

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

**AKUT İSKEMİK STROKLU HASTALARDA P DALGA
DİSPERSİYONUNUN ARAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Yakup ALTAŞ**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Mustafa Ferzeyn YAVUZKIR**

**ELAZIĞ
2010**

DEKANLIK ONAYI

DEKAN

Prof. Dr. İrfan ORHAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Ilgın KARACA

Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden
Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Mustafa F. YAVUZKIR

Danışman

Uzmanlık Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Ilgın KARACA

Doç. Dr. Mehmet AKBULUT

Doç. Dr. Mustafa F. YAVUZKIR

Doç. Dr. Mehmet YALNIZ

Yrd. Doç. Dr. M. Necati DAĞLI

TEŞEKKÜR

BaŐta uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden istifade ettiğim değerli hocalarım Prof. Dr. Nadi ASLAN, Prof. Dr. Iğın KARACA, Doç. Dr. Mehmet AKBULUT, Doç. Dr. Yılmaz ÖZBAY, Doç Dr. Mustafa F. YAVUZKIR ve Yrd. Doç. Dr. Necati DAĞLI'ya teŐekkürlerimi bir borç bilirim.

Tez çalıŐmam süresince desteklerini esirgemeyen Nöroloji kliniğinden Doç. Dr. M. Sait BERİLGEN ve nöroloji kliniğinde çalıŐan tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim. Yine tezimin istatistik verilerinin hazırlanmasında destek sunan Doç. Dr. Süleyman KOCA'ya teŐekkürlerimi sunarım.

Asistanlık sürem boyunca beraber çalıŐtıđımız kardiyoloji servis, eko ve kateter laboratuvarındaki tüm doktor, hemŐire, tekniker ve personel arkadaşlara teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemi sağlayan anneme, babama ve kardeŐlerime teşekkür ederim. Hayatıma anlam katan sevgili eŐime ve biricik oğluma teşekkür ederim.

ÖZET

Son dönemlerde yapılan çalışmalarda uzamış P dalga süresi ve artmış P dalga dispersiyonunun (PDD) sinüs ritmindeki hastalarda atriyal fibrilasyon (AF) ya da paroksizmal AF gelişme riskini yansıttığı saptanmıştır. Bu çalışmayla akut iskemik inmeli hastalarla, kontrol grubunu karşılaştırarak, PDD değerlerinin akut iskemik inmeli hastalarda artabileceğini göstermeyi amaçladık. Akut iskemik inme tanısıyla nöroloji kliniğine yatırılmış olan 50 hasta (n=50, 29 erkek, 21 kadın, yaş ortalaması 62) ve kontrol grubu (n=46, 29 erkek, 17 kadın, yaş ortalaması 58) oluşturuldu. Hastalar kraniyal tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme yöntemleri kullanılarak değerlendirildi. Oniki derivasyonlu istirahat elektrokardiyogramında, maksimum ve minimum P dalga süreleri hesaplanarak, aralarındaki fark PDD olarak tanımlandı. Her iki grup arasında istatistiksel olarak en düşük anlamlılık $p<0,05$ olarak kabul edildi. Çalışmamızda hasta grubunda, kontrol grubuna kıyasla PDD ($77,20 \pm 26,09$ msn'ye karşı $63,80 \pm 21,42$ msn, $p<0,05$) sürelerinde anlamlı yükseklik saptandı. Çalışmamızın sonucuna göre akut iskemik inmeli hastalarda, PDD'de artış olduğu gösterilmiştir. Uzamış P dalga süresi ya da PDD, tromboemboli nedeni olabilir.

Anahtar kelimeler: İnme, atriyal fibrilasyon, P dalga dispersiyonu

ABSTRACT
RESEARCHING IN TO P WAVE DISPERSION IN PATIENTS WITH
ACUTE ISCHEMIC STROKE

In recent studies, long P wave duration and increased P wave dispersion (PWD) have been shown an increasing at the risk of development of atrial fibrillation (AF) or paroxysmal atrial fibrillation (PAF) in patients with sinus rhythm. In this study, we aimed to determine that PWD values could rise up in acute ischemic stroke patients by comparing acute ischemic stroke patients group with control group. The 50 patients (n=50,29 men,21 women,age average =62) who were hospitalized in the neurology clinic with the diagnosis of acute ischemic stroke and control group(n=46, 29 men, 17 women, age average 58) were involved. The patients were evaluated by using the methods of cranial computed tomography and magnetic resonance. At 12 lead surface relaxation electrocardiogram, by calculating maximum and minimum P wave duration, the difference between them was defined as PWD. $p < 0,05$ was used as statistically the least significant value among the groups. In our study, we determined that there was a significant increasing in the duration of PWD ($77,20 \pm 26,09$ towards to msn $63,80 \pm 21,42$ msn, $p < 0,05$)when we compared the control group. According to the result of our study, an increasing of PWD was shown in the patients with acute ischemic stroke. Long P wave duration or PWD can be the reason of thromboembolism.

Keywords: Stroke, atrial fibrillation and P wave dispersion

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
TABLolar LİSTESİ	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
KISALTMALAR LİSTESİ	x
1. GİRİŞ	1
1.1. İnmenin Tanımı	2
1.2. İnmede Sınıflandırma ve Etyoloji	2
1.2.1. İskemik İnme	2
1.3. İnmede Risk Faktörleri	3
1.3.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri	4
1.3.2. Değiştirilebilir Risk Faktörleri	5
1.3.2.1. Kesinleşmiş Risk Faktörleri	5
1.3.2.2. Kesinleşmemiş Risk Faktörleri	6
1.4. Kardiyoembolik İnme	7
1.4.1. Atriyal Fibrilasyon	8
1.4.2. Diğer Ritm Bozuklukları	10
1.4.3. Protez Kalp Kapağı	10
1.4.4. Valvüler Kalp Hastalığı	10
1.4.5. Koroner Arter Hastalığı ve Miyokard İnfarktüsü	11
1.4.6. Paradoksal Emboli ve Kardiyak Septal Lezyonlar	12
1.4.7. Kalp Yetersizliği ve Kardiyomiyopati	12
1.4.8. Spontan Eko Kontrast ve Sol Atriyal Appendiks Trombüsü	12
1.4.9. Endokardit	13
1.4.10. Kardiyak Tümörler	13
1.5. İnmede Kardiyak İnceleme Yöntemleri	13
1.6. İnmede Kardiyovasküler Komplikasyonlar	15
1.7. Elektrokardiyogram	15
1.7.1. Kalbin Uyarı İletim Yolları	15

1.7.2. EKG Derivasyonları ve Derivasyon Ekseni Kavramı	17
1.7.3. Elektriksel Potansiyel Kaynağı Olarak Kalp	23
1.7.3.1. Atriyum Depolarizasyonu	23
1.7.3.2. Atriyum Repolarizasyonu	24
1.7.4. Normal Elektrokardiyogram	25
1.7.4.1. P Dalgası	26
1.7.4.2. PR Aralığı	27
1.7.4.3. P Dalga Süresi ve P Dalga Dispersiyonu	28
2. GEREÇ VE YÖNTEM	30
2.1. Hasta Grubu	30
2.2. Kontrol Grubu	30
2.3. EKG	30
2.4 Ekokardiyografi	31
2.5 İstatiksel analiz	31
3. BULGULAR	32
4. TARTIŞMA	35
5. KAYNAKLAR	39
6. ÖZGEÇMİŞ	48

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Risk faktörlerinin varlığına göre yıllık iskemik inme gelişme riski ve tedavi önerileri	9
Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunun cinsiyet dağılımı	32
Tablo 3. Hasta ve kontrol grubunda hipertansyon görülme sıklığı	32
Tablo 4. Hasta ve kontrol grubunda diyabet görülme sıklığı	32
Tablo 5. Hasta ve kontrol grubunda hiperlipidemi görülme sıklığı	33
Tablo 6. Hasta ve kontrol grubunda sigara kullanma sıklığı	33
Tablo 7. Hasta ve kontrol gruplarında pozitif aile öyküsü sıklığı	33
Tablo 8. Hasta ve kontrol gruplarında yaş, ekokardiyografik ve elektrokardiyografik parametreler	34

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Kalbin ileti sistemi	16
Şekli 2. Kalbin ileti sistemi	17
Şekil 3. EKG dalgaları ve dalga aralıkları	17
Şekil 4. Bipolar taraf derivasyonlar.	18
Şekil 5. Wilson'un unipolar taraf derivasyonları.	19
Şekil 6. Goldberger'in unipolar taraf derivasyonları	20
Şekil 7. Göğüs derivasyonları	20
Şekil 8. Üç bipolar taraf derivasyonu eksenini ile oluşturulan Einthoven üçgeni	21
Şekil 9. Pozitif uçları Einthoven üçgeninin köşelerinde yer alan unipolar taraf derivasyonuna ilişkin eksenlerin oluşturulmaları	22
Şekil 10. Göğüs derivasyonunu eksenleri.	23
Şekil 11. Normal P dalgasının sağ ve sol atriyalara ilişkin öğeleri.	24
Şekil 12. Sağ (P1) ve sol (P2) atriyal depolarizasyonuna ilişkin vektörlerin frontal düzlemdeki konumları	24
Şekil 13. Sağ (P1) ve sol (P2) atriyal depolarizasyonuna ilişkin vektörlerin horizontal düzlemdeki konumları	25
Şekil 14. Elektrokardiogramdaki standartlaşmayı sağlayan 1 mV'luk test dalgası.	25
Şekil 15. EKG'de yer alan dalgaların ve aralıkların kalbin elektriksel etkinliğe ilişkin karşılıkları	26
Şekil 16. Normal elektrokardiogram	26
Şekil 17. P dalgasının derivasyon V1'deki "geç kuvveti"nin ölçümü	27
Şekil 18. P ve T dalgalarına ilişkin ölçümlerde izlenecek yöntem.	27
Şekil 19. PR aralığının ölçümünde izlenecek yöntem.	28

KISALTMALAR LİSTESİ

AD	: Aort Darlığı
ADK	: Arka duvar kalınlığı
AF	: Atriyal Fibrilasyon
ASA	: Atriyal Septal Anevrizma
ASD	: Atriyal Septal Defekt
AV	: Atriyovenriküler
BBT	: Bilgisayarlı Beyin Tomografisi
CRP	: C Reaktif Protein
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	: Elektrokardiyogram
EKO	: Ekokardiyografi
EST	: Efor stres test
GİA	: Geçici İskemik Atak
GRD	: Göreceli Refrakter Dönem
HDL	: High Density Lipoprotein
HSS	: Hasta Sinüs Sendromu
HT	: Hipertansyon
İE	: İnfektif Endokardit
İg	: İmmünglobulin
İNR	: International Normalized Ratio
İVSK	: İnterventriküler septum kalınlığı
KAG	: Koroner Anjiyografi
KAH	: Koroner arter hastalığı
KMP	: Kardiyomiyopati
Lp	: Lipoprotein
MAK	: Mitral Anülüs Kalsifikasyonu
MD	: Mitral Darlık
Mİ	: Miyokard İnfarktüsü
MPS	: Miyokard Perfüzyon sintigrafisi
MRD	: Mutlak Refrakter Dönem

MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MVP	: Mitral Valv Prolapsusu
NVAF	: Nonvalvüler Atriyal Fibrilasyon
PDD	: P Dalga Dispersiyonu
PFO	: Patent Foramen Ovale
P_{maks}	: Maksimum P Dalga süresi
SA	: Sinoatriyal
SAÇ	: Sol atriyum çapı
SEK	: Spontan Ekokontrast
SSS	: Santral Sinir Sistemi
SVDSÇ	: Sol ventrikül diyastol sonu çap
SVSSÇ	: Sol ventrikül sistol sonu çap
TEE	: Transözefagial Ekokardiyografi
TTE	: Transtorasik Ekokardiyografi
WPW	: Wolf Parkinson White

1. GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü tanımlamasına göre inme; 24 saatten uzun süren, ölüme yada nörolojik defisite yol açan, vasküler nedenler dışında bir sebep bulunamayan, beyin fonksiyonlarının fokal veya global kaybı ile karakterize tablodur (1).

İleri nöroradyolojik, kardiyolojik, hematolojik ve biyokimyasal tetkiklerin kullanılmasıyla, lezyonun patolojisi, lokalizasyonu ve oluş mekanizması göz önüne alınarak yeni sınıflandırmalar yapılmıştır (1). Bu sınıflandırmalara göre başlıca inme grupları ve sıklıkları; serebral iskemi (%60-80), intraserebral hemoraji (%10-15) ve subaraknoid kanama (%3-10) olarak belirtilmektedir (2).

İskemik inmelerin %15-20'sinde (gençlerde kriptojenik inmelerin %35-40'ında) potansiyel kardiyak emboli kaynağı mevcuttur (3, 4). Kardiyak embolinin en sık nedenlerinden biri atriyal fibrilasyon (AF)'dur (3-5). Yaşlı hastalarda iskemik inmelerin yarısı, tüm inmelerin üçte biri AF zemininde oluşur. AF'li hastaların hayat boyu üçte biri geçici inme geçirir (6).

Atriyum içi ve atriyumlar arası iletim süresinin uzaması ve sinüs uyarılarının homojen olmayan yayılımının AF'nin elektrofizyolojik özellikleri olduğu bilinmektedir (7-10). Artmış kalp boşlukları ve duvar kalınlıkları (7, 11), basınç yada volüm yükü (12) ile otonom sinir sistemi aktivasyonundaki değişikliklere (13, 14) bağlı atriyumların mikroyapısının değişmesi bu homojen olmayan yayılımdan sorumlu tutulmaktadır. 1998 yılında dilaveris ve ark. (15) tarafından yapılan çalışma sonucunda; maksimum P dalga süresi (P max) ve P dalga dispersiyonu (PDD) gibi iki temel belirteçle, bu elektrofizyolojik bulguların elektrokardiyografik olarak da değerlendirilebileceği; uzamış P max ve artmış PDD 'nin sinüs ritmindeki hastalarda AF yada paroksizmal AF (PAF) için artmış riski gösterdiği saptanmıştır.

Bu çalışma sonrasında süregelen çeşitli çalışmalarda başka hasta gruplarında (Hipertansyon, Mitral Darlık, Wolf Parkinson White, Hipertiroidi, Hipertrofik Kardiyomiopati, Kronik Böbrek Yetersizliği) P max ve PDD indeksleri araştırılmıştır (15-21).

Biz de bu çalışmada maksimum P dalga süresi (P max) ile PDD değerinin, akut iskemik inmeli hastalarda artmış olduğunu göstermeyi amaçladık.

1.1. İnmenin Tanımı

Dünya Sağlık Örgütünün tanımına göre inme; 24 saatten uzun süren, ölüme yada nörolojik defisite yol açan, vasküler nedenler dışında bir sebep bulunamayan, beyin fonksiyonlarının fokal veya global kaybı ile karkterize tablodur (1).

1.2. İnmede Sınıflandırma ve Etyoloji

İNme etyolojisine yönelik ilk sınıflandırmalar genellikle lezyonun patolojisine göre yapılarak tüm inmeler, 'iskemik' ve 'hemorajik' olmak üzere iki ana gruba ayrılmıştır (1). İnmede ileri nöroradyolojik, kardiyolojik, hematolojik ve biyokimyasal tetkiklerin kullanılmasıyla, lezyonun patolojisi ile birlikte, lezyonun lokalizasyonu ve oluş mekanizması göz önüne alınarak yapılan yeni sınıflandırmalara (2) göre başlıca inme tipleri, klinik bulguları, tanı ve ayırıcı tanı özellikleri sunulmuştur. Temel olarak inmeyi iskemik ve hemorajik olarak ikiye ayırabiliriz. Biz burada iskemik inmeden bahsedeceğiz (6).

1.2.1. İskemik İnme

1993 yılında yayınlanan 'Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment' (TOAST) çalışmasında (22) kullanılan sınıflandırmada, klinik bulguların yanı sıra etyolojiye de yer verildiğinden, günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır.

İskemik inmede TOAST sınıflandırması (34)

1. Geniş arter ateroskleroza (tromboz veya emboli)
2. Kardiyembolizm
3. Küçük damar oklüzyonu (lakün)
4. Diğer belirlenen etyolojiler
5. Sebebi belirlenemeyenler

Geniş arter ateroskleroza: Tüm iskemik inmelerin %50'si geniş arter ateroskleroza bağlıdır (22). Bu iskemi alt grubunda inme nedeni, ekstrakraniyal ve daha nadir olarak intrakraniyal damarlarda ve bunların bifürkasyon bölgelerinde gelişen ateroskleroz plaklarının stabilizasyonun bozulmasıyla oluşan trombozlardır (22).

Geniş arter ateroskleroza bağlı inmelerde özgeçmişte, 15 dakika ile 1 saat arasında değişen sürelerde geçici iskemik ataklar ve intermitant klodikasyon bulunur (22). Muayenede karotis üfürümü ve distal nabızların alınmaması ayırıcı tanıda önemlidir (22). Bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) ve kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) 'de, bir arter veya dalına uyan alanda 1.5 cm'den büyük

infarktılar ile hemodinamik mekanizmaya bağlı olanlarda sınır-bölge infarktıları göze çarpar (22). Doppler ultrasonografide ve anjiyografide, semptomdan sorumlu damarda %50'den fazla darlık veya oklüzyon tespit edilir (22).

Kardiyoembolizm: Tüm iskemik inmelerin %15-20'sini (22) oluşturan kardiyoembolizmde, arteriyel oklüzyonun sebebi kalpten kaynaklanan embolilerdir (23). Emboliye yol açan kalp hastalıkları, 'yüksek riskli' ve 'orta riskli' olmak üzere alt gruplara ayrılmıştır (22). 'Orta riskli' hastalıklarda, diğer inme nedenleri saptanamazsa, 'olası ' kardiyoembolik inme tanısı konulabilir. BBT veya MRG'de, bir arter dalına uyan geniş kortikal infarktılar görülmekle birlikte, değişik vasküler alanlarda birden fazla lezyonun varlığı veya sistemik embolizm ayırıcı tanıda yol göstericidir (22). Bu vakalarda geniş arter ateroskleroza ekarte edilmelidir (22).

Küçük damar oklüzyonu (laküner infarktılar): Genellikle, HT veya diyabeti olan yaşlı hastalarda görülür ve tüm iskemik inmelerin %25'ini oluşturur (23). Bu hastalık için karakteristik klinik sendromların (saf motor, saf sensoriyel, sensoriomotor inme ve ataksik hemiparezi vb) ve nöroradyolojik olarak 1.5 cm'den küçük derin infarktıların gözlenmesi ile tanı konur (22). Bu vakalarda, potansiyel kardiyoembolizm veya ipsilateral arterde %50'den fazla darlığa yol açan büyük damar tıkanmaları bulunmamalıdır (22).

Diğer belirlenen etyolojiler: Tüm iskemik inmelerin %5'inden daha az yer tutarlar (22). Bu grupta, santral sinir sistemi (SSS)'nin primer ve sekonder vaskülitleri, serebral amiloid anjiopati gibi nadir küçük damar hastalıkları, konjenital damar hastalıkları, mitokondriyal hastalıklar, travma, diseksiyon ve kan hastalıkları yer alır (22). Anjiyografi, leptomeningeal biyopsi ve ayrıntılı hematolojik, biyokimyasal ve mikrobiyolojik testlerle tanı konur (22). Potansiyel kardiyoembolizm ve geniş arter ateroskleroza ekarte edilmelidir (22).

Sebebi belirlenemeyenler: Ayrıntılı tetkiklere rağmen etyolojisi saptanamayan, yeterli tetkik edilemeyen ya da yapılan tetkiklerde birden fazla etyolojik neden bulunan vakalar bu grupta değerlendirilir (22).

1.3. İnmede Risk Faktörleri

Akut inme tedavisindeki büyük gelişmelere rağmen, inme nedenli ölümler halen birçok ülkede 3. sırada yer almakta ve inmeye bağlı sakatlıklar ise büyük ekonomik kayıplara yol açmaktadır (23). Bu durumda, inme risk faktörlerinin

epidemiyolojik çalışmalarla belirlenmesi ve önlenmesi önem kazanmaktadır (23).

Bu bilgiler ışığında inme risk faktörleri aşağıda sınıflandırılmıştır (3):

I. Değiştirilemeyen risk faktörleri

1-Yaş

2-Cins

3-Irk

4-Aile öyküsü

II. Değiştirilebilen risk faktörler

Kesinleşmiş faktörler

a)HT

b)Diyabetes Mellitus

c)Kalp hastalıkları

d)Hiperlipidemi

e)Sigara

f)Asemptomatik karotis stenozu

g)Orak hücreli anemi

1-Kesinleşmemiş faktörler

a)Alkol kullanımı

b)Obezite

c)Beslenme alışkanlıkları

d)Fiziksel inaktivite

e)Hiperhomosisteinemi

f)İlaç kullanımı ve bağımlılığı

g)Hormon tedavisi

h)Hiperkoagulabilite

1.3.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

Yaş: 55 yaşından sonra her dekatta inme riskinin iki kat arttığı bilinmektedir (26).

Cins: İnme riski erkeklerde kadınlara göre %19-33 daha fazladır. Fakat kadınların daha uzun yaşamasından dolayı yıllık inme riski daha fazladır (81).

Irk: İnme prevalansı ırklara göre değişiklik gösterir. Amerikan Hint / Alaska yerlilerinde %3.6, siyah Afrikalılarda %3, Beyazlarda %2.2, Asyalılarda %2

oranında görülür (82).

Aile öyküsü: Aile öyküsünün risk faktörü oluşunda çeşitli etmenler rol oynamaktadır. Bunlar; benzer yaşam tarzları, beslenme alışkanlıkları ve bazı herediter özellikler olabilir (24). Monozigot ikizlerde inme riski, dizigot ikizlere göre daha yüksektir (25).

1.3.2. Değiştirilebilir Risk Faktörleri

1.3.2.1. Kesinleşmiş Risk Faktörleri

Hipertansiyon: Toplumda prevalansı en yüksek olan, hem serebral infarkt, hemde intraserebral hemoraji için en önemli risk faktörüdür (3, 26). Yaş, AF gibi diğer risk faktörleri ile etkileşimi ve kan basıncı düzeyi ile riskin artması nedeniyle, gerçek relatif risk değerinin belirlenmesi güçtür (3). Ondört randomize çalışmanın meta-analizinde (27), diyastolik kan basıncında 5-6 mmHg azalmanın inme riskini %42 azalttığı gösterilmiş. 70-84 yaşları arasındaki yaşlılarda yapılan ve antihipertansif tedavi ile plasebonun karşılaştırıldığı 'Swedish Trial in Old Patients with Hypertension' (STOP) çalışmasında (28), inme riskinde %45 azalma saptanmıştır.

Diyabetes Mellitus: 'Honolulu Heart Program' çalışmasında (29) diyabetiklerde iskemik inme riski 2.45'tir. 'UK Prospective Diabetes Study' (UKPDS) (30) yaklaşık %40-60 'ına eşlik eden HT'nin tedavisi ile inme riski %44 azalmaktadır (31, 32).

Kalp hastalıkları: İskemik inmelerin %15-20'si kardiyak embolizme bağlanmaktadır (3). Gençlerde, emboliye neden olan kalp hastalıklarından sık görülenleri: AF ile birlikte veya izole MD, kapak replasmanı, infektif endokardit (İE), izole veya atriyal septal anevrizma (ASA) ile birlikte olan patent foramen ovale (PFO), mitral yetmezlik veya AF ile birlikte olan mitral valv prolapsusu (MVP), dilate kardiyomyopati (KMP), Libman – Sacks endokarditi ve kardiyak tümörlerdir (3). Orta yaş ve üzerinde en sık kardiyomembolik inme nedeni miyokard infarktüsü (MI) iken, ileri yaşta en sık neden nonvalvüler AF (NVAf)'dir (3).

Hiperlipidemi: Hiperlipideminin, koroner arter hastalığı (KAH) için önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (33). Serum kolesterol düzeyi 240-279 mg/dl değerlerinde inme riski 1.8; 280 mg/dl üzerinde ise 2.6 olarak bulunmuştur (34). 'Honolulu Heart Program' çalışmasında (35) kolesterol seviyesindeki artışın, KAH

ve tromboembolik inme riskini arttırdığı gözlenmiştir.

Sigara kullanımı: Prevalansının oldukça yüksek olması (ortalama %25) nedeniyle önemli bir risk faktörüdür. 'Honolulu Heart Program' çalışmasında (36) sigaranın iskemik inme için relatif riski 1.8-6 olarak bulunmuştur.

Asemptomatik karotis darlığı: Karotiste %50'den fazla darlığın görüldüğü asemptomatik hastalık, 65 yaş üzerindeki erkeklerde %7-10, kadınlarda %5-7'dir (37). Çeşitli çalışmalarda bu vakalarda yıllık tek taraflı inme riski %1-2 olarak bulunmuştur (37).

Orak hücreli anemi: Otozomal dominant geçiş gösteren ve prevalansı düşük olan bir hastalıktır (38). İnme için relatif riski 200- 400 olup, bu hastalarda 20 yaşına kadar görülen inme prevalansı %11'dir (38).

1.3.2.2. Kesinleşmemiş Risk Faktörleri

Alkol kullanımı: Günde 2 kadehe (<2 oz) kadar alkol tüketiminin yüksek dansiteli lipoprotein düzeyinin artışı, trombosit agregasyonunda azalma, fibrinojen azalması gibi mekanizmalarla iskemik inme riskini azalttığı öne sürülmektedir. Daha yüksek miktarlarda alkol tüketimi; HT, hiperkoagulabilite ve kardiyak aritmilere yol açarak, inme riskini arttırmaktadır (6, 39).

Obezite: Vücut kitle indeksinin 30 kg/m² olması ile karakterize olan ve özellikle erkeklerde sık görülen abdominal obezitenin diğer risk faktörleri ile birlikte oluşunun dışında, indeksteki artışa paralel olarak inme riskini 1.75- 2.37 kat arttırdığı tespit edilmiştir (40).

Beslenme alışkanlıkları: Çeşitli çalışmalarda, diyete C veya E vitaminlerinin eklenmesinin inme riskini düşürmediği ortaya çıkmıştır (41). Buna karşılık 'Nurses Health Study' ve 'Health Professionals Follow up' çalışmalarında, en fazla sebze ve meyve tüketen grupta rölatif inme riski 0.69 olarak bulunmuştur (41).

Fiziksel inaktivite: Çeşitli çalışmalarda düzenli fiziksel egzersizin inme riskini azalttığına ilişkin veriler mevcuttur (40). Bu azalma, bilinen diğer risk faktörlerinde (Obezite, HT, hiperglisemi vb.) gözlenen iyileşme plazma fibrinojen düzeyinde azalma, plazma doku plazminojen aktivatör ve HDL kolesterol seviyesindeki artışa bağlanmaktadır (40). Koruyucu fiziksel aktivitenin sıklığı ve süresi tam olarak belirlenmemiş olmakla birlikte, 'National Institute of Health' hergün 30 dakikalık egzersiz önermektedir.

İlaç kullanımı ve bağımlılığı: Amfetamin, kokain ve eroin gibi bağımlılık yapan maddelerin kullanımının hem hemorajik, hemde iskemik inme yol açtığı bilinmektedir (41). Bir çalışmada (42), bu maddelerin kullanımı ile inme riskinin yaklaşık 7 kat arttığı bildirilmektedir. Bu maddelerin etkileri multifaktöriyel olup; ani olarak kan basıncını yükseltmeleri, vaskülit ve hematolojik bozukluklara yol açmaları bu maddelere bağlı inmelerin en önde gelen nedenleridir (42).

Hormon tedavisi: Oral kontraseptiflere bağlı inme riski, içerdikleri östradiol miktarı ile ilişkili olup, 50 mikrogramdan fazla östradiol içeren ilk jenerasyon ilaçlarda bu risk yüksektir (42). Son zamanlarda kullanılan düşük östradiollü ve kombine preparatlarla yapılan çalışmada (43) iskemik inme riskinde hafif bir artış gözlenmiştir. Bu nedenle, 35 yaşın üzerinde olan, sigara içen, migren veya hipertansyonu bulunan kadınlara diğer kontrasepsiyon yöntemleri önerilmektedir (42-44).

Hiperkoagulabilite: Hiperkoagulabiliteye yol açan trombofililer (Protein C ve S eksikliği, Apoprotein C rezistansı, Antitrombin III eksikliği ve protrombin 20210 mutasyonu) öncelikle venöz trombozlara yol açmakla birlikte iskemik inmelere de neden olabilirler (1).

1.4. Kardiyembolik İnme

Kardiyembolik inmeler, tüm iskemik inme nedenlerinin %15-20'sini oluşturmakla beraber, genç hastalarda bu oran %35-40'lara çıkmaktadır (3). Son on yılda transözefagiyal eko-kardiyografi (TEE)'nin kullanılmaya başlanmasıyla birlikte, potansiyel kardiyak emboli kaynaklarına rastlama sıklığı da artmıştır.

'Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment' çalışmasının araştırmacıları, kalp hastalarında, kardiyembolik inme yönünden düşük ve yüksek riskli grupları tanımlamışlardır (22):

I- Kardiyembolik inme riski yüksek olan kalp hastalıkları (22)

- Mekanik protez kapak
- Valvüler ya da NVAF
- Miyokard İnfarktüsü (<4 hafta)
- İnfektif Endokardit
- Dilate KMP
- Sol atriyal miksoma ya da trombus

- Sol ventrikülde trombus
- Hasta sinüs sendromu (HSS)

II- Kardiyoembolik inme riski düşük olan kalp hastalıkları (34)

- Biyoprotez kapak
- Lone AF
- Miyokard İnfarktüsü (<6 ay)
- Sol ventrikül anevrizması
- Atriyal Septal Defekt (ASD) ya da ASA
- Patent Foramen Ovale (PFO)
- Mitral Darlık
- Mitral annüler kalsifikasyon (MAK)
- Mitral Valv Prolapsusu (MVP)
- Atriyak Flutter

1.4.1. Atriyal Fibrilasyon

Geçmişte AF'nin en sık nedeninin romatizmal kapak hastalığı olduğu kabul görürken, günümüzde en sık nedeninin HT ve iskemik kalp hastalığı olduğu bilinmektedir (4).

Atriyal fibrilasyonu olan ve iskemik inme geçiren hastaların üçte ikisinde inme nedeni, kalp kaynaklı embolidir (45). Valvüler AF'si olanlarda iskemik inme riski 17, NVAF'si olanlarda 5 kat artmaktadır (45). Valvüler AF varlığında inme riski çok yüksek olduğundan bu hastaların uzun dönem antikoagulan tedavi kullanması konusunda fikir birliğine varılmıştır(45). Nonvalvüler AF iskemik inme için bağımsız bir risk faktörüdür ve tüm iskemik inmelerin %24'ünden sorumlu tutulmaktadır (45). Nonvalvüler AF' de yıllık inme hızı ortalama %3-5 olup; daha önceden geçirilen geçici iskemik atak (GİA) veya inme, sistolik HT, sol ventrikül fonksiyonlarında azalma, ileri yaş, DM ve kadın cinsiyet bu riski arttırmaktadır (45, 47). 65 yaş üstüne AF prevalansı %5'dir. Bu oran yaşla birlikte artmaktadır 80-89 yaşlarında %8.8' dir. 50-69 yaş grubunda AF, iskemik inmelerin %6.5'inden sorumlu tutulurken; 80-89 yaş arasında iskemik inmelerin %36'sına AF eşlik etmektedir (48).

Laupacis ve ark. (50) AF'li hastaları üç gruba ayırmış ve değişik yaş gruplarında risk faktörlerinin varlığı ve yokluğuna göre inme gelişme riskini hesaplayarak, tedavi yaklaşımlarını değerlendirmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Risk faktörlerinin varlığına göre yıllık iskemik inme gelişme riski ve tedavi önerileri

Yaş	Risk faktörü	İskemik inme riski(%/yıl)	Tedavi
<65	Yok	1	<i>Aspirin</i>
	Var	4,9	<i>Warfarin</i>
65-75	Yok	4,3	<i>Aspirin/Warfarin</i>
	Var	5,7	<i>Warfarin</i>
>75	<i>Yok</i>	3,5	<i>Warfarin</i>
	<i>Var</i>	12	<i>Warfarin</i>

Bu çalışmada inme için major risk faktörü olmayan 65 yaş altı, 65-75 yaş arası ve 75 yaş üzerindeki hastalarda sırası ile inme riski %1-4.3-3.5 iken, risk faktörlerinin varlığında inme riski sırasıyla %4.9-5.7-12'ye yükselmektedir.

'Stroke Prevention in Atrial Fibrillation' (SPAF) çalışmasında (51) AF'li hastalarda, iskemik inmeden korunmada, antikoagulan tedavi, aspirin tedavisine göre daha üstün bulunmuştur. Sistolik kan basıncı 160/90 mmHg' dan yüksek, ventrikül fonksiyon bozukluğu olan, öyküsünde GİA ya da inme anamnezi bulunan, 75 yaş üzerindeki kadın hastalar yüksek risk grubu olarak tanımlanmıştır (51).

Tüm çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde iskemik inmeden maksimum korunmada International Normalized Ratio (INR) değerinin 2-3 arasında olması yeterli görülmekte, INR 2 altına düştüğünde embolik olay geçirme riski, 4-5 düzeyinde tutulduğunda major kanama riski artmaktadır (5, 51-53).

Sonuç olarak AF'li hastalarda, iskemik inmeden korunmada tedavi önerileri, şöyle özetlenebilir (50):

1-65 yaş altında hiçbir risk faktörü olmayan hastalarda aspirin

2-Risk faktörü bulunmayan 65 ile 75 yaş arasındaki hastalara antikoagulan tedavi veya aspirin

3-75 yaş üzerindeki hastalar ile risk faktörleri bulunan tüm yaş grubundaki hastalara, kontrendikasyon yoksa antikoagulan tedavi verilmelidir.

1.4.2. Diğer Ritm Bozuklukları

75 yaş üzerindeki erkeklerin %2,9'u, kadınların %1,5'inde HSS olduğu ve HSS'si olan hastaların %14-18'inde sistemik emboli riski bulunduğu saptanmıştır. Hasta Sinüs Sendromunda, atriyumdaki fonksiyon bozukluğu sonucunda kanın sol atriyumda göllenmesi, inme gelişiminde önemli bir risk faktörüdür. Hastaların büyük bir kısmına düşük ventrikül hızlı AF veya atriyal flutter eşlik etmektedir (54). Taşiaritmisi olan hastalarda emboli riski, bradiaritmisi olanlara göre daha yüksektir (54). Pil uygulaması inme riskini azaltmakla birlikte, AF bulunan uygun hastalara antikoagülan tedavi önerilmektedir (54). Atriyal pil uygulaması inmeden korumada, ventriküler pil uygulamasına göre daha etkili bulunmuştur (54).

Kronik atriyal flutterlı hastalarda inme riski ile ilgili fazla bilgi olmayıp, kısıtlı sayıdaki çalışmalarda inme riski yılda sadece %1.6 olarak bulunmuştur (3). Bununla birlikte atriyal flutterlı hastalarda PAF ataklarının sık olduğu ve bu nedenle bu hastaların da inmeden korumada AF'li hastalar gibi tedavi edilmesini öneren araştırmacılar vardır (4, 5).

1.4.3. Protez Kalp Kapağı

Mekanik kapağı olan hastalarda antitrombotik tedavi kullanılmadığı durumda major emboli riski yılda %4 iken , antiagregan tedavi ile risk %2'ye ve antikoagülan tedavi %1'e düşer (55). Mekanik kapağı olan hastalarda, optimal antikoagülan tedavi dozu ile ilgili olarak yapılan bir metaanaliz çalışmasında, INR düzeyinin 2,2-3,5 arasında tutulmasının tromboembolik olaylardan korumada etkili olduğu gösterilmiştir (56). INR düzeyi 3-4,5 arasında olan hastalarda tromboemboli riski aynı kalmakla birlikte, major kanama riski çok artmıştır (56).

Biyoprotez kapağı olup antitrombotik tedavi almayan hastalarda, sistemik emboli riski yılda %1-2 dolaylarındadır (57). Bu riskin, kapak replasmanından sonraki ilk 3 ayda yüksek olduğu gösterildiğinden, sadece bu süre içinde antikoagülan tedavi uygulanması ve daha sonra tedaviye aspirin ile devam edilmesi önerilmektedir (57).

1.4.4. Valvüler Kalp Hastalığı

Romatizmal ateşin insidansı günümüzde az olmakla birlikte, romatizmal kalp hastalığı hala serebral embolinin sık karşılaşılan nedenlerindedir (1). Sıklıkla mitral kapak etkilenir, izole aort kapağı tutulumu seyrekdir. Mitral darlıklı (MD) hastalarda

AF görülme sıklığı artmıştır (58). Mitral darlıklı hastalarda yıllık inme riskinin %1.5-4.7 arasında olduğu söylenmektedir (58). Normal sinüs ritmine sahip MD'li hastalarda da emboli riski bulunmakla beraber, AF varlığında bu risk çok artmaktadır (58). Bu nedenle MD ve geniş sol atriymu bulunan hastalara, AF riski yüksek olduğundan antikoagülan tedavi uygulanması önerilmektedir (58).

Mitral annüler kalsifikasyon sıklıkla ileri yaşta görülen ve mitral kapağın fibröz yapısını etkileyen, dejeneratif bir hastalık olup; kadınlarda daha sıktır (59). Yakın dönemde 657 hastayla yapılan bir çalışmada (60), MAK'ın inme için bağımsız bir risk faktörü olmadığı, daha çok kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıkların bir göstergesi olduğu ileri sürülmüştür.

Mitral Valv Prolapsusu, sağlıklı bireylerden oluşan populasyonun %2,5-5'inde görülür (61). Orenca ve ark.'nın 1079 hasta ile yaptığı geniş bir çalışmada, MVP'li insanlarda inme riskinin yüksek olmadığı bulunmuştur. Mitral Valv Prolapsusuna mitral kapağın miksomatöz dejenerasyonun eşlik etmesi halinde potansiyel bir emboli kaynağı olabileceği gösterilmiştir (61). Ekokardiyografide MVP ile birlikte mitral yetmezlik ve geniş sol atriym bulguları olan, atriyal veya valvüler trombus gösterilen, AF'si bulunan hastalara antikoagülan tedavi önerilirken; MVP'ye diğer bulguların eşlik etmediği durumda, bu hastaların antiagregan tedavi ile takibi yeterli görülmektedir (61).

1.4.5 Koroner Arter Hastalığı ve Miyokard İnfarktüsü

Akut Mİ sonrasında inme seyrek görülmekle birlikte, Mİ'yi izleyen ilk bir ay içerisinde inme insidansının %1-3,2 olduğu bildirilmiştir (62). Geniş anterior Mİ 'ler daha sık olarak inmeye neden olurlar (63). Genellikle akinetik sol ventriküler segment veya anevrizma içinde oluşan trombus emboliye yol açarken, koroner arter trombozunun akut faz reaktanların artması da inmeyle sonuçlanabilir (62,63). Ortaya çıkan hiperkoagülabilitate, venöz tromboza ve kraniyoservikal arterlerde aterostenotik tıkanmalara yol açabilir (62, 63). Akut anterior Mİ'li hastaların %20-40'ında ekokardiyografi ile sol ventrikülde trombus görüldüğü (63), trombusun en sık izleyen ilk 24 saatte geliştiği ve genellikle 1-2 hafta içinde kaybolduğu saptanmıştır (62, 63).

Akut Mİ'li hastalarda yapılmış çalışmada, birinci ayda gelişen inmelerin %51'inin ilk 5günde meydana geldiği ve inme için risk faktörlerinin AF, ST segment yüksekliği ve geçirilmiş inme öyküsü olduğu saptanmıştır (62). Ejeksiyon

fraksiyonunun (EF) düşük olması, inme için bağımsız risk faktörü olup, EF'deki her %5'lik azalma ile inme riskinin %18 arttığı gösterilmiştir (64).

1.4.6. Paradoksal Emboli ve Kardiyak Septal Lezyonlar

İnmeli hastalarda kardiyak incelemelerin daha ayrıntılı yapılması sonucunda, kanın sağdan sola şanti ile embolinin sistemik dolaşıma geçtiği lezyonlar daha sık görülmeye başlanmıştır. En sık görüleni PFO'dur (65). Patent Foramen Ovalenin genel popülasyonda prevalansının %25-30 olduğu ve ilerleyen yaşla birlikte rastlama sıklığının azaldığı bildirilmektedir (65).

Patent Foramen Ovalenin normal popülasyonda da sık görülebilmesi nedeniyle inmeli bir hastada, inmenin nedeni mi, yoksa rastlantısal bir bulgu mu olduğu tartışılmaktadır (1). Olgu-kontrol çalışmalarında, inme nedeni belirlenemeyen hastalarda PFO'ya rastlama sıklığının, inme mekanizması belli olan gruba ve kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (66). Bir başka çalışmada ise 50 yaş üzerinde kriptojenik inmeli hastalarda PFO sıklığının, kontrol grubundan yüksek olmadığı ileri sürülmüştür (67).

Atriyal Septal Anevrizma, son yıllarda TEE'nin daha yaygın kullanımı ile tanısında artış olan ve kardiyembolik inme nedenleri arasında sayılmaya başlanan kardiyak bir patolojidir (106). Popülasyonun %0,2-1'inde görülür (68). Kriptojenik iskemik inmeli hastaların %16-28'inde rastlandığı ve sıklıkla PFO'ya eşlik ettiği söylenmektedir (68, 69).

1.4.7. Kalp Yetersizliği ve Kardiyomiyopati

Endokard ve miyokardın etkilendiği durumlarda oluşabilen kardiyak mural trombüs, sistemik ve serebral emboli ile sonuçlanabilir (64, 70). Trombüs oluşumuna yol açan en önemli faktörler; endokard yüzeyinin tutulması, ventriküler sistolik fonksiyonun azalması, trombosit agregasyonunun ve koagülasyon sisteminin aktive olmasıdır (64, 70). Mural trombüs oluşumu ve emboli riski en fazla olan grup, dilate KMP'lerdir (71). Kardiyomiyopati hastalarda yıllık inme riski %0.9-5.5 arasında değişmektedir (70). Atriyal Fibrilasyon veya ağır kalp yetersizliği bulgusu olmayan hastalarda, inme riski düşük olduğundan antiagregan tedavi yeterli bulunmakta, inme için risk faktörleri varsa ve EF çok düşükse antikoagulan tedavi önerilmektedir (70).

1.4.8. Spontan Eko Kontrast ve Sol Atriyal Appendiks Trombüsü

Spontan Eko Kontrast; MD, atriyumlarda genişleme, AF, valvüler kapak

hastalıkları ve protez kapaklar ile birlikte görülebilir ve TEE ile ekodens sinyal saptanır (1). Bu bulgu kümelenmiş kırmızı kan hücrelerinden elde edilir. ‘Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III’ çalışmasında, yüksek riskli 390 hastaya TEE yapıldığında SEK prevalansı %20 olarak bulunmuştur (53). Bununla birlikte SEK’in inme için bağımsız bir risk faktörü olduğu kesinlik kazanmamıştır (53).

Atrial fibrilasyonlu hastalarda sol atriyal apendiks trombüsü varlığı önemli bir emboli nedenidir. Trombüsün mobil ve büyüklüğünün 1,5cm veya üzerinde olması emboli için risk oluşturur (53).

1.4.9. Endokardit

İnfektif Endokarditli hastaların %20-40’ında doğal veya protez kapaklar üzerinde varolan, trombosit, fibrin, eritrosit ve inflamatuvar hücrelerden oluşan vejetasyonlardan kopan parçaların embolisi sonucunda nörolojik komplikasyonlar ortaya çıkmaktadır (1). Bu komplikasyonların üçte ikisinde iskemik inmeler, geri kalanını mikotik anevrizma veya serebral apseler oluşturmaktadır (1).

Nonbakteriyel trombotik endokardit; malign hastalıklar, dissemine intravasküler koagülopati, sistemik lupus ve septisemi gibi hastalıklarda ortaya çıkabilir (1). Tedavisi altta yatan nedene yönelik yapılır.

1.4.10. Kardiyak Tümörler

Çok nadir olmakla birlikte en sık karşılaşılan primer kardiyak tümör, atriyal miksomadır ve sol atriyumda yerleşir (1). Transtorasik ekokardiyografi ile tanı konur. Tedavisi cerrahidir.

1.5. İnmede Kardiyak İnceleme Yöntemleri

Klinik olarak kardiyembolik inme tanısı, ancak potansiyel bir kardiyak emboli kaynağının gösterilmesi ve iskemik inmeye yol açabilecek diğer nedenlerin dışlanması ile konabilmektedir (71). Ayrıntılı tüm kardiyak incelemelerin yapılmasına rağmen bazı hastalarda, embolinin küçük olması nedeniyle emboli kaynağı saptanamazken; bazılarında ise saptanan patolojiler (PFO, MVP, ASA gibi) inmeden birebir sorumlu tutulmayabilir (71). Bunun yanısıra kardiyak emboli kaynağı gösterilen hastaların %15-20’sinde büyük damar hastalığı veya HT gibi diğer risk faktörleri de birlikte bulunabilmektedir (71).

İskemik inmeli hastalarda yapılacak kardiyak incelemeler; EKG, Telekardiyografi, Transtorasik Ekokardiyografi (TTE), TEE, PAF şüphesi olduğunda

ve inmeyi açıklayacak başka bir neden olmadığında holter EKG, KAH'dan şüphelenildiğinde efor stres test (EST) ve miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPS)'dir (71).

I- Transtorasik Ekokardiyografiye duyarlı kardiyak patolojiler (72)

- Sol ventriükler tombüs
- Sol ventrikül duvar hareket bozukluğu
- Mitral Darlık
- Mitral Annüler Kalsifikasyon
- Mitral Valv Prolapsusu
- Aort darlığı
- Spontan Eko Kontrast

II- Transözefagial Ekokardiyografiye duyarlı kardiyak patolojiler (72)

- Atriyum yada atriyal apendikte trombüs
- Spontan Eko Kontrast
- Atriyal Septal Defekt
- Patent Foramen Ovale
- Atriyal Septal Anevrizma
- Mitral yada aort kapak vejetasyonu
- Protez kapak disfonksiyon
- İntrakardiyak tümörler
- Arkus aortada aterotromboz

İskemik inme ve GİA'lı hastalarda yapılan çalışmalar, torasik aortanın önemli bir emboli kaynağı olduğunu göstermiştir (73). Transözefagial Ekokardiyografi çalışmaları ile iskemik iskemik inmeli hastalarda arkus aorta plağı prevalansının %40 dolaylarında olduğu bulunmuştur (74). Aterom plağı protrüde, mobil ve çapı 4 mm'den büyükse, emboli riski artmaktadır (74).

Sonuç olarak, iskemik inmeli hastaların ekokardiyografi ile değerlendirilmeleri konusunda aşağıdaki gibi bir algoritma uygulanabilir (71, 72).

1-45 yaş altında kriptojenik inmeli tüm hastalara TEE uygulanmalıdır.

2-Kalp hastalığı öyküsü olmayan, kriptojenik inmeli, 45 yaş üzerindeki hastalara TEE uygulanabilir.

3- Kardiyak emboli nedeni olabilecek kalp hastalığı bulunanlarda çoğu zaman

TTE yeterlidir, ancak seçilmiş bazı hastalara TEE gerekebilir.

1.6. İnmede Kardiyovasküler Komplikasyonlar

İnme sonrası mortalitede en yüksek riski, kardiyovasküler komplikasyonlar oluşturur (1). Elektrokardiyografi bozuklukları akut inmeli hastaların %80-90'ında görülürken, aynı yaş ortalamasına sahip kontrol grubunda %40 oranında bulunmuştur (75). En sık görülen EKG değişiklikleri (75); QT uzaması (%25-40), ST segment depresyonu veya T inversiyonu (%35-50), U dalgaları (%28), taşikardi (%28) 'dir. İskemik inmelerde %5-17, serebral hemorajilerde %60-70 oranında, EKG'de repolarizasyon değişiklikleri meydana gelmektedir (75, 76). Kan basıncı regülasyonunda rol oynayan insülinin uyarılması kardiyak aritmilere neden olabilir (76). Atriyal fibrilasyon ve ektopik ventriküler aritmiler, inmede en sık gelişen aritmi komplikasyonlarıdır. İnme geçiren hastaların yaklaşık %17'sinde AF geliştiği bilinmektedir (76). İnme sonrası AF gelişme riski; ileri yaş, öncesinde kardiyovasküler hastalık ve çarpıntı öyküsünün olması ile artmaktadır (76).

Çalışmalarda, inme sonrası oluşan miyofibril hasarına (miyositolizis) bağlı, kardiyak izoenzim düzeylerinde artış gözlenebildiği, ancak bu duruma kardiyak iskeminin diğer bulgularının eşlik etmediği gösterilmiştir (75). Kardiyak enzim düzeylerindeki artıştan, inme sonrası artan katekolamin ve kortikosteroid düzeyleri sorumlu tutulmaktadır (75).

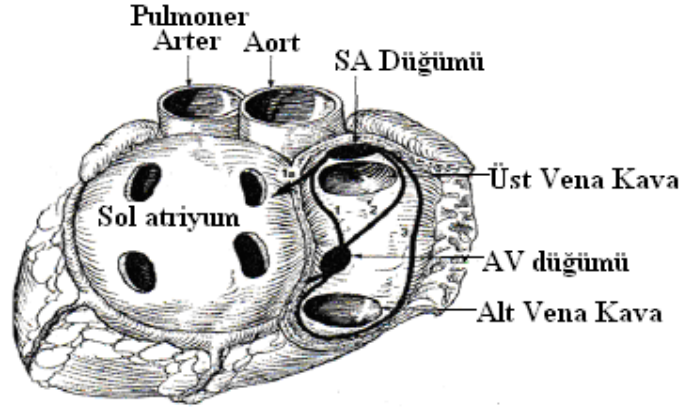
Bu nedenlerle, akut inmeli hastaların ilk 24-72 saatte kardiyak aritmiler, EKG değişiklikleri ve kan basıncı açısından monitörizasyonu gerekmektedir (1).

1.7. Elektrokardiyogram

1.7.1. Kalbin Uyarı İletim Yolları

Kalbin primer uyarı odağı, vana kava superiyor ile sağ atriyum kavşağı dolayındaki terminal sulkusa yerleşik, sinoatriyal (SA) düğümdür (Şekil 1).

SA düğüm ön, orta ve arka internodal yollar aracılığı ile atriyoventriküler (AV) düğümüne bağlanır. Ön internodal yola Bachmann dalı, orta internodal yola Wenckebach dalı, arka internodal yola ise Thorel dalı adları verilir. Ön internodal yoldan ayrılarak sol atriyum miyokardına dağılan ipliklere anteratriyal yol, arka internodal yoldan çıkan ve AV düğümünü atlayarak doğrudan His dalında sonlanan iletim iplikleri, James iplikleri olarak adlandırılır (77).

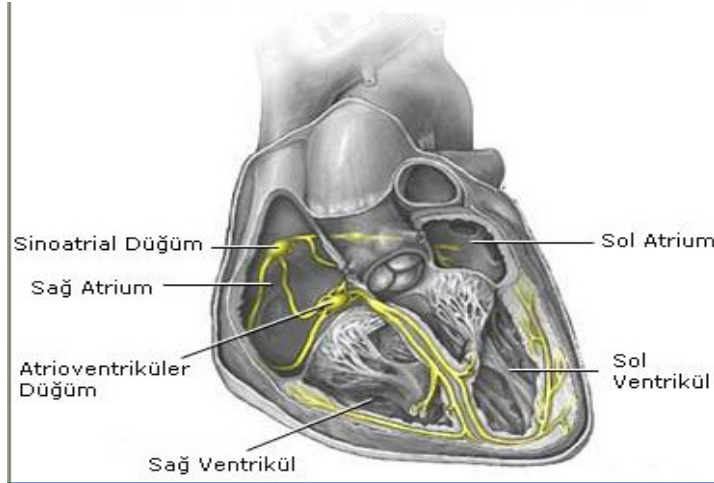


Şekil 1. Kalbin ileti sistemi *(1: Ön internodal yol, 1a: Sol atriyumda dağılan interiyal yol, 2: Orta internodal yol, 3: Arka internodal yol)

Atriyal septumun arka taban kesimi, koroner sinüsün ağzı ve triküspid iç küspisi arasında bulunan AV düğümü; His dalını oluşturarak ventriküllere doğru uzanır. His dalı, endokard altında ilerleyerek sağ ve sol ventriküllere giren, sağ ve sol dallara ayrılır. Anatomik anlamda, AV düğümü ile His dalının çatallanma noktasına kadar olan kesim AV kavşak olarak adlandırılır. Sol ventrikül dalı, ön fasikül ve arka fasikül adı verilen iki iletim demetini oluşturarak ayrılır. Çoğu insanda His dalı, ön fasikül yada arka fasikülden çıkarak ventriküler septumun orta kesiminde son bulan ve septum fasikülü adı verilen üçüncü bir bölümün varlığı saptanmıştır (77). Söz konusu üç fasikül arasında ara bağlantılar vardır (Şekil 2).

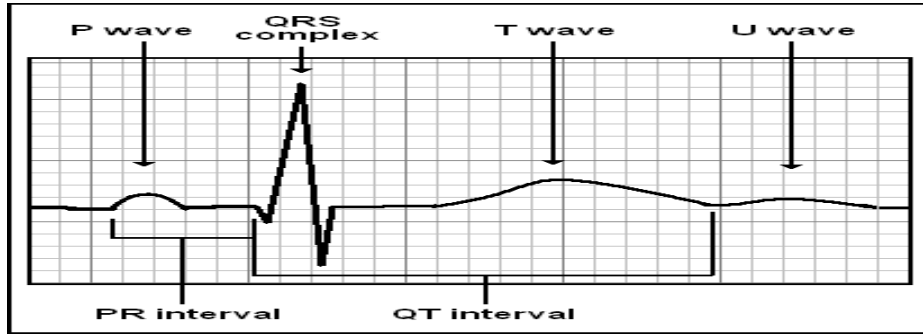
Sağ ventrikül dalı ile sol ventrikül dalının ön ve arka fasikülleri, Purkinje pleksusu adı verilen karmaşık bir ağ yaparak son bulurlar. Purkinje pleksusu, endokard altında ilerleyerek, miyokardı delip giren ipliklerden oluşur.

Sinoatriyal düğüm tarafından üretilen doğal uyarı ön, orta ve arka internodal yollar aracılığı ile önce sağ atriyum, ardından atriyal septuma ve son olarak sol atriyumda yayılır. Böylece sol atriyum depolarizasyonu, sağ atriyumunkinden daha sonra oluşur. Atriyum depolarizasyonunun EKG'deki karşılığı P dalgasıdır (Şekil 3). Atriyum repolarizasyonunu yansıtan T_p dalgası, genellikle QRS içine girer ve seçilemez.



Şekli 2. Kalbin ileti sistemi

Atriyum depolarizasyonunu gerçekleştirerek internodal yollar aracılığı ile AV kavşağa ulaşan uyarı, önce AV düğümüne girer. AV düğümünün üst kesiminde yavaşlayan uyarı iletimi, düğümün orta kesiminde en düşük hıza iner ve düğümün alt kesiminde yeniden hızlanmaya başlayarak Purkinje ipliklerinde en yüksek değere ulaşır (77). EKG'deki PR, daha doğru tanımlama ile PQ aralığı, SA düğümden kaynaklanan uyarının ventriküllere ulaşması için geçen süreyi gösterir.



Şekil 3. EKG dalgaları ve dalga aralıkları

AV düğümü ile His dalını aşan SA uyarı, izleyen dönemde sağ ve sol dallarla ventriküllerde yayılır. Uyarı yada depolarizasyon, ventrikül duvarında, endokarddan epikarda doğru ilerler (77). Ventrikül depolarizasyonunu yansıtan EKG dalgaları QRS bileşimini oluştururlar. QRS süresi uyarının ventriküllerde yayılma süresini yansıtır. QRS bileşimini izleyen T dalgası, ventrikül repolarizasyonuna ilişkin bir bulgudur (Şekil 3) (78).

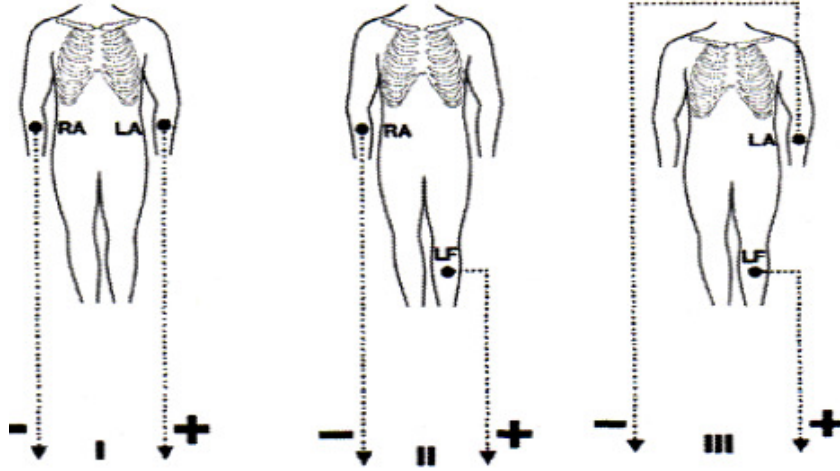
1.7.2. EKG Derivasyonları ve Derivasyon Ekseni Kavramı

Belirli bir derivasyon ekseni ile kalbin elektrikselsel etkinliğini yansıtan

vektörler bilinirse, derivasyon tarafından çizilmesi gereken elektrokardiyogram kolayca bulunabilir (78). Günlük EKG uygulamaları sırasında kullanılan 12 derivasyon, taraf derivasyonları ve göğüs derivasyonları başlıkları altında iki ana gruba ayrılırlar. Taraf derivasyonları bipolar yada unipolar olarak düzenlenirler. Standart derivasyonlar adı ile de bilinen bipolar taraf derivasyonları, DI-II-III olarak adlandırılır. Unipolar taraf derivasyonları ise aVR, aVL ve aVF olarak belirtilirler. Bu adlandırmada 'a' augmented (güçlendirilmiş) ve 'V' voltaj sözcüklerinin karşılığı olarak kullanılır. Buna karşılık 'R' harfi ile sağ kol, 'L' harfi sol kol, 'F' harfi ile sol bacak anlatılmak istenir.

Elektrodların yerleştirildikleri yere göre değişmek üzere; bipolar taraf derivasyonları, bedenın iki noktası arasındaki potansiyel farkını, unipolar taraf derivasyonları ve göğüs derivasyonları ise belirli bir noktadaki potansiyeli gösterirler (78).

Temelde, EKG aygıtının negatif ucuna bağlı elektrodun sağ kola, pozitif ucuna bağlı elektrodun ise sol kola yerleştirilmesi ile elde edilen bipolar taraf derivasyonu; DI'dir. Bu derivasyon, iki kol arasındaki potansiyel farkını yansıtır (Şekil 4) (78).



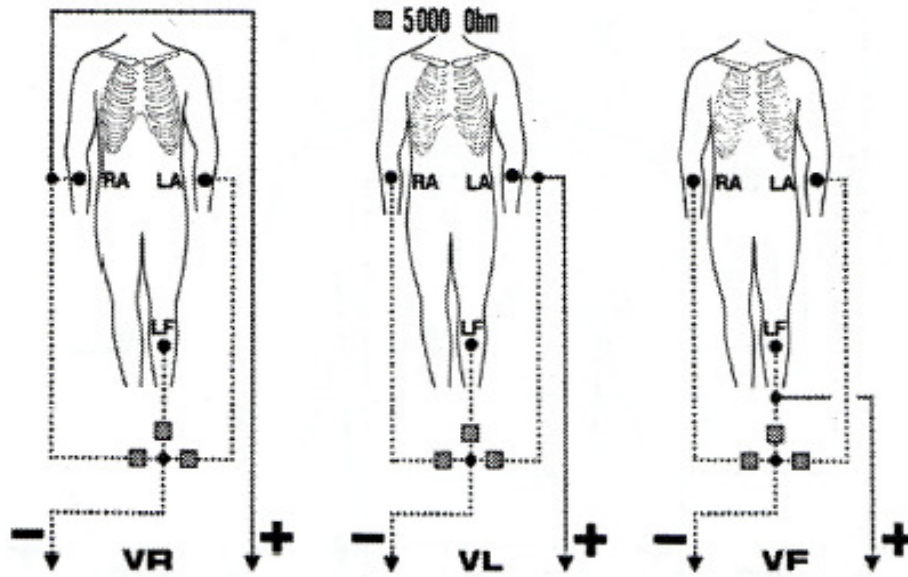
Şekil 4. Bipolar taraf derivasyonları.

*(RA: Sağ kol, LA: Sol kol, LF: Sol bacak)

Elektrokardiyografin negatif ucuna bağlı elektrodun sağ kola, pozitif ucuna bağlı elektrodun ise sol bacağına yerleştirilmesi ile sağ kol ile sol bacak arasındaki potansiyel farkını veren DII oluşturulur (Şekil 4). Aygıtın negatif ucuna bağlı elektrodun sol kola, pozitif ucuna bağlı elektrodun ise sol bacağına konması ile oluşan

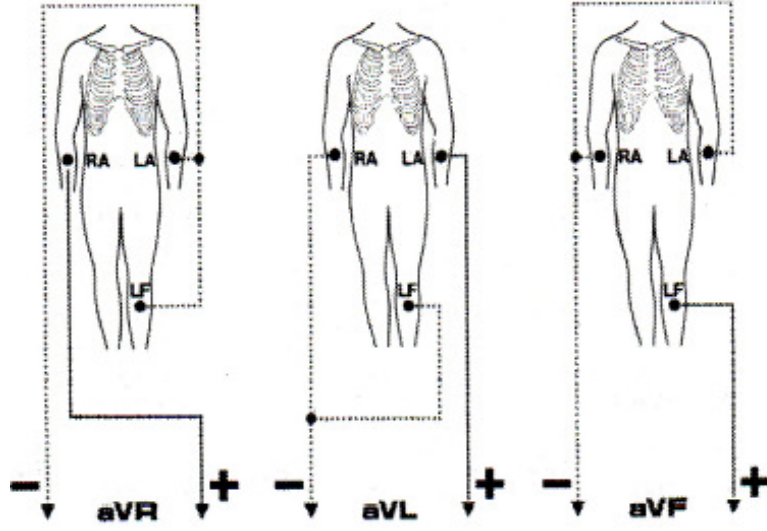
DIII, sol kol ile sol bacak arasındaki potansiyel farkını verir (Şekil 4) (78).

Sağ kola, sol kola ve sol bacağına yerleştirilen elektrodla bağlı teller birleştirilirse Wilson'un santral terminali olarak adlandırılan, ortak bir uç elde edilmiş olur. Kapalı bir devreyi oluşturan üç yük arasındaki farkların sıfır olacağını bildiren Kirchoff yasasına göre, bir kalp siklusunun alınabilecek tüm noktalarında, sağ kol, sol kol ve sol baktaki potansiyel değerlerin toplamının sıfır olması gerektiğinden, santral terminalin kalp siklusu boyunca sıfır potansiyel ölçmesi beklenir. Bu niteliği ile duyarsız bir ortak elektrod gibi davranan santral terminal, elektrokardiyografin negatif ucuna iliştilir ve aygıtın pozitif ucuna bağlı araştırıcı elektrod, sırası ile sağ kola, sol kola ve sol bacağına yerleştirilerek gezdirilirse, karşılıklı olarak, VR, VL ve VF olarak gösterilen unipolar taraf derivasyonları elde edilir (Şekil 5) (78).



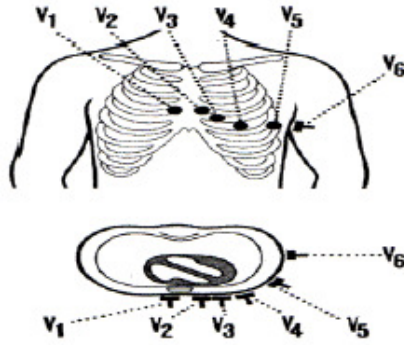
Şekil 5. Wilson'un unipolar taraf derivasyonları.

Sözü edilen unipolar taraf derivasyonları aracılığı ile çizilen potansiyel genlikleri küçük olduğundan, onların yerine Goldberger tarafından, ölçülen potansiyel genliklerini 1,5 kat arttıran yeni bir düzenleme devreye sokulmuştur. Bu yöntemle elde edilen derivasyonlar, VR, VL ve VF simgelerinin başına 'güçlendirilmiş' anlamındaki 'augmented' sözcüğünün ilk harfi yerleştirilerek aVR, aVL ve aVF olarak belirtilirler (78).

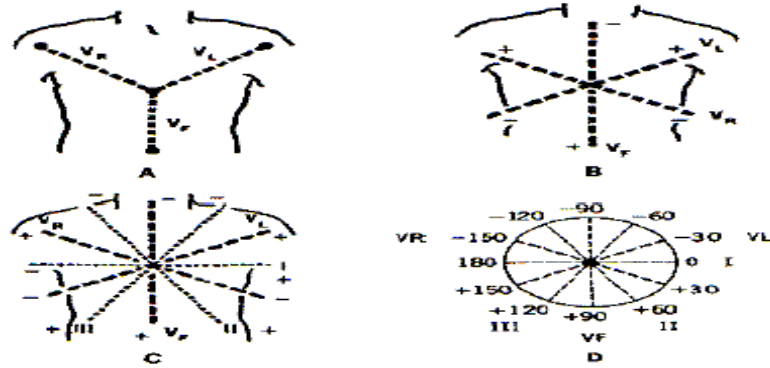


Şekil 6. Goldberger'in unipolar taraf derivasyonları

Santral terminal, Wilson'un öngördüğü biçimde EKG'nin negatif ucu ile birleştirilir ve aygıtın pozitif ucuna bağlı bir araştırmacı elektrod prekordiyumun belirli noktalarında gezdirilirse, unipolar göğüs derivasyonları elde edilir (Şekil 7). Araştırmacı elektrodun, sternumun hemen sağ yanına ve dördüncü Kosta aralığına koyması ile V1, sternumun hemen sol yanına ve dördüncü kosta aralığına konması ile V2, sol orta klavikula çizgisi ile beşinci kosta aralığının kesiştiği noktaya yerleştirilmesi ile V4 derivasyonu oluşur. V3 derivasyonunun yeri, V2 ile V4'ün tam ortasıdır. V4 noktasından geçen yatay çizginin, ön koltuk çizgisi ile kesişme noktası V5, orta koltuk çizgisi ile kesişme noktası V6'yı verir. Sol göğüs yarımındaki elektrod yerlerinin, sağ göğüs yarımındaki karşılıkları kullanılarak V3R, V4R, V5R, V6R derivasyonları elde edilir (Şekil 8)



Şekil 7. Göğüs derivasyonları

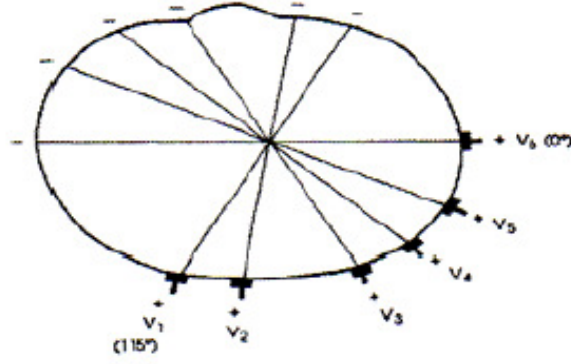


Şekil 9. Pozitif uçları Einthoven üçgenin köşelerinde yer alan unipolar taraf derivasyonuna ilişkin eksenlerin oluşturulmaları

*[(A,B). Eksenlerin, merkez noktasının ötesinde yer alan uçları negatiftir (B). Unipolar ve bipolar derivasyon eksenlerinin bir araya getirilmeleri ile (C) elde edilen altı eksenli referans sistemi (D).]

Bipolar taraf derivasyonlarının Einthoven üçgenini kenarlarını yapan eksenleri, üçgenin merkezinden geçecek gibi kaydırıldıklarında, tümü bir noktada kesişen ve birbirleri ile 30'ar derecelik açılar yapan altı eksenli bir referans sistemi elde edilmiş olur (Şekil 8-9). Bu sistemde, DI'in pozitif ucu 0 derece, negatif ucu 180 derece, DII'nin pozitif ucu +60 derece, aVF'nin pozitif ucu +90 derece, DIII'ün pozitif ucu ise +120 derece olarak gösterilir. Eksenlerin öbür uçları -30 derece, -60 derece, -90 derece, -120 derece, ve -150 derece olarak belirtilir. Taraf derivasyonu eksenlerinden oluşan ve frontal düzlemde yer alan bu sistemden, kalbin elektiriksel eksenini belirlemek amacıyla yararlanılabilir (78).

Unipolar taraf derivasyonu eksenlerinin frontal düzlemde çizilmeleri sırasında uygulanan yöntem, unipolar göğüs derivasyonu eksenleri içinde geçerlidir. Bu kez horizontal düzlemde yapılması gereken işlem, adı geçen derivasyonların prekordiyumdaki pozitif uçlarını, kalbin anatomik ve elektiriksel merkezinin bulunduğu varsayılan nokta ile birleştirmektir (Şekil 10). Eksenlerin pozitif uçları ile kalbin merkezi arasında kalan bölümleri pozitif eksen kesimlerini, merkezin öte yanında kalan bölümleri ise negatif eksen kesimlerini oluştururlar. V1 ile V6'nın eksenleri arasında yaklaşık 115 derecelik bir açı yer alır (78).



Şekil 10. Göğüs derivasyonunu eksenleri.

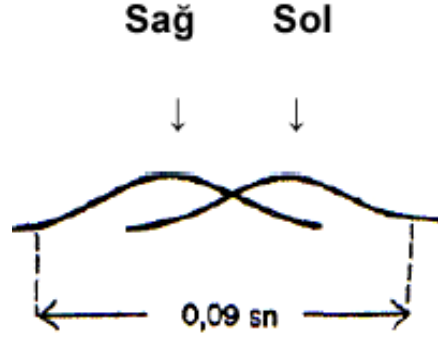
1.7.3. Elektriksel Potansiyel Kaynağı Olarak Kalp

Dipol birimini temel alan ve sırası ile önce dipollerden oluşan hücreye, ardından hücrelerden oluşan miyokard dilimine uygulanan elektriksel kuram, son olarak miyokard dilimlerinin oluşturduğu kalbe uygulanabilir. Kalbin küçük dipoller içeren tek ve büyük bir dipol olduğu öngörülebilmektedir (79). Bu niteliği ile bir elektriksel potansiyel kaynağı olan kalbe ilişkin depolarizasyon ve repolarizasyon vektörleri, EKG’de görülen değişik örnekleri çizdiren temel öğelerdir. Bununla birlikte kalbin depolarizasyonu birbirini izleyen değişik aşamalarla gerçekleştiğinden, kalbin tümü yerine, belirli bir aşamada depolarizasyon yapan kesimini dipol olarak görmenin yararı vardır (79).

Ventrikül depolarizasyonunun endokarddan epikarda yayılmasına karşılık, atriyum duvarına ilişkin depolarizasyon duvar boyunca ilerler. Bu özellik, depolarizasyon vektörünün boyunun ventrikül duvarının kalınlığından, atriyum duvarının ise genişliğinden etkilenmesi anlamına gelir (79). Diğer deyişle EKG bulgularına bakılarak ventrikül hipertrofisinden söz edilebilirken, atriyumların ancak büyüyüp genişledikleri tanınabilir.

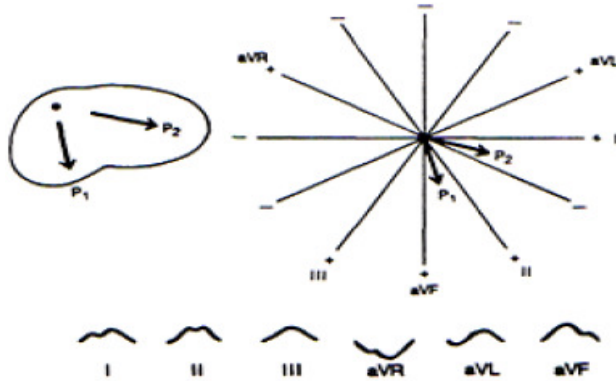
1.7.3.1. Atriyum Depolarizasyonu

Normalde 0,09 sn kadar süren atriyum depolarizasyonunun 0,00-0,07 sn’lik bölümünde sağ atriyum, 0,03-0,09 sn’lik bölümünde ise sol atriyumun depolarizasyonu gerçekleşir (79). EKG’de atriyumların depolarizasyonunu yansıtan P dalgasını biçimlendiren bir etmen olarak sol atriyumun depolarizasyonu, sağ atriyumunkinden yaklaşık 0,03 sn geç başlar (Şekil 11).



Şekil 11. Normal P dalgasının sağ ve sol atriumlara ilişkin öğeleri

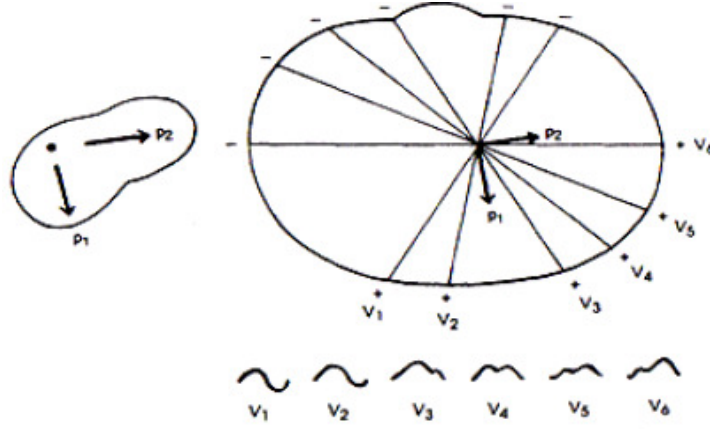
P1 ve P2 olarak gösterilen vektörlerin derivasyon eksenleri üzerinde izdüşümleri alınarak P dalgasının değişik derivasyonlardaki görünümü bulunabilir (Şekil 12, 13). Bu uygulama, P dalgasının örneğin V1’de pozitif, negatif yada çift fazlı olabileceğini açıklayan bir yöntemdir. Ancak P1 ve P2 vektörlerine ilişkin söz konusu konumların kesin olmadıkları, belirli sınırlar içinde kalmak koşulu ile vektörlerin konumları değiştikçe P dalgasının biçiminde değişeceğini dikkate almak gerekmektedir (70).



Şekil 12. Sağ (P1) ve sol (P2) atriyum depolarizasyonuna ilişkin vektörlerin frontal düzlemdeki konumları

1.7.3.2. Atriyum Repolarizasyonu

Depolarizasyonun ilk olduğu bölgede başlayan atriyum repolarizasyonunu yansıtan ve Tp olarak adlandırılan EKG dalgası P dalgasının tersi yöndedir. Genellikle QRS bileşiğinin içine giren Tp dalgasını bütünü ile seçebilmek zordur.

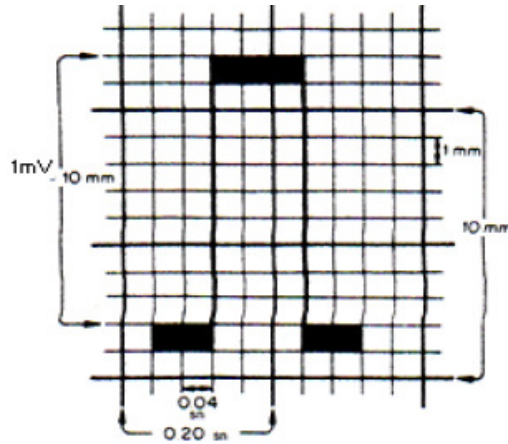


Şekil 13. Sağ (P1) ve sol (P2) atriyum depolarizasyonuna ilişkin vektörlerin horizontal düzlemdeki konumları

1.7.4. Normal Elektrokardiyogram

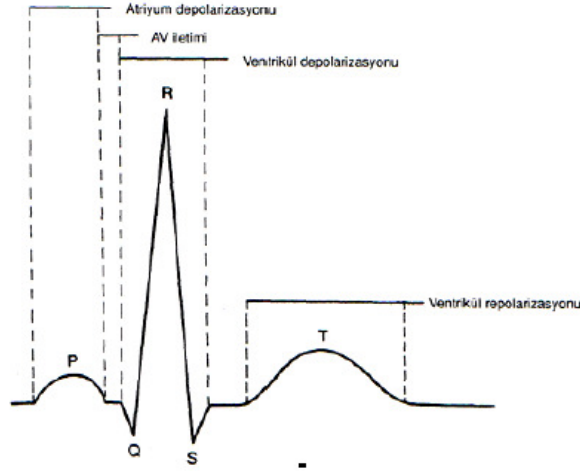
EKG'de yer alan dalgaların süreleri ve genlikleri, EKG kağıdı üzerindeki dikey ve yatay çizgilerin aralıklarından yararlanılarak ölçülebilir. İki ince dikey çizgi arası 0,04 sn, iki kalın dikey çizgi arası 0,20 (0,04x5) sn, iki ince yatay çizgi arası 1 mm, iki kalın yatay çizgi arası ise 5 (1x5) mm'dir (Şekil 14).

EKG dalgalarının genlikleri, 1mV'luk potansiyelin karşılığı 10mm olacak biçimde düzenlenir (Şekil 14). Günlük uygulamalarda geçerli olan EKG çekim hızı 25mm/sn'dir. Buna göre 1500 (25x60) mm'lik kağıt uzunluğu, 1 dakikalık sürenin karşılığı sayılır. EKG'ye bakıp kalp hızını saptamak için 1500'ün mm olarak RR aralığına bölme işleminin temelinde bu bilgi yatar (117).

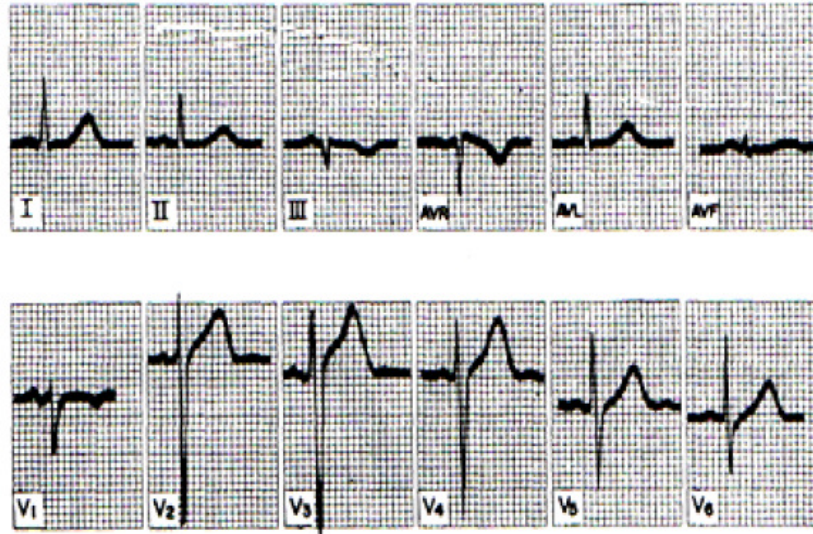


Şekil 14. Elektrokardiyogramdaki standartlaşmayı sağlayan 1 mV'luk test dalgası.

Normal elektrokardiyogram 'baseline' adı ile bilinen taban çizgisi üzerinde sıralanan ve P, Q, R, S, T, U ile isimlendirilen dalgalardan oluşur (Şekil 15). Boyları 5 mm'den küçük Q, R, S dalgaları q, r, s gibi küçük harflerle belirtilir. Dalgaların arasında kalan kesimlere bölüm, dalgaların arasındaki uzaklıklara aralık denir.



Şekil 15. EKG'de yer alan dalgaların ve aralıkların kalbin elektriksel etkinliğe ilişkin karşılıkları



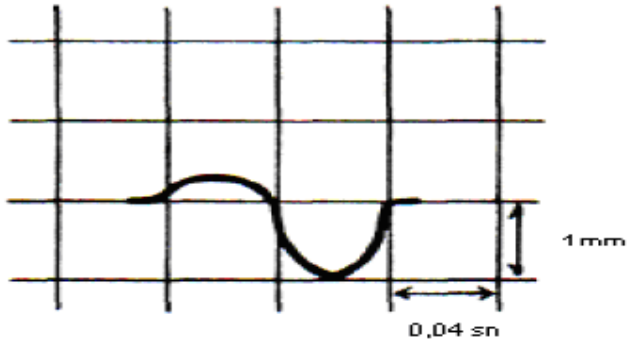
Şekil 16. Normal elektrokardiyogram

1.7.4.1. P Dalgası

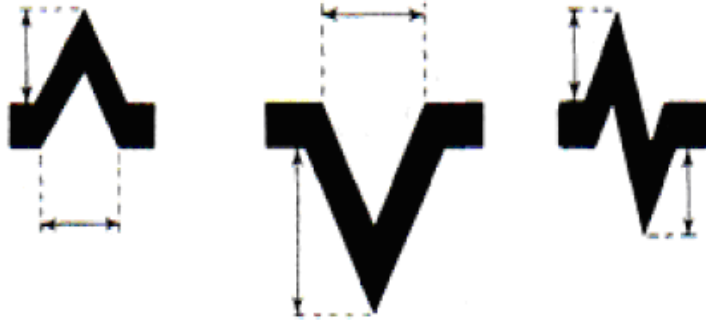
Atriyumların depolarizasyonunu yansıtan P dalgasının tepesi yuvarlak, sivri yada çentikli olabilir. Tepecikler arasındaki uzaklık 0.03 sn'yi aşmadıkça

çentiklenme normal bir görünümdür. Erişkinlerde P dalgasının genişliği en çok 10 msn olup genliği 2.5 mm'den küçüktür (79). En büyük P dalgasına genellikle DI ve II'de rastlanır. Sinüs ritimli kişilerde P dalgası, DI, II ve aVF' de pozitif, aVR' de pozitif/negatif yada iki fazlı, V1'de ise genellikle iki fazlı yada negatiftir.

V1'de, P dalgasının, pozitif kesimini izleyen negatif kesimine P'nin 'geç kuvveti' (terminal force) adı verilir. Negatif kesimin kapsadığı alana eşit olan P'nin geç kuvveti, negatif kesimin mm olarak derinliği ile sn olarak genişliğinin cebirsel çarpımına eşittir (Şekil 17). P'nin geç kuvveti, normalde 0,04 mm.sn'den küçüktür. P dalgasına ilişkin ölçümler sırasında gözönünde tutulacak noktalar Şekil 18'de gösterilmiştir (77).



Şekil 17. P dalgasının derivasyon V1'deki "geç kuvveti"nin ölçümü.

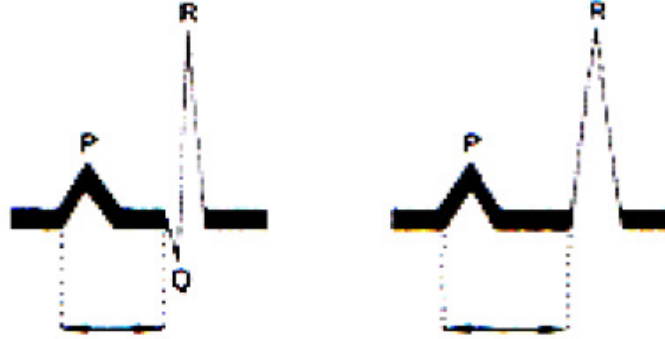


Şekil 18. P ve T dalgalarına ilişkin ölçümlerde izlenecek yöntem.

1.7.4.2. PR Aralığı

Sinoatriyal düğümünden çıkan uyarının ventriküllere ulaşabilmesi için geçen sürenin karşılığı olan PR aralığı, P dalgasının başlangıcından Q dalgasının

başlangıcına, Q dalgasının görülmediği durumlarda ise R dalgasının başlangıcına kadar olan uzaklık olarak ölçülür (Şekil 19). PR aralığı bipolar yada unipolar taraf derivasyonlarında saptanarak en büyük değer alınır. Kalp hızının 70-90 vuru/dk arasında olması koşulu ile PR aralığının erişkinlerdeki değeri 12-20 msn'dir (77).



Şekil 19. PR aralığının ölçümünde izlenecek yöntem.

1.7.4.3. P Dalga Süresi ve P Dalga Dispersiyonu

Daha önce de bahsettiğimiz gibi, EKG'de yer alan P dalgası atriyumların depolarizasyonunu yansıtır ve normal süresi sağlıklı erişkinlerde 10 msn'yi geçmez (79). P dalgasının başlangıcı, P dalgasının ilk defleksiyonu ile izoelektrik hattın kesişim noktası, bitişi ise P'nin bitiş defleksiyonu ile izoelektrik hattın kesişimi olarak belirlenmiştir. Elektrokardiyogramdaki en uzun P dalga süresi P maksimum olarak tanımlanırken; en kısa P dalga süresi P minimum olarak tanımlanır. Tüm derivasyonlarda P dalga süresi ölçülerek, maksimum ve minimum P dalga süreleri arasındaki fark PDD olarak tanımlanmıştır. Çalışma sonucunda P max ve PDD'nin, idiyopatik PAF hikayesi olan hastalarla, sağlıklı kontrol grubuna göre belirgin artmış olduğu gösterilmiştir.

Dilaveris ve ark. (80) tarafından, atriyumlarda sinüs impulslarının homojen ve devamlı olmayan yayılımı, yüzeyel 12 derivasyonlu EKG'de P dalga süreleri kullanılarak test edilmiştir. Bu çalışma sonucunda; P dalga süresi kullanılarak, sinüs düğümünden çıkan uyarıların atriyum içi ve atriyumlar arasındaki iletim süresinin hesaplanabileceği gösterilmiştir. P max değerinin >110 msn ve PDD'nin >40msn üzerinde olduğu değerlerin sırası ile %88-85 duyarlılık ve %75-83 özgüllükle idiyopatik PAF riskini saptamada kullanılabileceği sonucuna varılmıştır. Heterojen

ve değişken atriyal elektriksel aktivitenin varlığı atriyal re entry oluşumunu artırır. Bu nedenle atriyal fibrilasyon gelişme olasılığını yansıtmaktadır. Bu çalışmadan sonra pek çok araştırmacı, değişik pek çok konuda P dalga süresi ve PDD indekslerini kullanmışlardır. Örneğin; kardiyoversiyonla sinüs ritmi sağlanan hastalarda kardiyoversiyon sonrası erken ve geç dönemde (85), hipertrofik KMP'de (16), hipertiroidi (20) gibi pek çok hastalıkta, gelişebilecek PAF yada rekküren AF riskini saptamada PDD kullanılmıştır. Bunların yanında PDD' nin yaştan, sol atriyum boyut ve volümünden, sistolik ve diyastolik fonksiyonlardan etkilendiğini gösteren kanıtlar mevcuttur (89, 90). Sol atriyum volümünün artması kavite içi basıncı ve atriyum duvarları üzerindeki gerimi artırır. Buna bağlı olarak atriyal miyokardiyal fibrillerde disorganizasyon ve fibrozis oluşur. Fibrozis varlığında atriyumda heterojen alanlar oluşur ve bu direkt olarak P max da ve P dispersiyonunda artış kendini gösterir. Hipertansif hastalarda artmış sempatik aktivite ve renin – anjiyotensin – aldosteron sistemi aktivitesinin miyokardiyal fibrozisi arttırarak PDD'yi arttırdıkları gösterilmiştir (15). Dağlı ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada beta blokajın PDD' yi azaltabileceğini göstermişlerdir (91).

Hipertansiflerde sol ventrikül sertliğinin arttığı ve gevşemesinin bozulduğu durumlarda olasılıkla sol atriyal basınçların artmasına ve nörohumoral aktivasyonuna bağlı P dalga dispersiyonunun arttığı Doğan ve ark. tarafından 2003 yılında yayımlanan araştırmada gösterilmiştir (92). Diyabetik hastalarda da hipertansyon olmaksızın P dalga dispersiyonunun artabileceğine dair bulgular mevcuttur (93). Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte olasılıkla kronik hipergliseminin yol açtığı miyokard hasarına bağlı gelişen bu durum diyabetik hastalardaki artmış AF riskinden sorumlu olabilir (93).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Hasta Grubu

Haziran 2009 ile Aralık 2009 tarihleri arasında hastanemiz acil servisine nörolojik defisit nedeniyle başvuran, yapılan nörolojik ve konvansiyonel görüntüleme yöntemleri sonrasında akut iskemik inme nedeniyle yatırılan 50 hasta (n=50, 29 erkek, 21 kadın, yaş ortalaması 62) çalışmamıza dahil edildi. Bu hastaların yatışları sonrası yapılan ekokardiyografide sol ventrikül ve sol atriyum çapları normal, EF > %50 olması koşulu arandı.

Hastaların, anamnez, fizik muayene, klinik risk faktörlerinin varlığı, kullanmakta olduğu ilaçlar, laboratuvar, elektro ve ekokardiyografik bulguları prospektif olarak analiz edildi. Tüm hastalara Bilgisayarlı Beyin Tomografisi (BBT) ve / veya beyin Manyetik Rezonans (MR) görüntüleme başvurularının ilk 24-48 saati içinde, EKG hastaneye kabullerinde, EKO yatışlarının ilk 48-72 saatleri içerisinde çekildi.

2.2. Kontrol Grubu

Hastanemiz polikliniklerine kardiyak ya da nörolojik hastalık dışında başka bir nedenle başvuran, özgeçmişinde nörolojik veya kardiyak hastalık öyküsü olmayan, nörolojik ya da kardiyak aktif yakınma tanımlamayan, istirahat EKG 'si normal ve yapılan ekokardiyografide EF> %50 olan 46 kişi (n=46, 29 erkek, 17 kadın, yaş ortalaması 58) alındı. EKG kayıtları yatar pozisyonda 25 ve 50 mm/sn hızında çekilerek, PDD değerleri hasta gruplarında da uygulanan kriterler doğrultusunda hesaplandı.

2.3. EKG

EKG kayıtları yatar pozisyonda 25 mm/sn ve 50 mm/sn hızlarında çekildi. P dalga süresi, dalganın başlangıç noktası ile izoelektrik hatta döndüğü nokta arasındaki mesafe olarak kabul edildi ve P dalgasının net olarak seçilebildiği tüm derivasyonlardan ölçüm alındı. Ölçümlerin net olmadığı derivasyonlar çalışmaya alınmadı. Ölçümler çalışmanın detaylarını bilmeyen 2 araştırma görevlisi doktor tarafından manuel olarak, cetvel ve büyüteç yardımı ile yapıldı. İki ölçüm arasında %10'dan fazla fark olması halinde 3. ölçüm yapılarak, bu değerlerin aritmetik ortalaması alındı. Maksimum ve minimum P dalga süreleri arasındaki fark P Dalga Dispersiyonu (PDD) olarak tanımlandı.

2.4 Ekokardiyografi

Olguların tümüne Acuson Sequa 512 marka, 3.2mHz yetişkin probe ile sol yan supin pozisyonunda transtorasik olarak yapıldı. Parasternal uzun aks, kısa aks, apikal dört boşluk ve iki boşluk görüntüleri alınarak M-mode, B-mode ve pulse wave doppler yöntemi ile; sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları değerlendirildi. Arka duvar kalınlığı, interventriküler septum kalınlığı, sol ventrikül sistol sonu çapı, sol ventrikül diyastol sonu çapı, sol atriyum çapı, E/A oranları ölçüldü.

2.5 İstatiksel analiz

Gruplar SPSS 12 programı kullanılarak değerlendirildi. Parametrik veriler ortalama \pm standart sapma, parametrik olmayan veriler (%) olarak ifade edildi. Grupların cinsiyet ve klinik aterosklerotik risk faktörlerinin değerlendirilmesinde Ki-kare testi; yaş, elektro ve ekokardiyografik parametrelerin değerlendirmede t testi kullanıldı. $P<0.05$ istatiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

Çalışmaya alınan hasta ve kontrol gruplarının cinsiyete göre dağılımları Tablo 2’de sunulmuştur.

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunun cinsiyet dağılımı

		Grup			P değeri
		İskemik İnme	Kontrol	Toplam	
Cinsiyet	Erkek	29 (%58)	29(%63)	58(%60,4)	p>0,05
	Bayan	21(%42)	17(%37)	38(%39,6)	p>0,05
Toplam		50(%100)	46(%100)	96(%100)	p>0,05

Çalışmaya alınma kriterleri doğrultusunda; cinsiyet ($p > 0,05$) yönünden anlamlı fark saptanmadı. Yaş yönünden iskemik inmeli hastaların yaş ortalaması 62, kontrol grubunun yaş ortalaması ise 58 olarak değerlendirilmiştir. Yaş ($p>0,05$) yönünden anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 3. Hasta ve kontrol grubunda hipertansyon görülme sıklığı

		Grup			P değeri
		İskemik İnme	Kontrol	Toplam	
HT	Var	33(%66)	22(%48)	55(%57,3)	p>0,05
	Yok	17(%34)	24(%52,2)	41(42,7)	p>0,05
Toplam		50(%100)	46(%100)	96(%100)	p>0,05

HT iskemik inme grubunun %66’sında, kontrol grubunun %48’inde mevcut olup; gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı ($p>0,05$).

Tablo 4. Hasta ve kontrol grubunda diyabet görülme sıklığı

		Grup			P değeri
		İskemik İnme	Kontrol	Toplam	
DM	Var	11(%22)	5(%10,9)	16(%16,7)	p>0,05
	Yok	39(%78)	41(%89,1)	80(%83,3)	p>0,05
Toplam		50(%100)	46(%100)	96(%100)	p>0,05

DM iskemik inme grubunun %22’sinde, kontrol grubunun %10,9’unda mevcut olup; gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı ($p>0,05$).

Tablo 5. Hasta ve kontrol grubunda hiperlipidemi görülme sıklığı

		Grup			
		İskemik İnme	Kontrol	Toplam	P değeri
Hiperlipidemi	Var	15(%30)	14(%30,4)	29(%30,2)	p>0,05
	Yok	35(%70)	32(%69,6)	67(%69,8)	p>0,05
Toplam		50(%100)	46(%100)	96(%100)	p>0,05

Hiperlipidemi iskemik inme grubunun %30'unda, kontrol grubunun %30,4'ünde mevcut olup; gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı (p>0,05).

Tablo 6. Hasta ve kontrol grubunda sigara kullanma sıklığı

		Grup			
		İskemik İnme	Kontrol	Toplam	P değeri
Sigara	Var	15(%30)	19(%41,3)	34(%35,4)	p>0,05
	Yok	35(%70)	27(58,7)	62(%64,6)	p>0,05
Toplam		50(%100)	46(%100)	96(%100)	p>0,05

Sigara kullanma sıklığı iskemik inme grubunda %30, kontrol grubunda %41,3 olup; gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı (p>0,05).

Tablo 7. Hasta ve kontrol gruplarında pozitif aile öyküsü sıklığı

		Grup			
		İskemik İnme	Kontrol	Toplam	P değeri
Aile Öyküsü	Var	11(%22)	2(%4,3)	13(%13,5)	P= 0,012
	Yok	39(%78)	44(%95,7)	83(%86,5)	P= 0,012
Toplam		50(%100)	46(%100)	96(%100)	P= 0,012

Pozitif aile öyküsü sıklığı açısından değerlendirildiğinde iskemik inme grubunun %22'sinde, kontrol grubunun %4,3 ünde mevcut olup; gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,05).

Tablo 8. Hasta ve kontrol gruplarında yaş, ekokardiyografik ve elektrokardiyografik parametreler

	Grup	N	Mean	Std. Deviasyon	P değeri
Yaş	İSKEMİK İNME	50	62,0600	13,88496	p>0,05
	KONTROL	46	57,5000	12,42176	p>0,05
EF	İSKEMİK İNME	50	56,1400	4,54910	p>0,05
	KONTROL	46	58,9130	3,31881	p>0,05
İVSK	İSKEMİK İNME	50	11,5600	1,90766	P= 0,027
	KONTROL	46	10,6739	1,96760	P= 0,027
ADK	İSKEMİK İNME	50	10,1000	1,51523	p>0,05
	KONTROL	46	9,7826	1,48942	p>0,05
SVDSÇ	İSKEMİK İNME	50	45,0600	4,07286	p>0,05
	KONTROL	46	46,2826	3,28406	p>0,05
SVSSÇ	İSKEMİK İNME	50	28,3600	4,74561	p>0,05
	KONTROL	46	29,4130	3,59367	p>0,05
SAÇ	İSKEMİK İNME	50	35,9600	4,08062	P= 0,003
	KONTROL	46	33,7826	2,80407	P= 0,003
PDD	İSKEMİK İNME	50	77,2000	26,09168	P= 0,007
	KONTROL	46	63,8043	21,42648	P= 0,007

Yukardaki parametreler açısından gruplar değerlendirildiğinde yaş, EF, ADK, SVDSÇ, SVSSÇ yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak fark anlamsız olarak saptanırken ($p>0,05$); İVSK, SAÇ ve PDD yönünden gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$).

4. TARTIŞMA

Akut iskemik inmenin değiştirilemeyen risk faktörleri arasında yaş, cinsiyet, ırk ve aile öyküsünü sayarken, değiştirilebilen kesin risk faktörleri arasında hipertansyon, diyabetes mellitus, kalp hastalıkları, hiperlipidemi, sigara, asemptomatik karotis stenozu ve orak hücreli anemiyi sayabiliriz.

55 yaşından sonra her dekatta iskemik inme riskinin iki kat arttığı bilinmektedir (26). Çalışmamızda iskemik inme grubunda yaş ortalaması 62, kontrol grubunda 57 olduğu görülmüştür. Gruplar arasında yaş yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir.

İskemik inme erkeklerde kadınlara göre daha fazla görülmekle birlikte (26), kadınlarda inme nedeni ölüm hızı daha yüksektir (81). Çalışmamızda iskemik inme grubunda erkeklerin oranı %58 iken, kontrol grubunda erkeklerin oranı %63 olduğu görülmüştür. Gruplar arasında cinsiyet yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir.

Değiştirilemeyen risk faktörleri arasında sayabileceğimiz aile öyküsünde çeşitli faktörler rol almaktadır. Bunlar arasında benzer yaşam tarzları ve herediter özellikleri sayabiliriz (24). Çalışmamızda iskemik inme grubunda %22 oranında aile öyküsü mevcut iken kontrol grubunda %4,3 oranında aile öyküsü mevcut idi. Gruplar arasında aile öyküsü yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmüştür.

Değiştirilebilir kesinleşmiş risk faktörleri arasında sayabileceğimiz hipertansyon toplumda prevalansı en yüksek olan ve iskemik inme içinde en önemli risk faktörüdür (26). 'Swedish Trial in Old Patients with Hypertension' (STOP) çalışması (28) 70-84 yaşları arasındaki yaşlılarda yapılmış ve antihipertansif tedavi ile plasebo karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda inme riskinde %45 oranında azalma saptanmıştır. 'Hypertension Optimal Treatment' (HOT) çalışmasında (83), 140/85 mmHg ve altındaki değerlerin yararı ortaya konmuştur. Çalışmamızda iskemik inme grubunda hipertansyon oranı %66 iken, kontrol grubunda hipertansyon oranı %48 olduğu görülmüştür. Gruplar arasında hipertansyon yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. Fakat end organ hasarının önemli bir göstergesi olan İVS kalınlığı iskemik inme grubunda ortalama 11.5 mm, kontrol grubunda 10.6mm olarak ölçüldü. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi. Bu sonuç bize kan basıncı düzeyi ile iskemik inme arasındaki doğru

orantılı ilişkiyi göstermektedir.

Değiştirilebilir kesinleşmiş başka bir risk faktörü olan diyabetes mellitus ile ilgili olarak 'UK Prospective Diabetes Study' (UKPDS) çalışmasında (30), uzun süre sıkı kan şekeri kontrolü ile izlenen hastaların mikrovasküler komplikasyonlarında azalma gözlenirken, inme riskinde azalma gözlenmemiştir. Çalışmamızda iskemik inme grubunda diyabetes mellitus oranı % 22 iken, kontrol grubunda diyabetes mellitus oranı %11 olduğu görülmüştür. Gruplar arasında diyabetes mellitus yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir.

'Honolulu Heart Program' çalışmasında (35) kolesterol seviyesindeki artışın, tromboembolik inme riskini arttırdığı gösterilmiştir. Çalışmamızda iskemik inme ve kontrol grubunda hiperlipidemi oranı % 30 olduğu görülmüştür. Gruplar arasında hiperlipidemi yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir.

Sigara kullanımı prevalansın oldukça yüksek olması nedeniyle önemli bir risk faktörüdür. 'Honolulu Heart Program' çalışmasında (36) sigaranın iskemik inme riskini arttırdığı gözlenmiştir. Çalışmamızda iskemik inme grubunda sigara kullanım oranı % 30 iken, kontrol grubunda sigara kullanım oranının %41 olduğu görülmüştür. Gruplar arasında sigara kullanımı yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. Kontrol grubunda sigara kullanım oranının yüksek olması bize toplumdaki prevalansın yüksek olduğunu göstermektedir.

Sol ventrikül EF'sinin düşük olmasının inme için bağımsız bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (64). EF'deki her %5'lik azalmanın, inme riskini %18 arttırdığı gösterilmiştir (64). Çalışmamızda EF ortalama değeri iskemik inme grubunda 56, kontrol grubunda 58 olarak ölçülmüştür. Gruplar arasında EF yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir.

İskemik inmelerde %15-20 oranında etyolojide kardiyembolik olaylar suçlanmaktadır (3). Kardiyemboliye en sık neden olan kardiyak patolojiler arasında AF yer almaktadır (5). AF'nin en sık nedenleri HT ve iskemik kalp hastalığı olduğu bilinmektedir (4). Valvüler AF'si olanlarda iskemik inme riski 17 kat artarken, NVAf'si olanlarda bu risk 5 kat artmaktadır (45). AF'si olan ve iskemik inme geçiren hastaların üçte ikisinde inme nedeni, kalp kaynaklı embolilerdir (47, 48).

İskemik inme sonrası mortalite için en yüksek riski kardiyovasküler komplikasyonlar oluşturur (1). AF ve ektopik ventriküler aktiviteye bağlı kardiyak

aritmî, sık gelişen aritmî komplikasyonlarıdır (75, 76). İnme geçiren hastaların %17'sinde AF gelişebilmektedir (76). İskemik inmelerin %5-17'sinde EKG'de repolarizasyon değışiklikleri meydana gelmektedir (76).

1998 yılında Dilaveris ve ark. (80) tarafından yayınlanan çalışmada, P max ve PDD'nin, idiyopatik PAF hikayesi olan hastalarda, sağlıklı kontrol grubuna göre belirgin artmış olduğu gösterilmiştir. Uzamış P max ve artmış PDD'nin idiyopatik PAF riskini saptamada kullanılabileceği sonucuna varılmıştır. 1998 yılından sonra bu çalışmanın ışık tuttuğu sonraki çalışmalarda kalp ya da kalp dışı pek çok hastalıkta, P max ve PDD parametreleri kullanılmıştır.

2006 yılında Yavuzer ve ark. (84) iskemik ve hemorajik inmeli hastalarda P dalga süresi ve PDD'yi incelemişlerdir. Çalışmanın sonucunda iskemik ve hemorajik inmeli gruplarda P max ve PDD sürelerinde kontrol grubuna göre anlamlı artış saptanırken, iskemik ve hemorajik inme grupları birbirleri karşılaştırıldığında P max ve PDD sürelerinde anlamlı farklılık saptanmamıştır. Çalışmamızda Akut İskemik İnmeli hastalarda P dalga dispersiyonunun kontrol grubuna göre arttığı gözlenmiştir. Buda göstermektedirki artmış P dalga süresi atriyal iletiyi yavaşlatmakta, tromboemboliye zemin hazırlamaktadır.

Boriani ve ark. (85) kardiyoversiyon sonrası sinüs ritmi sağlanan hastalarda erken ya da geç dönemde gelişecek AF rekürrenslerini saptamada PDD sürelerini kullanmışlardır. P Dalga Dispersiyonu erken dönemde rekürren AF gelişen grupta, geç dönemde relaps gelişen gruba göre yüksek bulunmuştur.

Akdemir ve ark.'nın (86) yaptığı çalışmada, akut anterior MI tanısıyla yatırılan hastalar trombolitik ya da primer perkütan anjiyoplasti kollarına ayrılmıştır. Bu tedavi yöntemleri ile sağlanan reperfüzyonun, atriyal ileti üzerine etkisi araştırılmıştır. Grupların yaş, cinsiyet, EF, sol atriyum çapı ve risk faktörleri yönünden homojen seçilmesine dikkat edilmiştir. Çalışmanın sonucunda primer perkütan girişim yapılan grupta trombolitik tedavi grubuna göre, P max ve PDD değerlerinde anlamlı azalma görülmüştür. Bu sonuç primer perkütan girişim yapılan Akut MI'lı hastalarda AF insidansının azaltılabileceği şeklinde yorumlanmıştır.

Özer ve ark. (17) MD'li hastalarda atriyumlar arasındaki elektromekanik ileti gecikmesini yansıtan EKO bulguları ile PDD arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Çalışmanın sonucunda MD'li grupta elektromekanik atriyal ileti gecikme süresi

kontrol grubuna göre belirgin olarak uzamıştır. P Dalga Dispersiyonu, MD grubunda ileti gecikmesi ile uyumlu olarak, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır.

Güray ve ark. (87) tarafından yapılan çalışmada sinüs ritmindeki sekundum tipi ASD'li hastalarda P max ve PDD süreleri, sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda P max ve PDD değerlerinde ASD'li grupta anlamlı yükseklik gözlenmiştir. Bu sonuç ASD'nin atriyum miyokardında meydana getirdiği elektriksel ve mekanik değişikliklere bağlı olabileceği görüşü öne sürüldü.

Yine 2007 yılında Yavuzkır ve ark. (88) Panik Ataklı hastalarla sağlıklı kontrol grubunda PDD' yi karşılaştırmıştır. Çalışma sonucunda panik atağı olan hastalarda PDD süresi uzun bulunmuştur.

Bahsettiğimiz tüm bu çalışmalar değerlendirildiğinde atriyumun elektrofizyolojik özelliklerinin değişmesi sonucu P max ve PDD değerlerinde uzamaya neden olduğu savunulmaktadır. P max ve PDD' deki uzamanın atriyal iletimdeki değişime bağlı gelişen PAF' ın güçlü öngörücüsü olduğu bildirilmiştir (17, 19, 84-87). Çalışmamızın sonucunda da akut iskemik inme hastalarında kontrol grubuna göre PDD süresi anlamlı olarak uzun bulunmuştur. Akut İskemik İnme hastalarında saptadığımız PDD süresindeki artış, bu hastalarda artmış AF riski ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

5. KAYNAKLAR

1. Warlow CP, Dennis MS. Stroke. A practical guide to management. The Blackwell Science, UK, 2. baskı 2001; 224-250
2. Petty GW, Orenca AJ, Khandheria BK, Whisnant JP. Classification of cerebrovascular diseases III. Stroke 1990; 21: 637-676.
3. Whisnant JP. Modeling of risk factors for ischemic stroke: the Wills Lecture. Stroke 1997; 28: 1840-1844.
4. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. Am J Cardiol 1998; 82: 2-9.
5. 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: 1449-1457.
6. Eric J. Topol, Robert M. Califf, Eric N. Prystowsky, James D. Thomas, Paul D. Thompson. Textbook of cardiovascular medicine 2008; 107: 1511
7. Chen YJ, Chen SA, Tai CT, Yu WC, Fenq AN, Dinq YA, Chang MS. Electrophysiologic characteristics of dilated atrium in patients with paroxysmal atrial fibrillation. J Intervent Card Electrophysiol 1998; 2: 181-186.
8. Leier CV, Meacham JA, Schaal SF. Prolonged atrial conduction: a major predisposing factor for atrial flutter. Circ 1978; 57: 213-216.
9. Hashiba K, Tanigawa M, Fukatani M, Shimizu A, Konoe A, Kadena M, Mori M. Electrophysiologic Properties of atrial muscle in paroxysmal atrial fibrillation. Am J Cardiol 1989; 64: 20-23.
10. Cosio FG, Palacios J, Vidal JM, Cocina EG, Gómez-Sánchez 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: 122-130.
11. Dittrich HC, Pearce LA, Asinger RW, McBride R, Webel R, Zabaloitia M. ve ark. Left atrial diameter in nonvalvular atrial fibrillation: an echocardiographic study. Am Heart J 1999; 137: 494-499.

12. Spach MS, Dolber PC. Relating extracellular potentials and their derivatives to anisotropic propagation at a microscopic level human cardiac muscle. Evidence for electrical uncoupling of side-to-side fiber connections with increasing age. *Circ Res* 1986; 58: 356-371.
13. Shimizu W, Tsuchioka Y, Karakawa S, Nagata K, Mukai J, Yamagata T. ve ark. Differential effect of pharmacological autonomic blockade on some electrophysiological properties of the human ventricle and atrium. *Br Heart J* 1994; 71: 34-37.
14. Waxman MB, Zipes DP, Jalife J. Interactions between the autonomic nervous system and supraventricular tachycardia in humans. *Cardiac electrophysiological: from cell to bedside*. Philadelphia, PA: WB Saunders 1995; 699- 722.
15. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Chrissos D, Andrikopoulos GK, Richter DJ, Lazaki E, Gialafos JE. Detection of hypertensive patients at risk for paroxysmal atrial fibrillation during sinus rhythm by computer-assisted P wave analysis. *J Hypertens* 1999; 17: 1463-1470
16. Köse S, Aytemir K, Sade E, Can I, Ozer N, Amasyali B. ve ark. Detection of patients with hypertrophic cardiomyopathy at risk for paroxysmal atrial fibrillation during sinus rhythm by P-wave dispersion. *Clin Cardiol* 2003; 26: 431-434.
17. Ozer N, Yavuz B, Can I, Atalar E, Aksöyek S, Ovünç K, Özmen F, Kes S. Doppler tissue evaluation of intra-atrial and interatrial electromechanical delay and comparison with P-wave dispersion in patients with mitral stenosis. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18: 945-948.
18. Kurtoğlu V, Kurtoğlu F, Coşkun B. *Türkiye Klinikleri J. Cardiology* 2001; 14: 155-159.
19. Aytemir K, Amasyali B, Kose S, Kiliç A, Abali G, Oto A, Işık E. Maximum P-wave duration and P-wave duration and P-wave dispersion predict recurrence of paroxysmal atrial fibrillation in patients with Wolf-Parkison-White syndrome after successful radiofrequency catheter ablation. *J Interv Card Electrophysiol* 2004; 11: 21-27.
20. Aras D, Maden O, Ozdemir O, Aras S, Topaloğlu S, Yetkin E ve ark. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal atrial fibrillation in hyperthyroidism. *Int J Cardiol* 2005; 99: 59-64.

21. Zoltan S, Elek B, Ferenc RV, Katalin S. Effects of haemodialysis on maximum P wave duration and P wave dispersion. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1634-1638.
22. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE. The TOAST Investigators. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definition for use in multicenter clinical trial. *Stroke* 1993; 24: 35-41.
23. Sacco RL, Benjamin EJ, Broderick JP, Dyken M, Easton JD, Feinberg WM ve ark. American Heart Association Prevention Conference IV:prevention and rehabilitation of stroke:risk factors. *Stroke* 1997; 28: 1507-1517.
24. Liao D, Myers R, Hunt S, Shahar E, Paton C, Burke G, Province M, Heiss G. Familial history of stroke and stroke risk the Family Hearth Study. *Stroke* 1997; 28: 1908-1912.
25. Hrubec Z, Robinette CD. The study of human twins in media T-research. *N Engl J Med* 1984; 310: 435-441.
26. Wolf PA, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB. Probability-of stroke:a risk profile from the Framingham Study. *Stroke* 1991; 22: 312-318.
27. Qizilbash N, López Arrieta JM Cholesterol, diastolic blood pressure and stroke: 13000 strokes in 450000 people in 45 prospective cohorts: prospective Studies Colloboration. *Lancet* 1995; 346: 1647-1653.
28. Hanson L. Results of the STOP-Hypertension-2 trial. *Blood Pres Suppl* 2000; 2: 17-20.
29. Burchfiel CM, Curb JD, Rodriguez BL, Abbott RD, Chiu D, Yano K. Glucose intolerance and 22-year stroke incidence: the Honolulu Heart Program. *Stroke* 1994; 25: 951-957
30. UK Prospective Diabetes Study Group: tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complication in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998; 317: 703-713.
31. Curb JD, Pressel SL, Cutler JA, Savage PJ, Applegate WB, Black H ve ark. Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on caediovascular disease risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension. Systolic Hypertension in the Elderly Program Cooperative Research Group. *JAMA* 1996; 276: 1886-1892.

32. Hearsh Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 2000; 355: 253-259.
33. Wilson PW, Garrison RJ, Castelli WP, Feinleib M, McNamara PM, Kannel WB. Prevalence of coronary heart disease in the Framingham Offspring Study: role of lipoprotein cholesterols. *Am J Cardiol* 1980; 46: 649-654.
34. Iso H, Jacobs DR Jr, Wentworth D, Neaton JD, Cohen JD. Serum cholesterol levels and six years mortality from stroke in 350997 men screened for the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *N Engl J Med* 1989; 320: 904-910.
35. Benfante R, Yano K, Hwang LJ, Curb JD, Kagan A, Ross W. Elevated serum cholesterol is a risk factor for both coronary heart disease and thromboembolic stroke in Hawaiian Japanese men: implications of shared risk. *Stroke* 1994; 25: 814-820.
36. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ* 1989; 298: 789-794.
37. Inzitari D, Eliasziw M, Gates P, Sharpe BL, Chan RK, Meldrum HE, Barnett HJ. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis. *N Engl J Med* 2000; 342: 1693-1700.
38. Ohene-Frempong K, Weiner SJ, Sleeper LA, Miller ST, Embury S, Moohr JW et al. Cerebrovascular accidents in sickle cell disease: rates and risk factors. *Blood* 1998; 91: 288-294.
39. Palomaki H, Kaste M. Regular light to moderate intake of alcohol and the risk of ischemic stroke: is there a benefit effect? *Stroke* 1993; 24: 1828-1832.
40. Abbott RD, Rodriguez BL, Burchfiel CM, Curb JD. Physical activity in older middle-aged men and reduced risk of stroke: The Honolulu Heart Program. *Am J Epidemiol* 1994; 139: 881-893.
41. Joshipura KJ, Ascherio A, Manson JE, Stampfer MJ, Rimm EB, Speizer FE et al. Fruit and vegetable intake in relation to risk of ischemic stroke. *JAMA* 1999; 282: 1233-1239.
42. Gillum LA, Mamidipudi SK, Johnston SC. Ischemic stroke risk with oral contraceptive: a meta-analysis. *JAMA* 2000; 284: 72-78.

43. Petitti DB, Sidney S, Bernstein A, Wolf S, Quesenberry C, Ziel HK ve ark. Stroke in users of low-dose oral contraceptives. *N Engl J Med* 1996; 335: 8-15.
44. Poulter NR, Chang CL, Farley TM, Marmot MG. Ischemic stroke and combined oral contraceptives: results of an international, multicenter, case-control study: WHO Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception: *Lancet* 1996; 348: 498-505.
45. Sandercock P, Bamford J, Dennis M, Burn J, Slattery J, Jones L, Boonyakarnkul S, Warlow C. Atrial fibrillation and stroke: prevalence indifferent types of stroke and influence on early and long term prognosis. (Oxfordshire community stroke project). *Br Med J* 1992; 305: 1460-1465.
46. Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, Beiser AS, Kase CS, Benjamin EJ, D'Agostino RB. Stroke severity in atrial fibrillation. The Framingham Study. *Stroke* 1996; 27: 1760-1764.
47. Hart RG, Sherman DG, Easton JD, Cairns JA. Prevention of stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Neurology* 1998; 51: 674-681.
48. Hart RG, Halperin JL. Atrial fibrillation and thromboembolism: a decade of progress in stroke prevention. *Ann Intern Med* 1999; 131: 688-695.
49. Turgut N, Utku U, Balci K. Stroke etyoloji, sınıflandırma ve risk faktörleri. *Serebrovasküler hastalıklar*. Güneş Kitabevi Ltd. Şti. Ankara 2002; 5: 49-61.
50. Laupacis A, Albers G, Dalen J, Dunn MI, Jacobson AK, Singer DE. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Chest* 1998; 114: 579-589.
51. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Committee on Echocardiography. Transesophageal echocardiographic correlates of thromboembolism in high-risk patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 1998; 128: 639-647.
52. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Warfarin versus aspirin for prevention of thromboembolism in atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation II Study. *Lancet* 1994; 343: 687-691.

53. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Adjusted-dose warfarin versus low-intensity, fixed-dose warfarin plus aspirin for high risk patients with atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III Randomised Clinical Trial. *Lancet* 1996; 348: 633-638.
54. Alt L, Lehmann G. Stroke and atrial fibrillation in sick sinus syndrom. *Heart* 1997; 77: 495-497.
55. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Briët E. Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. *Circulation* 1994; 89: 635-641.
56. Stein PD, Grandison D, Hua TA, Slettehaugh PM, Henry JW, Turlapaty P, Kerwin R. Therapeutic level of oral anticoagulation with warfarin in patients with mechanical heart valves: review of literature and recommendations based on international normalized ratio. *Postgrad Med J* 1994; 70: 72-83.
57. Baraitser P, Hems M. High risk of thromboembolism early after bioprosthetic cardiac valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 1111-1119.
58. Daley R, Mattingly TW, Holt CL, Bland EF, White PD. Systemic arterial embolism in rheumatic heart disease. *Am Heart J* 1951; 42: 566-581.
59. Benjamin EJ, Plehn JF, D'Agostino RB, Belanger AJ, Comai K, Fuller DL, Wolf PA, Levy D. Mitral annulus calcification and the risk of stroke in an elderly cohort. *N Engl J Med* 1992; 327: 374-379.
60. Boon A, Lodder J, Cheriex E, Kessels F. Mitral annular calcification is not an independent risk factor for stroke: a cohort study of 657 patients. *J Neurol* 1997; 244: 535-541.
61. Orenca AJ, Petty GW, Khandheria BK, O'Fallon WM, Whisnant JP. Risk of stroke with mitral valve prolapse in population-based cohort study. *Stroke* 1995; 26: 7-13.
62. Moe T, Eriksson P, Stegmayr B. Ischemic stroke after acute myocardial infarction: a population-based study. *Stroke* 1997; 28: 762-767.

63. Tanne D, Gottlieb S, Hod H, Reicher-Reiss H, Boyko V, Behar S. Incidence and mortality from early stroke associated with acute myocardial infarction in the prethrombolytic and thrombolytic eras. Secondary Prevention Reinfarction Israeli Nifedipine Trial (SPRINT) and Israeli Thrombolytic Survey Groups. *Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1484-90.
64. Loh E, Sutton MS, Wun CC, Rouleau JL, Flaker GC, Gottlieb SS ve ark. Ventricular dysfunction and the risk of stroke after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997; 336: 251-257.
65. Hagen PT, Scholz DG, Edwards WD. Incidence and size of patent foramen ovale during the first ten decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts. *Mayo Clin Proc* 1984; 59: 17-20.
66. Petty GW, Khandheria BK, Chu CP, Sicks JD, Whisnant JP. Patent foramen ovale in patients with cerebral infarction. A transeusophageal echocardiographic study. *Arch Neurol* 1997; 54: 818-822.
67. Jones EF, Calafiore P, Donnan GA, Tonkin AM. Evidence that patent foramen ovale is not a risk for cerebral ischemia in the elderly. *Am J Cardiol* 1994; 74: 596-599.
68. Agmon Y, Khandheria BK, Meissner I, Gentile F, Whisnant JP, Sicks JD ve ark. Frequency of atrial septal aneurysms in patients with cerebral ischemic events. *Circulation* 1999; 99: 1942-1944.
69. Di Pasquale G, Andreoli A, Grazi P, Dominici P, Pinelli G. Cardioembolic stroke from atrial septal aneurysm. *Stroke* 1988; 19: 640-3.
70. Pullicino PM, Halperin JL, Thompson JL. Stroke in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction. *Neurology* 2000; 54: 288-294.
71. Humphrey PRD, Harrison MJG. How often can an embolic stroke be diagnosed clinically? A clinicopathologic correlation. *Postgrad Med J* 1985; 61: 1039-1042.
72. Lanzino G, Andreoli A, Di Pasquale G, Urbinati S, Limoni P, Serracchioli A ve ark. Etiopathogenesis and prognosis of cerebral ischemia in young adults. A survey of 155 treated patients. *Acta Neurol Scand* 1991; 84: 321-325.

73. Amarenco P, Lohen A, Tzourio C, Véra P, Zilbovicius M. The French Study of Aortic Plaques in Stroke Group. Atherosclerotic disease of the aortic arch as a risk factor for recurrent ischemic stroke. *N Engl J Med* 1996; 334: 1216-1221.
74. Amarenco P, Duyckaerts C, Tzourio C, Hélin D, Bousser MG, Hauw JJ. The prevalence of ulcerated plaques in the aortic arch in patients with stroke. *N Engl J Med* 1992; 326: 221-225.
75. Sakr YL, Ghosn I, Vincent JL. Cardiac manifestations after subarachnoid hemorrhage: a systematic review of the literature. *Prog Cardiovasc Dis* 2002; 45: 67-80.
76. Zaroff JG, Rordorf GA, Newell JB, Ogilvy CS, Levinson JR. Cardiac outcome in patients with subarachnoid hemorrhage and electrocardiographic abnormalities. *Neurosurgery* 1999; 44: 34-39.
77. Uçak D. Kalbin uyarı iletim yolları. *Elektrokardiyografi*, 7. baskı, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2005; 27-30.
78. Uçak D. Elektrokardiyografi derivasyonları ve derivasyon eksen kavramı. *Elektrokardiyografi*, 7. baskı, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2005; 31-38.
79. Uçak D. Elektriksel potansiyel kaynağı olarak kalp. *Elektrokardiyografi*, 7. baskı, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2005; 47-56.
80. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Sideris SK, Theopistou AM, Andrikopoulos GK, Kyriakidis M, Gialafos JE, Toutouzas PK. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. *Am Heart J* 1998; 135: 733-738.
81. Lindstrom E, Boysen G, Nyboe J. Lifestyle factors and risk of cerebrovascular disease in women. The Copenhagen City Heart Study. *Stroke* 1993 ; 24: 1468-1472.
82. Howard G, Anderson R, Sorlie P, Andrews V, Backlund E, Burke GL. Ethnic differences in stroke mortality between non-Hispanic whites, Hispanic whites, and blacks. The National Longitudinal Mortality Study. *Stroke* 1994; 25: 2120-2125.
83. Jönsson B, Hansson L, Stalhammar NO. Health economics in the Hypertension Optimal Treatment (HOT) study: costs and cost-effectiveness of intensive blood pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension. *J Intern Med* 2003; 253: 472-80.

84. Yavuzer R. İnmeli hastalarda elektrokardiyografide P dalga Süresi ve P dalga dispersiyonu. Uzmanlık tezi. Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, 2006.
85. Boriani G, Diemberger I, Biffi M, Camanini C, Valzania C, Corazza I ve ark. P wave dispersion and short-term vs. late atrial fibrillation recurrences after cardioversion. *Int J Cardiol* 2005; 101: 355-361.
86. Akdemir R, Ozhan H, Gunduz H, Tamer A, Yazici M, Erbilen E ve ark. Effect of reperfusion on P-wave duration and P-wave dispersion in acute myocardial infarction: primary angioplasty versus thrombolytic therapy. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2005; 10: 35-40.
87. Guray U, Guray Y, Yılmaz MB, Mecit B, Sasmaz H, Korknaz S, Kutuk E. Evaluation of P wave duration and P wave dispersion in adult patients with secundum atrial septal defect during normal sinus rhythm. *Int J Cardiol* 2003; 91: 75-79.
88. Yavuzkir M, Atmaca M, Dagli N, Balin M, Karaca I, Mermi O, Tezcan E, Aslan IN. P-wave dispersion in panic disorder. *Psychosom Med* 2007; 69: 344-7.
89. Tufek T, Akaya V, Atilgan D, Demirel E, Ozcan M, Guven O ve ark. Effect of left atrial size and function on P – wave dispersion. *Clin Cardiol* 2001; 24: 676 – 680.
90. Senen K, Turhan H, Riza Erbay A, Başar N, Saatci Yasar A, Sahin O ve ark. P – wave duration and P – wave dispersion in patients with dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2004; 6: 567 – 569.
91. Dagli N, Karaca I. Hipertansif olgularda nebivolol tedavisinin P dispersiyonu üzerine etkisi. *Firat Medical Journal* 2006; 11: 154 – 159.
92. Dogan A, Ozaydın M, Nazlı C, Ergene O. Impaired LV relaxation affect P wave dispersion. 2003; 8: 3 189 – 193.
93. Yazici M, Ozdemir K, Altunkeser B. The effect of Diabetes Mellitus on the P – wave Dispersion. *Circ J* 2007; 71: 880 – 883.

6. ÖZGEÇMİŞ

1979 Yılında Diyarbakır'ın Silvan ilçesinde doğdum. İlk ve ortaöğrenimimi İskenderun'da tamamladım. 1997 yılında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne yerleştim. 1999 yılında Dicle Üniversitesi'ne yatay geçiş yaptım. 2003 yılında mezun oldum. Bir yıl Diyarbakır'ın Dicle ilçesinde Pratisyen Hekimlik yaptım. Kasım 2005 tarihinden itibaren Fırat Üniversitesinde Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniğinde ihtisasa devam etmekteyim. Evli ve bir çocuk babasıyım.