

Nonvalvuler Atrial Fibrilasyonlu, Akut İnmeli Hastalarda Sessiz Infarktlar*

M.Tamer AKA¹, Ufuk UTKU², Ümit SÖNMEZ³

ÖZET

Önceki çalışmalar nonvalvüler atrial fibrilasyonlu hastalarda inme oranının yüksek olduğunu ve serebral iskemik olayların bir bölümünün klinik olarak sessiz kalabileceğini göstermektedir. İlk inme atağı ile başvuran hastalarda bilgisayarlı tomografide (BT) eski serebral infarktlar gözlenebilir. Bu lezyonlarla ilişkili bilinen bir klinik atağın olmaması bunların ya gerçekten asyptomatik karakterli olması ya da lokalizasyonları nedeniyle üretikleri semptomların bir inme gibi tanımlanamaması sebebi ile olabilir.

Bu çalışmada özgeçmişinde cerebrovasküler hastalık anamnesi olmayan, akut inme ile başvuran, nonvalvüler atrial fibrilasyonlu 35 hastada retrospektif bir inceleme yapılarak sessiz infarktlar araştırıldı. BT de 11 hastada (%31.4), toplam 12 sessiz infarkt görüldü. Bu lezyonların 9 tanesi kortikal infarkt veya geniş subkortikal infarkt olup, diğer üçü lakünler infarktları. Sessiz infarktların BT de yerleşim yerleri ile diğer cerebrovasküler risk faktörleriyle olan ilişkisi literatürdeki diğer çalışmalarla karşılaştırılarak tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Serebral infarkt, cerebrovasküler hastalıklar, risk faktörleri

SUMMARY

SILENT INFARCTS IN PATIENTS WITH NONVALVULAR ATRIAL FIBRILLATION

Recent studies concluded that the patients with nonvalvular atrial fibrillation have increased the risk of stroke and also showed that some cerebral ischemic events may be clinically silent. In patients with first ever stroke, cerebral computed tomography (CT) reveals old cerebral infarcts. The lack of reporting of clinical episodes related to these lesions may be due to either their truly asymptomatic character or their location in a side productive of symptoms which go unreported and unrecognised as stroke.

In this retrospective study 35 nonvalvular atrial fibrillation patients with first ever stroke were included. On CT scan 11 (%31.4) patients had silent infarcts. The total numbers of lesions were 12. The majority of the infarcts were cortical or large subcortical infarcts, seen on 9 CT scans. Three lesions were lacunar infarcts.

The purpose of our study was to assess the frequency of silent infarcts in patients with nonvalvular atrial fibrillation and was to determine the CT characteristics of these lesions.

Key Words: Cerebral infarction, cerebrovascular disorders, risk factors

Nonvalvuler atrial fibrilasyonun (NVAF) serebral infarkt oluşmasında önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Aynı yaş grubundaki normal sinus ritimli hastalar ile karşılaştırıldığında NVAF'lu hastalarda inme oranı beş kat yüksektir

(1). İlk ataktan sonra ikinci bir inme riski de artmaktadır (2). Çeşitli çalışmalarında NVAF'lu hastalarda sessiz beyin infarktlarına sık rastlandığı bildirilmiştir (3,4,5). Bu hastalarda inme riskinin arttığı düşünülmektedir. Bu lezyonların prognoza ve

* XXX. Ulusal Nöroloji Kongresinde sunulmuştur.

¹ Uz.Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, EDİRNE

² Prof.Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, EDİRNE

³ Araç.Gör.Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, EDİRNE

kognitif fonksiyonlara etkileri yanısıra diğer serebrovasküler risk faktörleriyle ilişkileri araştırılmaktadır (3,4,5,6,7). Bununla birlikte sessiz infarktların sıklığı ve diğer özellikleriyle ilgili az sayıda çalışma bulunmaktadır.

Bu çalışmada, NVAF'lu akut inmeli hastalarda, BT'de sessiz infarkt sıklığı, yerleşimleri ve inme risk faktörleriyle ilişkisi incelenmiştir.

MATERİYAL ve METOD

Ocak-1993, Ocak-1994 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji kliniğinde yatarak izlenen 35 hasta bu çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalar akut serebrovasküler hastalık (tikayıcı arter hastlığı) tanısı almış, hepsinde klinik, EKG ve laboratuvar tetkikleriyle NVAF saptanmıştı. Özgeçmişlerinde serebrovasküler hastlığı olanlar ve kardiak hastlığı bulunanlar çalışmaya alınmadı.

Herbir hastaya rutin nörolojik ve fizik muayene, standart kan ve idrar testleri, EKG ve hastanege gelişini takiben ilk 24 saat içinde BT tetkiki yapıldı. Kardiyoloji konsültasyon sonucu klinik şüphe duyulan hastalara ekokardiyografi uygulandı.

Çalışma sonunda tüm BT'ler biraraya toplandı ve klinik veriler bilinmeksızın yorumlandı. Her bir BT'deki hipodens lezyonların sayısı, yeri ve büyülüklüğü kayıtları. Kayıtlanan lezyonlar üç grupta sınıflandırıldı. Birinci grupta kortikal infarktlar ve geniş subkortikal infarktlar ($>1\text{ cm}$), ikinci grupta küçük subkortikal infarktlar ($< 1\text{ cm}$)

yer aldı. Fokal kortikal atrofiler infarkt olarak kabul edilmeli ancak bu lezyonlar bir Üçüncü grupta toplandı. Daha sonra bu veriler hastaların klinik tablosuya karşılaştırılarak semptomatik infarktlar ayrıldı ve klinik tabloyla uyumsuz olan lezyonlar sessiz infarkt olarak belirlendi. Sessiz infarkt olan ve olmayan hasta grupları yaş, cins, özgeçmişte geçici iskemik atak olması, EKG'de myokart infarktüs varlığı, EKG'de iskemi varlığı, hipertansiyon, diabetes mellitus, sigara kullanımı, hiperlipidemi, HDL düşüklüğü, karotis ultrasonografide (USG) plak varlığı açısından karşılaştırıldı.

İstatistiksel analizde ortalamaların farklılığının değerlendirilmesinde Mann Whitney U testi, sessiz infarkt olan ve olmayan gruplar arasındaki farklılığın değerlendirilmesinde Ki-kare ve Fisher kesin Ki-kare testleri kullanıldı. Tüm testlerde yanılma olasılığı olarak alfa=0.05 seçildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 35 hastanın 22'si kadın ve 13'ü erkekti. Ortalama yaşı 70.3 ± 8.3 bulundu. 29 hastada (%83) BT'de bir ya da birden çok serebral infarkt saptandı. 27 hastada (%77) kortikal veya geniş subkortikal infarkt bulunurken, sadece 5 hastada (%14) küçük subkortikal infarkt gözlendi. Kayıtlanan toplam 41 infarktan 35'i kortikal veya geniş subkortikal infarkt, 6'sı küçük subkortikal infarktlardı. 10 hastada (%29) birden çok lezyon vardı.

TABLO I. BT ile saptanan infarktların dağılımları (n=infarkt sayısı)

	Tüm infarktlar (n=41)		Sessiz infarktlar (n=12)	
	n	%	n	%
Kortikal veya geniş subkor. infarkt	35	85	9	75
Küçük subkor. infarkt	6	15	3	25
Infarkt yerleşimi				
Sağda	24	59	7	58
Solda	17	41	5	42
Bilateral	10	24	1	8

TABLO II. Sessiz infarktların yerleşim yerleri

Hasta No	Yaş	Cins	Sessiz infarkt yeri
1	64	E	Sağ oksipital kortikal
2	75	K	Sol kapsüla eksterna lüküner
3	66	E	Sağ paryetal subkortikal geniş
4	68	K	Sağ oksipital kortikal Sol kapsüla eksterna lüküner
5	79	E	Sol frontal kortikal
6	60	K	Sağ putaminal subkortikal geniş
7	64	K	Sağ paryetal kortikal
8	83	E	Sol kapsüla eksterna lüküner
9	75	E	Sağ oksipital kortikal
10	85	K	Sol oksipital kortikal
11	80	E	Sağ oksipital kortikal

11 hastada (%31,4) toplam 12 tane sessiz infarkt bulundu. Bunların 9 tanesi kortikal veya geniş subkortikal, 3 tanesi de küçük subkortikal infarktti. 6 hastada toplam 9 fokal kortikal atrofi görüldü. BT ile saptanan infarktların dağılımı tablo I'de, sessiz infarktların yerleşim yerleri tablo II'de görülmektedir. 12 sessiz infarktın 5'inin oksipital kortikal yerleşimi olduğu saptanmıştır.

Sessiz infarkt ve kortikal atrofilerin diğer cerebrovasküler risk faktörleriyle ilişkileri tablo III'de özetlenmiştir. Sessiz infarkt ve fokal kortikal atrofi saptanmayan hastalar: 1.sessiz infarkt olan hastalar ile, 2.fokal kortikal atrofisi olan hastalar ile, 3.sessiz infarkt ve fokal kortikal atrofisi olan hastalar ile risk faktörleri açısından karşılaştırılmıştır. Sadece sessiz infarkt ve fokal kortikal atrofisi olmayan ve olan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.

TARTIŞMA

Çalışmamızda, ilk defa inme geçiren 35 NVAF'lu hastanın 11'inde (%31,4) toplam 12 adet sessiz infarkt tespit ederken, 5 vakada fokal atrofi (%14,2) gözledik. İlk defa 1988'de, Kempster ve arkadaşları NVAF'lu akut inmeli vakalarda sessiz infarkt oranını %13, sinus ritmli hastalarda ise %4 olarak bulmuşlardır(3). Daha sonra yapılan çalışmalarla, sadece NVAF'lu, asemptomatik hasta gruplarında ise, sessiz infarkt oranı çok daha yüksek

bulunmuştur. SPAF (Stroke Prevention Atrial Fibrillation) çalışmasında bu oran %26 (4), fokal kortikal atrofilerin de sessiz infarkt grubuna dahil edildiği bir diğer çalışmada %48 (5), Ezekowitch ve arkadaşlarının çalışmasında ise %11'dir(6). Daha sonra yapılan çalışmalarla bu oranın daha yüksek olması, BT'nin giderek artan rezolüsyon değeri ve fokal kortikal atrofilerin de sessiz infarktlara dahil edilmesiyle açıklanabilir(5). Elde ettigimiz sessiz infarkt oranı, son zamanlarda yapılan çalışmaların sonuçları ile uyumludur.

Çalışmamızda, 12 sessiz infarktin lokalizasyonu incelendiğinde, %75'inin kortikal veya geniş subkortikal infarkt olduğu, sadece 3 adet lüküner infarkt bulunduğu görülmektedir. Kempster'in çalışmasında, sessiz infarktların tamamı kortikal yerleşimlidir(3). SPAF çalışmasında da, sessiz infarktların %21'i lüküner, diğerleri kortikal infarkt olarak bulunmuştur(4). Lüküner sessiz infarktı olan 3 vakamızın sadece 1'inde hipertansiyon bulunması, hiçbirinde DM, hiperlipidemi ve karotiste ultrasonografide plak saptanmaması nedeniyle, bu lezyonların oluşumundan da, diğer kortikal lezyonlar gibi, kardioemboli sorumlu olabilir. Bilindiği gibi, kardioembolik inmelerin %10,7-22'si lüküner infarktlara yol açmaktadır(7,8).

TABLO III. Sessiz infarkt ve/veya fokal kortikal atrofisi olan ve olmayan hastaların demografik özellikleri ve cerebrovasküler risk faktörleri açısından karşılaştırılması

	Tüm hastalar (n=35)	SI ve FKA Olmayanlar (n=19)	SI olan hastalar (n=11)	FKA olan hastalar (n=5)	SI + FKA olan hastalar (n=16)
<i>Yaş</i>	70.4±1.3	68.1±1.75	72.6±2.6 <i>p=0.20</i>	74±3.9 <i>p=0.27</i>	73.1±2.1 <i>p=0.13</i>
<i>Erkek cins</i>	13 (%37)	7 (%37)	6 (%55) <i>p=0.28</i>	0 (%0) <i>p=0.14</i>	6 (%38) <i>p=0.97</i>
<i>Kadın cins</i>	22 (%63)	12 (%63)	5 (%45) <i>p=0.90</i>	5 (%100) <i>p=0.92</i>	10 (%62) <i>p=0.24</i>
<i>HT</i>	25 (%71)	15 (%79)	7 (%64) <i>p=0.14</i>	3 (%60) <i>p=0.72</i>	10 (%62) <i>p=0.22</i>
<i>DM</i>	5 (%14)	4 (%21)	0 (%0) <i>p=0.53</i>	1 (%20) <i>p=0.48</i>	1 (%6) <i>p=0.37</i>
<i>MI</i>	4 (%11)	3 (%16)	1 (%9) <i>p=0.69</i>	0 (%0) <i>p=0.63</i>	1 (%6) <i>p=0.61</i>
<i>EKG'de iskemi</i>	26 (%74)	14 (%74)	8 (%73) <i>p=0.69</i>	4 (%80) <i>p=0.63</i>	12 (%75) <i>p=0.61</i>
<i>GIA</i>	3 (%9)	2 (%11)	0 (%0) <i>p=0.39</i>	1 (%20) <i>p=0.90</i>	1 (%6) <i>p=0.56</i>
<i>Sigara</i>	4 (%11)	2 (%11)	2 (%18) <i>p=0.87</i>	0 (%0) <i>p=0.61</i>	2 (%13) <i>p=0.62</i>
<i>Hiperlipidemi</i>	4 (%11)	4 (%21)	0 (%0) <i>p=0.14</i>	0 (%0) <i>p=0.36</i>	0 (%0) <i>p=0.07</i>
<i>Karotis USG'de plak</i>	11 (%31)	9 (%47)	2 (%18) <i>p=0.11</i>	0 (%0) <i>p=0.07</i>	2 (%13) <i>p=0.03 *</i>

SI, sessiz infarkt; FKA, fokal kortikal atrofi; HT, hipertansiyon; DM, diabetes mellitus; GIA, Geçici İskemik Atak; * Fisher kesin ki-kare testi, sessiz infarkt ve fokal kortikal atrofisi olmayan ve olan hastalar arasında anlamlı farklılık.

BT'de görülen bu infarktların asemptomatik olmalarının nedenlerinden biri olarak nondominant hemisferde bulunmaları ileri sürülmüşse de (9), biz bu çalışmamızda, diğer çalışmalarda olduğu gibi, infarktların yerleşimi açısından, sağ ve sol hemisfer arasında bir farklılık bulamadık. Yine bu lezyonların asemptomatik olmaları, yerleşim bölgeleriyle de açıklanmaya çalışılmıştır. Bir çalışmada, bu lezyonların, kapsüla interna ön bacağı, bazal ganglionlar, insüler bölge ve oksipital lobta yerleşerek quadronopsi gibi iyi tanımlanmayan bulgulara yolaçtığı tespit edilmiştir(10). Çalışmamızda da, 12 sessiz infarktın 5'i oksipital kortekste olup, konuşma merkezleri veya kortikospinal traktus üzerinde lezyon saptanmamıştır.

Sessiz infarktların ve fokal kortikal atrofelerin diğer cerebrovasküler risk faktörleri ile ilişkisi araştırıldığında, sessiz infarkt, sessiz infarkt+fokal kortikal atrofi, fokal kortikal atrofi gruplarındaki hastaların, sessiz infarkt bulunmayan hastalardan daha ileri yaşta oldukları dikkati çekmekle birlikte bu durum istatistiksel anlam taşımamaktadır(sırasıyla $p=0.20$, $p=0.27$, $p=0.13$). Bu durum vaka sayısının yeterli olmayacağına bağlı olabilir. Bir çok çalışmada

da sessiz infarktların en fazla korele olduğu parametre yaş olarak bulunmuştur (4,9,11,12,13,14). Yine hipertansiyon, DM, hiperlipidemi, karotis ultrasonografisinde plak oranı, sessiz infarkt ve fokal atrofisi olan grupta, olmayan gruba göre daha düşük oranlarda bulunmaktadır. Bu parametrelerden sadece karotis ultrasonografisinde plak varlığı istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Bu durum sessiz infarkt ve fokal kortikal atrofi oluşumunda, NVAF'lu hastalarda, sessiz infarktların aterotrombozdan çok kardioemboli sonucu gelişliğini düşündürmektedir. Diğer çalışmalarda da, sol atrium büyütüğü (11), diüretik kullanımı (15) gibi kardioemboliyi destekleyen parametrelerle sessiz infarktlar ilişkili bulunmuştur.

NVAF'lu asemptomatik hastalar arasında inme riski yüksek olanların saptanması, koruyucu tedavi (antikoagülasyon) açısından önem taşımaktadır (1). Inme riski yüksek hastaların seçilerek, efektif bir şekilde tedavi edilmesinde, sessiz infarkt ve fokal kortikal atrofelerin varlığının önemli bir parametre olduğu, ilerleyen yaşla birlikte bu riskin arttığını söyleyebiliriz.

KAYNAKLAR

1. Wolf PA, Dawber TR, Thomas HE, Kannel WB. Epidemiological assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke. The Framingham Study. *Neurology*. 28:973-977, 1978.
2. Sage JI, Van Uiter RL. Risk of recurrent stroke in patients with atrial fibrillation and non-valvular heart disease. *Stroke*. 14:537-540, 1983.
3. Kempster PA, Gerraty RP, Gates PC. Asymptomatic cerebral infarction in patients with chronic atrial fibrillation. *Stroke*. 19:955-957, 1988.
4. Feinberg WM, Seeger JF, Carmody RF, Anderson DC, Hart RG, Pearce LA. Epidemiological features of asymptomatic cerebral infarction in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Arch Intern Med*. 150:2340-2344, 1990.
5. Petersen P, Madsen AB, Brun B, Pedersen F, Gyldensted C, Boysen G. Silent cerebral infarction in chronic atrial fibrillation. *Stroke*. 18:1098-1100, 1987.
6. Ezeowitz MD, Bridgers S, James K et al. Subclinical cerebral infarction in patients with chronic atrial fibrillation. *Circulation*. 80(supp2):II-404:Abstract, 1989.
7. Weisberg LA. Nonseptic cardiogenic cerebral embolic stroke. Clinical CT correlation's. *Neurology*. 35:896-899, 1985.
8. Pullicino P, Nelson RF, Kendall BE, Marshall J. Small deep infarcts diagnosed on computed tomography. *Neurology*. 30:1090-1096, 1980.
9. Chodosh EH, Foulkes MA, Kase CS, Wolf PA, Mohr JP, Hin DB, Price TR, Furtado JG. Silent stroke in the NINCDS Stroke Data Bank. *Neurology*. 38:1674-1679, 1988.
10. Kase CS, Wolf PA, Chodosh EH, Zacker HB, Hayes MK, Kannel EB, D'Agostino RB, Scampini L. Prevalence of silent stroke in patients presenting with initial stroke. The Framingham Study. *Stroke*. 20:850-852, 1989.
11. Vehier FM, Leys D, Rodepierre Ph, Godefroy O, Pruvot JP. Silent infarcts in patients with ischemic stroke are related to age and size of the left atrium. *Stroke*. 24:1347-1351, 1993.
12. Tanaka H, Sueyoshi K, Nishino M, Ishida M, Fukunaga R, Abe H. Silent brain infarction and coronary artery disease in Japanese patients. *Arch Neurol*. 50:706-709, 1993.
13. Kobayashi S, Okada K, Yamashita K. Incidence of silent lacunar lesion in normal adults and its relation to cerebral blood flow and risk factors. *Stroke*. 22:1379-1383, 1991.
14. Hougaku H, Matsumoto M, Handa N, Maeda H, Itoh T, Tsukamoto Y, Kamada T. Asymptomatic carotid lesions and silent cerebral infarction. *Stroke*. 25:566-570, 1994.
15. Sasaki W, Yanagisawa S, Maki K, Onodera A, Awagi T, Kanazawa T. High incidence of silent small cerebral infarction in patients with atrial fibrillation. *Circulation*. 76:(supp4):IV-104 Abstract, 1987.