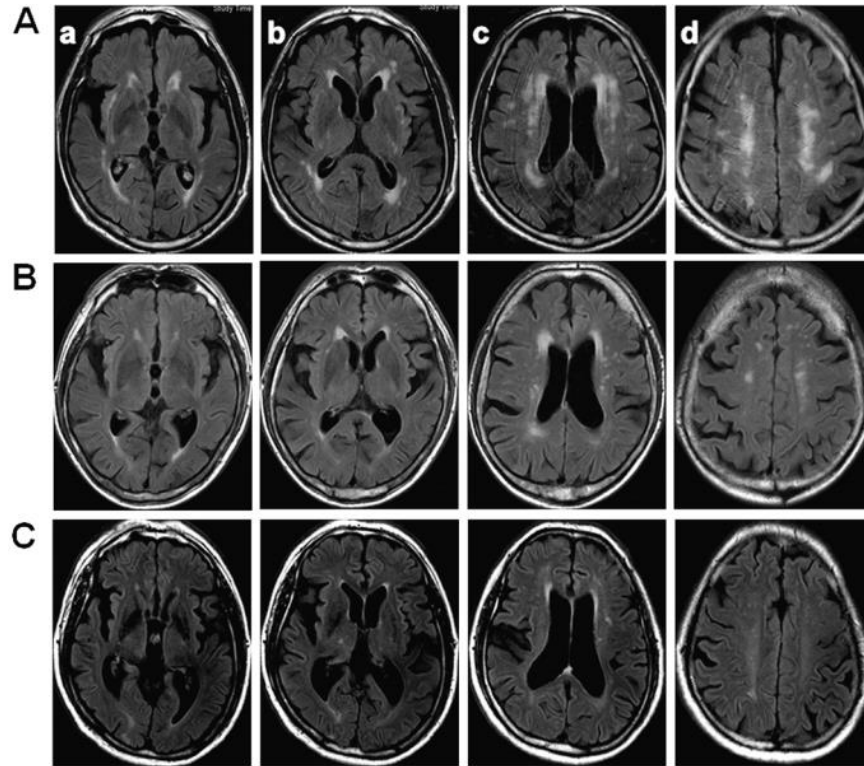


Şekil 2. Fazekas skorlamasının MRG görüntüleri (86)

Tablo 2. Cholinergic Pathways Hyperintensities Scale (CHIPS Skorlaması) (87)

Lokalizasyon	Alan	Skor	Faktör	Total
Kapsüla externanın inferioru	Anterior	0-1-2	4	0-4-8
	Posterior	0-1-2	4	0-4-8
Kapsüla internanın süperioru	Cingulate	0-1-2	4	0-4-8
	Anterior	0-1-2	3	0-3-6
	Posterior	0-1-2	3	0-3-6
Korona radiata	Anterior	0-1-2	2	0-2-4
	Posterior	0-1-2	2	0-2-4
	Cingulate	0-1-2	1	0-1-2
Sentrum semiovale	Anterior	0-1-2	1	0-1-2
	Posterior	0-1-2	1	0-1-2

(0: Lezyon yok, 1: Hafif (% 50nin altında), 2: Belirgin (% 50nin üzerinde))



Şekil 3. Cholinergic Pathways Hyperintensities Scale (CHIPS Skorlaması) (88)

2.2.3. Sessiz serebral iskemii prevalansı

Klinik semptom vermeyen sessiz serebral iskemiler ilk kez 1965’de Fisher tarafından tanımlandı. Birçok toplum temelli çalışma %10-20 arası prevalans vermektedir. Hastaneye hipertansiyon ya da kalp sorunları nedeniyle başvuran hasta popülasyonlarında yapılan iki farklı çalışmada ise MRG görüntülemesi sonucunda SSİ prevalansı %43 olarak bulunmuştur (56, 57). SSİ prevalansında göze çarpan bu farklılıkların, çalışmaların uygulandığı popülasyonların (toplum tabanlı ya da hastanelerde yapılması gibi) ve kapsadıkları deneklerin özelliklerinin (herhangi bir yakınması olmayan ya da koroner bir hastalığı düşüncesi ile başvuranlar, yaş gibi) farklılığından kaynaklandığı düşünülmektedir. Özellikle yaş, cinsiyet ve hipertansiyon gibi belirgin risk faktörleri olan deneklerde SSİ prevalansının daha yüksek olması beklenmektedir. Özellikle eski çalışmalardaki prevalans oranlarındaki farklılığın bir diğer nedeni intrakraniyal lezyonları saptayan teknolojilerdeki ilerlemelerdir. BT’ye göre lezyonları saptamada daha hassas bir yöntem olan MRG’nin kullanımı ve zamanla BT rezolüsyonun geliştirilmesi SSİ’nin daha çok saptanmasına neden olmuş olabilir(23).MRG ve BT çalışmaları karşılaştırıldığında prevalans ve insidans çalışmalarında da farklılıklar bulunmaktadır (10). SSİ için risk faktörleri sistematik olarak belirlenmiş olup ileri yaş, hipertansiyon, diabetes mellitus ve sigara ile artmaktadır. 60 yaş civarında prevalans %5 civarı bulunurken 90 yaşında %35’lere ulaşabilir (18). Toplum temelli multi etnik bir çalışmada erkekler ve genç siyahlar SSİ için yüksek riskli bulunmuştur(3). Özeren ve ark.’ları koroner arter hastalığı olan hastalarda yaptıkları MRG çalışmasında SSİ sıklığını %43 olarak bildirmişlerdir (57).

2.2.4. Sessiz serebral iskemii insidansı

İki büyük nüfusa dayalı çalışmada, yaşlı nüfusta 3 ve 5 yıllık izlemde, SSİ insidansı %3 olarak bildirilmiştir. SSİ insidansı yaşla artarken, her iki cinsiyet arasında farklılık gözlenmemektedir. Tüm yaş gruplarında yapılan nüfus temelli çalışmalarda SSİ insidansı inme insidansından beş kat daha fazla gözlenmiş ve bu oranın yaşla arttığı belirtilmiştir. Ayrıca SSİ görülmesinin yeni SSİ görülme riskini de üç kat arttırdığı gözlenmiştir. İnme riskini arttırdığı bilinen pek çok kardiyovasküler risk faktörünün SSİ riskini de arttırdığı

bulunmuştur. Varolan bir SSİ takipte yeni SSİ'lerin gelişimini kuvvetli bir şekilde telkin eder. (22)

Yaşlılık, erkek cinsiyet, diastolik kan basıncı ve beyin MRG'de iskemi gözlenmesi SSİ insidansı ile ilişkili ana faktörler olarak belirtilmiştir (54). Nöroloji kliniğine GİA ve inme dışındaki semptomlarla başvuran hastalarda yapılan bir çalışmada SSİ yıllık insidansı %6 olarak bulunmuştur (2). Karotis endarterektomi yapılan ya da stent uygulanan hastalarda SSİ inmeden dört kat fazla görülmektedir (55, 56). Kardiak operasyon sonrası ve tanısız serebral anjiyografi uygulanan hastalarda da SSİ insidansı yüksektir (4, 58).

2.2.5. Sessiz Serebral İskemi Patofizyolojisi

Sessiz serebral iskemi; ateroskleroz veya lipohyalinozis zemininde gelişen küçük damar hastalığı, hipertansiyona bağlı küçük hemorajik infarktlar veya serebrovasküler dolaşımdaki bir plak ya da atrial fibrilasyona bağlı bir emboli sonucu oluşabilir (55).

Periventriküler SSİ lezyonları subkortikal olanlardan daha çok görülmekte olup patofizyolojilerinin de farklı olduğu düşünülmektedir(4). Subkortikal ak madde beyin yüzeyindeki pial ağdan kaynaklanan derin perforan arterlerle beslendiği için kapiller yapısı daha zayıftır. Zayıf vaskularizasyona sahip bu bölgelerde mikroanjiyopatik değişiklikler meydana gelir.

Küçük damar lezyonları fibrinoid nekroz, normal duvar yapısının kaybı ve mural köpük hücreler ile karakterizedir (4). Küçük damar hastalığına bağlı SSİ; çapları 40- 200 µm arasında değişen küçük, derin ve perforan arterlerin oklüzyonuna bağlı olmaktadır. 200-800 µm çapındaki arterlerin etkilenmesinin ise daha çok semptomatik lezyonlarla ilişkili olduğu düşünülmektedir(11).

Küçük arter ya da arteriollerin etkilenmesi dışında küçük ven ve kılcal damarların etkilenmesi de küçük damar hastalığı ile sonuçlanabilir (11). Beyaz cevher lezyonu olan hastalarda arteriolar lümenal stenoz ya da oklüzyon gözlenmemektedir(4).

Serebellar bileşke lezyonları ise beyin kan akımındaki artış, koagülopati ve vazoaaktif peptid sekresyonu sonucu gelişir. Artan kan basıncı sonucunda bozulan

vazomotor reaktivite, bozulmuş otoregülasyon ve geçici vazospazm serebellar bileşkede sessiz lezyonlar oluşturur (4).

2.2.6. Sessiz serebral iskemik risk faktörleri

SSI çevresel ve genetik faktörlerin etkisiyle oluşur ve multifaktöriyeldir. Genetik ile ilgili çalışmalar az sayıda ve yetersizdir. Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda en net risk faktörü yaş olarak bulunmakla birlikte diğer başlıca risk faktörleri cinsiyet, diyabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi, alkol, sigara, karotis stenozu, koroner arter hastalığı, geçici iskemik atak (GİA), atriyal fibrilasyon, periferik arter hastalıklarıdır (2, 3, 5, 19, 54).

Uehara ve ark. beyaz cevher ve bazal gangliyon düzeyindeki lezyonların risk faktörlerinin farklı olduğunu beyaz cevherdeki lezyonların yaş, hipertansiyon, kadın cinsiyetle ilişkili, bazal gangliyondaki lezyonların ise yaş, iskemik kalp hastalığı, karotis stenozu ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. SSI'lerin önce yaş ve hipertansiyonla ilişkili olarak beyaz cevherde belirdiğini bazal gangliyon düzeyinde SSI varlığının ise jeneralize ateroskleroza gösterdiğini bulmuşlardır (56).

Şimdiye kadar yapılan çalışmalar arasında en önemli SSI risk faktörü yaş olarak bulunmuştur. SSI prevalansı da yaş ile artmaktadır (3, 15, 19, 20, 24). Bir çalışmada 65 yaş altında %9.7; 65–75 yaş arası %16.4%; 75 yaş üstünde %26.1 ile yaş ile artış anlamlı olarak değerlendirilmiştir (2). Erkeklerde prevalans (%21.3) ilerleyen yaşla daha da belirginleşen bir farklılıkla kadınlara (%15,2) göre daha yüksek bulunmuştur. Tüm yaş gruplarında hipertansif bireylerde SSI prevalansı yüksek bulunurken genç yaş grupta fark en belirgindir.

Diyabetes mellitus ile SSI ilişkisinin incelendiği çalışmalardan 17 toplum temelli çalışmada olgular glisemik kontrol bozukluğuyla ilgili olarak değerlendirilmiş, 7'sinde istatistiksel anlamlı olarak artmış risk bulunmuştur. Uzun dönem Rotterdam çalışmasında ise anlamlı farklılık bulunmamıştır (54).

KBY ve SSİ ilişkisinin değerlendirildiği beş büyük çalışmanın dördünde SSİ prevalansı ile serum kreatinin, glomerüler filtrasyon hızı ve sistatin C arasında anlamlı istatistiksel ilişki bulunmuştur(54).

Karotis ve koroner arter hastalığının birlikteliği SSİ prevalansını tek tek buldukları duruma göre anlamlı olarak artırır (54). Uehara ve arkadaşları bazal gangliyon düzeyindeki SSİ'lerin karotis ve koroner arterlerde de izlenen sistemik ateroskleroz düzeyini yansıttığını ve karotis stenozunun bazal gangliyon düzeyindeki SSİ için anlamlı ve bağımsız risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir (56). Özeren ve arkadaşları ise yaş, karotis ve koroner aterosklerozun SSİ ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Hastalarının %38'inde karotis stenozu saptanmış karotis stenozu olan hastaların çoğunun lezyonlarının stenozla ipsilateral olduğunu göstermişlerdir (57).

Hipertansiyon birçok organ sisteminde mikroanjiyopati, kronik böbrek yetmezliği ve serebral mikroanjiyopati sonucu laküner inmeye neden olmaktadır. Kan basıncındaki ani düşüşler de SSİ ile ilişkili olabilir (52, 53). Kan basıncı monitorizasyonu ve HT kontrolü izole ölçümlerden daha değerli olabilir. Kan basıncını etkileyen OSAS gibi hastalıklar da SSİ gelişiminde rol oynayabilir. Japon çalışmaları alkol tüketiminin SSİ riskini artırdığını göstermiştir. Bu durum alkol metabolizmasındaki etnik farklılıkların risk profilinde etkili olmasıyla ilgili olabilir (4, 54).

Sigarayla SSİ arasında istatistiksel anlamlı ilişki gösteren çok az çalışma vardır. Howard ve arkadaşları 1998'de artan sigara maruziyetiyle SSİ oluşması arasındaki ilişkinin sigara kullanımıyla karotis aterosklerozu ilişkisine paralel olduğunu bulmuşlardır (59).

Bokura ve ark.'ı metabolik sendromu olan hastaları içeren çalışmasında 25 kg/m² üzeri VKİ olanlarda SSİ riskinin arttığını ve metabolik sendromun diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak SSİ prevalansını artırdığını belirtmişlerdir(60). Toplum temelli Northern Manhattan çalışmasında artmış fiziksel aktivite azalmış SSİ sıklığıyla ilişkili bulunurken BCH volümüyle ilişkisi bulunmamıştır (55).

Atrial fibrilasyonun tromboemboli risk biliniyor olsa da toplum temelli üç çalışma arasından sadece Framingham Offspring Çalışması SSİ ile AF arasında anlamlı ilişki bulmuştur. Bu çalışmada AF, HT'dan sonra SSİ için en yüksek riske sahip etken olarak

bulunmuştur. SSİ prevalansı ile kalp yetersizliği arası ilişki ise daha belirgin çıkmıştır. Bilinen kardiyak risk faktörlerinden bağımsız olarak dilate sol atrium ve azalmış EF artmış SSİ riskiyle birlikte bulunmuştur (54).

2.3. ATRİAL FİBRİLASYON

2.3.1. Atrial Fibrilasyon Tanımı

Atrial fibrilasyon, hızlı, düzensiz ve inefektif atrial aktiviteye bağlı olarak düzensiz ventriküler kontraksiyonla karakterize kompleks bir aritmidir. İlk kez 1909 yılında Lewis tarafından tanımlanmıştır. Sinüs ritmi kaybolmuştur. Atriumun etkili şekilde kasılmasına izin vermeyen birçok yönde oluşan düzensiz atriyum depolarizasyonları mevcuttur (25,26).

2.3.2. Atrial Fibrilasyon Sınıflaması

Klinik olarak AF beş farklı tipe ayrılır (28);

1. Yeni tanı AF: hastada ilk kez gösterilen AF olup semptomların varlığından, şiddetinden ve aritminin süresinden bağımsızdır.

2. Paroksizmal AF: genellikle 48 saatte kendiliğinden sonlanır. AF paroksizmleri 7 güne kadar sürebilir. 48 saat sonrası spontan konversiyon olasılığının düşük olması ve antikoagülasyon gerekliliği nedeniyle 48 saat sınırı önemlidir.

3. Israrcı (persistan) AF: yedi günden uzun süren veya kardiyoversiyon ile sonlandırılması gereken AF epizodudur.

4. Uzun süreli persistan AF: ritm kontrol stratejisi kararı alındığında 1 yıldır veya daha fazla süredir mevcut olan AF dir.

5. Kalıcı AF: hasta ve doktoru tarafından aritminin varlığı artık kabullenilmiş, ritmi düzeltmeye yönelik tedavilerin denenmediği, hız düzenleyici veya komplikasyonları önlemeye yönelik tedavilerin başlandığı AF dir.

Sessiz AF (asemptomatik AF), AF ilişkili komplikasyonlardan biriyle (örn. iskemik inme veya taşikardiyomiyopati) ortaya çıkabilir veya EKG ile tanı konulabilir. Sessiz AF, AF'nin zamansal tiplerinden biri şeklinde kendini gösterebilir.

2.3.3. Atrial fibrilasyon patofizyolojisi

AF'nin patofizyolojisi, iç içe geçmiş mekanizmalar nedeni ile oldukça karışıktır. AF yapısal remodelling, elektriksel remodelling ve başlatıcı faktör yani atriyal ekstra atım-ektopik atımdan meydana gelen 3 temel faktörün bir araya gelmesiyle başlar. Yapısal ve elektriksel remodelling AF'nin başlaması ve kronikleşebilmesi için gerekli zemine sahip atriyumun oluşumunu sağlar(35). AF'nin başlamasında otomatisite ve yeniden giriş dalgacıklarının fokal tetikleyici mekanizmalar olduğu düşünülmektedir (35). Çoklu yeniden giriş dalgacıkları hipotezi yıllarca AF patogenezi açıklayan temel mekanizma olmuştur. Bu hipoteze göre birbirinden bağımsız çok sayıda ve sürekli kendini yeniden üreten dalgacıklar ile AF süreklilik kazanır (36).

Atriyal iletimin bozulması AF riskini artırır. İnteratriyal iletim süresi uzun olan hastalarda, AF ataklarının sık olduğu gösterilerek, AF'nin başlamasında ve süreklilik kazanmasında inter-atriyal iletim bozukluğunun rol oynayabileceği ortaya konmuştur (37,38).

Sıralı çok değişkenli analizler, sol atriyum boyutlarını, SV fraksiyonel kısalmasını, septal ve SV arka duvar kalınlıklarının toplamını AF'nin bağımsız ekokardiyografik belirteçleri olarak tanımlamışlardır. Bu ekokardiyografik belirteçler, AF'nin geleneksel klinik risk faktörlerinden, sanıldığından çok daha fazla prognostik bilgi içerirler. Reentry gelişmesine ve atriyal ektopik atımlar sonrasında aritminin kronikleşebilmesine izin veren en önemli faktör atriyumda oluşan yapısal değişikliklerdir.

2.3.4. Atrial fibrilasyon prevalansı

Son yıllarda popülasyonun yaşlanması, kronik kalp hastalıklarının artması ve aritmilerin tanınmasına yönelik ambulatuvar cihazların kullanımıyla hastaneye başvuran AF'li hasta sayısı %66 artmıştır (26). Görülme sıklığı yaşla artmakla birlikte 60 yaş altında %1'den az iken, 80 yaş üzerinde %6'dan daha fazladır (26,29,30). TEKHARF (Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri) çalışmasında 40-59 yaş grubunda atriyal fibrilasyon/flutter prevalansı 1990'da %0.63, 1998'de %0.16, 60 yaş üzerindeki grupta ise prevalans 1990'da %1.2, 1998'de %2.1 bulunmuştur (31).

2.3.5. Atrial fibrilasyon risk faktörleri

Multivarite analiz ile belirlenen risk faktörleri; ileri yaş, kalp yetmezliği, sigara, diyabetes mellitus, hipertansiyon, erkek cins, sol ventrikül hipertrofisi, miyokart infarktüsü ve kalp kapak hastalığıdır (32).

Geçici AF'nin nedenleri arasında; kalp cerrahisi sonrası, KOAH (Kronik obstrüktif akciğer hastalığı), elektrolit inbalansı, hipertroidi, Kardiyomyopati, alkol, ailesel nedenler sayılabilir. Atriyal fibrilasyon gerek kalp, gerekse kalp dışı hastalıkların seyri sırasında ortaya çıkabilir, bazen de herhangi bir hastalık zemini olmadan meydana gelebilir (34).

Ameliyat, miyokard enfarktüsü, perikardit, pulmoner embolizm, hipertirodizm gibi akut nedenlere bağlı AF gelişebilir. Bu durumlarda altta yatan nedeni tedavi etmek AF'yi düzeltebilir. Eşlik eden bir hastalığın gösterilemediği genç hastalarda "lone AF" paroksizmal veya persistan şekilde görülebilir.

2.3.6. Atrial fibrilasyonun klinik önemi ve prognoz

AF olan hastaların mortalitesi sinüs ritmi olanların 2 katıdır ve altta yatan kalp hastalığının şiddetiyle orantılıdır (44). AF, inme için de bağımsız bir risk faktörü olup, AF'li hastalarda her yıl %5 civarında inme görülmektedir ve AF olmayanlara göre 2- 7 kat artmıştır. GİA ve SSİ hesaba katıldığında AF'ye eşlik eden serebral iskemi sıklığı %7'den fazladır(26, 40, 43, 48). AF'de, atriyumda mekanik kasılma kaybı neticesinde oluşan, sol atriyumda artmış trombus riski tromboembolik olaylarda artışın nedenidir (42, 43). Tromboembolinin %90'ı inme, %10'u periferik emboli şeklindedir (41, 42).

2.3.7. Atriyal Fibrilasyon ve İnme

Atrial fibrilasyon prevalansı 60 yaş üzerinde % 6'ya kadar çıkan inme için yüksek risk oluşturan tedavi edilebilir bir hastalıktır. Romatizmal kapak, mitral stenoz ve AF birlikteliği inme riskini 17- 18 kat artırabilmektedir (28, 33). Non-valvuler AF ise embolik inmelerin yaklaşık %45'ine, tüm inmelerin ise %20-25'ine karşılık gelen en yaygın sebeptir. Non valvuler AF inme riskini 5 kat artırır (28, 39, 42, 43). Nonvalvuler AF'de INR'yi 2-3 arasında tutacak şekilde uygun doz ve takiple verilen warfarin tedavisi inme ve mortaliteyi azaltmada önemli yere sahiptir. İskemik inmede risk sınıflamasına yönelik

önerilen şemalardan birisi CHADS2 (C: Konjestif kalp yetmezliği, H: Hipertansiyon, A: Yaş≥75, D: Diyabetes Mellitus, S2: İnme/ Geçici İskemik Atak Öyküsü)'dir. CHADS2 sınıflamasına göre düşük risk skoruna sahip hastalarda ASA, yüksek risk gruplarında ise Warfarin tedavisinin rekürenslerin önlenmesi için tercih edilmesi gerektiği öne sürülmektedir. (33). CHA2DS2VASc skorlaması,65-74 yaş aralığını, kadın cinsiyeti ve damar hastalıklarını da dahil ederek genişletilmiş halidir.

Tablo 3. CHA2DS2-VASc Skorlaması

Risk faktörü	Puan
C – Konjestif kalp yetmezliği	1
H – Hipertansiyon	1
A – Yaş ≥75	2
D – Diabetes mellitus	1
S–İnme/Geçici iskemik atak / Tromboembolizm	2
V – Vasküler hastalık (geçirilmiş myokard enfarktüsü, periferik arter hastalığı, veya aortik plak)	1
A – Yaş 65-74 arası	1
Sc – Cinsiyet kategorisi (kadın cinsiyet)	1

2.3.8. Atrial fibrilasyon sessiz serebral iskemi ilişkisi

Atrial fibrilasyon olan hastalarda SSİ prevalansı 2 kat artmaktadır. Bilinen inme öyküsü olmayan AF'li olgularda yapılan çalışmalarda BT incelemesinde SSİ prevalansı %13-48 arasında değişiklik göstermektedir. 994 sağlıklı orta yaş yetişkinin katıldığı Lee ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada AF ile SSİ arasında ilişki bulunamamıştır (4). Bu durum Framingham Offspring çalışmasında çalışmaya alınan popülasyona göre yaş ortalamasının 1 dekattan daha genç olmasıyla ilgili olabilir. İnme risk faktörleri ve belki SSİ de AF için risk faktörü olabilir. AF'ye sebep olabilen hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık

öyküsü,MI ve diyabet aynı şekilde inme ve SSİ'ye yol açabilir. AF belki de SSİ oluşumunun altında yatan mekanizma değil eş zamanlı ortaya çıkan diğer sonuç olabilir.

AF, SSİ ile ilişkili olsa da çalışmada taranmasının ve uygun şekilde tedavi edilmesinin topluluktaki SSİ yükünü azaltacağı gösterilememiştir(24). Framingham offspring çalışmasında AF'si olan hastaların %15 ile %50'sinde SSİ saptanmış ve 3 yıllık periyod da AF'li hastalarda inme gelişme oranı %7 bulunmuştur.

Ezekowitz ve ark.'ları nonromatizmal AF olan 516 hastanın %14.7'sinde bBT'de SSİ tespit etmiştir (55). Kobayashi ve ark.'ı ise nonvalvüler AF olan hastalarda iyi eşleştirilmiş bir kontrol grubuyla karşılaştırıldığında MRG'de daha yüksek prevalans ve daha fazla sayıda SSİ saptamıştır (6).

Gaita ve ark.'nın çalışmasında AF ve SSİ ilişkisi atrial fibrilasyonda sinüs ritmine göre daha sık bulunan platelet aktivasyonu, trombin oluşumu, endotel disfonksiyonu, ve inflamasyon gibi mekanizmaların ortak etkisine bağlı embolik etiyojolojiyi destekler niteliktedir. Bu çalışmada lezyonların daha çok frontal lobda hakim bilateral küçük dağınık lezyonlar olduğunu belirtmişlerdir(89).

2.3.9. Atrial fibrilasyonun değerlendirilmesi

2.3.9.1. On-iki Derivasyonlu EKGde P Dalgasının Değerlendirilmesi

P dalga süresi en iyi D II derivasyonunda değerlendirilmekte ve 120 ms'nin üzerinde olması anormal olarak kabul edilmektedir. Anormal inter-atriyal iletimi yansıtan diğer bir ölçüt P dalga dispersiyonu (PDD) dur. PDD, EKG'deki tüm derivasyonlar içerisinde en uzun ve en kısa P dalga sürelerinin farkı olarak tanımlanmaktadır. İntraatriyal ve inter-atriyal ileti zamanı uzaması ile sinüs impulsunun homojen olmayan dağılımını fibrilasyona eğilimli atriumun özellikleridir (45). P dalgası maksimum süresinin ≥ 110 ms olması inter-atriyal iletinin, PDD'nin ≥ 40 ms olması sinüs uyarısı dağılımının bozuk olduğunu gösterir (46). Uzamış P dalga süresi ve artmış PDD'nin AF için risk faktör olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (47-48). Standart 12-kanallı EKG'de P dalgası süresi ve PDD'nin AF'nin ve paroksizmal AF'nin persistan AF'ye dönüşümünün klinik olarak yardımcı bir göstergesidir (49).

2.3.9.2. Ekokardiyografik Olarak Atriyal Elektromekanik Gecikmenin Değerlendirilmesi

Doku Doppler pulsed-wave Dopplerin modifiye şeklidir (62). Doku doppler ekokardiyografi ile saptanabilen atriyal iletim süreleri AF'nin süreklilik kazanmasını sağlayan aritmojenik substrat değişiklikler hakkında fikir sahibi olmamızı sağlar. Bunun dışında DDG ventriküllerin diyastolik fonksiyonlarının bölgesel veya global olarak değerlendirilmesini de sağlar.

Atriyal elektromekanik gecikme süresinin belirlenmesi için, genellikle EKG'deki P dalgasının başlangıcından doku Doppler ile ölçülen Am dalgası (geç diyastolik akım) başlangıcına kadar geçen süre kullanılır. İki ayrı bölgeden belirlenen AEG'nin farkı bu iki bölge arasındaki atriyal iletim gecikmesi olarak tanımlanır. Daha önce yayınlanan çalışmalarda paroksizmal AF'de ve mitral stenozlu hastalarda inter-atriyal ve intra-atriyal iletilerde artma gözlenmiştir. Ayrıca romatizmal kapak hastalığı, diyabet, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, astım, Behçet, ailesel akdeniz ateşi, skleroderma gibi birçok hastalıklarda da AEG süresinin uzamış olduğu tespit edilmiş ve bu uzamanın AF'nin öngörücüsü olduğu ileri sürülmüştür (50, 51, 63, 81).

Deniz ve ark. yaptıkları bir çalışmada paroksizmal AF'si olan ve olmayan hastalar arasında paroksizmal AF'yi belirleyici bağımsız tek değişkenin intra sol atriyal iletim gecikmesi olduğu ve 25 ms'lik sol atriyum içi iletim gecikmesini %79 duyarlılık, %66 özgüllük, %69 pozitif öngörü değeri, %76 negatif öngörü değeri ile kesim noktası olarak saptamıştır (64).

Omi ve arkadaşlarının çalışmasında ise paroksizmal AF'li hastalarda DDG yöntemiyle yaptıkları bir çalışmada lateral mitral anulus (LMA) ve lateral triküspit anulus (LTA) üzerinden tayin ettikleri AEG'nin kontrol grubuna göre anlamlı derecede uzadığını göstermişlerdir (67). Cui ve arkadaşları da, paroksizmal AF'li hastalarda, interventriküler septum atriyoventriküler anulus (İVSAVA), LMA ve LTA üzerinden ölçtükleri AEG'nin kontrol grubuna göre anlamlı derecede uzadığını bildirmişlerdir (68). Bu uzamanın sol atrial genişleme, uzun PAF epizodları, yaşlanma ve sol lateral mitral anulustan LAD'ye P-A'nın dispersiyonu ile ilişkili olabileceğini düşünmüşlerdir (68).

Akıl ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise inter-AEAEGG ve inme arasında bağımsız bir birliktelik gösterilmiştir. Ayrıca pasif SA boşaltma hacimleri (SAPBF) ve toplam SA boşaltma hacimleri (SATBF) inmeli hastalarda yüksek bulunmuştur. Interatriyal EMD'nin 25 ms'nin üzerinde olmasının % 83 duyarlılık ve % 75 özgüllük ile inme olgularında AF'yi öngördüğünü göstermişlerdir (79).

Literatür incelememizde akut romatizmal ateş, Behçet hastalığı gibi farklı birçok hastalıkta AF'ye yatkınlığın değerlendirilmesinde DDG ile AEG ölçümünün karşılaştırıldığı çalışmalar olmasına karşın inme olgularında yapılan çalışma dışında nörolojik hastalıklarda DDG ile AEG nin değerlendirildiği çalışmaya rastlamadık.

3. MATERYAL VE METOD

3.1. ÇALIŞMA POPULASYONU

Çalışma Ağustos 2015-Şubat 2017 tarihleri arasında İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniğinde yürütüldü. Çalışma Helsinki Deklarasyonu Kararlarına, Hasta Hakları Yönetmeliğine ve etik kurallar uygun olarak yapılmış olup, yerel etik kurulundan 20.11.2015 tarihinde onay alındı (Ek 1). Çalışmaya başlamadan önce hastalar sözlü ve yazılı olarak bilgilendirildi ve onayları alındı (Ek 2). Çalışmaya Ağustos 2015-Şubat 2017 tarihleri arasında farklı sebeplerle nöroloji polikliniğine başvuran 30-65 yaş arası inme öykü ve muayene bulgusu olmayan daha önce yapılmış olan görüntülemesinde serebral hemoraji, subaraknoid kanama ve intrakranial kitle lezyonu saptanmayıp sessiz serebral iskemik lezyonları saptanan 39 hasta ve kranial MRG'ı tamamen normal olan 29 sağlıklı gönüllü dahil edildi.

3.2. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ

Farklı sebeplerle nöroloji polikliniğine başvuran, 30-65 yaş arası inme öykü ve muayene bulgusu olmayan, kranial görüntülemelerinde sessiz serebral iskemik lezyonları saptanan, çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar

3.3. ÇALIŞMADAN DIŞLAMA KRİTERLERİ

AF ve aritmi öyküsü, hipertansiyon, EKG'de sol dal bloğu, konjestif kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı ve/veya myokardiyal infarkt öyküsü, diyabetes mellitus, renal yetmezlik, KOAH, orta- ciddi mitral ve/veya kapak hastalığı, kalıcı pacemaker ihtiyacı olan hastalar, atrial iletiyi etkileyen ilaç kullanan hastalar dışlandı.

3.4. KLİNİK VE LABORATUAR DEĞERLENDİRME

Çalışmaya dahil edilen hastaların ayrıntılı anamnez, öz geçmiş ve soy geçmiş özellikleri sorgulandı ve nörolojik muayeneleri yapıldı. Çalışmaya katılan tüm hastaların yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), hiperlipidemi (HL), kardiyovasküler hastalık, sigara ve alkol kullanım öyküsü, KOAH ve ilaç kullanımı sorgulandı. Tüm hastaların poliklinik başvurusu sırasında ölçülen sistolik diyastolik kan basıncı ve nabız değerleri kayıt edildi.

Poliklinikten istenen rutin laboratuvar tetkikleri (hemoglobin (hb), hematokrit (htc), açlık kan şekeri (AKŞ), üre, kreatinin, total kolesterol, trigliserid (TG), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), tiroid fonksiyon testleri) ile kayıtlı karotis doppler ultrasonografi (USG) sonuçları kayıt edildi.

3.5. GÖRÜNTÜLEME

Sessiz serebral iskemilerin tanımlanması ve PVBC lezyonlarının derecelendirilmesinde hastaların nöroloji polikliğinde herhangi bir nedenle çekilmiş Kranial MRG sonuçları dosyalarından değerlendirildi. 1.5 tesla beyin MRG (PHILIPS, INTERA) cihazı, 22 kesit, 5 mm kalınlıkta çekilen T1 (TR/TE: 582/15), T2 (TR/TE: 5835/110), T2 FLAIR (TR/TE:6000/120), Diffuzyon (TR/TEd: 4832/81) ve ADC (TR/TEd: 4832/81) kesitleri incelendi.

SSİ'ler MRG'de 3-20 mm boyutlarında, T1 kesitlerde hipointens, T2 ve T2 FLAIR kesitlerde hiperintens lezyonlar olarak tanımlandı 3 mm altında, T1 kesitlerde hipointens, T2de hiperintens, T2-FLAIR kesitlerde ise hipointens lezyonlar, dilate perivasküler alan (Virchow-Robin aralıkları) olarak kabul edildi.

PVBC lezyonlar, FLAIR incelemelerde fazekas skorlaması ile derecelendirildi (Tablo 1). Kolnerjik yolların değerlendirildiği kranial görüntülemelerde iskemik lezyon lokalizasyonu ve sıklığının değerlendirildiği CHIPS skorları da kayıt edildi. (Tablo 2)

3.5.1. Elektrokardiyografi ile Atriyal İletim Sürelerini Değerlendirme

Hastaların EKG'leri kayıt hızı 50 mm/sn ve 20 mm/mV amplitud standardizasyonunda kaydedildi. Kayıtlar alınırken olguların normal nefes alıp vermelerine izin verilip, soluk tutma ve konuşmalarına izin verilmedi. Ölçümler Max-extra kumpas çelik 150 mm dijital göstergeli EKG ölçüm cihazı ile yapıldı. Ölçüm değerleri her bir derivasyonda incelenen 3 dalganın ortalaması alınarak hesaplandı. P dalga başlangıcı olarak P dalgasının ilk defleksiyonun izoelektrik hattan ayrılışı, sonu olarakta izoelektrik hat ile tekrar kesiştiği nokta kabul edildi. PDD 12 derivasyonda en uzun ve en kısa P dalga süreleri arasındaki fark olarak hesaplandı. EKG ölçümleri tek ve aynı işlemci tarafından ölçüldü.

3.5.2. Ekokardiyografi ile Atriyal İletim Sürelerini Değerlendirme

Tüm hastalara ve kontrol grubuna ekokardiyografi laboratuvarında bulunan GE VingMed Vivid 7 cihaz ile (GE Vingmed Ultrasound, Horten, Norway) ekokardiyografi uygulandı. Hastalar sol supin pozisyonda yatırılarak inceleme yapıldı. Parasternal uzun aks, kısa aks, apikal dört boşluk ve iki boşluk görüntüleri alınarak M-mode, 2-D, continuous wave Doppler, pulsed wave Doppler ve doku Doppler yöntemi ile değerlendirme Amerikan Ekokardiyografi Derneği kriterlerine göre yapıldı (61). Tüm ekokardiyografik işlemler tek bir işlemci tarafından yapıldı. Sol ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonları değerlendirildi. PD kalınlığı, IVS kalınlığı, sol ventrikül diyastol sonu çapı (SVDSÇ) ve sol ventrikül sistol sonu çapının (SVSSÇ) hesaplanmasında M-mode yöntemi kullanıldı. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) hesaplanmasında ise modifiye Simpson yöntemi kullanıldı. Diğer konvansiyonel ekokardiyografik parametreler (SA çapı, aort velositesi, pulmoner velosite, mitral E ve A dalgaları, EDZ, IVRZ, ET, IKZ) ölçüldü. Ekokardiyografi işlemi sırasında tek lead EKG kaydı sürekli alındı.

Doku Doppler ekokardiyografi: 2,5 3,5 MHZ frekans ile transduser kullanılarak yapıldı. Apikal 4 boşluk görüntüde pulsed Doppler örnek volüm lateral mitral annulusa, septal mitral annulusa ve sağ ventrikul trikuspit annulusa yerleştirildi. EKG deki P dalgasının başlangıcından geç diyastolik akımın (Am dalgası) başlangıcına kadar olan zaman intervali (atriyal elektromekanik birleşme olarak adlandırılır, PA) lateral mitral

annulus, septal mitral annulus ve sağ ventrikül trikuspit annulusundan elde edildi ve PA lateral, PA septum ve PA trikuspit olarak adlandırıldı. PA lateral ve PA trikuspit arasındaki fark (PA lateral- PA trikuspit) inter-AEG olarak tanımlandı ve PA septum ile PA trikuspit arasındaki fark (PA septum-PA trikuspit) intraatriyal ileti gecikmesi olarak tanımlandı. EKGdeki P dalgası başlangıcından doku Doppler trasesindeki A dalgası başlangıcına kadar geçen süre (PA) AEG olarak tanımlandı.

3.5.3. Ekokardiyografi ile Sol Atriyal Mekanik Fonksiyonlarını Değerlendirme

Sol atriyal volüm ölçümleri disk metoduna uygun olarak apikal dört boşluk kullanılarak yapıldı. Sol atriyum maksimum volümü (Vmaks) mitral kapağın tam açıldığı anda, sol atriyum minimum volümü (Vmin) mitral kapağın tam kapandığı anda kaydedildi ve sol atriyum presistolik volümü (Vp) atriyal sistolun başlangıcında kaydedildi (EKG deki p dalgası). Bütün sol atriyal volümleri vücut yüzey alanına (VYA) göre düzeltildi. Sol ventrikül sistol ve diyastol sonu volümleri ile VYA oranları da kayıt edildi.

SA boşalma fonksiyonları şu şekilde hesaplandı:

$$\text{SA pasif boşalma volümü (SAPBV)} = V \text{ maks} - V_p$$

$$\text{SA pasif boşalma fraksiyonu (SAPBF)} = \text{SAPBV} / V \text{ maks}$$

$$\text{SA aktif boşalma volümü (SAABV)} = V_p - V_{\text{min}}$$

$$\text{SA aktif boşalma fraksiyonu (SAABF)} = \text{SAABV} / V_p$$

$$\text{SA total boşalma volümü (SATBV)} = V \text{ maks} - V_{\text{min}}$$

$$\text{Konduit volüme} = \text{SV stroke volüme} - (\text{SATBV}).$$

Tüm hastalara konvansiyonel ekokardiyografi yapıldıktan sonra, pulsed-wave Doku Doppler ölçümleri yapıldı. Doku Doppler ölçümleri için örnek volüm, interventriküler septumun bazali ile mitral ve triküspit kapak annülüslerin ventrikül serbest duvarı ile birleşim noktalarına yerleştirilerek kayıt yapıldı. Sistolik dalga (Sm) amplitüdü, erken diyastolik dalga (Em) amplitüdü, geç diyastolik dalga (Am) amplitüdü olarak belirlendi.

Pulsed-wave Doppler ile bulunan E dalgası zirve hızları ile doku Doppler ile bulunan Em dalgası hızları sol ve sağ ventrikül için birbirine oranlandı.

3.5.4. Holter EKG

Holter EKG (Ritim Holter) kalbin elektriksel aktivitesinin 24 saat veya daha uzun süreli olarak kaydedilmesidir. Çalışmaya katılan kranial MRG'de SSİ olan hastalara 24 saat süre ile Holter EKG incelemesi yapıldı. Tüm kayıtlar hastaların klinik durumlarına kör olan kardiyoloji uzmanı tarafından değerlendirildi ve aritmi olan bölümler işaretlendi.

3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmanın istatistiksel analizlerinde SPSS 18.0 (Chicago, IL) paket programı kullanılmıştır. Çalışmada sürekli değer alan ölçüm değişkenleri ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleriyle birlikte, kategorik değer alan değişkenler frekans ve yüzde ile gösterilmiştir. Sürekli değer alan ölçüm değişkenlerinin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testiyle test edilmiştir. Normal dağılıma uyan değişkenlerin 2 grup karşılaştırması için iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi, normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenlerin 2 grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenleri grup karşılaştırmalarında Pearson ki-kare testi kullanılmıştır. Çalışmanın tüm istatistiksel analizlerinde p değeri 0.05in altındaki karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Gözlemci içi ölçüm değişiklikleri kabul edilebilir sınırlardaydı. Sessiz serebral infarkt için tek değişkenli analiz sonucunda risk faktörü olabileceği düşünülen veya risk faktörü olarak belirlenen değişkenler ileriye doğru adım adım lojistik regresyon (forward stepwise logistic regression) analizi ile değerlendirildi. Sonuçlar % 95 güven aralığında değerlendirildi ve $p<0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 39 hastanın 7'si (%17,9) erkek, 32'si (%82,1) kadın, yaş ortalamaları $52.1 \pm 8,9$ idi. Kontrol grubuna dahil edilen 29 sağlıklı gönüllünün ise 5'i erkek (%17,2), 24'ü kadın (%82,8), yaş ortalamaları ise $48,8 \pm 5,9$ 'du.

Hastaların başvuru şikayetleri sırası ile 16'sı baş dönmesi (%41), 11'i baş ağrısı (%28), uyuşma (%5) olup diğer hastalar ise farklı yakınmalarla başvurmuştu. Hastaların öz geçmişinde %25,6'sında HT, %15,4'ünde DM, %23,1'inde hiperlipidemi öyküsü mevcuttu. Hastaların %33,3'ü sigara kullanıyordu.

SSİ olan hastaların 24 (%62)'ünde tekli, 15'inde (%38) ise çoklu lezyon mevcuttu. SSİ'ler 37 (%94) hastada sentrum semiovalede, 35 (%89) hastada corona radiatada, 35 (%89) hastada subkortikal, 12 (%30) hastada bazal gangliyon düzeyinde, 3 (%7) hastada beyin sapında, 2 (%5) hastada serebellumda ve 4 hastada talamusta mevcut olup en sık görüldüğü lokalizasyon sentrum semiovale, corona radiata ve subkortikal alanlardı. CHİPS skoru ortalamaları 14'tü. Hastaların 34'ü (%87) fazekas skorlamasına göre evre 1, 8'i (%20) evre 2, 3'ü (%7) evre 3 idi.

SSİ olan ve olmayan gruplarda demografik ve klinik özellikler, laboratuvar sonuçları Tablo 4'de özetlenmiştir. Kontrol grubu ve SSI grubu yaş, cinsiyet dağılımı, HT, DM, KOAH, HL, sigara kullanım, BMI, BSA değeri, sistolik basınç, diastolik basınç, nabız, nabız basıncı, hemoglobin, ferritin, B12, folik asit, ST3, ST4, TSH, TG, LDL, LDL, T.Kolesterol, HDL, ürik asit, HbA1c değerleri açısından anlamlı ($p > 0.05$) farklılık saptanmadı.

SSI grubunda ortalama glukoz değeri (103,9±23), kontrol grubuna (94,8±12) göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekli (p < 0.05).

SSİ grubunun yaş ortalaması (p=0,088), sistolik (p=0,176) ve diyastolik kan basıncıları (p=0,214) ve HbA1c (p=0,361) düzeyleri kontrol grubuna göre artmış olmakla birlikte istatistiksel anlamlı fark yoktu (P>0,05). SSİ'si olan hastaların 30'unun (%76) VKİ'si 25'in üzerindeydi.

Tablo 4. SSİ ve kontrol grubunun demografik, laboratuvar ve klinik zellikleri

	Kontrol Grubu		SSİ Grubu		p
	Ort.±s.s./n-%	Medyan	Ort.±s.s./n-%	Medyan	
Yaş	48.8 ± 5.9	50.0	52.1 ± 8.9	51.0	0.088 ^t
Cinsiyet	Erkek	5 17.2%	7 17.9%		0.940 ^{x²}
	Kadın	24 82.8%	32 82.1%		
HT	5 17.2%		10 25.6%		0.409 ^{x²}
DM	2 6.9%		6 15.4%		0.283 ^{x²}
KOAH	0 0.0%		0 0.0%		- ^{x²}
HL	3 10.3%		9 23.1%		0.173 ^{x²}
Sigara Kullanımı	10 34.5%		13 33.3%		0.921 ^{x²}
BMI	29.1 ± 5.2	29.3	29.4 ± 5.9	28.0	0.922 ^m
BSA	1.8 ± 0.2	1.9	1.8 ± 0.2	1.8	0.510 ^m
SKB	117.8 ± 14.7	120.0	125.4 ± 17.0	120.0	0.176 ^m
DKB	75.2 ± 8.9	80.0	80.3 ± 14.8	80.0	0.214 ^m
Nabız	74.5 ± 6.0	74.0	76.0 ± 6.9	76.0	0.266 ^m
Nabız Basıncı	42.7 ± 9.6	40.0	45.4 ± 12.7	40.0	0.641 ^m
Glukoz	94.8 ± 12.0	96.0	103.9 ± 23.2	104.0	0.034 ^m
Hemoglobin	12.7 ± 1.7	12.8	13.3 ± 1.4	13.0	0.302 ^m
Ferritin	20.9 ± 17.3	11.1	44.1 ± 52.4	25.3	0.062 ^m
B12	214.9 ± 103.3	195.0	247.6 ± 107.9	229.0	0.298 ^m
Folik Aist	27.2 ± 71.4	8.7	8.8 ± 4.3	7.6	0.832 ^m
ST3	3.5 ± 1.0	3.3	3.1 ± 0.8	3.2	0.473 ^m
ST4	1.0 ± 0.5	0.9	1.0 ± 0.5	0.9	0.557 ^m
TSH	1.7 ± 1.1	1.4	2.0 ± 1.4	1.5	0.517 ^m
TG	118.5 ± 55.2	109.0	118.0 ± 60.0	98.0	0.658 ^m
LDL	133.3 ± 30.6	133.0	137.9 ± 30.9	142.0	0.688 ^m
T.Kolesterol	210.3 ± 38.0	213.0	211.7 ± 34.4	218.0	0.772 ^m
HDL	55.1 ± 20.9	49.0	53.7 ± 14.0	52.0	0.638 ^m
Ürik Asit	3.9 ± 0.9	3.7	4.8 ± 1.6	4.4	0.138 ^m
HBA1C	5.6 ± 0.5	5.5	6.1 ± 1.3	5.8	0.361 ^m

^m Mann-whitney u test / ^t t test / ^{x²} Ki-kare test (Fischer test)

HT: hipertansiyon; DM: diyabetes mellitus; KOAH: kronik obstruktif akciğer hastalığı; HL: hiperlipidemi; BMİ: vücut kitle indeksi; BSA: vücut yüzey alanı; SKB: sistolik kan basıncı; DKB: diyastolik kan basıncı

Gruplar arasında Ekokardiyografik bulguların değerlendirmesi:

Hastaların ekokardiyografik bulguları incelendiğinde (tablo 5) SSI grubunda IVS değeri, Mitral A değeri, Mitral EDT değeri, Mitral ET değeri, Mitral ICT değeri kontrol grubundan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Kontrol grubu ve SSI grubu arasında PW, AO apı, LA apı, AO VEL, PUL VEL, mitral E, MitralE/A, Mitral IVRT, LVDS, LVSSC değeri açısından anlamlı ($p > 0.05$) fark saptanmadı (Tablo 5).

Benzer şekilde sol atrium çapı ve ejeksiyon fraksiyonu açısından da her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($P > 0,05$).

SSİ grubunun PW ($1,41 \pm 2,73$ karşın $0,95 \pm 0,12$, $p=0,282$) ve IVS ($1,06 \pm 0,13$ karşın $0,98 \pm 0,11$, $p=0,032$) değerleri kontrol grubuna göre artmış olmakla birlikte sadece IVS değeri açısından istatistiksel anlamlı yükseklik mevcuttu.

Mitral A velositesi SSİ grubunda ($0,7 \pm 0,13$), kontrol ($0,62 \pm 0,13$) grubuna göre anlamlı yüksekti ($p=0,011$). SSİ grubunda mitral EDZ ($183,8 \pm 44,8$ karşın $150,1 \pm 28,2$, $p=0,000$), mitral ET ($302,3 \pm 34,4$ karşın $273,9 \pm 34,5$, $p=0,019$) değerleri kontrol grubuyla kıyaslandığında anlamlı farklılık olmakla birlikte, SSİ ve kontrol grubu arasında IVRT değerinde anlamlı fark yoktu ($p= 0,833$) Mitral ICT değerleri, SSİ grubunda ($51,2 \pm 17,7$) kontrol grubuna ($68,9 \pm 26,8$) göre anlamlı düşük bulundu ($p=0,002$).

Ayrıca ekokardiyografi esnasında 1 hastada mitral valv prolapsusu, 1 hastada patent foramen ovale saptanırken bir hastanın ise interatrial septumu mobildi ancak renkli dopplerle geçiş izlenmedi.

Tablo 5. Konvansiyonel Ekokardiyografi Parametreleri

	Kontrol Grubu		SSİ Grubu		p
	Ort.±s.s.	Medyan	Ort.±s.s.	Medyan	
IVS	0.98 ± 0.11	1.00	1.06 ± 0.13	1.02	0.032 ^m
PW	0.95 ± 0.12	0.96	1.41 ± 2.73	0.99	0.282 ^m
AO Çapı	2.32 ± 0.53	2.17	2.61 ± 0.47	2.67	0.087 ^m
LA Çapı	3.40 ± 0.35	3.40	3.52 ± 0.55	3.40	0.790 ^m
AO VEL	1.24 ± 0.21	1.30	1.22 ± 0.20	1.21	0.529 ^m
PUL VEL	0.85 ± 0.15	0.80	0.82 ± 0.14	0.80	0.296 ^m
Mitral E	0.73 ± 0.15	0.73	0.69 ± 0.17	0.70	0.292 ^m
Mitral A	0.62 ± 0.13	0.60	0.70 ± 0.13	0.67	0.011 ^m
Mitral E/A	1.23 ± 0.41	1.17	1.02 ± 0.32	0.98	0.063 ^m
Mitral EDT	150.1 ± 28.2	141.0	183.8 ± 44.8	173.0	0.000 ^m
Mitral LVRT	74.3 ± 21.8	70.0	72.2 ± 17.2	70.0	0.833 ^m
Mitral ET	273.9 ± 34.5	275.0	302.3 ± 34.4	299.0	0.019 ^m
Mitral ICT	68.9 ± 26.8	61.5	51.2 ± 17.7	49.0	0.002 ^m
LVDSÇ	4.5 ± 0.4	4.5	4.5 ± 0.5	4.5	0.655 ^m
LVSSÇ	2.7 ± 0.6	2.6	2.8 ± 0.6	2.7	0.330 ^m

^m Mann-whitney u test

IVS: İnterventriküler septum; PW: Arka duvar; LA: Sol atriyum; mitral E vel: E dalga hızı; mitral A vel: A dalga hızı; EDT: E dalga deselerasyon zamanı; IVRT: İzovolumetrik relaksasyon zamanı; ET: Ejeksiyon zamanı; ICT: İzovolumetrik kontraksiyon zamanı; LVDSÇ: Sol ventrikül diyastol sonu çapı; LVSSÇ: Sol ventrikül sistol sonu çapı

Sol atrial mekanik fonksiyonların değerlendirilmesi:

Sol atrial mekanik fonksiyonlar karşılaştırıldığında (tablo 6) SSİ grubunda sol atriyal sistolik volümleri ve sol atriyal maksimal-minimal volümleri kontrol grubuna göre azalmış olmakla birlikte aralarında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı(p >0,05).

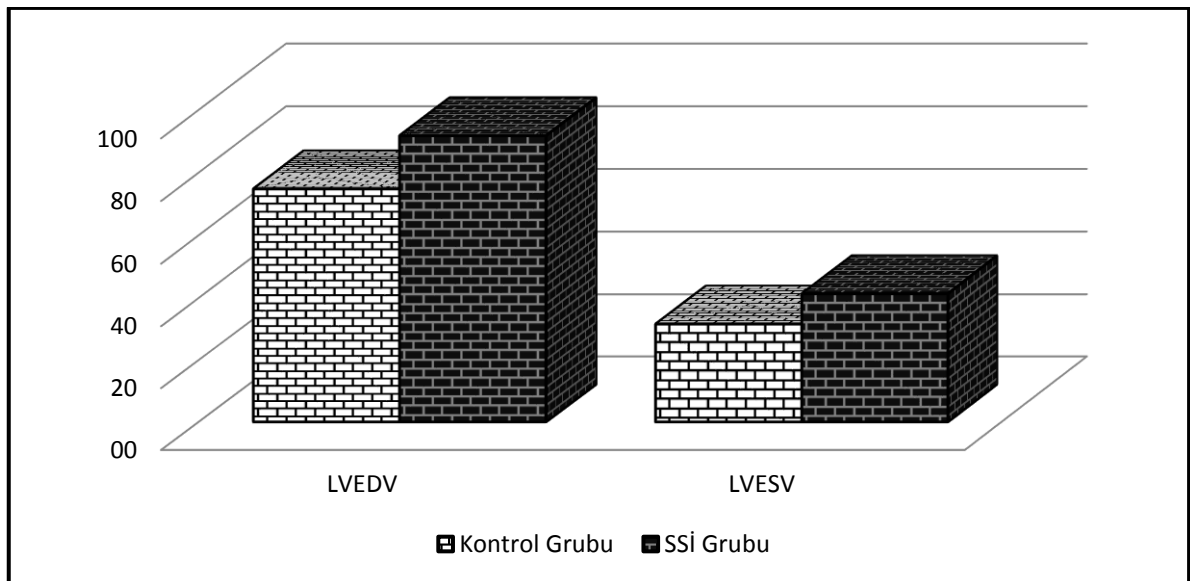
SSİ grubunda SAPBF (0,3±0,1 karşın 0,2±0,1, p=0,050), SAPBV (12,1± 6,8 karşın 10,3±8, p=0,197) ve SATBV (23,6±11,1 karşın 21,6±9,4 p=0,496) değerlerinde artış olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı değildi. Konduit volüm ise SSİ grubunda (26,8±12,7 karşın 21,5± 16,5, p=0,017) istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulundu. LVEDV (91,8±24,4 karşın 74,8±25,3. P= 0,002) ve LVESV (41,4±13,4 karşın 31,7,8±15,7. P= 0,003) değerleri de SSİ grubunda kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı yüksek saptandı.

Tablo 6. SSİ ve kontrol grubunun sol atrium volümleri ve sol atrial mekanik fonksiyonları

	Kontrol Grubu		SSİ Grubu		p
	Ort.±s.s.	Medyan	Ort.±s.s.	Medyan	
V Max	47.0 ± 18.5	41.8	44.7 ± 17.6	40.8	0.708 ^m
V Min	25.4 ± 13.9	21.6	21.1 ± 10.1	20.0	0.286 ^m
VP	36.7 ± 14.9	34.8	32.6 ± 14.5	28.7	0.182 ^m
SAPBV (VMAX-VP)	10.3 ± 8.0	8.1	12.1 ± 6.8	10.6	0.197 ^m
SAPBF (SAPBV/VMAX)	0.2 ± 0.1	0.2	0.3 ± 0.1	0.3	0.050 ^m
SAABV (Vp- Vmin)	11.3 ± 6.2	10.9	11.5 ± 8.3	10.3	0.703 ^m
SAABF (SAABV /Vp)	0.3 ± 0.2	0.3	0.3 ± 0.2	0.4	0.638 ^m
SATBV (V maks- V min)	21.6 ± 9.4	18.7	23.6 ± 11.1	21.5	0.496 ^m
Konduit Volüm	21.5 ± 16.5	20.6	26.8 ± 12.7	27.7	0.017 ^m
LVEDV	74.8 ± 25.3	69.3	91.8 ± 24.4	92.0	0.002 ^m
LVESV	31.7 ± 15.7	27.5	41.4 ± 13.4	42.0	0.003 ^m

^m Mann-whitney u test

SA pasif boşalma volümü (SAPBV) = V maks- Vp;SA pasif boşalma fraksiyonu (SAPBF) = SAPBV / V maks;SA aktif boşalma volümü (SAABV) = Vp- Vmin; SA aktif boşalma fraksiyonu (SAABF) = SAABV /Vp; SA total boşalma volümü (SATBV) = V maks- V min; Konduit volüme = SV stroke volüme- (SATBV).



Grafik 1. SSİ ve kontrol grubunun LVEDV ve LVESV değerlerinin karşılaştırılması

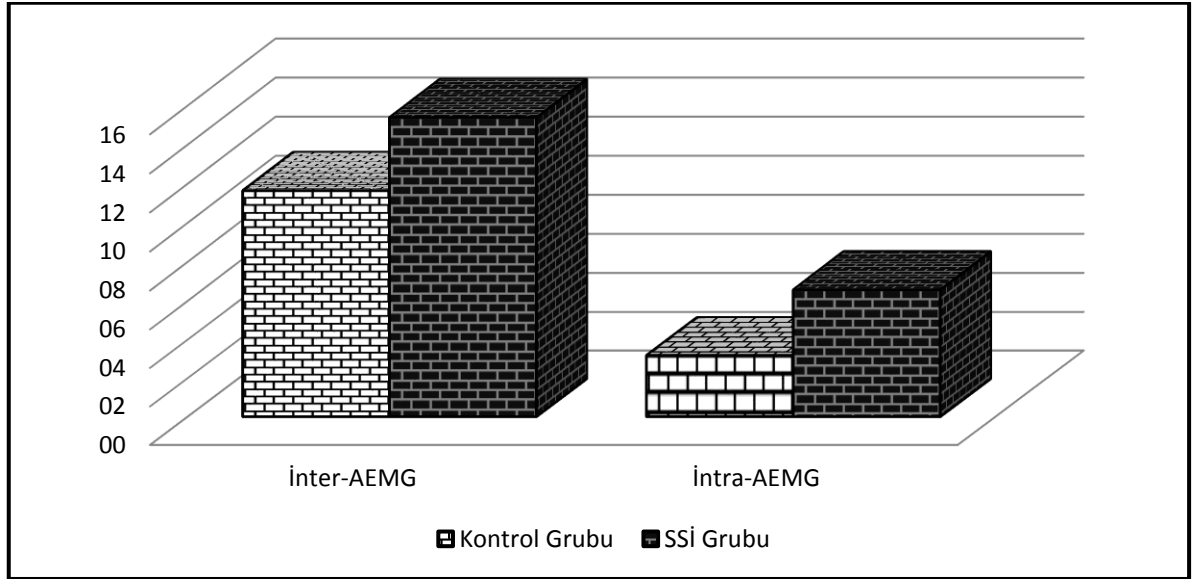
Doku doppler incelemesi ile elde edilen parametrelerin değerlendirilmesi:

Atrial ileti gecikme parametreleri değerlendirildiğinde (tablo 7) kontrol grubu ve SSI grubunda PA lateral, PA triküspit, İnter-AEG, İnter-AEG değerlerinde anlamlı ($p > 0.05$) farklılık saptanmadı. Bununla birlikte SSI grubunun inter-AEG ($15,4 \pm 7,9$) intra-AEG ($6,6 \pm 5,3$) S-AEG ($12,2 \pm 8,1$) değerleri kontrol grubunun inter-AEG ($11,6 \pm 12,2$), intra-AEG ($3,2 \pm 9,8$), S-AEG ($8,8 \pm 8,7$) değerleri ile karşılaştırıldığında SSI grubunda daha yüksek bulundu.

Tablo 7. SSI ve kontrol grubunun atrial ileti gecikme parametrelerinin karşılaştırılması

	Kontrol Grubu		SSI Grubu		p
	Ort.±s.s.	Medyan	Ort.±s.s.	Medyan	
PA Lateral	43.1 ± 13.1	42.5	39.5 ± 10.9	39.0	0.299 ^m
PA Septal	35.0 ± 9.9	35.0	27.4 ± 8.6	26.0	0.004 ^m
PA Triküspit	31.9 ± 12.8	34.0	26.4 ± 12.4	24.0	0.062 ^m
İnter-AEMG	11.6 ± 12.2	14.0	15.4 ± 7.9	14.0	0.444 ^m
İnter-AEMG	3.2 ± 9.8	3.5	6.6 ± 5.3	6.0	0.169 ^m
LAEMD	8.8 ± 8.7	9.0	12.2 ± 8.1	11.0	0.153 ^m

^m Mann-whitney u test



Grafik 2. SSI ve kontrol grubunun atrial elektromekanik gecikme sürelerinin karşılaştırılması

Doku doppler görüntülemesinde SSI ve kontrol grubu arasında A'Lateral, E/m lateral, E'TC, E/m septal değerleri yönünden karşılaştırma yapıldığında istatistiksel anlamlı fark mevcuttu. (P <0,05)

SSI grubu Lat Sm, Lat Em, Em/Am Lat, Em/Am septal değerleri kontrol grubuyla kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu. (p<0,05) SSI grubunda Lat Em/Am oranı (1,01±0,43 karşın 1,29±0,61, p=0,043) ve Septal Em/Am oranı kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalmıştı.

Tablo 8. Doku Doppler Ekokardiyografi Parametreleri

	Kontrol Grubu		SSI Grubu		P
	Ort.±s.s.	Medyan	Ort.±s.s.	Medyan	
S'Lateral	10.4 ± 2.7	9.9	11.3 ± 15.6	8.0	0.007 ^m
E'Lateral	11.6 ± 3.6	11.5	9.1 ± 3.1	8.1	0.002 ^m
A'Lateral	10.0 ± 2.7	10.0	9.7 ± 2.5	9.1	0.496 ^m
Lateral E/A	1.29 ± 0.61	1.18	1.01 ± 0.43	0.92	0.043 ^m
S'Septal	8.6 ± 2.2	8.3	7.8 ± 3.5	7.3	0.006 ^m
E'Septal	9.3 ± 2.8	8.5	7.0 ± 2.0	6.7	0.000 ^m
A'Septal	8.8 ± 2.2	8.7	8.8 ± 1.8	8.9	0.746 ^m
E/mLateral	0.07 ± 0.04	0.06	0.08 ± 0.02	0.08	0.003 ^m
E/mSeptal	0.08 ± 0.02	0.08	0.10 ± 0.03	0.10	0.001 ^m
S'TC	11.6 ± 3.2	11.2	15.6 ± 24.2	11.3	0.736 ^m
E'TC	11.4 ± 3.4	10.8	15.1 ± 27.0	9.0	0.011 ^m
A'TC	10.6 ± 4.1	10.0	16.3 ± 27.9	12.0	0.039 ^m

^m Mann-whitney u test

S' Lateral: Lateral miyokardiyal sistolik pik hızı; E' Lateral: Lateral miyokardiyal erken diyastolik dalga hızı; A' Lateral: Lateral miyokardiyal geç diyastolik hızı

Myokard Performans Parametreleri Açısından Değerlendirme

SSI grubu, doku doppler ile değerlendirilen myokard performans parametreleri açısından kontrol grubu ile karşılaştırıldığında A, B, EDT, RV-B parametreleri kontrol grubuna göre anlamlı (p < 0.05) düşük saptandı. Benzer şekilde SSI grubunda MPI sol, TC-E, MPI sağ değeri kontrol grubundan anlamlı (p < 0.05) düşüktü. TC-A, RV-A, Tapse, IVA değeri açısından ise her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (p > 0.05) (Tablo 9).

Tablo 9. SSİ ve kontrol grubunun myokard performans parametreleri açısından karşılaştırılması

	Kontrol Grubu		SSİ Grubu		p
	Ort.±s.s.	Medyan	Ort.±s.s.	Medyan	
A	372.0 ± 55.3	371.0	398.3 ± 34.5	400.0	0.022 ^m
B	271.3 ± 46.9	276.5	315.5 ± 41.4	310.0	0.000 ^m
MPİ Sol	0.4 ± 0.2	0.4	0.3 ± 0.2	0.2	0.003 ^m
TC-E	0.6 ± 0.1	0.6	0.5 ± 0.1	0.5	0.014 ^m
TC-A	0.5 ± 0.1	0.5	0.5 ± 0.1	0.5	0.884 ^m
EDT	161.6 ± 23.9	158.0	218.4 ± 56.3	222.0	0.031 ^m
RV-A	376.8 ± 46.2	373.5	382.0 ± 33.8	387.0	0.670 ^m
RV-B	273.0 ± 38.7	262.5	307.3 ± 39.0	310.0	0.001 ^m
MPİ Sağ	0.4 ± 0.2	0.4	0.3 ± 0.2	0.2	0.001 ^m
TAPSE	2.8 ± 0.7	2.8	2.6 ± 0.5	2.5	0.225 ^m
IVA	0.0 ± 0.0	0.0	0.0 ± 0.0	0.0	1.000 ^m
EF	63.5 ± 4.1	62.5	61.2 ± 3.9	61.5	0.030 ^m

^m Mann-whitney u test

MPİ: myokard performans indeksi; IVA: Izovolumik akselerasyon süresi; TAPSE: Tricuspid annular plane systolic excursion (Triküspitin sistolde apikale yer değiştirmesi); EF: ejeksiyon fraksiyonu; A: sol ventrikül için A dalgası sonundan E dalgası başına kadar olan süre, B: sol ventrikül için sistolik akımın başlangıcından sonlanmasına kadar geçen süre ejeksiyon zamanı; RV-A: sağ ventrikül için A dalgası sonundan E dalgası başına kadar olan süre; RV-B: sağ ventrikül için sistolik akımın başlangıcından sonlanmasına kadar geçen süre ejeksiyon zamanı; EDT: E dalga deselerasyon zamanı

SSİ Grubunun Holter Sonuçlarının Değerlendirilmesi

39 hastanın 27'sinin holteri yapıldı. SSİ grubunda holterin kalp hızı değişkenlikparametreleri normal sınırdı saptandı. Hastaların holterlerinin 6'sında az sayıda APS, VPS, 4'ünde supraventriküler taşikardi, 6'sında supraventriküler ekstrasistol, 6'sında çok sayıda APS ve VPS, 1'inde çok sayıda APS, VPS birlikteliğinde taşikardi, 1'inde bigemine ritm 8'inde (%29) ise AF saptandı.

5. TARTIŞMA

Görüntüleme tekniklerinin ulaşılabilirliği ve kalitesi arttıkça geçici iskemik atak ya da inme öyküsü olmayan, kranial görüntülemelerde infarkt bulunan daha fazla hasta saptanmaktadır. Sessiz olarak adlandırılan bu lezyonların sessiz ya da zararsız olmadığı, bazen asemptomatik kalabilse de artmış inme riskinden, kognitif fonksiyonlarda bozulma, yürüme ve psikiyatrik bozukluklara kadar farklı klinik durumlarla ilişkili olduğu belirtilmektedir (5). İnme için bağımsız risk faktörü olduğu çoğu çalışmada gösterilmiş olan SSİ olası inme durumunun getireceği disabilite ve mortalite artışı nedeniyle daha bir önem kazanmaktadır (4, 21).

SSİ'lerin hipertansiyon, yaş, cinsiyet, karotid arter stenozu, hiperlipidemi, koroner arter hastalığı, GİA, DM, alkol, sigara, atriyal fibrilasyon, periferik arter hastalıkları, obezite gibi risk faktörleriyle ilişkisini gösteren birçok çalışma mevcuttur (2, 3, 5, 19, 27, 59). Çalışmamızda SSİ grubunun yaş, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, açlık kan şekeri ve HbA1c düzeyleri kontrol grubuna göre artmış bulunmakla birlikte sadece kan şekeri istatistiksel anlamlı yüksekti.

Hastalar MRG bulguları yönünden değerlendirildiğinde çalışmamızda SSİ olan tüm hastalarda en sık beyaz cevher hiperintensitesi görüldü. Hastaların %87'si fazekas skorlamasına göre evre 1, %20'si evre 2, %7'si ise evre 3'de idi. SSİ lezyonları değerlendirildiğinde önceki çalışmalarda olduğu gibi bizim çalışmamızda da tüm olgularda laküner tip SSİ lezyonları izlendi. SSİ bulunan hastaların %62'sinde tekli, %38'inde ise çoklu lezyon mevcuttu. Lezyonların büyük bölümü sentrum semiovale, corona radiata ve subkortikal alanlardaydı.

Hastaların en sık başvuru sebebi sırası ile %41 baş dönmesi, %28 baş ağrısıydı. Daha önceki çalışmalarda SSİ için en önemli risk faktörü olarak yaş gösterilmişti (3, 15, 19, 20, 25). Bizim çalışmamızda da SSİ ve kontrol grubunun yaş ortalamaları karşılaştırıldığında SSİ grubunun yaş ortalaması daha yüksekti ancak arada istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. Olgularımızın yaş ortalamasının SSİ için risk kabul edilen yaş ortalamalarına göre düşük olması nedeniyle, yaşın çalışma grubumuzu etkilemediği düşünüldü. Toplum temelli çalışmalarda SSİ için diğer bağımsız risk faktörü hipertansiyondu (2, 5, 21). Bizim de SSİ grubumuzda hipertansiyon sıklığı, sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalamaları kontrol grubuyla kıyaslandığında daha yüksekti ancak iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. Bu durum hasta grubu seçiminde sistemik hastalık öyküsü olan hastaları büyük ölçüde dışlamış olmamızla ilişkili olabilir.

Diyabetes mellitus ile SSİ ilişkisinin incelendiği 17 toplum temelli çalışmanın 7'sinde glisemik kontrol bozukluğu SSİ riskinde istatistiksel anlamlı artış göstermiştir. Uzun dönem Rotterdam çalışmasında ise anlamlı farklılık bulunmamıştır (54). Park ve ark.'ı metabolik sendromlu olgularda beyaz cevher hastalığının her aşamasında kan basıncından bağımsız olarak açlık glukozunun ve hipertrigliserideminin bağımsız risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir(92). Çalışmamızda da SSİ ile açlık kan glukozu yüksekliği arasında anlamlı ilişki bulundu. Lipid profili ve trigliserid düzeyi yönünden SSİ ve kontrol grubu arasında fark izlenmedi.

İskemik inme olgularının %20'sini oluşturan kardiyembolik inmenin en yaygın sebebi olan atrial fibrilasyon ile SSİ ilişkisinin değerlendirildiği az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bunlardan bazılarında AF varlığı SSİ için artmış risk ile birlikte gösterilirken bazı çalışmalarda herhangi bir ilişki saptanmamıştır (5,25,55). Atriyal iletim bozuklukları olan hastaların erken saptanması bu hastaların AF geliştirme riskini belirlemede ve gerekli önlemleri almada önemli olabileceği için, intra ve inter-atriyal iletimi doğru değerlendirebilecek inceleme yöntemlerine gereksinim bulunmaktadır. Standart 12 derivasyonlu EKG'de saptanan uzamış P dalga süresi, atriyal iletim bozukluğunun varlığını göstermektedir. Bununla birlikte bilinen aritmi ve şüpheli AF'si bulunmayan hastalarda, 24 saatlik Holter izlemi aritmileri saptamakta düşük sensitivite ve

özgüllüğe sahiptir. Artan sol atriyum çapı kardiyovasküler hastalık ile ilişkili olup, AF için bir risk faktörüdür. Bu nedenle atriyal hacimler atriyal indikatörler olarak kullanılabilir.

Son yıllarda AF riskini belirlemek için kullanılan atriyumlar arası ve atriyum içi elektromekanik gecikmenin elektrofizyolojik değerlendirmesi invaziv olması ve zor ulaşılması nedeni ile sınırlı kullanım alanına sahiptir. EKG' deki p dalga dispersiyonu ve transtorasik ekokardiyografi ile sol atrium (SA) dilatasyon ölçümünün ise AF riskini belirlemede prediktif değeri düşüktür. Doku Doppler Görüntüleme (DDG) bu konuda alternatif bir yöntem haline gelmiştir. SA boyutunun aksine atriyal iletim süreleri atriyumlarda hem yapısal hem de elektriksel remodellingi yansıtabilmektedir ve daha önce yapılan çalışmalarda AEG sürelerinin paroksizmal AF hastalarında belirgin derecede uzamış olduğu gösterilmiştir(8,16,17). Bu uzamanın AF'nin öngörücüsü olduğu ileri sürülmüştür (51,63,72). Atriyal iletim bozuklukları olan hastaların erken saptanması bu hastaların AF geliştirme riskini belirlemede ve gerekli önlemleri almada önemli olabileceği için, intra ve inter-atrilyal iletimi doğru değerlendirebilecek inceleme yöntemlerine gereksinim bulunmaktadır. Hipertiroidizm, akut romatizmal ateş, Behçet hastalığından, obstruktif uyku apne sendromuna, inmeye kadar çok farklı hastalık gruplarında intra ve inter-atrilyal iletimi değerlendirilmiştir. Bu hastalık gruplarının hemen çoğunluğunda anlamlı değişiklikler saptanmış ve AF'ye yatkınlığın değerlendirilmesi, subklinik kardiyak tutulumun saptanmasında noninvazif bir yöntem olan doku doppler incelemesinin kullanılabilirliği belirtilmiştir(65, 74, 75, 76, 77).

Literatürde inme ve atrial elektromekanik ileti zamanı ile ilişkili yayınlara bakıldığında, Akıl ve ark.'ları interatriyal EMD ve inme arasında bağımsız bir birliktelik göstermiştir. Ayrıca pasif SA boşaltma hacimleri (SAPBV) ve toplam LA boşaltma hacimleri (SATBV) inmeli hastalarda artmıştır. Interatriyal EMD'nin 25 ms'nin üzerinde olmasının % 83 duyarlılık ve % 75 özgüllük ile inmeyi öngördüğü belirtilmiştir (79). Bizim hastalarımızın 4'ünün inter- AEMG'si 25 msn'nin üzerindedir. İskemik inmelerin %30-40'ı herhangi bir etyolojik durumun tanımlanmadığı kriptojenik inmelerdir. Kriptojenik inmelerin büyük bölümünün ise kardiyembolik olduğu düşünülmektedir. Yakın zamanda yapılan çok merkezli bir çalışmada kriptojenik serebral iskemi olan hastaların neredeyse % 20'sinde 21 gün süre ile kardiyak telemetri ile takip sonrası okült

PAF tespit edilmiştir (93). Çalışmamızda SSİ grubunda holter yöntemiyle bakılan kalp hızı değişkenliğiyle ilgili parametreler normal sınırlarda olmakla birlikte SSİ grubunda holter yapılabilen 27 hastanın 8'inde (%29) AF saptandı. Ayrıca hastaların holterlerinin 6'sında az sayıda APS (atrial erken vuru), VPS (ventriküler erken vuru), 4'ünde supraventriküler taşikardi, 6'sında supraventriküler ekstrasistol, 6'sında çok sayıda APS ve VPS, 1'inde çok sayıda APS, VPS birlikteliğinde taşikardi, 1'inde bigemine ritm izlendi. Holterde AF saptanan 8 hastanın 4'ünün tekli, 4'ünün çoklu lezyonları vardı. 5'inin fazekas evre 1, 2'sinin fazekas evre 2, 1'inin fazekas evre 3 lezyonları mevcuttu. 4'ünün sol atrium çapı 4'ün üzerindeydi. Lezyonlar sentrum semiovale, subkortikal ve corona radiata alanlarındaydı. Bir hastada serebellumda lezyon mevcuttu.

Çalışmamızda atrial ileti gecikme parametreleri değerlendirildiğinde SSİ ve kontrol gruplarında PA lateral, PA triküspit, İntra-AEMG, İnter-AEMG değerlerinde anlamlı fark saptanmadı. Bununla birlikte SSİ grubunun atrial ileti zamanının değerlendirildiği parametrelerden inter-AEMG, intra-AEMG, S-AEMG, değerleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte artmış olarak bulundu. İstatistiksel anlamlılığın olmaması hasta sayısının yetersiz olmasından kaynaklanabilir. Hasta sayısının artırıldığı çalışmalar bu konuda katkı sağlayabilir. Bu farklılık incelenmeye değer olabilir. Ayrıca, SSİ ile AF ilişkisinin vurgulandığı birçok çalışma olmasına karşın SSİ olgularında AEMG'nin değerlendirildiği bir çalışmaya rastlamadık. Çalışmamızın SSİ olgularında AEMG, atrial mekanik fonksiyonlar ve diyastolik fonksiyonların değerlendirildiği ilk çalışma olması nedeni ile de değerli olabileceğini düşündük.

Kardiyak debinin sağlanmasında sol atriyal mekanik fonksiyonlar önemli role sahiptir. Sol ventrikül atım volümü, sol atriyumun pasif boşalma volümü, kondüit volümü ve aktif boşalma volümü ile oluşmaktadır (66). Sol atriyal mekanik boşalma fonksiyonları sol ventrikül disfonksiyonu gelişen, ventriküler genişleyebilirliğinin azaldığı sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğunda, konjestif kalp yetersizliğinde, mitral darlığı gibi durumlarda etkilenir (69, 82). Sol ventrikül disfonksiyonunda atriyal depo, kondüit ve pompa fonksiyonlarında tekrar düzenlenme oluşmasıyla yeterli kardiyak debiyi idame ettirir. Sol ventrikülün diyastolik fonksiyonlarının bozulduğu sistematik hipertansiyon ve

yaşlılık gibi durumlarda erken diyastolde pasif dolumun azalmasına karşın geç diyastolde aktif atriyal boşalmanın artarak yeterli debiyi idame ettirdiği saptanmıştır (70, 71). Mitral yetmezliği olan hastalarda sol atriyumun tüm volümlerinde belirgin derecede artma, sol atriyal boşalma fraksiyonlarında kontrollere nazaran önemli derecede azalma bulmuşlardır (82,83). Çalışmamızda da olguların belirgin ventriküler yetersizlikleri olmamakla birlikte sol atrial boşalma fonksiyonlarındaki artış erken dönem diyastolik yetersizlik ya da atrial ileti düzensizliğinin erken dönem bulgularıyla ilişkili olabilir.

Birçok çalışma artmış SA volümü ile paroksizmal ve persistent AF gelişimi arasında ilişki göstermekle birlikte Akıl ve ark.'nın çalışmasında inmeli hastalarla kontrol grubu arasında SA volümü arası anlamlı fark bulunmamıştır (79). Çalışmamızda da konvansiyonel EKO'da SA çapları arasında iki grup arası anlamlı fark saptanmadı. Sol atrial mekanik fonksiyonlar karşılaştırıldığında sol atriyal sistolik volümleri ve sol atriyal maksimal ve minimal volümleri kontrol grubuna göre azalmış olmakla birlikte aralarında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Atrial volümler de atriumun sağlıklı fonksiyonun göstergesi olabilir. Atriumun yükünün artmasına bağlı olarak oluşan direkt ve indirekt atrial doku hasarı atrial mekanik fonksiyonları etkiler. Sol atrium fonksiyonu ventrikülün diyastolik dolumunun önemli bir belirteçidir. Akıl ve ark. çalışmasında sol atrium mekanik fonksiyonlarından sol ventrikül izovolumetrik gevşeme zamanı (SV IVRT), SA pasif boşalma volümü (SAPBV) ve SA total boşalma volümü (SATBV) inme hastalarında anlamlı yüksek bulunmuştur(79). Çalışmamızda SSİ grubunda SAPBF, SAPBV ve SATBV değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte artış saptandı. Sol atrium boşalma fonksiyonları arasında yer alan, sol ventrikülün atım hacminden sol atriumun total boşalma volümünün çıkarılmasıyla elde edilen kondüit volüm değeri ise SSİ grubunda istatistiksel anlamlı olarak yüksekti. Bu durum atrial fonksiyonların ve atrial iletinin etkilenmesinin erken dönem bulgusu olabilir. Benzer şekilde LVEDV ve LVESV değerleri de SSİ grubunda kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı yüksek bulundu. Tüm bu bulgular göz önüne alındığında sol atrial mekanik fonksiyonlardaki etkilenmenin AF gelişimi ve SSİ ile ilişkisi olabileceğini akla getirmektedir.

Son çalışmalarda asemptomatik normotansif hastalarda diyastolik disfonksiyon insidansının %60' lara kadar ulaştığı gözlenmiştir(67). Doku Doppler incelemeleri gibi

daha duyarlı ve daha kolay uygulanabilir yöntemler diyastolik disfonksiyonu daha doğru ve ön yükten bağımsız olarak gösterebilmektedir(68). Sol ventrikül diyastolik fonksiyonu; sol ventrikül genişleme ve esnemesi, sol atriyum basıncı ve sol ventrikül kompliyansı gibi birçok faktörün dinamik bir rol oynadığı kompleks bir süreçtir. Doku Doppler yöntemleri miyokardın bölgesel olarak hem sistolik hem de diyastolik hızlarının değerlendirilmesine olanak tanır. Değişkenliğinin az olması, pratik olması ve nispeten daha az ön yük bağımlı olması nedeniyle E/Em oranı, diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde ilk tercih olarak yerini almıştır. Sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının korunmuş veya bozulmuş olduğu durumlarda, sinüs taşikardisinde, kalp transplantasyonu sonrasında ve hipertrofik kardiyomyopatide E/Em oranı, sol ventrikül dolum basınçları ile korelasyon göstermektedir (90).

Sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu oluştuğunda sol atrium boşalması da etkilenir. Sol ventriküler diyastolik gevşemeyi takiben sol ventriküle olan mitral akıma atriumun büyük katkısı olur ve miyokardın gerilip genişlemesine neden olur. Sol atrium çapının kardiyovasküler hastalıklarla arttığı ve AF için risk faktörü olduğu bilinmektedir. Volüm değişiklikleri de AF için yüksek risk oluşturur (76). Diyastolik disfonksiyon ve sol atrium boyutlarıyla ilgili farklı çalışmalarda farklı sonuçlar alınmıştır. Artmış AF riskinin öngörücüsü olan AEMD obez hastalarda sol atrium genişliği ve sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu gibi durumların yanında düşük grade inflamasyonu provoke eden durumlarda değişebileceğini belirtmişlerdir (73). Hosseinsabbet ve ark.'ı ise hafif diyastolik disfonksiyonu ve normal atrium büyüklüğü olan hastalarda yaptığı atriyal ileti süresinin değerlendirilmesi çalışmasında normal kişilere göre inter-atrial ve intraatrial EMG'lerde anlamlı bir fark bulmamıştır (78). Çalışmamızda sol atrium çapları SSİ ve kontrol grubu arasında benzer bulundu ancak konvansiyonel ekokardiyografi metodu kullanılarak ölçülen E/A oranı 39 hastanın 20'sinde (%51) diyastolik disfonksiyonla uyumlu olacak şekilde 1'in altında idi. Sol diyastolik fonksiyonlar konvansiyonel doppler parametreleriyle kıyaslandığında mitral E ve E/A oranları istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken mitral A değeri SSİ grubunda kontrol grubuna göre anlamlı bulunmuştur. ICT süresi de SSİ grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düşük saptandı. Konvansiyonel doppler yüke bağımlı olduğu ve kalp hızından etkilendiği için diyastolik fonksiyonlar aynı

zamanda DDG ile de değerlendirildi. Önceki çalışmalarda septal anuler düzeyden ölçülen E/Em oranının sol ventrikül diyastol sonu basıncı ve diyastolik disfonksiyonla anlamlı ölçüde korele olduğu gösterilmiştir (80). Çalışmamızda E/Em (septal) değeri SSİ grubunda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak artmış bulundu. E/Em (lateral) değeri de kontrol grubuna göre anlamlı artmıştı. Tüm bu saptanan bulgular SSİ olgularında diyastolik fonksiyonun etkilendiğini göstermekte ve ilişkili olarak hastalarda atrial ileti gecikmesine neden olabileceğini düşündürmektedir.

Myokard performans indeksi, sistolik ve diyastolik zaman aralıklarının birlikte dopplerle değerlendirildiği bir parametredir. Basit, kalp hızı ve kan basıncından bağımsız bir parametredir. Global kardiyak fonksiyonların değerlendirilmesinde önem taşımaktadır (84). Daha önce myokard infarktüsü, koroner arter hastalığı, hipertansiyon ve sol ventrikül disfonksiyonu yapan durumlarda yüksek bulunmuştur (85). Bizim çalışmamızda da SSİ olgularında sağ ve sol ventrikül myokard performans indeksleri kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunmuştur. MPI'nin artmış olması belirgin sistolik fonksiyon bozukluğunun saptanmadığı durumlarda diyastolik disfonksiyonun erken dönem etkilenmesiyle ilişkili olabilir (85). SSİ olgularında diyastolik disfonksiyonun etkilenmiş olması daha önce de belirttiğimiz gibi subklinik olası tansiyon değişikliği ya da atrial ileti gecikmesi nedeni ile olabilir.

Bu bulgular ışığında, çalışmamızda atrial gecikme zamanı parametreleri istatistiksel açıdan anlamlı olmamakla beraber SSİ grubunda uzamış olarak bulundu. Ayrıca SSİ grubunda kardiyak diyastolik fonksiyonlarda ve kalbin global fonksiyonlarını değerlendirmede önemli bir parametre olan miyokard perfüzyon indeksinin yüksek saptanması erken dönem diyastolik fonksiyon bozukluğu lehine yorumlanabilir. Hasta sayımızın yetersiz olması, kontrol grubuna ritim holter yapılamaması çalışmamızın kısıtlılıkları arasında yer almaktadır.

6. SONUÇ

- 1- SSI'nin en sık görüldüğü lokalizasyon sentrum semiovale, corona radiata ve subkortikal alanlardı.
- 2- Hastaların büyük bölümü %87 ile fazekas evre 1 idi. %20 evre 2, %7 ise evre 3 lezyonlar izlendi.
- 3- SSI'li hastaların yarısından fazlasında (%62)'ünde tekli, %38'inde ise çoklu lezyon mevcuttu.
- 4- SSI grubunun yaş ortalaması, hipertansiyon öyküsü sıklığı, sistolik ve diyastolik kan basınçları ve HbA1c düzeyleri kontrol grubuna göre artmış olmakla birlikte istatistiksel anlamlı fark yoktu ($P > 0,05$).
- 5- SSI grubunda ortalama glukoz değeri ($103,9 \pm 23$), kontrol grubuna ($94,8 \pm 12$) göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p < 0,05$).
- 6- SSI grubu ve kontrol grubu arasında sol atrium çapı ve ejeksiyon fraksiyonu açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu. ($P > 0,05$)
- 7- SSI grubunun inter-AEG, intra-AEG, S-AEG değerleri kontrol grubuna göre uzun bulundu. Sol atrium boşalma fonksiyonları arasında yer alan kondüit volüm değeri de istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Bu durum atrial fonksiyonların ve atrial iletinin etkilenmesinin erken dönem bulgusu olabilir.
- 8- SSI grubunda yapılan holterde hastaların %29'unda AF saptandı. AF saptanan 8 hastanın 6'sında E/A oranı 1'in altında olup diyastolik disfonksiyon mevcuttu.

- 9- Konvansiyonel ekokardiyografi metodu kullanılarak ölçülen E/A oranı 39 hastanın 20'sinde (%51) diyastolik disfonksiyonla uyumlu olacak şekilde 1'in altında idi.
- 10- Atrial ileti gecikmesine neden olabilen diyastolik disfonksiyonun en önemli belirteci E/Em (septal) değeri SSİ grubunda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak artmış bulundu.
- 11- SSİ olgularında sağ ve sol ventrikül myokard performans indeksleri kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulundu. Global kalp fonksiyonunu değerlendiren MPI'nin artmış olması belirgin sistolik fonksiyon bozukluğunun saptanmadığı hastalarımızda diyastolik disfonksiyonun erken dönem etkilenmesiyle ilişkili olabilir.

Sonuç olarak; bu çalışma sonucunda SSİ olgularında kan şekeri regülasyonuna dikkat edilmesi, olguların kardiyak diyastolik fonksiyonlar açısından konvansiyonel EKO tetkiki gibi basit bir inceleme ile izlenmesi, zaman içinde bu değişikliklerin atrial gecikme zamanında uzamaya yol açabileceği göz önünde bulundurularak olguların bu açılardan takibi önemli olabilir. Biz bu konuda daha önce benzer bir çalışma olmaması nedeni ile bulgularımızın önemli olabileceğini düşündük. Tabii bu bulguların hasta sayısının artırıldığı kontrollü çalışmalarla desteklenmesi SSİ etyolojisinin aydınlatılması, hasta takip ve tedavi algoritmelerinin belirlenmesi konusunda daha fazla yarar sağlayacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Chodosh EH, Foulkes MA, Kase CS, et al. Silent stroke in the NINCDS stroke data bank. *Neurology* 1988;38:1674-9.
2. Prabhakaran S, Wright CB. The prevalence and determinants of subclinical brain infarction: the Northern Manhattan Study. *Neurology*. 2008 February 5; 70(6): 425–430..
3. Smith ve ark. Prevention of Stroke in Patients With Silent Cerebrovascular Disease. *Stroke*. 2017;48:44-71.
4. Lee SC, Park SJ. Prevalence and Risk Factors of Silent Cerebral Infarction in Apparently Normal Adults. *Hypertension*. 2000;36: 73-77.
5. Hahne K ve ark. Atrial fibrillation and silent stroke: links, risks, and challenges. *Vascular Health and Risk Management*. 2016;12: 65–74.
6. S. Kobayashi S, Okada K, Koide, HBokura H, Yamaguchi S: Incidence of silent lacunar lesion in normal adults and its relationship to cerebral blood flow and risk factors. *Stroke* 1991;22: 1379-83.
7. Lechner H, Schmidt R, Bertha G, Justich E, Offenbacher H, Schneider G: Nuclear magnetic resonance image white matter lesions and risk factors for stroke in normal individuals. *Stroke* 1988;19: 263-5.
8. YouR, McNeil JJ, O'Malley HM, Davis SM, Donnan GA. Risk factors for lacunar infarction syndromes. *Neurology* 1995;45: 1483-7.

9. Lindgren A, Roijer A, Rudling O ve ark. Cerebral lesions on magnetic resonance imaging, heart disease and vascular risk factors in subjects without stroke. A population based study. *Stroke* 1994;25: 929-34.
10. Cerebrovascular disorders. A clinical and research classification. WHO offset Publ 1978 No:43 Geneva.
11. Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar. Güneş Kitabevi Yayınları. 2002;5:49.
12. Mathers CD, Ma Fat D, Boerma JT. The Global Burden of Disease. 2004 Update. Geneva, World Health Organization, 2008
13. Hankey GJ, Stroke. How large a public health problem and how can the neurologist help? *Arch Neurol* 1999; 56(6): 748-54.
14. Arsava EM, Öztürk V, Kutluk K, Uzuner N. İskemik İnme Tanısı: Türk Beyin Damar Hastalıkları Derneği İnme Tanı ve Tedavi Kılavuzu – 2015. *Turkish Journal of Cerebrovascular Disease* 2015;21(2):80-84.
15. Kumral E. Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları. Güneş Tıp Kitapevi. 2011;2: 3-15,
16. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinical subtypes of cerebral infarction. *Lancet*. 1991;337: 1521-1526.
17. Midi İ, Afşar N. İnme Risk Faktörleri. *Klinik gelişim*. 2010;23(1):114.
18. Greenberg SM, Vernooij MW, Cordonnier C, Viswanathan A, Al-Shahi Salman R, Warach S, Launer LJ, Van Buchem MA, Breteler MM; Microbleed Study Group. Cerebral microbleeds: a guide to detection and interpretation. *Lancet Neurol*. 2009;8: 165–174.
19. Vermeer SE, Koudstaal PJ, Oudkerk M, Hofman A, Breteler MM. Prevalence and risk factors of silent brain infarcts in the populationbased Rotterdam Scan Study. *Stroke*. 2002;33: 21–25.

20. Moreau F, Patel S, Lauzon ML, McCreary CR, Goyal M, Frayne R, Demchuk AM, Coutts SB, Smith EE. Cavitation after acute symptomatic lacunar stroke depends on time, location, and MRI sequence. *Stroke*. 2012;43: 1837–1842.
21. Vermeer S, Heijer T. Incidence and Risk Factors of Silent Brain Infarcts in the Population-Based Rotterdam Scan Study. *Stroke*. 2003;34: 392-396.
22. Schmidt R, Schmidt H, Pichler M, et al. C-reactive protein, carotid atherosclerosis, and cerebral small-vessel disease. Results of the Austrian Stroke Prevention Study. *Stroke*. 2006;37: 2910–2916.
23. Oncel C, Demir S, Güler S, Cenikli U, Tabak E, Kıroğlu Y. Association between cholesterols, homocysteine and silent brain infarcts. *Intern Med J*. 2009;39: 150-155.
24. Rohit R, Seshadri S. Prevalence and Correlates of Silent Cerebral Infarcts in the Framingham Offspring Study. *Stroke*. 2008;39:2929-2935.
25. Rodney HF. Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2001;344: 1067-78.
26. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:854-906.
27. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed 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: 2370-2375.
28. Baş DF, Topçuoğlu MA, Arsava EM, Yeni Antikoagulanlar Perspektifinde Atriyal Fibrilasyon Ve İnme. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi*. 2013;19(2): 35-45.

29. Khairy P, Nattel S. New insights into the mechanisms and management of atrial fibrillation. *CMAJ*. 2002;167:1012-20.
30. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991;22:983-8.
31. Onat A. TEKHARF. Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı, Risk Profili ve Kalp Hastalığı. Orhan Matbaacılık Ltd Şti. 2000.
32. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a populationbased cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA*. 1994;271:840-4.
33. Ankara Med J, 2015, 15(2):106-113 DOI:10.17098/amj.48090 Demirci Şahin ve ark. Management of Preventable Risk Factors of Cerebrovascular Disease. *Ankara Med J*, 2015, 15(2):106-113.
34. Atriyal fibrilasyon kılavuzu 2010. Türk Kardiyol Dern Arş – Arch Turk Soc Cardiol. 2011;39(1): 1-4.
35. ACC/ AHA/ ESC 2006 guidelines for management of patients with atrial fibrillation executive summary: a report of American Collage of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol*. 2006;48: 854-906.
36. Moe GK, Abildskov J A. Atrial fibrillation as a self sustaining arrhythmia independent of focal discharge. *Am Heart J*. 1959;58: 5970.
37. Bayes de Luna A, Cladellas M, Oter R. Interatrial conduction block and retrograde activation of the left atrium and paroxysmal supraventricular tachyarrhythmia. *Eur Heart J*. 1998;9: 1112-1118.
38. Cosio FG, Palacios J, Vidal JM, Cocina EG, Gomez-Sanchez MA, Tamargo L. Electrophysiologic studies in atrial fibrillation. Slow conduction of premature

- impulses: a possible manifestation of the background for reentry. *Am J Cardiol.* 1983;51: 122130.
39. Atrial fibrillation investigators. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* 1994;154(13): 1449-1457.
 40. Mead GE, Keir S. Association between cognitive impairment and atrial fibrillation: a systematic review. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2001;10(2): 35-43.
 41. Flegel KM, Shipley MJ, Rose G. Risk of stroke in non-rheumatic atrial fibrillation. *Lancet.* 1987;1: 526.
 42. Kempster PA, Gerraty RP, Gates PC. Asymptomatic cerebral infarction in patients with chronic atrial fibrillation. *Stroke.* 1988;19: 9557.
 43. Feinberg WM, Seeger JF, Carmody RF, et al. Epidemiologic features of asymptomatic cerebral infarction in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Arch Intern Med.* 1990;150:23404.
 44. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FA, Cuddy TE. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba FollowUp Study. *Am J Med.* 1995;98:476-484.
 45. Kim DH, Kim GC, Kim HK, Choi WG, An IS, Kwan J et al. The relationship between the left atrial volume and the maximum P-wave and P-wave dispersion in patients with congestive heart failure. *Yonsei Med J.* 2007;48(5): 810-817.
 46. Willems JL, Robles de Medina EO, Bernard R, Coumel P, Fisch C, Krikler D, Mazur NA, Meijler FL, Mogensen L, Moret P. Criteria for intraventricular conduction disturbances and preexcitation. World Health Organisational/International Society and Federation of Cardiology Task Force Ad Hoc. *J Am Coll Cardiol.* 1985; 5: 261-275.
 47. Ozer N, Aytemir K, Atalar E, Sade E, Aksöyek S, Ovunc K et al. P dispersion in hypertensive patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2000; 23: 1859-1862.

48. Aytemir K, Özer N, Atalar E, Sade E, Aksöyek S, Ovünç K, et al. P wave dispersion on 12-lead electrocardiography in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *PACE*. 2000; 23: 1109-1112.
49. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Andrikopoulos GK, Richter DJ, Papanikolaou V, Gialafos JE. Clinical and electrocardiographic predictors of recurrent atrial fibrillation. *PACE*. 2000; 23: 352-358.
50. Deniz A, Yavuz B, Ciftci O, Sahiner ML, Aytemir K, Tokgozoglu L, et al. Left atrial conduction time detected by tissue Doppler imaging increases in paroxysmal atrial fibrillation patients. *Clinical Cardiology*. 2006;29(suppl.):III-27.
51. Fazekas F, Chawluk JB, Alavi A, Hurtig HI, Zimmerman RA. MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging. *AJR Am J Roentgenol*. 1987;149(2): 351-6.
52. Kario K, Pickering TG, Umeda Y, et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives: a prospective study. *Circulation*. 2003;107: 1401–1406.
53. Kario K, Eguchi K, Hoshida S, et al. U-curve relationship between orthostatic blood pressure change and silent cerebrovascular disease in elderly hypertensives: orthostatic hypertension as a new cardiovascular risk factor. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40: 133–141.
54. Fanning PJ, Wong AA, Fraser JF. The epidemiology of silent brain infarction: a systematic review of population- based cohorts. *BMC medicine*. 2014;12: 119.
55. Shea S, Tullio MD. Atrial Fibrillation, Silent Cerebral Ischemia, and Cognitive Function. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62: 21.
56. Uehara T, Tabuchi M. Risk Factors for Silent Cerebral Infarcts in Subcortical White Matter and Basal Ganglia. *Stroke*. 1999;30: 378-382.
57. Özeren A, Acartürk E. Silent Cerebral Lesions on Magnetic Resonance Imaging in Subjects with Coronary Artery Disease. *Jpn Heart j*. 1998;39(5): 611-618.

58. Shinkawa A, Ueda K. Silent Cerebral Infarction in a Community- Based Autopsy Series in Japan. *Stroke*. 1995;26: 380-385.
59. Howard G, Lynne E. Cigarette Smoking and Other Risk Factors for Silent Cerebral Infarction in the General Population. *Stroke*. 1998;29: 913-917.
60. Bokuro H, Yamaguchi S ve ark. Metabolic syndrome is associated with silent iscemic brain lesions. *Stroke*. 2008;39: 1607-1609.
61. Quinones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: A report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2002; 15(167): 84.
62. Yılmaz R, Baykan M, Erdol C. Pulsed wave tissue Doppler echocardiography. *Anadolu Kardiyol. Derg.* 2003;3(1): 54-59.
63. Buğra Z. Doku Doppler ekokardiyografi, Türkiye Klinikleri *J Int Med Sci*. 2005;l(42): 51-53.
64. Deniz A, Yavuz B, Ciftci O, Sahiner ML, Aytemir K, Tokgozoglul, et al. Left atrial conduction time detected by tissue Doppler imaging increases in paroxysmal atrial fibrillation patients. *Clinical Cardiology* 2006;29(suppl.):III-27.
65. Yağmur J, Yetkin O, Cansel M. Assessment of atrial electromechanical delay and influential factors in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2012;16: 83.
66. Pekdemir H, Cansel M, Yağmur J, Acikgoz N, Ermis N, Kurtoglu E, et al. Assessment of atrial conduction time by tissue Doppler echocardiography and Pwave dispersion in patients with mitral annulus calcification. *J Electrocardiol* 2010;43(4): 339-343.
67. Omi W, Nagai H, Takamura M, Okura S, Okajima M et al. Doppler tissue analysis of atrial electromechanical coupling in paroxysmal atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18(1): 39-44.

68. Qi-Qiong Cui, Wei Zhang, Hu Wang, Xin Sun, Rong Wang et al. Assessment of atrial electromechanical coupling and influential factors in nonrheumatic paroxysmal atrial fibrillation *Clin. Cardiol* 2008; 31: 74-78.
69. Acar G, Akçay A. Assessment of Atrial Electromechanical Delay, Diastolic Functions, and Left Atrial Mechanical Functions in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2009; 22(6): 732–738.
70. Wataru O, Nagai H. Doppler tissue analysis of atrial electromechanical coupling in paroxysmal atrial fibrillation. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2005; 18(1): 39–44.
71. Park S, Kim YH. Left Atrial Electromechanical Conduction Time Can Predict Six-Month Maintenance of Sinus Rhythm After Electrical Cardioversion in Persistent Atrial Fibrillation by Doppler Tissue Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2010; 23(3): 309–314.
72. Pala S, Tigen K. Assessment of atrial electromechanical delay by tissue Doppler echocardiography in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *Journal of Electrocardiology*. 2010; 43(4): 344–350.
73. Yağmur J, Cansel M. Assessment of Atrial Electromechanical Delay by Tissue Doppler Echocardiography in Obese Subjects. 2011;19:4: 779–783.
74. Çiftel M. Yılmaz O. Turan Ö. Karabağ K. Kahveci H. The Investigation of Atrial and Ventricular Systolic Dyssynchrony in Children with... *MN Cardiol* 2014;21:79-85.
75. Sökmen A, Acar G. Evaluation of Atrial Electromechanical Delay and Diastolic Functions in Patients with Hyperthyroidism. *Echocardiography*. 2013;30:10: 1194–1201.
76. Karabağ T, Aydın M. Investigation of the atrial electromechanical delay duration in Behcet patients by tissue Doppler echocardiography. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. 2012; 13, 251–256.

77. Çalapkorur B, Kelesoglu S. Atrial Electromechanical Delay Is Impaired in Patients with Psoriasis. *Med Princ Pract.* 2015; 24:30–35.
78. Hosseinsabet A. Assessment of Atrial Conduction Times in Patients with Mild Diastolic Dysfunction and Normal Atrial Size. *Anatol J Cardiol.* 2015; 15(11:925-931.
79. Akıl MA, Akıl E ve ark. Atrial electromechanical delay and left atrial mechanical function in stroke patients. *Anadolu Kardiyol Derg* 2014; 14(0): 000-000.
80. Baris N, Okan T, Gurler O, Akdeniz B, Turker S, Ilknur T et al. Evaluation of left ventricular diastolic dysfunction with conventional and current Doppler techniques in Behcet's disease. *Clin Rheumatol* 2006;25:873–6.
81. Bulut M et al. Atrial electromechanical delay in patients undergoing heart transplantation. *J Arrhythmia* (2016). <http://dx.doi.org/10.1016/j.joa.2016.07.015i>.
82. Yılmaz M, Açikel M. Romatizmal Kronik Mitral Yetersizliğinde Solatriyal Mekanik Fonksiyonlar. *Türk Kardiyol Dern Arş.* 2003;31: 37 J-77.
83. Erol K ve ark. Konjestif Kalp Yetersizlikli Hastalarda Sol Atriyal Mekanik Fonksiyonlar. *Türk Kardiyol Dern Arş.* 2002; 30: 172-176.
84. Tarkan Tekten, Alper O.Onbaşılı, Ceyhan Ceyhan, Selim Ünal, Pınar Ağaoğlu. Tissue Doppler Myocardial Performance Index. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2003; 31(5): 262-269.
85. Dagdelen S, Eren N. Koroner Arter Hastalarında Miyokard Performans İndeksinin Sol Ventrikül Fonksiyonlarını Değerlendirmede Önemi. *Türk Kardiyol Dern Arş.* 2000;28: 555-559.
86. <https://radiopaedia.org/articles/fazekas-scale-for-white-matter-lesions>.
87. Bocti C, Richard H, Swarz H et al. A new visual rating scale to ases strategic white matter hyperintensities within cholinergic pathways in dementia. *Stroke.* 2005; 36: 2126-2131.

88. Shin J, Choi S, Lee JE, et al. Subcortical white matter hyperintensities within the cholinergic pathways of Parkinson's disease patients according to cognitive status. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012;83: 315-321.
89. Gaita F, Corsinovi L, Anselmino M, et al. Prevalence of silent cerebral ischemia in paroxysmal and persistent atrial fibrillation and correlation with cognitive function. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(21):1990–1997.
90. Nagueh S, Mikari I, Kopelen H, Middleton K, Quinones M, Zoghbi W. Doppler estimation of left ventricular filling pressure in sinus tachycardia. A new application of tissue Doppler imaging. *Circulation.* 1998; 98: 1644-50.
91. Nagueh SF, Lakkis NM, Middleton KJ, Spencer WH III, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler estimation of left ventricular filling pressures in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1999; 99: 254-61.
92. Park K, Yasuda N, Toyonaga S, et al. Significant association between leukoaraiosis and metabolic syndrome in healthy subjects. *Neurology* 2007;69: 974-8.
93. Tayal AH, Tian M. Kriptojenik GİA veya İnmede Mobil Kardiyak Hastane Dışı Telemetri ile Tespit Edilen Atriyal Fibrilasyon. *Neurology.* 2008;71: 1696–1701.

8. EKLER

EK 1: ETİK KURUL ONAYI

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU (2011-KAEK-50)

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Sessiz Serebral İskemi Olgularında Atrial Elektromanyetik Gecikmenin Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 730	Tarih:20/11/2015
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Uzman Dr.Muzaffer FİNCANCI

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Uz.Dr.Muzaffer FİNCANCI	Enf. Hast. ve Klin. Mik.	Istanbul EAH	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uz.Dr.M.Emin PİŞKİNPASA	İç Hastalıkları	Istanbul EAH	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Ufuk EMRE	Nöroloji	Istanbul EAH	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.N.Özgür KILIÇKESMEZ	Radyoloji	Istanbul EAH	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uz.Dr.Ç.Gökçe GERÇEK	Halk Sağlığı	Halk Sağ Müd	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Feyzullah ERSÖZ	Genel Cerrahi	Istanbul EAH	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uz.Dr.Bülent ÖZALTAY	Deontoloji	Ist.Üni.Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.A.Pınar YAMANTÜRK ÇELİK	Farmakoloji	Ist.Üni Tıp Fak	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Müh.Ertuğrul Çağdaş URANLI	Biyomedikal	Istanbul Fatih KHB	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Av.Şahin ÇARŞANBALI	Avukat	Istanbul Barosu	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Av.Derya ÖZYURT	Sağlık Mensubu Olmayan Kişi	Istanbul Barosu	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

EK 2: BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

SESSİZ SEREBRAL İSKEMİ OLGULARINDA ATRIAL ELEKTROMEKANİK GECİKMENİN DEĞERLENDİRİLMESİ

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Çalışmamız beyin görüntülemesinde damar tıkanıklığı saptanan daha önce inme öyküsü olmayan ya da inme kliniğiyle başvurmamış hastalarda kalp fonksiyonlarının değerlendirilmesi ve ritim bozukluğunun sorgulanması ile ilgili bir araştırmadır.

Sessiz damar tıkanıklıkları hastaların inme riskinde artış ve bilişsel fonksiyonlarda bozulmayla seyretmektedir. Ritim bozuklukları ile bu lezyonlar arasında ilişki olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda amacımız beyin görüntülemesinde damar tıkanıklığı izlenen ancak inme öyküsü olmayan kişilerde ritim bozukluğunun araştırılmasıdır.

KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya dahil edilebilmek için 30 ile 65 yaş aralığında inme geçirmemiş ya da inme kliniğiyle başvurmamış olmak gerekir. AF ve aritmi öyküsü, EKG’de sol dal bloğu, konjestif kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı ve/veya kalp krizi öyküsü, diyabetes mellitus, renal yetmezlik, mitral ve/veya kapak hastalığı, kalıcı pacemaker ihtiyacı olan hastalar, atrial iletiyi etkileyen ilaç kullanan hastalar dışlandı.

Çalışmamızda gönüllüler hiçbir mazeret göstermeden çalışmaya katılmak istemeyebilir veya sonradan çalışmadan gerekçe göstermeksizin çekilebilir.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı yaklaşık 40 görüntülemede damar tıkanıklığı olan hasta ve 30 görüntülemesi normal hastadan oluşmak üzere 70'tir.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Bu araştırmada sessiz damar tıkanıklıklarında ritim bozukluklarının ilişkisi ve erken saptanması araştırılmakta olup ritim bozuklukları ve olası sebepler saptanarak inme gelişimine karşı önlem almak ve hayat kalitesinin artırılması gibi tıbbi veriler sağlamak amaçlanmıştır.

ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDİR ?

Çalışmayı destekleyen kurum yoktur.

KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MİDİR?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren iki sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		
VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		
ARAŞTIRMA EKİBİ DIŞINDAN YETKİN BİR HEKİM		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		
GEREKTEĞİ DURUMLARDA TANIK		İMZASI
ADI & SOYADI		
GÖREVİ		
TARİH		