

BEYİN DAMAR HASTALIKLARI DERGİSİ

Cilt: 3 Sayı: 1 Nisan 1997

İÇİNDEKİLER

Nöron Fonksiyonuna Eşlik Eden Bölgesel Kan Akımı Değişiklikleri (Vasoneuronal Coupling); Transkranyal Doppler Sonografi Çalışması, Kısım I.	17
Nevzat UZUNER, Demet GÜCÜYENER, Gazi ÖZDEMİR	
"Ankle/Arm Index" ın Strok Riskini Belirlemede Kullanılabilirliği.....	21
Taşkın DUMAN, Şerefur ÖZTÜRK, İsmet MELEK	
Posterior Serebral Arter Tıkanmasında Hemipleji ve Agraphisiz Aleksi	27
Vesile ÖZTÜRK, Kürşat KUTLUK, Fethi İDİMAN	
Hemiplegia Vegetativa Alterna	31
Fethi İDİMAN, Kürşat KUTLUK, Vesile ÖZTÜRK, Raif ÇAKMUR	
Hemorajik İnme Oluşumunda Sirkadien Ritm ve Diurnal Aktivitenin Rolü	35
Hayriye KÜÇÜKOĞLU, Sevim BAYBAŞ, Aysel DERSİ, Betül YALÇINER	
Metastatik Tümörlere Bağlı Serebrovasküler Olaylar (İki Olgu Nedeniyle).....	39
Ramazan DURMAZ, Serdar ATAİZİ, Hakan BOZOĞLU, Eşref TEL	
Sol Atriumdaki Spontan Eko Kontrastın İnmedeki Prognostik Anlamı	43
Hayriye KÜÇÜKOĞLU, Ayten CEYHAN, Serdar KÜÇÜKOĞLU, Özlem KALELİ, Sibel KARŞIDAĞ, Sevim BAYBAŞ, Dursun KIRBAŞ	
Transcranial Doppler'in Klinik Kullanımı.....	47
Gazi ÖZDEMİR, Nevzat UZUNER, Kürşat KUTLUK	

THE JOURNAL OF CEREBROVASCULAR DISEASES SOCIETY

Volume: 3 Number: 1 April 1997

CONTENTS

Neuronal Function Coupled With Regional Cerebral Blood Flow Changes (Vasoneuronal Coupling); A Study of Transcranial Doppler Sonography, Part I.	17
Nevzat UZUNER, Demet GÜCÜYENER, Gazi ÖZDEMİR	
The Usefulness of Ankle/Arm Index In The Evaluation Of Stroke Risk	21
Taşkın DUMAN, Şerefür ÖZTÜRK, İsmet MELEK	
Hemiplegia and Alexsia Without Agraphia in Posterior Cerebral Artery Occlusion	27
Vesile ÖZTÜRK, Kürşat KUTLUK, Fethi İDİMAN	
Hemiplegia Vegetativa Alterna	31
Fethi İDİMAN, Kürşat KUTLUK, Vesile ÖZTÜRK, Raif ÇAKMUR	
Circadian Rhythm and Diurnal Activity In Onset of Intracerebral Hemorrhage	35
Hayriye KÜÇÜKOĞLU, Sevim BAYBAŞ, Aysel DERVİŞ, Betül YALÇINER	
Cerebrovascular Complications of Metastatic Brains Tumors	39
Ramazan DURMAZ, Serdar ATAİZİ, Hakan BOZOĞLU, Eşref TEL	
Prognostic Implications of Left Atrial Spontaneous Echo Contrast In Stroke	43
Hayriye KÜÇÜKOĞLU, Ayten CEYHAN, Serdar KÜÇÜKOĞLU, Öziem KALELİ, Sibel KARŞIDAĞ, Sevim BAYBAŞ, Dursun KIRBAŞ	
Transcranial Doppler In Clinical Diagnosis	47
Gazi ÖZDEMİR, Nevzat UZUNER, Kürşat KUTLUK	

NÖRON FONKSİYONUNA EŞLİK EDEN BÖLGESEL KAN AKIMI DEĞİŞİKLİKLERİ (VASONEURONAL COUPLING); TRANSKRANYAL DOPPLER SONOGRAFİ ÇALIŞMASI, KISIM I.

Nevzat UZUNER, Demet GÜCÜYENER, Gazi ÖZDEMİR

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Eskişehir

ÖZET

Nöron fonksiyonuna, metabolik gereksinmeye bağlı olarak bölgesel kan akımında artış eşlik eder. Buna vasoneuronal coupling denir. Bu kan akımı artışını gösterebilen single photon emission computerised tomography (SPECT), fonksiyonel magnetik rezonans görüntüleme (MRI) ve pozitron emisyon tomografisi (PET) çalışmaları yanı sıra, transkranyal Doppler (TCD) de son yıllarda giderek artan önemi ile kullanım alanına girmiştir. Oksipital loplari büyük oranda besleyen her iki arka serebral arterde (PCA) görsel uyarı sonucu oluşan kan akım değişikliklerini TCD ile göstermeyi amaçlayan çalışmamızda genç yaş grubunda olan 40 denek (19 erkek, 21 kadın) incelendi. Tüm deneklerde, görsel uyarı sonucunda her iki PCA'da benzer oranda kan akım artışı (ortalama, %; 32.12 ± 1.80 ve 35.76 ± 1.99 , sırasıyla sol ve sağ taraf) oluştu. Bu artış cinsler arasında farklı değildi. Sonuç olarak TCD nöronal metabolik gereksinmeye bağlı olarak oluşan bölgesel kan akımının artışının belirlenmesinde kullanılabilecek uygun bir yöntemdir.

Anahtar Sözcükler: Nöron fonksiyonu, bölgesel serebral kan akımı, transkranyal Doppler, görsel uyarı, nöron-damar bağlantısı.

NEURONAL FUNCTION COUPLED WITH REGIONAL CEREBRAL BLOOD FLOW CHANGES (VASONEURONAL COUPLING); A STUDY OF TRANSCRANIAL DOPPLER SONOGRAPHY, PART I.

Neuronal function is coupled with increased regional cerebral blood flow (rCBF) related to metabolic demand, so-called vasoneuronal coupling. Aside from single photon emission computerised tomography (SPECT), functional magnetic resonance imaging (MRI) and positron emission tomography (PET), which are capable to disclose the increased rCBF, transcranial Doppler (TCD) has been used for last ten years with increasing significance. We aimed to show the rCBF changes at bilateral PCA's, which are supplied to the majority of the occipital lobes, with visual stimulation using transcranial Doppler (TCD). In our study group, which includes 40 young control subjects (19 male, 21 female), we disclosed that there were similar rCBF increase at bilateral PCA's (mean, %; 32.12 ± 1.80 and 35.76 ± 1.99 , left and right side respectively) during visual stimulation. This rCBF increase is not different between male and female subjects. As a result of this study, TCD is a suitable technical method for the evaluation of vasoneuronal coupling.

Key Words: Nöronal fonction, regional cerebral blood flow, transcranial Doppler, visual stimulation, vasonuronal coupling.

GİRİŞ

Santral sinir sisteminde her hangi bir işlev yürütülürken, bölgesel kan akım miktarı işlevin özelliklerine göre artar. Buna vasoneuronal coupling denir. Birincil olarak sinir hücresinin metabolik gereksiniminden kaynaklanan bu durum günümüze kadar çeşitli teknikler ile ölçülmüştür. Bunların arasında single photon emission computerised tomography (SPECT), fonksiyonel magnetik rezonans görüntüleme (MRI) ve pozitron emisyon tomography (PET) bu ölçümler için standart teknikler olarak kullanılmalarına karşın, pahalı olmaları, kolay ulaşılabilir olmamaları, dışarıdan verilecek maddeye bağımlı olmaları, tekrarlanabilirliklerinin düşük olması, uygulama sürelerinin uzun olması ve bu sürede ileri derecede hasta uyumunun gerekliliği gibi olumsuz yönleri bulunmaktadır (1-3). Buna karşın transkranyal Doppler sonografi (TCD) kolay uygulanabilen, girişimsel olmayan, ucuz, tekrarlanabilir, kısa süreli yeni bir yöntemdir (4). Biz, sağlıklı gönüllülerde görsel uyarı vererek oksipital bölgedeki göreceli kan akım değişikliklerini TCD tekniğini kullanarak belirlemeyi amaçladık.

rCBF	: Bölgesel serebral kan akımı
SPECT	: Single photon emission computerised tomography
MRI	: Magnetik rezonans görüntüleme
PET	: Pozitron emisyon tomografisi
TCD	: Transkranyal Doppler
PCA	: Posterior serebral arter

GEREÇ ve YÖNTEM

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesinde okuyan öğrencilerden 19 erkek (ort, SH; 24.39 ± 0.55 yıl), 20 kadın (ort, SH; 22.89 ± 0.52 yıl) gönüllü olarak başvurup belirlendi. Olguların biri her iki elini, diğerleri sağ elini kullanmakta idi. Bu örneklemin seçilmesindeki amaç, ölçümlerin sistemik hastalıklardan etkilenmesini en aza indirmekti. Genel fizik ve nörolojik muayene, sınırlı kan ve idrar tetkikleri, gerekli görülenlere uygulanan elektroensefalografi (EEG) ve beyin tomografisinden (BT) sonra hiç bir yakınması ve bulgusu olmayan kişiler inceleme için seçildiler. Kendilerine işlem hakkında sözlü ve yazılı bilgi verilerek hepsinin oluru alındı. Kişiler yatar pozisyonda ve belirlenmiş kriterlere uygun olarak transkranyal Doppler (Multidop X, DWL

Elektronische Systeme GmbH) ile incelendi (5). Özetle, elastik kafa bandı ile 2 MHz'lik TCD probe'ları iki taraflı temporal kemik üzerine yerleştirildi; Temporal kemik üzerinden (güç=100, sample volum=13, gain=8) 60-70 mm derinlikte, her iki PCA'nın ikinci parçası bulundu ve probe'lar sabitlendi. Gözler kapalı iken 20 saniye ve peşinden gözler açık ve hareketli-renkli objeleri takip ederken 20 saniye olmak üzere peşisıra 10 kez işlem tekrarlandı ve bilgisayara kaydedildi. Dönen bir silindir üzerinde 2-3 cm boyutlarında renkli objeler aralıklı olarak yer alıyordu. Kişilerden, her göz açma siklus döneminde bu objelerden bir veya daha fazlasını araması ve toplam sayısını aklında tutması istendi.

Probe ile, incelenen damardaki kan akım yönü arasındaki açı her uygulama sırasında ve uygulanan kişilerdeki damarın değişkenliğine bağlı olarak büyük oranda değişebileceği ve mutlak kan akım hızı değerleri yanıltıcı olabileceğinden, elde edilen veriler formüle edilerek göreceli kan akım hızı artışları elde edildi. Göreceli serebral kan akım hızı, Gosling'in pulsatilet indexine benzer şekilde hesaplandı (6). Buna göre, uyarı sırasında elde edilen en yüksek kan akım hızından, gözler kapalı iken elde edilen en düşük kan akım hızı çıkarıldıktan sonra elde edilen değer, tüm işlem sırasında elde edilen ortalama kan akım hızına bölündü. İstatistiksel analizde grup ortalamalarını karşılaştırmak için eşleşmemiş t testi, grup içi homojenite için one-way ANOVA testleri kullanıldı, ve $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Olguların görsel uyarı sonuçlarının cinslere göre dağılımlarını incelediğimizde; erkeklerde ortalama kan akım hızları 42.84 ± 1.36 ve 44.44 ± 1.55 cm/s, en yüksek kan akım hızları 49.81 ± 1.87 ve 52.79 ± 2.26 cm/s, en düşük kan akım hızları 35.93 ± 1.13 ve 36.03 ± 1.10 cm/s, göreceli kan akım hızı artışları % 31.92 ± 2.94 ve 36.83 ± 2.72 (sırasıyla sol ve sağ) olarak elde edilmiştir. Kadınlarda ise bu değerler 49.45 ± 1.58 ve 50.79 ± 1.92 cm/s, 57.47 ± 1.93 ve 59.74 ± 2.40 cm/s, 41.48 ± 1.46 ve 42.07 ± 1.76 cm/s, % 32.30 ± 2.24 ve 34.79 ± 2.93 şeklindedir (Tablo I). Kadınlarda bu değerler daha yüksek çıkmasına karşın istatistiksel farklılık gösterilememiştir. Ayrıca, hem erkek hem de kadınlarda, sağ taraf da elde edilen değerler sola göre daha yüksek bulunmuştur, ancak istatistiksel farklılık saptanmamıştır.

Tablo I: Olguların görsel uyarı cevaplarının cinslere göre dağılımı.

	Erkek (n=19)		Kadın (n=21)	
	Sol taraf	Sağ taraf	Sol taraf	Sağ taraf
Ortalama kan akım hızı (cm/s)				
ortalama±standart hata,	42.84±1.36	44.±1.55	49.45±1.58	50.79±1.92
%95 confidence intervals	38.58-47.11	40.52-48.37	44.44±1.55	45.92-55.65
En yüksek kan akım hızı (cm/s)				
ortalama±standart hata,	49.81±1.87	52.79±2.26	57.47±1.93	59.74±2.40
%95 confidence intervals	44.51-55.11	48.05-57.53	51.99-62.95	54.71-64.78
En düşük kan akım hızı (cm/s)				
ortalama±standart hata,	35.93±1.13	36.03±1.10	41.48±1.46	42.07±1.76
%95 confidence intervals	32.59-39.28	32.92-39.15	37.16-45.80	37.07-47.06
Göreceli kan akım hızı artışı (%)				
ortalama±standart hata,	31.92±2.94	36.83±2.72	32.30±2.24	34.79±2.93
%95 confidence intervals	31.61-32.22	35.45-38.22	32.06-32.54	33.30-36.28

Bütün olguları cinslere göre ayırmadan değerlendirdiğimizde; ortalama kan akım hızları 46.31 ± 1.17 ve 47.78 ± 1.33 cm/s, en yüksek kan akım hızları 53.83 ± 1.46 ve 56.44 ± 1.72 cm/s, en düşük kan akım hızları 38.85 ± 1.02 ve 39.20 ± 1.15 , göreceli kan akım hızı artışları % 32.12 ± 1.80 ve 35.76 ± 1.99 olarak bulunmuştur. Toplam değerler içinde de sağ tarafta elde edilen değerler sola göre daha yüksek olmasına karşın istatistiksel anlamlılık göstermemiştir (Tablo II).

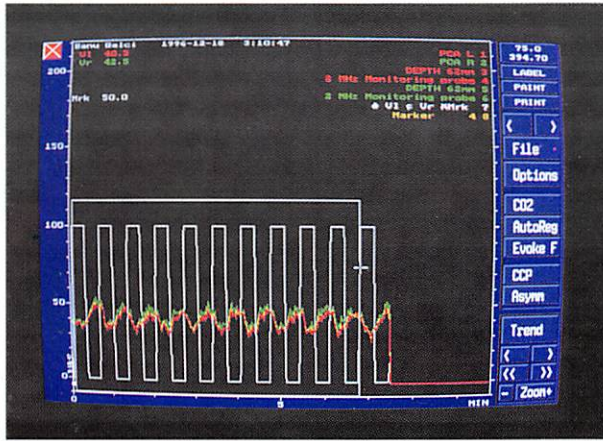
Tablo II: Toplam görsel uyarı cevapları.

	Toplam (n=40)	
	Sol taraf	Sağ taraf
Ortalama kan akım hızı (cm/s)		
ortalama±standart hata,	46.31±1.17	47.78±1.33
%95 confidence intervals	45.35-47.28	46.67-48.88
En yüksek kan akım hızı (cm/s)		
ortalama±standart hata,	53.83±1.46	56.44±1.72
%95 confidence intervals	52.14-55.52	54.45-58.43
En düşük kan akım hızı (cm/s)		
ortalama±standart hata,	38.85±1.02	39.20±1.15
%95 confidence intervals	38.61-39.08	38.94-39.46
Göreceli kan akım hızı artışı (%)		
ortalama±standart hata,	32.12±1.80	35.76±1.99
%95 confidence intervals	29.67-34.56	33.06-38.46

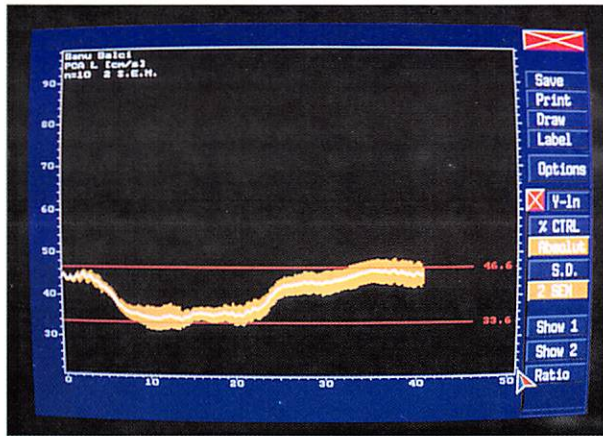
Tablo III: Görsel uyarı cevaplarının kişiler arası değişkenliği.

	p değeri
Sol taraf ortalama kan akım hızı	0,003
Sol taraf en yüksek kan akım hızı	0,007
Sol taraf en düşük kan akım hızı	0,005
Sol taraf göreceli kan akım hızı artışı	0,917
Sağ taraf ortalama kan akım hızı	0,015
Sağ taraf en yüksek kan akım hızı	0,043
Sağ taraf en düşük kan akım hızı	0,007
Sağ taraf göreceli kan akım hızı artışı	0,614

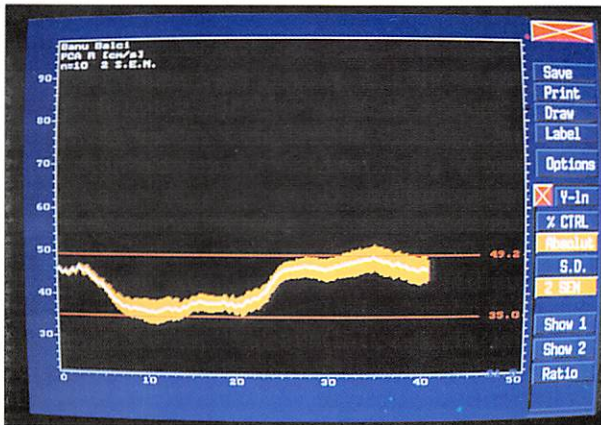
İşlemin sonuçlarına ilişkin görsel veriler grafik 1,2 ve 3'de gösterilmiştir.



Grafik 1: Bir bireyde görsel uyarı sırasında her iki PCA'da eşzamanlı gözlenen kan akım hızlarının dalga formunda görünümü. 10 siklus boyunca elde edilen veriler işaretlenmiştir.



Grafik 2: Bir bireyde sol PCA'da görsel uyarı işlemi boyunca elde edilen verilerin çizgi şeklinde grafiği (ortalama ve 2 standart hata).



Grafik 3: Bir bireyde sağ PCA'da görsel uyarı işlemi boyunca elde edilen verilerin çizgi şeklinde grafiği (ortalama ve 2 standart hata).

TARTIŞMA

Dışarıdan veya içeriden gelen uyarılar karşısında ilgili serebral kortekste yer alan sinir hücreleri aktive olurlar. Bu aktivasyon sinir hücresi membranının depolarize olması ile gerçekleşir. Depolarize olan sinir hücresinden hücre dışı aralığa K^+ iyonu çıkar ve bu iyon sinir hücresinin çevresinde yer alan astrositler tarafından alınır. Astrositler aldıkları K^+ iyonunu bağlantıda oldukları diğer astrositlere ve kan damarlarının lümenine aktarırlar. Bu iyon alışverişi ve özellikle K^+ iyonu hem sinir hücrelerinin de- ve repolarize olmaları, hem de bölgesel kan damarlarının, sinir hücresinin gerek duyduğu oksijen ve glukoz'u bölgeye ulaştırmak amacı ile daralma ve genişlemeleri (serebral otoregulasyon) için gereklidir (7). Serebrovasküler yataktaki değişiklikler küçük kortikal rezistans damarlar ile sınırlı olarak kabul edilirse, beyin tabanındaki büyük arterlerde kan akım hızı ile kan hacmi arasında linear bir ilişki izlenir (8). Bu geniş bazal serebral arterlerdeki çap değişimlerinin ihmal edilebilir düzeyde olduğu ve kan akım hızı değişikliklerinin kan hacim değişikliklerini yansıttığı TCD çalışmaları ile de gösterilmiştir (8,9).

Sinir hücresi, astrositler veya bölgesel damarlarda var olan bir bozukluk, sinir ve damar iletişimde aksamalara neden olacaktır. Ayrıca ateroskleroz, yüksek tansiyon, diabetes mellitus, kalp yetmezliği gibi sistemik hastalıklar klinik olarak nörolojik belirti ve bulgu vermeseler bile serebral otoregulasyonda ölçülebilen düzeyde bozukluklara neden olabilecektir.

Beyine ulaşan uyarıya bağlı olarak bölgesel kan akım artışı da farklı olmaktadır. Yalnızca göz kapalı ve göz açık iken yapılan ölçümlerde, oksipital korteks'de sınırlı bir alan aktive olurken (Aaslid 4; $16.4 \pm 1.5\%$), renkli ve hareketli objeleri takip etme işlemi hem oksipital kortekste hem de subkortikal assosiyasyon alanlarının aktive olmasına neden olacağından, bölgedeki metabolik gereksinim daha da artacak ve buna paralel olarak bölgesel kan akımındaki artış daha fazla olacaktır (Sitzer ve ark 6; 30.4 ± 6.4). Daha geniş serebral bölümü uyarmaya yönelik olan bu yöntem ile, sadece kortikal uyarı ile ortaya çıkarılamayan ve kompanse edilebilen otoregulasyon bozukluklarının gösterilmesi de mümkün olabilmektedir.

Bu amaçla, hasta uyumunun daha az gerekli olduğu teknikler de uygulanmaktadır. Örneğin, gözler kapalı iken sabit veya giderek artan frekanslarda fotik uyarı verilerek yapılan çalışmalar vardır (10,11). Bu çalışmalar sonucunda ortaya çıkan bölgesel kan akım değişiklikleri yalnızca göz açma ve kapama işleminde olduğundan daha fazla olmakla birlikte (Conrad

ve Klingel 10; $30.9 \pm 7.2\%$, Gomez ve ark 11; $30.6 \pm 9.7\%$), burada yalnızca uyarının şiddeti değişmekte, uyarılan alan yine kortikal bölge ile sınırlı kalmaktadır. Renkli ve hareketli objeler ile yapılan incelemeler ise nöronal işlevlere eşlik eden bölgesel kan akımı değişiklikleri hakkında daha detaylı bilgiler verebilmektedir.

Çalışmamızda göreceli kan akım artışları (32.12 ± 1.80 ve 35.76 ± 1.99 , sırasıyla sol ve sağ taraf), önceki çalışmaların sonuçlarından biraz daha yüksek bulunmuştur. Bunun nedenleri olarak, çalışmamızın sınırlı bir yaş grubunda yapılmış olmasını ve görsel uyarı yöntemimiz ile daha fazla kan akım artışı elde etmemizi sayabiliriz. Sağlam ve genç bireylerden oluşan grubumuzda göreceli kan akım artışlarının etkilenebileceği sistemik hastalık olmaması da sonuçların yüksek çıkmasına neden olan başka bir faktördür. Bu nedenle yüksek olan kan akım hızı verilerimiz genel popülasyon verilerini yansıtmamaktadır ve referans verileri olarak da ileri sürülmemiştir.

Çalışmamıza katılan gönüllülerin biri hariç hepsi sağ elini kullanmakta idi. Genel olarak el kullanım baskınlığı ile gözün baskınlığının aynı hemisferde yer aldığı bilinmektedir. Gerek cinsler arası, gerekse toplam olarak sonuçlarımız, sağ hemisferde sola göre daha yüksek artışlar göstermiş olmasına karşın, el kullanım baskınlığı ile anlamlı korelasyon göstermemiştir.

Çalışmaya katılan kişilerin görsel uyarı ile oluşturulan mutlak kan akımı sonuçları arasında belirgin oranda farklılıklar bulunmuştur. Bunun en önemli nedeni ölçüm yapılan probe ile her bir kişinin ölçülen damarları arasında farklı açılar olmasıdır. Bu açı farklılığı testin uygulandığı kişideki damarlar olan PCA'ların değişken yerleşiminden kaynaklanmaktadır. Bu nedenle mutlak değerler tam anlamı ile gerçek değerleri yansıtmamış olmaktadır. Ancak elde edilen değerler ile oluşturulan indeksler (Gosling pulsatilite indexi gibi), işlem süresinde probe yerinden oynatılmadığı için bu açı farklılığından etkilenmemektedirler. Bunun sonucu olarak da

kişiler arasında göreceli kan akım değişiklikleri homojen bir dağılım göstermiştir.

Sonuç olarak, görsel uyarı ile oksipital lobda, kortikal ve subkortikal merkezlerin aktive olmasına paralel olarak, metabolik gereksinimin arttığını ve bu artışın, oksipital lobları büyük oranda besleyen PCA'lerin kan akımlarında belirgin bir artışa neden olduğunu, yine kan akımındaki bu artışın sol ve sağ oksipital loblar ile cinsler arasında farklılık göstermediğini, girişimsel olmayan-kolay uygulanabilir-tekrarlanabilir bir yöntem olan TCD ile belirledik.

KAYNAKLAR

1. Mora BN, Carman GJ, Allman JM. In vivo functional localization of the human visual cortex using positron emission tomography and magnetic resonance imaging. *Trends Neurosci.* 1989;12:282-284.
2. Connely A, Jackson GD, Frackowiak RSJ, Belliveau JW, Vargha-Khadem F, Gadian DG. Functional mapping of activated human primary cortex with a clinical MR imaging system. *Radiology.* 1993;188:125-130.
3. Woods SW, Hegeman JM, Zubal IG, Krystal JH, Koster K, Smith EO, Henniger GR, Hoffer PB. Visual stimulation increases Tc-99m-HMPAO distribution in human visual cortex. *J Nucl Med.* 1991;32:210-215.
4. Aaslid R. Visually evoked dynamic blood flow response of human cerebral circulation. *Stroke.* 1987;18:771-775.
5. Fujioaka KA, Douville CM. Anatomy and freehand techniques. In: Newell DW, Aaslid R. Eds. *Transcranial Doppler*, New York, NY; Raven Press Publishers; 1992:57-66.
6. Sitzer M, Diehl RR, Hennerici M. Visually evoked cerebral blood flow response. *J Neuroimaging.* 1992;2:65-70.
7. Paulson OB, Newman EA. Does the release of potassium from astrocyte endfeet regulate cerebral blood flow? *Science.* 1987;237:896-898.
8. Kirkham FJ, Padayachee TS, Parsons S, Scargant LS, House FR, Gosling RG. Transcranial measurement of blood velocities in the basal cerebral arteries using pulsed Doppler ultrasound: velocity as an index of flow. *Ultrasound Med Biol.* 1986;12:15-21.
9. Bishop CCR, Powell S, Rutt D, Browse NL. Transcranial Doppler measurement of middle cerebral artery blood flow velocity: a validation study. *Stroke.* 1986;17:913-915.
10. Conrad B, Klingelhöfer J. Dynamics of regional cerebral blood flow for various visual stimuli. *Exp Brain Res.* 1989;77:437-441.
11. Gomez SM, Gomez Cr, Hall IS. Transcranial Doppler ultrasonographic assessment of intermittent light stimulation at different frequencies. *Stroke.* 1990;21:1746-1748.

"ANKLE / ARM INDEX"İN STROK RİSKİNİ BELİRLEMEDE KULLANILABİLİRLİĞİ

Taşkın DUMAN, Şerefınur ÖZTÜRK, İsmet MELEK

Ankara Numune Hastanesi Nöroloji Kliniği, Ankara

ÖZET

Periferik arter hastalıkları kardiyovasküler risk faktörleri ile birlikte bulunur. Ayak bileğindeki sistolik kan basıncının kola oranı olarak tanımlanan "Ankle / Arm Index" (AAI) kardiyovasküler risk faktörlerini araştırmada duyarlı ve güvenilir bir metod olarak kabul edilmiştir.

AAI'nın, strok riski için belirleyici olup olmadığını ve strok risk faktörleriyle ilişkisini değerlendirmek amacıyla 77 strok hastasından AAI ölçümü yapılabilen 69'unun AAI değerleri, 26 kişilik kontrol grubuyla karşılaştırıldı. Ateroskleroz risk faktörlerinin AAI ile birlikteliği değerlendirildi. AAI'nın morbidite belirlemede kullanılabiliirliği BT de lezyon genişliği, Glasgow koma ölçeği, Toronto strok ölçeği ve ekstremitte parezi dereceleri ile korelasyon araştırılarak incelendi.

Hasta grubunun yaş ortalaması (60.79 ± 11.30) ile kontrol grubunun yaş ortalaması (58.03 ± 10.21) arasında fark yoktu ($p=0.280$). Hasta grubunun AAI ortalaması (0.989 ± 0.280) ile kontrol grubunun AAI ortalaması (1.300 ± 0.349) arasında anlamlı fark vardı ($p=0.006$). AAI <0.9 olan hastaların lezyon genişliği ortalaması AAI ≥ 0.9 olanlardan yüksek bulunurken ($p=0.05$), Toronto strok ölçeği AAI ≥ 0.9 olanlarda daha yüksek bulundu ($p=0.001$). AAI ile alt ekstremitte parezi derecesi ($p=0.033$) ve Glasgow koma ölçeği ($p=0.024$) arasında korelasyon vardı. İskemik kalp hastalığı bulunanlarda AAI bulunmayanlardan daha yüksekti ($p=0.041$).

Sonuç olarak AAI nin strok riskini belirlemede yararlı ve güvenilir bir marker olarak kullanılabileceğini düşündük.

Anahtar Sözcükler: AAI, Ateroskleroz, Periferik arter hastalığı, Prognoz, Risk faktörleri, Strok

THE USEFULNESS OF ANKLE/ARM INDEX IN THE EVALUATION OF STROKE RISK

Peripheral arterial diseases are associated with cardiovascular risk factors. (AAI) defined as the ratio of ankle-to-arm systolic pressure is accepted as a more reliable and sensitive method for the investigation of cardiovascular risk factors.

In order to evaluate the relationship between AAI and stroke risk factors, and whether AAI is an indicator of stroke risk, 69 patients whose AAI could be obtainable out of 77 stroke patients were compared with 26 control subjects. The relation among AAI, lesion size on CT, Glasgow Coma Scale, Toronto Stroke Scale and the degree of extremity paresis was evaluated. The mean age of the patients was 60.79 ± 11.30 and the mean age of the controls was 58.03 ± 10.21 . There was not a significant difference between the ages ($p=0.280$). The mean AAI was 0.989 ± 0.280 for the patients and 1.300 ± 0.349 for the controls. A significant difference was found for AAI between the controls and the patients ($p=0.006$).

The mean lesion size on CT ($p=0.05$) and Toronto Stroke Scale ($p=0.001$) were higher in the patients with AAI <0.9 than those with AAI ≥ 0.9 . There were positive correlations between AAI, and the degree of the lower extremity paresis ($p=0.033$) and Glasgow Coma Scale ($p=0.024$). AAI level was higher in the patients with ischemic heart disease than those who did not have ($p=0.041$).

In conclusion, we suggest that AAI is a useful and reliable marker for the determination of stroke risk.

Key Words : AAI, Atherosclerosis, Blood pressure, Peripheral arterial disease, Risk factors, Stroke

GİRİŞ

Ayak bileğindeki sistolik kan basıncının kola oranı olarak tanımlanan ayak bileği / kol kan basıncı indeksi (Ankle/Arm Index : AAI), alt ekstremitelerdeki arteriel hastalığı belirlemede kolay ve güvenilir bir yoldur. Çalışmalarda alt ekstremitte damarlarında arter stenozunu ortaya çıkarmak için AAI nin kullanımı 'American Heart Association Council on Epidemiology' tarafından onaylanmıştır (1). Bu ölçümün, genel kardiyovasküler durumun hızlı ve kolay değerlendirilmesini sağlama yanında yüksek mortalite ve morbidite riski altında bulunan, özel girişim gerektiren kişileri ortaya çıkardığı ileri sürülmüştür (1-2).

Epidemiyolojik çalışmalarda ateroskleroz şiddeti ve kardiyovasküler hastalık risk faktörleri için kullanılmış olan AAI'nın strok riskini

belirlemede ve morbiditeyi tahminde kullanılabiliirliğini değerlendirmek amacıyla bu çalışma planlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Aralık 1994 - Şubat 1996 tarihleri arasında kliniğimizde izlenen 77 strok hastası ve strok dışı nedenlerle polikliniğe başvuran 26 kişi AAI ve diğer strok risk faktörleri değerlendirilmek üzere çalışmaya alındı.

AAI hesaplanması için, hastalar 5 dakika supin pozisyonda dinlendikten sonra sağ ve sol posterior tibial arter ve sağ brakial arterde sistolik kan basınçları ölçüldü. Standart pnömotik manşon malleollerin 2 cm üzerinde olacak şekilde yerleştirildi. Daha önce brakial arterden kan

basıncı stetoskop ile belirlenmiş olan hastalarda bu basıncın 20 mmHg üzerine çıkacak şekilde ve en az 200 mmHg olmak üzere şişirildi. Basıncı yavaşça azaltılarak atımların Doppler flowmeter stetoskop ile ilk duyulduğu nokta sistolik basınç olarak kabul edildi. Pulsasyonların tespiti için 8 Mhz Doppler flowmeter kullanıldı. Ölçümler her iki bacak ve sağ kol için ikişer kere tekrarlandı. AAI, alt ekstremitelerden daha düşük sistolik basınca sahip ekstremitenin ölçümlerinin ortalamasının, sağ brakial arterden elde edilen değerlerin ortalamasına oranı kullanılarak hesaplandı (4). Sistolik ve diastolik kan basıncı sağ brakial arterden standart protokole göre ölçüldü (5).

77 hastanın 69 unda (% 89) AAI için kullanılabilir kan basıncı verileri elde edildi. 2 hastada obezite, 2 hastada ödem, 3 hastada tibial atımların lokalize edilememesi nedeniyle veri elde edilemedi. AAI 1 hastada 1.5 dan yüksekti(1.652). Böyle yüksek değerler rijid, inkompressibl arterlere sahip olanlarda bulunduğu ve kalsifik arterioskleroz nedeniyle (3) ölçüm artefaktı olarak değerlendirildiğinden bu veri analize dahil edilmedi.

Strok ani başlangıçlı ve 24 saatten fazla devam eden fokal nörolojik defisit olarak değerlendirildi (6). Bu çalışma için bütün hastalara tıbbi öykü, kardiyak ve nörolojik muayene sonuçları, hematolojik ve biokimyasal tetkikler (hemogram, fibrinojen, sedimentasyon, APTT, PT, AKŞ, üre, kreatinin, ürik asit, total lipid, total kolesterol, trigliserid, SGOT, SGPT, LDH, alkalin fosfataz) EKG, akciğer grafisi ve BT'yi içeren standart protokol uygulandı. Ayrıca gerek duyulan hastalarda 2 boyutlu transtorasik ekokardiyografi, Protein C, Protein S, Antitrombin III düzeyi, antikardiolipin antikor, VDRL, protein elektroforezi, lipid elektroforezi ve MR tetkikleri yapıldı.

Risk faktörlerini belirlemede, hipertansiyon için sistolik 160 mmHg, diastolik 90 mmHg (7) üst sınırları ve/veya hipertansiyon anemnezi, DM için iki ayrı zamanda alınan açlık kan şekerinin ≥ 140 olması (8), hiperkolesterolemi için total kolesterol düzeyinin 250 mg/dl'nin üzerinde olması, hipertrigliseridemi için total trigliserid düzeyinin 150 mg/dl'nin üzerinde olması dikkate alındı. EKO ile tespit edilen ve bir kardiyolog tarafından onaylanan mitral stenozu, mitral yetmezliği ve aort kapak lezyonları "valvülopati" grubuna dahil edildi. Mitral valv prolapsusu için restriktif kriterler (9) araştırıldı. EKG'de prematür ektopik atım, atrial fibrilasyon, paroksizmal supraventriküler taşikardi, Wolf-Parkinson-White sendromu, dal blokları veya atrioventriküler blok bulunması "izole aritmi veya impuls iletim bozukluğu" olarak değerlendirildi. Antihipertansif tedavi altındaki hastalarda EKO ile sol ventrikül hipertrofisi, asimetrik septal hipertrofi veya sol

atrial genişleme tespit edildiğinde "hipertansif kalp hastalığı" olarak kabul edildi.

Kronik iskemik kalp hastalığı, hikayede anjina pectoris bulunması veya geçirilmiş Q veya non-Q MI bulunması ile konuldu. Sigara içimi için, en az iki aydır 20/ günden fazla sigara, alkol kullanımı için en az iki aydır 100 gr/günden fazla alkol alımı veya son 24 saat içinde akut alkol intoksikasyonu, oral kontraseptif kullanımı için son altı aydır oral kontraseptif kullanımı kabul edildi.

Intermittan klidasyon, yürüme ve egzersizle baldırda oluşan ve 10 dakika ya da daha az sürede istirahatle geçen ağrı olarak tanımlandı (10). Hastaların hastaneye kabul edildiği andaki bilinç düzeyi açık, somnolans, stupor veya koma olarak derecelendirildi. Parezi derecesi üst ve alt ekstremiteler için 5 derece (0:plejik 5: normal) üzerinden kaydedildi. Ayrıca hastaların klinik durumları Glasgow koma ölçeği (11) ve Toronto strok ölçeği ile (12) değerlendirildi.

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde student t testi, korelasyon analizi, χ^2 testi kullanıldı.

SONUÇLAR

Hasta grubu 77, kontrol grubu 26 kişiden oluştu. Hasta grubundan 8 hasta analiz dışı bırakıldı (bir hasta AAI'nin 1.5'un üzerinde (1.652) olması, yedi hasta AAI ölçülemediği nedeniyle). AAI elde edilebilen 69 hastanın 42'si erkek 27'si kadındı. 38 hasta iskemik, 31 hasta hemorajik stroklu idi. Hasta grubundaki 42 erkeğin yaş ortalaması 60.40 ± 11.8 , kadınların yaş ortalaması 61.40 ± 10.5 olarak bulundu. Kadınlarla erkeklerin yaşları arasında fark yoktu ($p=0.722$). Hasta grubunun yaş ortalaması 60.79 ± 11.30 , kontrol grubunun yaş ortalaması 58.03 ± 10.21 olarak hesaplandı ve grupların yaş ortalamaları farksız bulundu ($p=0.280$). Kontrol grubunda 13 erkek, 13 kadın vardı. Hasta ve kontrol grupları arasında cinse göre dağılım yönünden fark bulunmadı ($p=0.338$). Hasta grubunun AAI ortalaması 0.989 ± 0.210 kontrol grubunun AAI ortalaması 1.3007 ± 0.349 bulundu ve hasta grubu ortalaması kontrollerden anlamlı olarak düşüktü ($p=0.006$). Hasta grubunda kadınların AAI ortalaması (0.943 ± 0.204) ile erkeklerin AAI ortalaması (1.019 ± 0.144) arasında fark bulunmadı ($p=0.076$). Hasta grubunun açlık kan şekeri ortalaması (151.57 ± 5.71) kontrol grubunun ortalamasından (110.42 ± 5.82) yüksekti ($p=0.001$). Hasta grubunun total kolestrol düzeyi (204.26 ± 48.22) kontrol grubundan (181.70 ± 37.30) yüksekti ($p=0.045$). Hasta grubu total lipid düzeyi (835.12 ± 142.28) kontrol grubunun total lipid düzeyinden (826.08 ± 212.76) ($p=0.790$), hasta grubunun trigliserid düzeyi 107.89 ± 43.27 kontrol grubunun

trigliserid düzeyinden 102.04 ± 39.25 ($p=0.571$) farksız bulundu. Hasta grubunun ürik asit düzeyi (0.5336 ± 0.291), kontrol grubundan (0.4024 ± 0.175) yüksekti ($p=0.018$). Hasta grubunda 37, kontrol grubunda 19 bireyin hipertansiyon hikayesi vardı ve hipertansif bireylerin dağılımı yönünden gruplar arasında fark bulunmadı ($p=0.085$).

Hasta grubunda 54 hastanın AAI değeri 0.9 dan büyük veya eşit, 15 hastanın 0.9'dan küçüktü. AAI > 0.9 olan grubun yaş ortalaması 60.25 ± 11.64 , AAI < 0.9 olan grubun yaş ortalaması 62.73 ± 10.11 idi ve yaş ortalamaları arasında fark yoktu ($p=0.457$). AAI > 0.9 olan hastaların lezyon genişliği ortalaması (6.05 ± 4.77) ile AAI < 0.9 olan hastaların lezyon genişliği ortalaması (7.13 ± 6.52) karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulundu ($p= 0.05$). Toronto strok ölçeği ile yapılan değerlendirmede AAI < 0.9 olan grubun Toronto skoru ortalaması (73.56 ± 48.05), AAI > 0.9 olan grubun ortalamasından (51.25 ± 35.70) belirgin olarak yüksekti ($p= 0.024$).

Hasta grubunda AAI değerleri ile alt ekstremitte parezi dereceleri arasında pozitif korelasyon vardı ($p= 0.033$). AAI ile Glasgow koma skalası puanları arasında da pozitif korelasyon bulundu ($p=0.024$). Hasta grubunda geçirilmiş strok hikayesi olan 11 hasta vardı ve bunlarda ilk stroktan itibaren geçen süre ile AAI arasında önemli korelasyon vardı ($p=0.038$). İskemik kalp hastalığı bulunan 20 hastanın AAI ortalaması (0.9391 ± 0.88) bulunmayan 49 hastanın ortalamasından (1.0100 ± 0.194) anlamlı olarak yüksekti ($p=0.041$). Toronto skoru ile AAI arasında önemli düzeyde korelasyon vardı ($p=0.001$).

TARTIŞMA

145 yıl önce Brodie tarafından, alt ekstremitte periferik arter hastalığının potansiyel letal koroner ateroskleroz için haberci olabileceği belirtilmiştir (13). Bu bilgiyi dökümanate etmek için, epidemiolojik çalışmaların çoğu periferik arter hastalığını teşhiste Geoffrey Rose tarafından geliştirilmiş olan klinik kriterleri kullanmıştır (14). Alt ekstremitelerde ateroskleroz varlığı ve şiddeti vasküler yataklardaki diğer hastalıklarla da belirgin olarak korelasyon gösterir (15,16). Özellikle karotid arterlerdeki hastalıkla alt ekstremitelerdeki hastalık arasında kuvvetli bir birliktelik bulunmuştur (17). Bazı çalışmalar periferik arter hastalığıyla strok ve miyokard infarktüsü, anjina gibi koroner yetmezlik hastalıkları ve konjestif kalp yetmezliği arasında kuvvetli bir birliktelik olduğunu ileri sürmüşlerdir (18-21). Periferik arteriel hastalık için risk faktörleri serilerde semptomlar dikkate alınarak ve non invaziv yöntemlerle değerlendirilmiştir. İleri yaş, erkek cinsiyet, hipertansiyon, sigara, diyabet ve

periferik arter hastalığı ölçüm metoduna bakılmaksızın önemli risk faktörleri olarak ortaya çıkmıştır (16,18,22-25). Periferik arter hastalığı intermittan kladikasyo hikayesi (19,20) ile değerlendirilmiş, periferik arteriel hastalık prevalansı intermittan kladikasyo semptomları ile tahminlerin altında görülmüştür. Hastalığı belirlemede non invazif tetkikler sensitiftir ve anjiyografi ile karşılaştırıldığında güvenilir ve değerli oldukları bildirilmiştir (22,26,27). Non invazif muayenelerden biri "ankle-arm sistolik basınç oranıdır" (23). Bu metodun prevalans oranları daha komplet tetkiklere benzer bulunmuştur (28). Periferik vasküler hastalık araştırmalarında AAI kullanımıyla ilgili klinik çalışmalar, bunun obstrüksiyonu göstermede yüksek derecede spesifiteye sahip olduğunu göstermiştir (22,26,27). 'Rose questionnaire' ile değerlendirilen intermittant kladikasyonun sensitivitesi düşük ($\%10-19$) (29,30), anormal AAI'in ise spesifitesi yüksek kabul edilmiştir (29,30). AAI, populasyon çalışmalarında en iyi objektif non invaziv ölçüm olarak görülmektedir (23,29-32). AAI için normal değerler, çalışmalarda farklı "cut off" noktaları kullanılarak tanımlanmıştır (28). Anjiyografik çalışmalar periferik arter hastalığı olmayan yetişkinlerde AAI'in 1.0 dan büyük olduğunu göstermektedir (26,32,34). Kardiovasküler alanda yapılan çalışmalar, risk faktörlerini veya hastalığı göstermede cut off noktası olarak 0.8 veya 0.9'u kullanmışlardır (5,17,23,35-37). Kardiovasküler alanda ateroskleroz risk faktörü olarak AAI kullanan bir çalışmada, hastalar AAI seviyelerine göre kategorize edilmişler ve kadınların $\%13.8$, erkeklerin ise $\%11.4$ oranında 0.9 dan küçük AAI'ne sahip olduğu bulunmuş ve AAI 0.8 den küçük olanların, AAI 1.0 dan büyük olanlara göre iki kat MI, anjina, strok veya TIA öyküsüne sahip olduğu tespit edilmiştir (38). Bu çalışmada AAI < 0.9 olan hastaların strok için yüksek riske sahip oldukları belirlenmiştir. Periferik arter hastalığı ile koroner ve serebrovasküler aterosklerotik patolojinin birlikteliği daha önce yapılan çalışmalarda rapor edilmiştir (17,39). Çalışmamızda strok hastaları ile kontrol grubunu karşılaştırdığımızda strok grubunda AAI seviyesi 0.9895 ± 0.210 kontrol grubunun ise 1.3007 ± 0.349 idi ve iki grup arasında anlamlı fark vardı ($p= 0.006$).

İleri yaş düşük AAI'si ile birlikte bulunduğu (38) ve periferik arter hastalığı prevalansı yaş ile yükseldiğinden (18,21), kontroller ve strok hastaları ile benzer yaş grubunda alındı. Tibial bölgede ödem nedeniyle ve/veya tibial atımın lokalize edilememesi nedeniyle 7 hastamızda AAI değerleri elde edilemedi. Dorsalis pedis nabzının $\% 4-12$ oranında konjenital olarak yok olması, obezite

veya ödem nedeniyle periferik nabızların alınamaması gibi nedenlerin testin kullanımını bazı hastalarda sınırlandırabileceğibileceği belirtilmiştir (29). 1 hastamız AAI değeri 1.5 dan yüksek çıktığı için analize dahil edilemedi. Kalsifiye ateroskleroz nedeniyle damar kompresibilitesinde değişiklik olması sonucunda AAI'nin 1.5 dan büyük değerlerde bulunabileceği bilinmektedir (3).

Strok grubumuzda AAI değeri $0.9 >$ ve $0.9 <$ olanlarda ateroskleroz risk faktörlerini araştırdığımızda total lipid düzeyinin iki grup arasında anlamlı fark göstermediğini ($p=0.964$), trigliserid düzeyinin ($p=0.985$) ve total kolesterol düzeyinin ($p=0.377$) de farklı olmadığını tespit ettik. İki grubun yaşları arasında da arasında da anlamlı farklılık yoktu ($p=0.208$). Lipidlerle AAI arasındaki ilişki için değişik sonuçlar mevcuttur. Total kolesterol ve LDL trigliseridin, AAI düşerken yükselme eğilimi gösterebildiği bildirilmişken (35,38,40,41) multivaryant analizlerde trigliseridle AAI birlikteliği bulunmamıştır (42). Bazı çalışmalar lipidlerle periferik arter hastalığı arasında bağımsız bir ilişki bulmuşken (36,39,43,44) bazıları bulmamışlardır (45,46).

AAI, iskemik kalp hastalığı bulunanlarda bulunmayanlardan daha yüksek bulundu ($p=0.041$). Konjestif kalp hastalığı olanlarla olmayanların AAI ortalamalarında fark yoktu ($p=0.098$). Anjina öyküsü olan hastalarda ise, anjinası olmayanlara göre indeks belirgin olarak düşüktü ($p=0.025$). AAI düştükçe MI ve anjina oranlarının yükseldiği bildirilmiştir (38).

Cinsiyet ile AAI düzeyleri arasındaki ilişkiyi incelediğimizde kadınlarda AAI ortalamasının 0.943, erkeklerde ise 1.019 olduğunu bulduk. Kadınlarda AAI daha düşük olmakta birlikte bu farklılık istatistiksel anlamlılığa ulaşmıyordu ($p=0.379$). Daha önce yapılmış çalışmalarda düşük AAI'e sahip erkeklerin kadınlara göre daha fazla klinik kardiyovasküler hastalık tanısına sahip olduğu fakat klinik hastalığı olmayan erkeklerde böyle bir fark görülmediği belirtilmiştir (38). Çalışmamızda klinik kardiyovasküler hastalık derecesi yönünden erkek ve kadın popülasyonunun eşitlenmemiş olmasının bu sonucu etkilemiş olabileceğini düşündük. Strok grubunda AAI ile hipertansiyon süresi arasında korelasyon yoktu. Sistolik kan basıncı ve diastolik kan basıncı ölçümleri de, AAI değeri 1'den büyük olanlar ve küçük olanlar arasında fark göstermedi. $AAI > 0.9$ ve $AAI < 0.9$ olanların AKŞ ortalamaları karşılaştırıldığında $0.9 < AAI$ olanların AKŞ ortalamaları daha yüksek olmasına rağmen aralarında anlamlı fark yoktu. DM varlığı gruplar arasında AAI için fark oluşturmuyordu. Diyabet periferik arter hastalığı ile birlikte gösterilmiştir (35,47). Hastalarımızda diyabet ve AAI yönünden

anlamlı bir ilişki bulamadık.

Rekürrent stroklu hastalarımızda 2. atığa kadar geçen süre ile AAI arasında pozitif korelasyon vardı ($p=0.038$). Periferik arter hastalığının diğer vasküler yataklardaki hastalıkla birlikte olduğu düşünülürse AAI'nin rekürrent strok prediktörü olarak kullanılabileceğini düşündük.

AAI epidemiyolojik çalışmalarda yaygın olarak kardiyovasküler mortalite prediktörü olarak araştırılmıştır (2,3). AAI'nin mortalitenin bağımsız prediktörü olduğu, 5 yıllık mortalitenin periferik arter hastalığı olanlarda 2.5 kat fazla olduğu bildirilmiştir (48). $AAI < 0.9$ olanlarda tüm mortalite oranı yüksek AAI'lere göre 5 kat fazla bulunmuş olup bu çalışmalarda serebrovasküler hastalıklardan ölüm oranı da yüksek bulunmuştur (49). Hipertansif hastalarda yapılan bir çalışmada AAI düşük olan hastalarda serebrovasküler mortalite ve morbiditenin yüksek olduğunu göstermiştir (50).

Hastalarımızda morbidite ve mortalite ile bağlantıları gösterilmiş olan BT de lezyon genişliği (51), Glasgow koma ölçeği (11), Toronto strok ölçeği (12) ve ekstremité parezi dereceleri ile AAI ilişkisini araştırdık. $AAI > 0.9$ olanları $AAI < 0.9$ olan hastalarla karşılaştırdığımızda düşük indeksin daha geniş lezyonla bağlantılı olduğunu tespit ettik ($p=0.05$). Glasgow koma skalası ile AAI arasında pozitif korelasyon vardı ($p=0.033$). Toronto strok ölçeğini $AAI < 0.9$ olanlarda ve $AAI > 0.9$ olanlardan farklı bulduk ($p=0.024$). Üst ekstremité parezi derecesi ile ilişki yokken ($p=0.314$). Alt ekstremité parezi derecesi AAI ile ilişkili idi ($p=0.033$).

Bu bulgular strok morbiditesini tahminde AAI'nin kullanılabileceğini düşündürmektedir. Klinik ve subklinik kardiyovasküler hastalıkla negatif ilişkisi nedeniyle AAI'nin yaşlılarda kardiyovasküler hastalık riskinin kuvvetli bir prediktörü olduğu ileri sürülmüştür (38). Jonason ve arkadaşları çok değişkenli metodları kullanarak periferik arter hastalığı olan 224 hastanın izlem çalışması verilerini analiz ettiklerinde, arteriel obstrüksiyonla MI'dan ölüm riski arasında direkt ve indirekt bağımsız ilişki bulmuşlar, fakat serebrovasküler hastalık için bulmamışlardır, bu çalışmada kontrol popülasyonu ile karşılaştırma yapılmamıştır (54).

Tibial arterde aterosklerozun varlığı düşük AAI ile gösterilebilir ve hastaların strok risk değerlendirmesi yapılabilir. Kol ve ayak bileğinde uygun bir doppler probu ile kan basıncının basit bir ölçümünün, kişilerin kardiyovasküler durumuna yaklaşımda önemli bilgi sağlayabileceği ve ateroskleroz tedavisine sistemik yaklaşımın gelişmesine yardımcı olacağı düşünülmektedir. Daha önce akut strokta klinik morbidite ölçekleri ile AAI arasında ilişki

araştırılmamış olduğundan bu konuda verilerimizle karşılaştırma yapamadık.

Strok risk faktörlerinin çoğu strok sonrası akut ve kronik dönemde değişebilmektedir. Oysa yapısal bir değişikliği gösteren AAI, sabit bir strok risk faktörü olarak değerlendirilebilir.

KAYNAKLAR

- 1- Prineas RJ, Harland WR, Janzon L, Kannel W. Recommendations for use of noninvasive methods to detect atherosclerotic peripheral arterial disease in population studies. *Circulation* 1982; 65: 1561-1566
- 2- Criqui MH, Langer RD, Fronek A, et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 1992; 326: 381-386
- 3- McKenna M, Wolfson S, Kuller L. The ratio of ankle and arm arterial pressure as an independent predictor of mortality. *Atherosclerosis* 1991; 87: 119-128
- 4- Vogt MT, Cauley JA, Kuller LH, Hulley SB. Prevalence and correlates of lower extremity arterial disease in elderly women. *Am J Epidemiol* 1993; 137: 559-568
- 5- Newman AB, Sutton - Tyrell K, Rutan GH, Locher JA, Kuller LH. Lower extremity arterial disease in elderly subjects with systolic hypertension. *J Clin Epidemiol* 1991; 1:44:15-20
- 6- Hatano S. Experience from a multicentre stroke register: A preliminary report. *Bull World Health Organ* 1976; 54: 541-552
- 7-Hypertension Detection and Follow -up Program Cooperative Group= Five -years findings of the Hypertension Detection and Follow -up Program: 1. Reduction in mortality of persons with high blood pressure, including mild hypertension. *JAMA* 242: 2562-2571,1979
- 8- National Diabetes Data Group= Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979; 28:1039-159
9. Levine RA, Stathogiannis E, Newell JB et al. Reconsideration of echocardiographic standards for mitral valve prolapse: Lack of association between leaflet displacement isolated to the apical four chamber view and independent echocardiographic evidence of abnormality. *J Am Coll Cardiol* 1989; 11: 1010- 1019
- 10- Rose G, McCartney P, Reid DD. Self -administration of a questionnaire on chest pain and intermittent claudication. *Br J Prev Soc Med* 1977; 31: 42-48
- 11- Teasdale G, Murray G, Parker L, Jennett B. Adding up the Glasgow coma scale. *Acta Neurochirurgica* 1979; Suppl 28: 13-16
- 12- Cote R, Battista RN, Wolfson C, Boucher J, Adam J, Hachinski V. The Canadian Neurological Scale: Validation and reliability assessment. *Neurology* 1989; 39: 638-643
- 13- Brodie BC. Lectures on mortification delivered at the medical theatre of St George's Hospital. Lectures V. In : *Gazette S. (Ed). New Series of London Med.* 1841; 52: 714
- 14- Rose G, Blackburn H, Gillium RF, Prineas RJ. Cardiovascular survey methods. *WHO Monogr Ser.* 1982 ; 56 ed 2.
- 15- Shapira OM, Pasik S, Wasserman JP, Barzilay N, Mashiah H. Ultrasound screening for abdominal aortic aneurysms in patients with atherosclerotic peripheral vascular disease. *J Cardiovasc Surg* 1990; 31: 170-171
- 16- Friedman SA, Pandya M, Greif E. Peripheral arterial occlusion in patients with acute coronary heart disease. *Am Heart J* 1973; 86: 415-419
- 17- Sutton KC, Wolfson SK, Kuller LH. Carotid and lower extremity arterial disease in elderly adults with isolated systolic hypertension. *Stroke* 1987 ; 18: 817-822
- 18- Reunanen A, Heikki T, Aromaa A. Prevalence of intermittent claudication and its effect on mortality. *Acta Med Scand* 1982; 211: 249
- 19- Agner E. Natural history of angina pectoris, possible previous myocardial infarction and intermittent claudication during the eighth decade. *Acta Med Scand* 1981; 210: 271
- 20- Gordon S, Kannel WB. Predisposition to atherosclerosis in the head, heart and legs. *JAMA* 1972; 221:661
- 21- Hughson WC, Mann JI, Tibbs DJ, Woods HF, Walton I. Intermittent claudication : factors determining outcome. *Br Med J* 1978; 1: 1377
- 22- Fronek A, Cool M, Bernstein EF. The importance of combined multisegmental pressure and Doppler flow velocity studies in the diagnosis of peripheral arterial occlusive disease. *Surgery* 1978; 84: 840-847
- 23- Schroll M, Munck O. Estimation of peripheral arteriosclerotic disease by ankle blood pressure measurements in a population study of 60 year old men and women. *J Chron Dis* 1981; 34: 261-269
- 24- Janzon L, Bergentz SE, Erison BF, Lindell SE. The ankle - arm pressure gradient in relation to cardiovascular risk factors in intermittent claudication. *Circulation* 1981; 63:1339-1341
- 25- Strandness DE, Sumner DS. The relationship between calf blood flow and ankle pressure in patients with intermittent claudication. *Surgery* 1968; 65:763
- 26- Yao ST, Hobbs JT, Irvine WT. Ankle systolic pressure measurement in arterial disease affecting the lower extremities. *Br J Surg* 1969; 56: 676-679
- 27- Carter SA. Clinical measurement of systolic pressure in limbs with arterial occlusive disease. *JAMA* 1969; 207: 1969
- 28- Criqui MH, Fronek A, Barrett - Connor E, Klauber MR, Gabriel S, Goodman D. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation* 1985; 71: 3: 510-515
- 29- Criqui MH, Fronek A, Klauber M, Barrett - Connor E, Gabriel S. The sensitivity, specificity and predictive value of traditional clinical evaluation of peripheral arterial disease. Results from non invasive testing in a defined population. *Circulation* 1985; 71:516-522
- 30- De Backer G, Kornitzer M, Sobolski J, Denolin H. Intermittent claudication -epidemiology and natural history. *Acta Cardiologica T* 1979; 34: 115-124
- 31- Criqui MH, Coughlin SS, Fronek A. Non invasively diagnosed peripheral arterial disease as a predictor of mortality: Results from a prospective study. *Circulation* 1985; 72: 769-773
- 32- Fowkes FGR. The measurement of atherosclerotic peripheral arterial disease in epidemiologic surveys. *Int J Epidemiol* 1988; 17: 248-254
- 33- Fowkes FGR, Housley E, Cawood EHH, MacIntyre CCA, Ruckley CV, Prescott RJ. Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol* 1991; 20:384-392
- 34- Osmundson PJ, O'Fallon WM, Clements IP, Kazmier FJ, Zimmerman BR, Palumbo PJ. Reproducibility of noninvasive tests of peripheral occlusive arterial disease. *J Vasc Surg* 1985; 2: 678-683
- 35- Hiatt WR, Marshall JA, Baxter J, Sandoval R, Hildebrandt W, Kahn LR, Hamman RF. Diagnostic methods for peripheral arterial disease in the San Luis Valley Diabetes Study. *J Clin Epidemiol* 1990; 43: 697-606
- 36- Gofin R, Kark JD, Friedlander Y, Lewis BS, Witt H, Stein Y, Gotsman MS. Peripheral vascular disease in a middle -aged population sample , The Jerusalem Lipid Research Clinic. Prevalence Study. *Isr J Med Sci* 1987; 23: 157-167
- 37- Criqui MH, Browner D, Fronek A, Klauber MR, Coughlin SS, Barnett- Connor E, Gabriel S. Peripheral arterial disease in large vessels is epidemiologically distinct from small vessel disease . An analysis of risk factors. *Am J Epidemiol* 1989; 129:1110-1119
- 38- Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, Polak J, Fried LP, Borhani NO, Wolfson SK. Ankle -Arm index as a marker of atherosclerosis in the cardiovascular health study. *Circulation* 1993; 88: 837-845
- 39- Hertzner NR, Young JR, Kramer JR. Routine coronary angiography prior to elective aortic reconstruction. *Arch Surg* 1979; 114:1336
- 40- Brady GVH, Valente AJ, Walton KW. Serum high density lipoproteins in peripheral vascular disease. *Lancet* 1978; 2: 1271-1274

- 41- Cardia G, Grisorio D, Impedovo G, Lillo A, Regina G. Plasma lipids as a risk factor in peripheral vascular disease. *Angiology* 1990; 41: 19-22
- 42- Leng GC, Fowkes FGR. Lipids: epidemiology. In Fowkes FGR, ed. *Epidemiology of Peripheral Vascular Disease*. New York, NY. Springer Verlag: 1991: 165-179
- 43- Kannel WB, McGee DL. Update on some epidemiologic features of intermittent claudication. The Framingham Study. *J Am Geriatr Soc* 1985; 33: 13-18
- 44- Marcus EB, Curb JD, McLean CJ, Reed DM, Yano K. Pulmonary function as a predictor of coronary heart disease. *Am J Epidemiol* 1989; 129: 97-104
- 45- The ARIC Investigators. The atherosclerosis in communities (ARIC) study: Design and objectives. *Am J Epidemiol* 1989; 129: 687
- 46- Rose G, Shipley M. Plasma cholesterol concentration and death from coronary heart disease: ten -year results of the Whitehall Study. *Br Med J* 1986; 293: 306
- 47- Marinelli MR, Beach KW, Glass MJ, Primozech JF, Strandness DE. Noninvasive testing vs clinical evaluation of arterial disease. *JAMA* 1979; 241: 2031-2034
- 48- Kallero KS. Mortality and morbidity in patients with intermittent claudication as defined by venous occlusion plethysmography. A ten year follow up study. *J Chron Dis* 1981; 34: 455
- 49- Vogt MT, Cauley JA, Newman AB, Kuller LH, Hulley SB. Decreased ankle/arm blood pressure index and mortality in elderly women. *JAMA* 1993; 270: 465-469
- 50- Newman AB, Tyrrell KS, Vogt MT, Kuller LH. Morbidity and mortality in hypertensive adults with a low ankle/arm blood pressure index. *JAMA* 1993; 270: 487-489
- 51- deFalco FA, Sepe - Visconti O, Fucci G, Caruso G. Correlation between hyperglycemia and cerebral infarct size in patients with stroke. A clinical and x - ray computed tomography study in 104 patients with stroke. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr* 1993; 144: 3:233-239
- 52- Chambers BR, Norris JW, Shurvell BL, Hachinski VC. Prognosis of acute stroke. *Neurology* 1987; 37: 221-225
- 53- Allen CMC. Predicting the outcome of acute stroke : a prognostic score. *J Neurol Neurosurg and Psychiatry* 1984; 47: 475-480
- 54- Jonason T, Ringvist I. Mortality and morbidity in patients with intermittent claudication in relation to the location of the occlusive atherosclerosis in the leg. *Angiology* 1985; 1:310

POSTERİOR SEREBRAL ARTER TIKANMASINDA HEMİPLEJİ VE AGRAFİSİZ ALEKSİ

Vesile ÖZTÜRK, Kürşad KUTLUK, Fethi İDİMAN

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, İZMİR

ÖZET

Hemipleji ve agrafisiz aleksi posterior serebral arter sendromunda ender rastlanan klinik bulgulardır. Her iki klinik tablo ayrı ayrı olgu sunumları şeklinde bildirilmiştir. Bu yazıda seyrek görülen iki klinik tabloyu bir arada bulunduran posterior serebral arter tıkanması olan bir olgu sunulmuş ve literatür bilgileri eşliğinde tartışılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Posterior serebral arter, hemipleji, agrafisiz aleksi.

HEMİPLEGIA AND ALEXIA WITHOUT AGRAPHIA IN POSTERIOR CEREBRAL ARTERY OCCLUSION

Hemiplegia and alexia without agraphia are rare manifestations of posterior cerebral artery occlusion. There are few recorded cases of hemiplegia or pure alexia in posterior cerebral artery syndrome. We report a patient with hemianopia, colour anomia, acalculia, hemiparesia and alexia without agraphia due to posterior cerebral artery occlusion. This patient is discussed with the review of literature.

Key words: Posterior serebral artery hemiplegia, alexia without agraphia.

GİRİŞ

Posterior serebral arter (PSA) sendromunda klinik bulgular lezyon yerine göre değişmekle birlikte sıklıkla tek bulgu homonim hemianopidir. Bundan başka kuadrantopi, renk adlandırma bozukluğu, akalkuli, amnestik afazi, bellek bozukluğu, hemiparezi ve agrafisiz aleksi ortaya çıkabilir (1,2). Motor bulgular nadirdir ve piramidal traktusun internal kapsül, korona radiata düzeyinde hasarına veya orta beyin lezyonuna bağlıdır (3,4). Agrafisiz aleksi de ender görülür. İlk kez Dejerine'nin tanımladığı bu tablo, hastanın yazabilmesi, ancak kendi yazdıklarını okuyamamasıyla linguistik bir körlük olarak düşünülebilir (1,2). Bu olgularda sağ oksipital ile sol parietal lob arasındaki bağlantıyı kesintiye uğratan lezyon, sol oksipital lob veya splenium bölgesindedir. Hastaların yazılı lisanı anlamayılarının ve çoğu kez de yüksek sesle okuyamayılarının nedeni, kelimelerin görsel imajlarının her iki oksipital lobdan dominant anguler girisa ulaşamayışdır. Sol oksipital lobdaki lezyon sağ homonim hemianopiye yol açtığından, sol hemisferdeki konuşma alanlarını aktive edecek vizüel bilginin tümü, sağlam olan oksipital lobdan gelmelidir. Ancak splenium veya komşu beyaz cevherdeki bir lezyon yüzünden bu mümkün olamaz ve görsel bilgi sol anguler girisa geçemez. Yazıyı kopya etmede güçlük yoktur, çünkü sol motor kortekse gidecek olan vizüel bilgi, korpus kallozumun daha önünden geçmektedir.

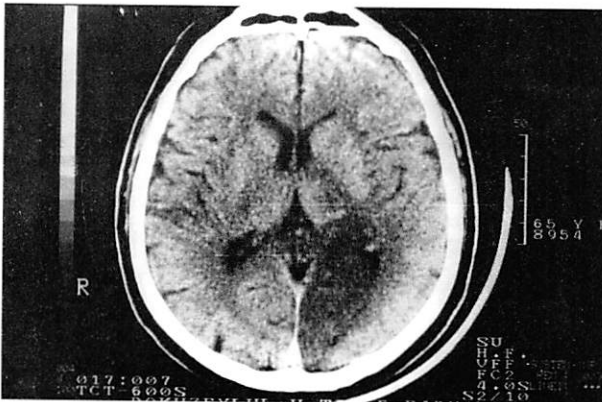
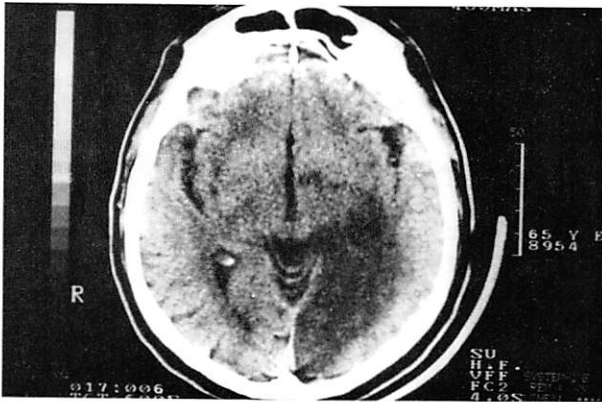
OLGU

H.P. 60 yaşında, sağ elini kullanan erkek hasta. Ani gelişen bilinç bulanıklığı, sağ yan

güçsüzlüğü, ağzının kayması ve konuşma bozukluğu ile kliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde hipertansiyon, hiperlipidemi, diabetes mellitus, akut myokard infarktüsü ve alkol, sigara içimi öyküsü olan hastanın, babasının serebrovasküler hastalık sonucu öldüğü öğrenildi. Yapılan ilk fizik muayenede TA: 190/90mmHg, Nabız 84/dk ritmik, kalpte 3/8 sistolik üfürüm, solunum seslerinde wheezing saptandı. Nörolojik muayenede; konfüzyonu (E4M6V1) olan hastada, sağ santral fasial parezi, sağ hemiparezi (1-2/5) saptandı. DTR sağda (+), solda (++) , sağda Babinski (+) idi. Gözdibi bilateral aterosklerotikti ve sağ homonim hemianopi mevcuttu. Hasta sağlam görme alanı içindeki kelime ve rakamları, harfleri okuyamıyordu. Spontan ve kopya ederek yazma minimal literal hatalar dışında normaldi, ancak yazdıklarını okuyamıyordu. Renkleri ayırtetmede ve isimlendirmede güçlük çekiyor, basit hesapları yapılabiliyor ancak komplike işlemlerde zorlanıyordu. Hastanın akut dönemdeki bilgisayarlı beyin tomografisi normaldi. Olayın üçüncü günü çekilen tomografide sol oksipital PSA sulama alanına uyan bölgede hipodens lezyon saptandı (Resim). Karotis Doppler tetkikinde akım normal, her iki arteria karotis kommuniste intimal kalınlaşma mevcuttu. Elektrokardiografide geçirilmiş akut myokard infarktüsü bulguları ve nonspesifik ST değişiklikleri mevcuttu. Antiödem, antiagregan tedavi verilen ve antihipertansif, antidiabetik ilaçlarına devam edilen hastada bir hafta içinde hemiparezide belirgin düzelme saptandı, ancak sağ homonim hemianopi, aleksi devam ediyordu. 1,5 ay sonraki kontrolde hastada,

renklerde belirgin disnemi, agrafisiz aleksi, akalkuli saptandı. 3 ay sonraki kontrolünde minimal düzelmeye birlikte bulgular devam ediyordu. 10 ay sonraki son kontrolünde ise, hasta harf ve rakamları daha iyi okuyabiliyor, renkleri daha iyi biliyordu, yazması normaldi ama aleksisi sürüyordu.

Resim



Hastanın Bilgisayarlı Beyin Tomografileri

Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 1997, 3: 27-29

TARTIŞMA

Hemipleji ve agrafisiz aleksi PSA sulama alanındaki lezyonlarda ortaya çıkan klinik tablolarda oldukça nadir rastlanan bulgulardır. Her iki semptom da ayrı ayrı olgu sunumları şeklinde bildirilmiştir. PSA lezyonlarında parezi yoktur veya hafiftir. Benson ve ark. (5), Caplan ve ark. (6), Hommel ve ark. (4), North ve ark. (6) PSA lezyonunda orta beyin tutulumuna bağlı Johansson ve ark. (7) ise piramidal traktusun internal kapsül ve korona radiata düzeyinde hasara uğramasına bağlı hemiparezi tabloları bildirmişlerdir. Bapuraj ve ark. (3) PSA tıkanıklığı ile birlikte hemiplejisi olan 5 olgunun 3'ünde internal kapsül, 1'inde serebral pedinkül-posterior medial talamus, diğerinde de medial-inferior temporal bölge lezyonu saptamışlardır.

İlk kez Dejerine 1891'de aleksiyle ilişkili klinikopatolojik bulguları, dominant angüler girusta lezyonu ve agrafili aleksisi olan bir hastada tanımlamış (1), bir yıl sonra da korpus kallozum spleniumu ve sol oksipital lob lezyonu olan agrafisiz aleksili bir hastayı sunmuştur (1). Bu hastanın önceden iyi bir müzisyen olduğu ve stroktan sonra müzik aleti çalıp, şarkı söyleyebilmesine rağmen notaları okuyamadığı bildirilmektedir. Lezyonun korpus kallozumun posterior inferiorunu, kalkarin korteksi hasara uğratmış olduğu, ventrikül duvarının altındaki beyaz cevhere doğru penetre olduğu gösterilmiştir. Dejerine infarktın subkortikal komponentinin angüler girusa hem ipsilateral hem karşı taraf vizüel korteksinden gelen projeksiyonları hasara uğrattığını vurgulamıştır. Daha sonra Violet ve sonra da Damassio ve Damassio (9) korpus kollozumun splenium, bölgesinin önemine dikkat çekmişlerdir. Gerçekten de bildirilen olguların çoğunda lezyonun ya interhemisferik diskonneksiyona neden olduğu ve vizüel bilgilerin sağdan sola aktarımını bozduğu, ya da intrahemisferik diskonneksiyonla sol oksipital lobdaki lezyonun sol vizüel assosiyasyon korteksiyle sol lisan korteksi ilişkisini bozduğu düşünülmüştür (1,2). Lezyon en sık oksipital veya spleniooksipital bölgededir(8). Daha az sıklıkla oksipito-temporal paraventriküler beyaz cevherde veya daha süperior ve rostralde paryeto-oksipital veya paryetal beyaz cevherde bildirilmiştir (9). Özeren ve arkadaşlarının sunduğu 2 olgunun birinde ek olarak hemiplejiye de rastlanmıştır (10). Ancak bu motor defisit, eşlik eden orta serebral arter alanındaki geniş bir infarkt ile açıklanmıştır. Sağ PSA lezyonuna bağlı agrafisiz aleksi tablosu da tek olgu sunumları şeklinde yayınlanmıştır. Daha önce yayınlanmış 7 olgu dışında, son olarak Pillon ve ark. (11) sol el dominansı olan, sağ oksipital lezyonlu bir hastadaki bulguları tanımlamışlardır.

Agrafisiz aleksi bizim vakamızda olduğu gibi en sık serebrovasküler hastalığa bağlı olarak bildirilmişse de multiple skleroz, toksoplazma ansefaliti, arterio-venöz malformasyon, travma, tümör ve karbonmonoksit zehirlenmesine bağlı olarak gelişen olgular da vardır(1).

Bizim olgumuz birçok risk faktörünün hazırladığı ateroskleroz zemininde gelişen serebral infarkt olgusudur. Sol PSA sulama alanına uyan bölgede, vizüel korteks, medial oksipital lob, paraventriküler paryeto-oksipital beyaz cevher, talamusun posterolateral bölümü ve korpus kallozumun splenium bölümünü etkileyen infarkt saptanmıştır. Lezyonun orta beyin ve/veya internal kapsül düzeyine uzanmasıyla piramidal yolun etkilendiği ve hemiparezinin ortaya çıktığı düşünülmüştür. Sonuç olarak sağ homonim hemianopi, sağ hemiparezi, agrafisiz aleksi, renk anomisi ve akalkuli ile belirlenmiş nörolojik tablo ortaya çıkmıştır.

Ayrı ayrı ender görülen bulgular olan agrafisiz aleksi ve hemiplejinin aynı hastada bir arada görülmesi ilginç bulunmuş ve olgu tartışılmıştır.

KAYNAKLAR

- 1) Benson DF, Geschwind N. Aphasia and related disorders: a clinical approach. Edit by MM Mesulam. Principles of Behavioral Neurology. Ch 5, Philadelphia, Copyright, FA Davis Company, 1985: 193-228.
- 2) Mohr JP, Pessin MS. Posterior cerebral artery disease. Edit by HJM Barnett, JP Mohr, BM Stein, FM Yatsu. Stroke. Vol III, ch 17. Tokyo, Churchill Livingstone Inc, 1992; 419-442.
- 3) Bapuraj JR, Mishra NK, Mohan KK, Goulatia RK, Maheshwari MC. Hemiplegia in posterior cerebral artery strokes, Acta Neurol Scand. 1993; 88: 316-319.
- 4) Hommel M, Besson G, Pollak P, Kahane P, Le Bar JF, Perrent J. Hemiplegia in posterior cerebral artery occlusion. Neurology. 1990; 40: 1496-1499.
- 5) Benson DF, Tomlinson EB. Hemiplegic syndrome of the posterior cerebral artery. Stroke. 1971; 2: 559-564.
- 6) North K, Kan A, Silva M, Ouvrier R. Hemiplegia due to posterior cerebral artery occlusion. Stroke. 1993;24(11): 1757-1760.
- 7) Johansson T. Occipital infarctions associated with hemiparesis. Eur Neurol. 1985; 24: 276-280.
- 8) Stommel EW, Friedman RJ, Reeves AG. Alexia without agraphia associated with splenigeniculate infarction. Neurol. 1991;41:587-588.
- 9) Damasio AR, Damasio H. The anatomic basis of pure alexia. Neurol. 1983; 33: 1573-83.
- 10) Özeren A, Araç N, Akyürekli Ö, Kansu T, Yavuz B. Pür aleksi. Hacettepe Tıp Dergisi. 1988; 2: 121-127.
- 11) Pillon B, Bakchine S, Lhermitte F. Alexia without agraphia in a left-handed patient with a right occipital lesion. Arch Neurol. 1987; 44: 1257-1262.

HEMIPLEGIA VEGETATIVA ALTERNA

Fethi İDİMAN, Kürşad KUTLUK, Vesile ÖZTÜRK, Raif ÇAKMUR

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir

ÖZET

55 yaşında bir kadın hasta; 2,5 yıl önce birdenbire gelişen ve düzelmeyen sol gözbebeği büyümesi, 1 yıl önce de yine akut başlangıçlı sağ göz kapağında düşüklük, yüzünün sağ yanında terleme olmaması, vücudunun sol yanında aşırı terleme ve kızarma nöbetleri ile başvurdu. Nörolojik-nörooftalmolojik bakıda, sağda Horner Sendromu, yüzün sağ yarısında anhidroz, gövdenin sol yarısında hiperhidroz türünde otonomik bozukluk yanında, solda tonik pupillayı düşündürür özellikler saptandı. Farmakolojik ve klinik testler bu gözlemleri doğruladı. Sistemik fiziksel bakıda patolojik anlamlı bulgu saptanmadı. Laboratuvar incelemeleri hipokrom mikrositer anemi ve sedimentasyon hızında ılımlı artış dışında anormallik göstermedi. Görüntüleme yöntemlerinden kraniyal manyetik rezonans görüntülemesinde herhangi bir anormallik gözlenmedi. Klinik olarak ilgili literatürde "Hemiplegia Vegetativa Alterna" olarak adlandırılan tablonun; 20 yıllık migren türü vasküler baş ağrısı, hipertansiyonu ve anemisi bulunan hastada vertebrobaziler sistemde oluşan iskemik olaya bağlı olabileceği düşünüldü. Ender görülen bu olgu nedeniyle ilgili literatür gözden geçirildi.

Anahtar Sözcükler: Hemipleji vejetive alterna, Horner sendromu.

HEMIPLEGIA VEGETATIVA ALTERNA

Hemiplegia vegetativa alterna is a rare syndrome characterized by contralateral hemihyperhidrosis associated with ipsilateral Horner's syndrome. We report a 55 year-old female, who experienced a sudden dilatation of her left pupil about 2 years ago. One year later, she began to suffer from attacks of ptosis and hemifacial anhidrosis occurring on the right side accompanied with excessive sweating and flushing on the left side of her body. Neurological examination revealed right Horner syndrome with right facial anhidrosis and a left hemihyperhidrosis mainly on her face and arm. Magnetic resonance imaging of cranial and cervical region did not show any abnormality, except a mild bulging of C5-6 intervertebral disk. In this patient, unique clinical picture of autonomic dysfunction suggested the diagnosis of hemiplegia vegetativa alterna. Because of the existence of migraine for 20 years, hypertension and anemia, an ischemic event seemed to be an etiological factor. This rare condition of alternating vegetative syndrome is discussed with the review of literature.

Key Words: Hemiplegia vegetativa alterna, Horner's syndrome

GİRİŞ

Horner sendromu, beyin sapı ve hemisferik strok olgularında sık görülür (1). Hemihiperhidroz ise yine beyin sapı ve orta serebral arter alanını ilgilendiren serebrovasküler hastalıklarda bildirilmiştir (2, 3). Her iki durumun aynı hastada çapraz olarak bulunması ise çok ender bir durum olup alternan sempatik defisit olarak değerlendirilmiş ve eksitator ve inhibitör hipotalamospinal sempatik yolların anatomofonksiyonel özellikleri üzerine dikkatleri yoğunlaştırmıştır. Bu olgu sunumunda ipsilateral Horner Sendromu ve kontralateral hemihiperhidrozis ile tonik pupilla bulunan bir hasta sunularak, alternan vejetatif hemipleji adı öngörülen bu tablonun özellikleri tartışılmıştır.

OLGU

55 yaşında bayan hasta 2.5 yıl önce birdenbire gelişen sol gözbebeği büyümesi, bir yıl önce de yine aniden ortaya çıkan sağ göz kapağında düşüklük, yüzünün sağ yarısında terleme kaybı, vücudunun sol tarafında ise yüz ve kolda belirgin olmak üzere aşırı terleme ve kızarma nöbetleri ile başvurdu. Hastanın 20 yıllık migren ve son zamanlarda ortaya çıkan hipertansiyon öyküsü

vardı. Olgunun nörolojik, nörooftalmolojik değerlendirmesinde sağda Horner sendromu, yüzün sağ yarısında anhidroz, vücudun sol yarısında hiperhidroz türünde otonomik bozuklukların yanısıra solda tonik pupillayı düşündürür özellikler saptandı. Nörooftalmolojik değerlendirmenin yanısıra, sol göze %0.2 pilokarpin solusyonu damlatılmasıyla gelişen hızlı myozis tonik pupilla tanısını doğruladı. Hastaya ter testi yapıldığında yüzün sağ yanında terlemenin hiç olmadığı gösterildi. Ter testi için hastanın yüz ve boyun derisi iyot çözeltisi ile silindi, kurumaya bırakıldı. Kuruduktan sonra deriye mısır nişastası serpildi. Termoregülatör terlemenin uyarılması için yerel ısı uygulandı. Terlemeden sonra hasta değerlendirildi ve görüntüledi (Resim). Sistemik fizik bakıda patolojik bulgu yoktu. Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin 10,5gr/dl, hematokrit %30, ortalama eritrosit hacmi (MCV) 73fl, eritrosit sedimentasyon hızı 27mm/saat olarak bulundu. Açlık kan şekeri, total kolesterol, trigliserid, yüksek dansiteli lipoprotein, düşük dansiteli lipoprotein değerleri normal sınırlarda bulundu. Görüntüleme yöntemlerinden kranyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) normaldi, servikal

MRG'de C5-6 darlığı ve minimal bulging vardı. 20 yıllık migren türü vasküler baş ağrısı, yenilerde saptanmış hipertansiyonu ve anemisi bulunan hastada vertebrobaziler sistemde oluşan iskemik olayın bu tabloya yol açmış olabileceği düşünüldü. Başlangıçtan bu yana polikliniğimizde izlenen olgunun durumunda migren baş ağrılarının sıklığında ve şiddetinde azalma olması dışında belirgin bir değişiklik olmadı.



Resim 1: Ter testi ile yüzün sağ yanındaki anhidrozun gösterilmesi.

TARTIŞMA

Horner sendromu hipotalamustan orbitaya kadar sempatik yolun herhangi bir noktasındaki lezyon ile ortaya çıkabilir (5). Vasküler olaylarda santral Horner sendromu en çok beyinsapı lezyonlarında ipsilateral olarak meydana gelir ve eksitator hipotalamospinal sempatik yolun kesintiye uğraması sonucu oluşur (1). Supratentorial lezyonlarda da santral Horner sendromunun gelişebildiği bilinmektedir ve hipotalamik infarkt olayları rapor edilmiştir.

Kontrilateral hemihiperhidroza gelince, hemisferden spinal korda kadar çeşitli lokalizasyonlardaki lezyonlar buna yol açabilir. Spinal düzeyde çapraz yapan ve karşı tarafta terlemeyi inhibe eden sempatik kortikohipotalamospinal yol fonksiyonunun duraksamasıyla açıklanmaktadır (2,7). Korpelainen ve arkadaşlarının (8) yaptıkları bir araştırmada hemisferik infarkt olan 40 hasta prospektif olarak incelenmiş ve asimmetrik terlemenin stroklarda önemli bir semptom olduğu ileri sürülmüştür. Bu çalışmada hiperhidroz parezinin şiddetiyle korelasyon göstermiş ve asimmetrik terleme bir prognoz belirleyicisi olarak öngörülmüştür.

Çok ender olarak bu iki tablonun aynı hastada birlikte görüldüğü durumlar bildirilmiştir. "Vegetatif alternan hemipleji" olarak söz edilen bu durum ipsilateral Horner sendromu ve kontrilateral hemihiperhidroz ile karakterizedir ve

hemisferik ve beyinsapı stroklarında rapor edilmiştir (4). Bassetti ve arkadaşları (4) posterior serebral arter tıkanmasına bağlı benzer bir olgu sunmuşlar, anterolateral mezensefalon, ventroposterolateral talamik-subtalamik ve temporooksipital lob bölgesindeki iskemik olayların bu çapraz otonomik disfonksiyona yol açtığını ileri sürmüşlerdir. Çapraz yapmayan eksitator ve çapraz yapan inhibitör hipotalamospinal sempatik yolların tutulması ile olgularını açıklamaya çalışmışlardır. Bununla birlikte MRG'de multipl lezyonlar saptanması nedeniyle klinik tablodan sorumlu lezyonun anatomik lokalizasyonu net olarak belirlenmemiştir.

Bizim olgumuzda da anormal MRG görüntüsü olmamasına karşın olayın akut başlaması migren, hipertansiyon ve son yıllarda özellikle kadınlarda risk faktörü olarak gösterilen anemi gibi faktörlerin (9-10) bulunması nedeniyle, görüntüleme yöntemleriyle saptanamayacak boyut ve şiddette bir serebral iske mi düşünülmüştür. Hastamızda literatürde tanımlanan alternan vejetatif bozukluklardan farklı olarak Horner sendromunun karşı yarısında tonik pupilla söz konusudur. Yeni bir literatürde migrenli bir hastada tonik pupilladan söz edilmektedir (11). Migren öyküsü olan olgumuzda sorgulama sonucu terleme bozukluğu ile pupiller anizokorinin farklı zamanlarda geliştiği ve tonik pupillanın bir migren atağı ile birlikte ortaya çıktığı anlaşılmıştır.

Sonuç olarak sunulan olgu tüm özellikleri ile, tarayabildiğimiz literatürde daha önce tanımlanmamıştır. Bir gözde Horner sendromu diğer gözde tonik pupilla, Horner'e ipsilateral anhidroz ve kontrilateral hiperhidrozun, hemipleji olmaksızın bulunması saf bir "alternan vejetatif sendrom" ile karşı karşıya olduğumuzu göstermektedir. Bu ilginç klinik tablo yukarı merkezlerden beyin sapı boyunca ipsilateral ve kontrilateral spinal korda inen en az iki antagonist sempatik yolun varlığına ilişkin hipotezi destekler niteliktedir.

KAYNAKLAR

1. Keane J R. Oculosympathetic paresis: Analysis of 100 hospitalized patients. Arch Neurol 1979; 36: 13-16.
2. Labar D R, Mohr J P, Nichols F T, Tatemichi T K. Unilateral hyperhidrosis after cerebral infarction. Neurology 1988; 38: 1679-1682.
3. Awada A, Ammar A, Al-Rajeh S, Barollosi M. Excessive sweating : an uncommon sign of basilar artery occlusion. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1991; 54: 277-278.
4. Bassetti C, Staikov IN. Hemiplegia vegetativa alterna (ipsilateral Horner's syndrome and contralateral hemihyperhidrosis) following proximal posterior cerebral artery occlusion. Stroke 1995; 26: 702-704.
5. Austin C, Lessel S. Horner's syndrome from hypothalamic infarction. Arch Neurology 1991; 48: 332-334.
6. Stone W, Toledo J, Romanul F. Horner's syndrome due to

hypothalamic infarction. Arch Neurol 1986; 43:199-200.

7. Korpelainen J T, Sotaniemi K A, Myllylä V V. Hyperhidrosis as a reflection of autonomic failure in patients with acute hemispherical brain infarction. Stroke 1992; 23: 1271-1275.

8. Korpelainen J T, Sotaniemi KA , Myllylä V V. Asymmetric sweating in stroke . Neurology 1993; 43: 1211-1214.

9. Wolf PA, Kannel WB, Mc Gee DL: Prevention of ischemic stroke : risk factors. Edited by Barnett HJM, Mohr JP, Stein BM,

Yatsu FM. Stroke. Churchill Livingstone, Edinburgh, London. 1986: 967-988.

10. Mercury E, Faundez JC, Roberts I, Flora S, Bouza H, Cowan F, Pennock J, Bydder G, Dubowitz L: Neurological 'soft' signs may identify children with sickle cell disease who are at risk for stroke. Eur-J-Pediatr. 1995 Feb; 154(2):150-6.

11. Purvin V. Adie's tonic pupil secondary to migraine. J Neurol Opt. 1995; 15(1): 43-44.

HEMORAJİK İNME OLUŞUMUNDA SİRKADİEN RİTM VE DİÜRNAL AKTİVİTENİN ROLÜ*

Hayriye KÜÇÜKOĞLU, Sevim BAYBAŞ, Aysel DERVİŞ, Betül YALÇINER

Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, 2. Nöroloji Kliniği, Bakırköy-İSTANBUL

ÖZET:

Bu çalışmada 20 aylık bir dönemde kliniğimizde hemorajik inme tanısı ile takip edilen 144 olguda sirkadien dağılım ve diüurnal aktivite araştırılmıştır. Çalışmada elde edilen verilere göre, hastalanma oranı sabah saatlerinde ani artış göstermiş, gün boyunca yüksek seyretmiş ve gece boyunca düşük kalmıştır. Akut başlangıç, genellikle kişi uyanırken ve en çok dinlenme halinde, daha az olarak da normal fizik aktivite sırasında ortaya çıkmıştır. Aldığımız sonuçlar, inmenin yüksek kronoriskli bir hastalık olduğunu düşündürmüş, bunun, temel patofizyolojik mekanizmanın anlaşılmasına katkı sağlayacağı görüşüne varılmıştır.

Anahtar Sözcükler: İntraserebral kanama, sirkadien ritim, diurnal aktivite

CIRCADIAN RHYTHM AND DIURNAL ACTIVITY IN ONSET OF INTRACEREBRAL HEMORRHAGE

In this study, the circadian rhythm and diurnal activity of 144 inpatients with hemorrhagic stroke was evaluated. The results showed the peak point of hemorrhagic stroke was morning time; the ratio of onset of stroke was high during day time and low along the night time. Acute beginning was observed usually when the patient was awake and during rest time and less frequently during normal physical activation. Our results implied hemorrhagic stroke is a high chronorisk disease and this result may lead us to understand the main pathophysyologic mechanism of stroke.

Key words: Intracerebral hemorrhage, circadian rhythm, diurnal activity.

GİRİŞ

Yaşamı ciddi şekilde tehdit eden serebrovasküler hastalıklarda (SVH) kişiye önceden mevcut olan risk faktörlerinin önemi bilinmektedir. Son yıllarda organizmadaki pek çok fizyolojik olayın sirkadien ritim içinde çalıştığı, ayrıca bazı hastalıkların da günün belli saatlerinde yoğunlaştığı çalışmaları ağırlık kazanırken, serebrovasküler hastalıkların sirkadien dağılımı ve bunu etkileyen faktörler de oldukça ilgi uyandırmaktadır.

Bu çalışmada hemorajik inmenin ortaya çıkmasında zaman faktörünün etkisi açısından sirkadien ritmin ve olayı o anda presipite edebilen durumları bilmek bakımından da diurnal aktivitenin önemini araştırmak amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Ocak 1992 - Ağustos 1993 ayları arasında toplam 20 aylık bir süreç içinde yatırılarak anamnez, klinik bulgu ve Bilgisayarlı Beyin Tomografisi (BBT) incelemeleri ile intraparenkimal hematoma tanısı alan akut SVH olguları çalışmamızda yer aldı.

Olguların tümünden (bilgi verebiliyorlarsa kendilerinden, veremiyenlerin ise yakınlarından) başlangıç semptomlarının günün hangi saatinde ortaya çıktığı, uyku sırasında mı, yoksa uyanırken mi hastalandığı o sıradaki fizik aktivitenin ne olduğu ve hipertansiyonun olup olmadığı sorgulandı.

Sirkadien dağılımı araştırmak amacıyla, bir gün üçer saatlik zaman dilimlerine bölünerek olgular uygun oldukları dileme yerleştirildi.

Hastalık başlangıcının gece yarısından sonra olduğunu belirtenler 24.00-03.00, sabaha karşı hastalandıklarını ifade edenler ise 03.00-06.00 zaman diliminde değerlendirildi. Uyandığında hastalığı farkedilmiş olanlar ise uyku sırasında hastalanmış olarak kabul edildiler ve uyandıkları ana en yakın olan zaman dilimine yerleştirildiler. Zamanla ilgili yeterli bilgi alınamayan olgular çalışma dışı bırakıldılar.

Semptomların yerleştiği sıradaki fizik aktiviteleri açısından olgular önce uykuda ve uyanırken hastalananlar olmak üzere iki gruba, uyanırken hastalananlar da kendi aralarında dinlenme hali, normal aktivite hali ve zorlu aktivite hali olmak üzere üç gruba ayrıldılar. Yatarken veya otururken hastalananlar dinlenme halinde, yürüme, konuşma, yemek yeme, araba kullanma, vb. fazla efor gerektirmeyen aktiviteler sırasında hastalananlar normal aktivite halinde, bahçede, tarlada, inşaatta çalışma, çamaşır yıkama, defekasyon vb. durumlarda hastalananlar ise zorlu aktivite halinde hastalanmış olarak kaydedildiler.

Bu yöntemle elde edilen verilerin istatistik analizi için Kikare uygunluk testinden yararlanıldı.

BULGULAR

Intraparenkimal hematoma tanılı toplam 144 olgu çalışmaya alındı. Olguların 70'i erkek, 74'ü kadın ve minimum 26, maksimum 95 olmak üzere yaş ortalaması 62,93 idi. Olguların 55'inde talamik, 46'sında putaminal, 27'sinde lobar, 9'unda pontin ve 7'sinde serebellar hematoma bulundu. %78'inde öykü ya da klinik gözlemle

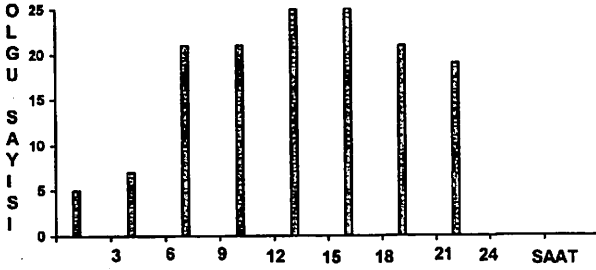
* Fourth Meeting of the European Neurological Society (25-29 June 1994 Barcelona, Spain)'de sunulmuştur.

Yazışma Adresi: Uzm. Dr. Hayriye Küçüköğlu, Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi II. Nöroloji Kliniği, 34747 Bakırköy-İstanbul Fax: 0.212.571 24 51

Geliş Tarihi: 24 Ekim 1996

hipertansiyon saptandı. Bu bulgu, genel bilinenlerle uyumlu idi.

Hastalanma oranının gece yarısı ile sabah 06.00 saatleri arasında oldukça düşük kaldığı, saat 06.00' dan itibaren ani bir artış gösterdiği, bu artışın, 12.00-18.00 arasında daha da belirginleşerek 24.00'e kadar devam ettiği görüldü. Hemorajik inmelerin 06.00-24.00 saatleri arasında saptanan bu yoğunluğu istatistiksel düzeyde anlamlı bulundu ($\chi^2=23,11$; $sd=7$; $p<0,01$), (Grafik I).



Grafik I: Olguların sirkadien dağılımı

Veriler uyku-uyanıklık durumu açısından değerlendirildiğinde (Tablo I) uyanıkken hastalanma oranı istatistiksel düzeyde anlamlı bulundu ($\chi^2=100,0$; $sd=1$; $p<0,001$).

Tablo I- Hemorajik inmeli olgularda uyku uyanıklık dağılımı

HASTALANMA	HEMORAJİK İNME
UYANIK İKEN	132 (%91,7)
UYKUDA	12 (%8,3)
TOPLAM	144 (%100)

Uyanık iken hastalanan grup diurnal aktivite açısından değerlendirildiğinde (Tablo II) dinlenme ve normal aktivite sırasında hemorajik inme gelişme oranı istatistiksel olarak anlamlı bulundu. ($\chi^2=13,9$; $sd=2$; $p<0,001$).

Tablo II- Uyanıkken hastalanan olgularda hastalık başlangıcının aktiviteyle ilişkisi.

AKTİVİTE	HEMORAJİK İNME
DİNLENME	60 (%45,5)
NORMAL AKTİVİTE	59 (%44,7)
ZORLU AKTİVİTE	13 (9,8)
TOPLAM	132 (%100)

TARTIŞMA

Alınan sonuçlara göre hemorajik inmeler kendine özgü bir sirkadien ritmisite göstermekte, Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 1997, 3: 35-38

hastalanma oranı gece boyunca (24.00-06.00 arası) belirgin bir şekilde düşük kalırken, sabah ani bir artışla 06.00-24.00 saatleri arasında yüksek seyretmekte idi. Literatür gözden geçirildiğinde, intraserebral hemorajilerde sirkadien ritm gösterilemeyen az sayıda çalışmaya karşılık (10,19), çalışmaların çoğunda inme başlangıcının 24 saat süresince karakteristik bir dağılım gösterdiği gözlenmiş, ancak farklı araştırmalarda başlangıç saatlerinin farklı zaman dilimlerinde pik yaptığı dikkati çekmiştir. Birçok çalışmada inme başlangıç insidansının sabah saat 06.00-12.00 arasında en yüksek olduğu kaydedilmiş, bu çalışmalarda hastalarda risk faktörleri tesbit edilerek, muhtemelen bu risk faktörlerinin ritmik varyasyonlarının patogenetik mekanizmalarda rolleri olduğu düşünülmüştür (1,2,4,7,12-16, 21-26) İnsanda sirkadien ritm gösterdiği en iyi bilinen parametrelerden biri kan basıncıdır. Miller Graig ve arkadaşları çalışmalarında gerek hipertansif, gerekse normotansif olgularda kan basıncının 09.00-12.00 arasında en yüksek, 03.00'te de en düşük bulmuşlar, uyanmadan hemen önce, sabahın erken saatlerinde kan basıncının yükselmeye başladığını kaydetmişler, hipertansif ve normotansif olgularda sonuçların benzer tarzda olduğunu vurgulamışlardır (15). Başka bir çalışmada da inmeli ve inmesiz olgularda benzer sonuçlar alınmıştır (8). Çeşitli çalışmalarda kan basıncının en yüksek 09.00-12.00 saatlerinde olduğu (8,15,26), 16.00-20.00 sırasında ikinci bir artış gösterdiği (26), gece uyku sırasında da düşük kaldığı (5,11,15,23) bildirilmiştir. Vazokonstriktör tonusu doğrudan veya dolaylı olarak artırabilen plazma norepinefrin düzeyi ve plazma renin aktivitesinin sabah saatlerinde artmasıyla (18,20) vazokonstriksiyonun oluşması, sabah saatlerinde ortaya çıkan kan basıncı artışına neden olan önemli bir mekanizmayı oluşturmaktadır (18). Ayrıca kalp hızı, plazma norepinefrin düzeyi ve renin aktivitesi uyanıklık ve egzersiz ile artan endojen sirkadien varyasyonlar gösterirler (20). Bir çalışmada katekolaminlerde sabah artışının bulunması, epinefrinin 11.00'de, norepinefrinin ise 11.00-13.00 arası pik yaptığının saptanması (22) nedeni ile günün o saatinde sempatik sinir sistemi aktivasyonunun varlığına dikkat çekilmiştir. Sabah saatlerinde artış gösteren ve saat 07.00'de pik yapan plazma kortizolünün de katekolaminlerle sinerjik etkiye sahip olduğu bulunmuştur (20). Böylece araştırmacılar fizik ve mental streslerin tek başına veya birlikte kan basıncı, kalp hızı ve vazokonstriktör tonusta değişiklikleri presipite edebileceği sonucuna varmışlardır (16,20).

Tsementzis ve arkadaşları intraserebral hemorajilerde ve serebral enfarkt olgularında 10.00-12.00 ve 16.00-18.00 saatleri arasında hastalanma oranında pik insidansı saptamışlardır.

intraserebral kanama 04.00- 06.00 saatleri arasında daha az saptanmakla birlikte, diğer zaman dilimleri arasında fark gözlenmemiştir. Bu çalışmada hipertansiyon ile intraserebral kanama arasındaki ilişki gösterilmiş, intraserebral kanamanın başlangıç dalgalanmasının kan basıncındaki değişiklikleri yakından izlediği vurgulanmıştır (26). Wroe'nun ve Olivares'in çalışmalarında gerek iskemik, gerekse hemorajik inmelerde sabah öğle arası belirgin bir artış ve pik, günün ilerleyen saatlerinde hafif bir azalma ile birlikte yeniden ikinci fakat küçük bir pikin gözlemlendiği, gece boyunca ise tüm akut SVH'ların az sayıda olduğu saptanmıştır (17,27). Araştırmacılar bu bulgular için sabahın erken saatlerindeki düşük fibrinolitik aktiviteyi, trombosit agregabilitesinin artışı ve kan basıncının dalgalanmalarını sorumlu tutmuşlardır. Sloan ve arkadaşları intraserebral hemorajilerde saat 08.00-14.00 arası en yüksek insidans ve saat 10.00- 12.00 arasında da pik saptamışlardır (22). Kan basıncındaki diurnal varyasyonun sabahın geç saatlerinde ve erken öğleden sonraki saatlerde olması, bunun hem normotansif, hem hipertansif kişilerde oluşması (9,28), bu periodisitenin plazma kortizol seviyesi ve katekolaminler için de geçerli olması, yazarlara, tüm bunların inme başlangıç saatleri ile bağlantılı olduğunu düşündürmüştür (22). Duman ve arkadaşları, hemorajik inmelerin başlangıç saatlerine göre dağılımında en yüksek değer 20.00'de olduğunu, en fazla yürüme sırasında başladığını saptamışlar, aldesteron, kortizol, kan basıncı, epinefrin, norepinefrin ve dopamin fluktuasyonlarıyla bağlantılı olabileceğini düşünmüşlerdir (6).

Çalışmamızda, birçok çalışmada olduğu gibi, hastaların çoğu, uyanık oldukları saatlerde hastalanmışlar, uykuda hastalananların sayısı ise oldukça düşük kalmıştır. Arboix ve arkadaşlarının çalışmasında, inmelerin uykuda daha az, uyanırken daha sık olduğu gözlenmiş, aterotrombotik enfarktların daha çok gece uykusu sırasında, spontan intraparenkimal hematomların genellikle sabahları uyanma esnasında, kardiyomembolik enfarktların önemli bir kısmının uyanırken, laküner enfarktların ise günün herhangi bir saatinde görülebildiği sonucuna varılmıştır (3). Tsementzis ve arkadaşları hemorajik inmelerin uyanırken daha sık meydana geldiklerini bulmuşlardır (26). Wroe ve arkadaşlarının çalışmasında primer intraparenkimal hemorajili hastaların %17'sinde inme başlangıcının uykuda olduğu bulunmuştur (27). Millar-Graig ve arkadaşları hipertansif hastalarda saat 10.00'da kan basıncının en üst düzeye çıktığını göstermişler ve buna dayanarak, inme başlangıcının sabah geç saatlerde sık olmasını daha çok sabah aktiviteleri ve fizyolojik

strese cevap olarak açıklamışlar, endojen sirkadien ritimle ise daha az ilişkili olduğunu düşünmüşlerdir (15).

Hastalanma oranının saat 06.00- 12.00 arasında pik yaptığı saptanan bir çalışmada kan basıncında, katekolamin düzeylerinde, trombosit agregabilitesinde, kan viskozitesinde ve kan koagülabilitesindeki sirkadien değişikliklerin sorumlu tutulmasının yanı sıra fiziksel aktivitenin de sorumlu olduğu ileri sürülmüştür (2). Sloan ve arkadaşları ile Tsementzis ve arkadaşlarının çalışmalarında da intraparenkimal hemorajilerin sıklıkla araba sürme veya alkol kullanımı gibi normal aktivite sırasında ortaya çıktığı bulunmuştur (22,26). Bizim olgularımızda da uyanıklık döneminde semptomların ortaya çıkması en çok dinlenme halinde, ikinci olarak da normal günlük aktivite sırasında olmuştur.

Sonuç olarak, bulgularımız, hemorajik inmenin yüksek kronoriskli bir hastalık olduğunu, hastalanmanın gece saatleri ve uykuya oranla gündüz saatlerinde ve uyanırken anlamlı olarak daha fazla olduğunu, dinlenme ve normal aktivitenin zorlu aktiviteyle kıyaslandığında anlamlı olarak yüksek risk oluşturduğunu göstermiştir. Benzer araştırma sonuçlarıyla birarada değerlendirildiğinde, sabah saatlerinde kortizol, epinefrin ve norepinefrinin artışı dolayısıyla sempatik sinir sisteminin aktivasyonu ile kan basıncındaki dalgalanmalar ve bunların uyanıklık ve aktiviteden etkilenmesi inme başlangıcını presipite eden faktörler olarak düşünülmüştür. Olgularımızın çoğunluğunun hipertansif olması bu düşünceyi destekler nitelikte bulunmuştur.

KAYNAKLAR

- 1- Agnoli A, Manfredi M, Mossuto L, Piccinelli A et al: Rapports entre les rythmes hemeronyctaux de la tension arterielle et la pathogenie de l'insuffisance vasculaire cerebrale. Rev Neurol 1975; 131: 597-606.
- 2- Alberts MJ: Circadian variation in stroke. Arch Neurol 48 (8): 790, Aug 1991.
- 3- Arboix A, Martí-Vilalta JL: Acute stroke and circadian rhythm. Stroke May 1990; 21 (5): 826.
- 4- Argentino C, Toni D, Rasura M et al: Circadian variation in the frequency of ischemic stroke. Stroke Mar 1990; 21 (3): 387-389.
- 5- Culebras A and Miller M: Dissociated patterns of nocturnal prolactin, cortisol and growth hormone secretion after stroke. Neurology May 1984; 34 (5): 631-636.
- 6- Duman T, Kömürçü F, Gürçay S: Akut hemorajik strokta kronorisk. 29. Ulusal Nöroloji Kongresi, İstanbul, 1993.
- 7- Gallerani M, Manfredini R, Ricci L et al: Chronobiological aspects of acute cerebrovascular diseases. Acta Neurologica Scandinavica 1993; 87: 482-487.
- 8- Gross M: Diurnal blood pressure variations in cerebrovascular disease. Ann of int med 1970; 72: 823-833.
- 9- Hossmann V: Circadian changes of blood pressure and stroke. Cerebral circulation and Stroke 1971; 203-208.
- 10- Kutluhan S, Sandıkçı Y: Serebrovasküler atakların başlangıcının gün içi dağılımı. Beyin damar hastalıkları Dergisi 1995; 1(2): 105-108.

- 11-Littler WA, Honour AJ, Carter RD, Sleight P: Sleep and blood pressure. *British Med Jurnal* 1975; 346-348.
- 12-LU JQ: Traditional Chinese medical theory and human circadian rhythm in the occurrence of ischemic stroke. *Oct 1991; 22 (10): 1329*
- 13-Marler JR, Price TR, Clark GI et al: Morning increase in onset of ischemic stroke. *Stroke* 1989; 20: 473-476.
- 14-Marsh EE, Biller J, Adams HP et al: Circadian variation in onset of acute ischemic stroke. *Arch Neurol* 1990; 47: 1178-1180.
- 15-Millar-Graig MW, Bishop CN, Raftery EB: Circadian variation of blood pressure. *The Lancet* 795-797, Apr 1978.
- 16-Muller JE, Tofler GH and Stone PH: Circadian variation and triggers of onset of acute cardiovascular disease. *Circulation* 79(4): 733- 743, Apr 1989.
- 17- Olivares L, Castaneda E, Grife A, Alter M: Risk factors in stroke: a clinical study in Mexican patients. *Stroke* Sep-Oct 1973; 4 (5):773-781.
- 18- Pansa JA; Epstein S and Quyyumi AA: Circadian variation in vascular tone and its relation to alpha-sympathetic vasoconstrictor activity. *The New England Journal of Medicine* Oct 1991; 325 (14):986-990.
- 19-Pasqualetti P, Natali G, Casale R, Colantonio D: Epidemiological chronorisk of stroke. *Acta Neurol Scand* 81 (1):71-74, Jan 1990.
- 20- Quyyumi AA: Circadian rhythms in cardiovascular disease. *American Heart Journal* Sep 1990; 120(3): 727-733.
- 21-Ricci S, Celani MG, Vitali R et al: Diurnal and seasonal variations in the occurrence of stroke: a community based study. *Neuroepidemiology* 1992;11(2): 59-64.
- 22-Sloan MA, Price TR, Foulkes MA et al: Circadian rhythmicity of stroke onset. *Stroke* 1992; 23(10): 1420-1426.
- 23- Tochikubo O, Umemura S, Noda K, Kaneko Y. Variability of arterial blood pressure and classification of essential hypertension by multivariate statistical analysis. *Jpn Circ J* Jul 1981; 45(7):781-799.
- 24-Tofler GH, Brezinski D, Schafer AI et al : Concurrent morning increase in platelet aggregability and the risk of myocardial infarction and sudden cardiac death. *The New England Journal of Medicine* June 1987; 316(24): 1514-1518.
- 25-Toni D, Argentino C, Gentile M et al: Circadian variation in the onset of acute cerebral ischemia: Ethiopathogenetic correlates in 80 patients given angiography. *Cronobiol int* 1991; 8(5): 321-326.
- 26-Tsimentzis SA, Gill JS, Hitchcock ER et al: Diurnal variation of and activity during the onset of acute stroke. *Neurosurgery* 1985; 17(6): 901-904, Dec.
- 27-Wroe SJ, Sandercock P, Bamford J et al: Diurnal variation in incidence of stroke: Oxfordshire community stroke project *BMJ* Jan 1992; 304(6820): 155-157.
- 28-Zulch KJ, Hossman V: 24 hour rhythm of human blood pressure. *German Med Monthly* 1967; 11: 513-518.

METASTATİK TÜMÖRLERE BAĞLI SEREBROVASKÜLER OLAYLAR (İKİ OLGU NEDENİYLE)

Ramazan DURMAZ, Serdar ATAİZİ, Hakan BOZOĞLU, Eşref TEL

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nörosirürji Anabilim Dalı - Eskişehir

ÖZET:

Intraserebral hematoma nedeniyle semptom veren bir indifferansiye bronşial karsinom metastazı ile serebral infarktı taklit eden böbrek kaynaklı (clear cell Ca) diğer bir metastaz olgusu sunuldu. Birinci olguda hematomun, metastatik tümör oluşumunun erken fazında geliştiği gözlemlendi. İkinci olguda, metastatik tümör varlığı kontrast madde tutmayan lezyonun semptom başlangıcından 17 gün sonra, kontrast madde tutması ile anlaşıldı.

Anahtar Sözcükler: Serebral metastaz, Hemoraji, Infarkt, BT.

CEREBROVASCULAR COMPLICATIONS OF METASTATIC BRAINS TUMORS

A case with massive cerebral hemorrhage caused by bronchogenic carcinoma metastases, and another with clear cell carcinoma metastases simulating the presence of a cerebral infarct are presented. It was observed that hemorrhage developed in the early stage of metastatic tumor formation. In the latter, the contrast enhanced tumor was seen after only 17 days prior to noncontrast enhancement low density lesion on serial computerized tomography.

Keywords: Cerebral metastases, Hemorrhage, Infarct, Computerized Tomography.

GİRİŞ

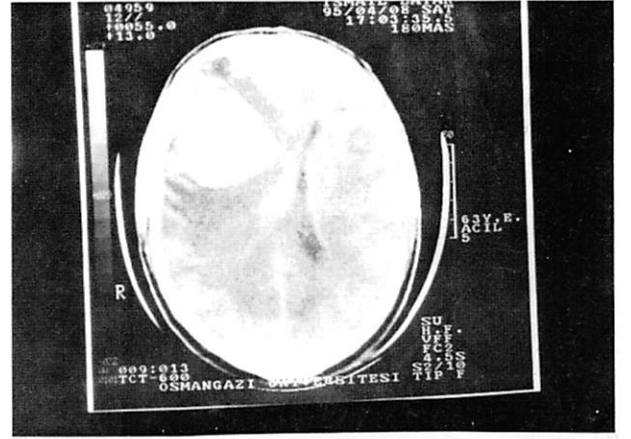
Graus ve ark. sistemik kanserli hastaların otopsi çalışmasında, hemorajik ve iskemik lezyonları eşit sıklıkta, serebrovasküler komplikasyon insidansını % 7.4'ü semptomatik olmak üzere, % 14.6 olarak saptamışlardır (1).

Tümör embolisine bağlı gelişen serebral infarktlar, pulmoner tutulumu takiben veya sol ventrikül tümörlerine bağlı olarak oluşmaktadır (2,3). Bununla birlikte embolus sağ dolaşımdan sol dolaşıma, açık kalmış foremen ovale yolu ile ulaşmaktadır (paradoksal embolizm)(4). Diğer yönden beyin tümörlerinin % 9.2'si mikroskopik düzeyde hemoraji gösterirken, %5.4'ü makroskopik hemorajiye neden olmaktadır (5).

Bu iki olgunun yayınlanmasındaki amaç, az da olsa metastatik tümörlerin serebrovasküler komplikasyonlara neden olabilmesi ve hastaların kliniklere bu komplikasyonlara ait semptomlarla başvurmalarıdır.

OLGU

Olgu 1: Ani baş ağrısı, bulantı, kusma ve uyku yakınmaları ile 1995 Nisan ayı içinde acil polikliniğine başvuran 63 yaşındaki erkek hasta değerlendirildi. Nörolojik muayenede şuur stupor halinde, bilateral staz papiller ve ağırlı uyanıklarla ekstremitelerde hareket vardı. Hastaya acil Bilgisayarlı Beyin Tomografisi (BT) incelemesi yapıldı. Sağ frontal lobta çift dansite veren, orta hat yapılarında sapmaya yol açan lezyon belirlendi (Resim 1). Intraserebral hematoma ön tanısı kondu. Ayrıca sol oksipital lobta ve posterior fossada, çevre dokulara göre biraz daha hiperdens küçük lezyonlar saptandı. Acil



Resim 1: Bronşial indifferansiye karsinom metastazına bağlı masif intraserebral hematoma. Kortiko-subkortikal bileşkede başlıyan tümör formasyonu, hematoma göre daha hiperdens olarak ayırt edilebilmektedir.

operasyon endikasyonu nedeniyle kontrast madde verilmedi. Operasyon sırasında, hematomun boşaltılmasını takiben, hematoma bölgesine komşu beyin dokusunda, kirli sarı ve kahverenginde olan renk değişikliği ile karşılaşıldı. Fibrin tıracına benzeyen bu görünümü ile eski bir kanama odağı olabileceği düşünülerek doku kesitleri alındı. Lezyon histopatolojik olarak intraserebral hemoraji ve indifferansiye karsinom metastazı olarak rapor edildi. Postoperatif dönemde hastanın stabilleşmesini takiben yapılan kontrastlı BT incelemesinde, kanama göstermeyen iki küçük lezyonun boyandığı gözlemlendi. Hasta, 4 ay yaşadı.

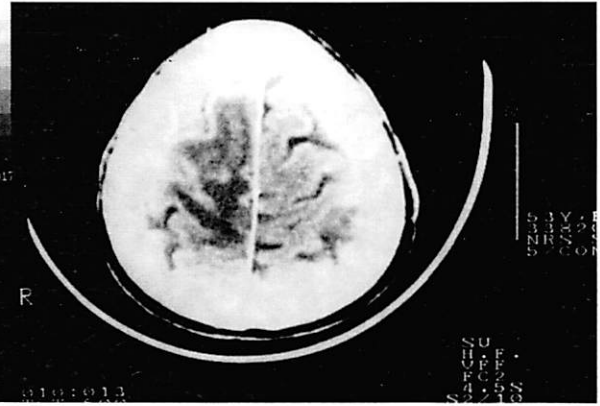
Olgu 2: Aralık, 1993 yılında, aniden kendini kaybetme ve sol tarafında inme nedeniyle başka

bir sağlık kuruluşunda tedavi altına alınan hastanın yapılan BT incelemesinde, sağ parietal bölgede kontrast maddeyi tutmayan hipodens bir lezyon saptandığı ve serebral infarkt ön tanısı ile tedavi edildiği öğrenildi (Resim 2a).



Resim 2a: Sağ parietal bölgede kontrast madde ile boyanmayan hipodens lezyon.

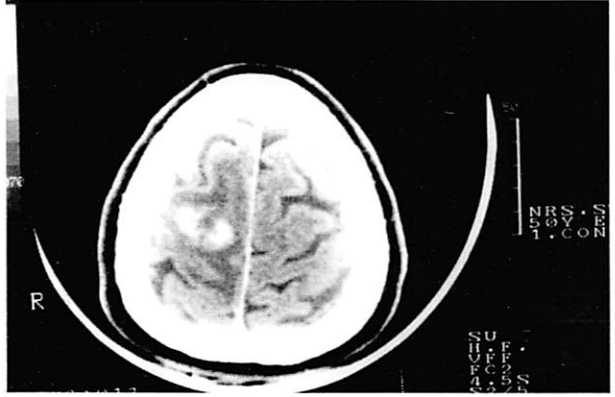
Bundan 1 hafta sonra, hasta kliniğimize kabul edildi ve BT tekrarlandı. Sağ parietal lob yerleşimli lezyonun kontrast maddeyi tutmadığı gözlemlendi (Resim 2b).



Resim 2b: İlk BT uygulamasından bir hafta sonra yapılan BT incelenmesi; lezyonun kontrast madde tutmadığı görülmektedir.

Serebral infarkt veya düşük dereceli glial tümör olabileceği varsayıldı. Hastanın sol hemiparezisinin ağırlaşması üzerine, 10 gün sonra magnetik rezonans görüntüleme (MR) incelemesi yapıldı. Sağ parietalde kontrast madde tutan kitle saptandı. Bunun üzerine BT tekrarlandı ve kontrast madde tutan lezyon görüntülendi (Resim 2c). Hasta opere edildi ve lezyon "clear cell Ca" metastazı olarak rapor edildi. Doku kesitlerinde damar içinde malign tümör hücresi gösterilemedi. Ayrıca hastanın yapılan batin ultrasonografisinde sağ sürrenal bez ve böbreği tutan kitle saptandı.

Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 1997, 3: 39-41



Resim 2c: İkinci BT uygulamasından 10 gün sonra yapılan BT incelenmesinde, lezyonun kontrast madde ile boyandığı görülmektedir.

İntratorakal bir metastaz saptanmadı. Hastaya sağ nefrektomi ve sürrenalektomi uygulandı. Postoperatif takiplerinde metastatik tümörün rekürrensi nedeniyle iki defa tekrar opere edilen hasta 1 yıl yaşadı.

TARTIŞMA

Koriokarsinoma, melanoma ve bronkojenik karsinoma diğer sekonder beyin tümörlerine göre çok daha fazla kanama eğilimindedirler (6). Metastatik tümörlerin % 2.7'si hemoraji nedeniyle akut semptomlara neden olmaktadır (5). Zimmerman, intratümöral kanamaları, BT görüntülerini temel alarak; solid hematoma, santral hemoraji ve hemorajik infarkt olmak üzere 3 grup halinde sınıflandırmıştır (7). Olgumuzda solid bir hematoma ve bu hematomun sınırında, kontrast madde verilmeksizin gözlenen bir lezyon varlığı dikkati çekmektedir. Bu görüntü, muhtemelen lezyonun çevre beyin dokusuna göre biraz daha hiperdens olması ve bunun da hematoma ile üst üste gelmesi ile ortaya çıktı. Zimmerman, 35 intratümöral kanamalı olgunun sadece 4'ünün kontrastlı BT'sinde bu tip bir lezyon ve hemoraji varlığını saptadı (7).

Olgumuzun BT'sindeki bu görüntü ve cerrahi izlem sırasında gerçek bir tümör nodülünün bulunmaması, metastatik tümörlerin erken döneminde, nodül oluşurken kanama eğiliminde olduğunu gösterdi. Aynı bulgu, Mandybur ve ark. tarafından da bildirildi (6). Buna göre, masif kanama, tümör nodülü oluşmaksızın, perivasküler tümör hücreler topluluğunun oluşturduğu küçük bir odaktan uzakta gözlenmekte ve hemoraji komşu beyin dokusunu ayrıştırarak, bu tümöral fokus hematomun kenarında kalmaktadır (6). Keza Teacher, hemorajinin, damarların tümör hücreleri tarafından embolizasyonu sonucunda,

yani tümör oluşumunun erken döneminde geliştiğini bildirdi (8). Buna karşın, büyük boyutlara ulaşmış metastatik tümörler invazyon ve ödem nedeniyle çevre beyin dokusunda, kısmi nekroz ve yumuşamaya neden olmaktadır. Bunun sonucunda, tümör ve çevre beyin dokusunda oluşan mekanik çekilmeler, damarların yırtılmasına yol açmaktadır (6). Olgumuzda olduğu gibi, multipl metastatik lezyonlardan biri veya birkaçı kanayabilmektedir. BT tetkikinde multipl lezyonların varlığı metastatik tümörleri akla getirmelidir (9).

Metastazlara bağlı gelişen serebral infarktlar ya tümör hücre embolilerine bağlı olarak büyük serebral arterlerin tıkanması (1,10), ya miliyer yayılım (11) veya kanserli hastalarda gelişen fokal ya da dissemine intravasküler kuagülasyon sonucu gelişmektedir (12). Olguların bazılarında, metastatik bir tümör varlığı ancak otopsi çalışmalarında belirlenmektedir (3,11). Weisberg ve ark. inme öyküsü veren 30 hastanın 5'inde, geçici iskemik atak öyküsü veren 20 hastanın 3'ünde tümör saptanmıştır (13). Olgumuz ani başlayan inme öyküsü vermiş ve sol hemiparezi zaman içinde ağırlaşmıştır. Semptomun başlangıcından ancak 17 gün sonra BT de kontrast tutan bir nodülün varlığı gösterilebilmiştir.

Serebral metastazların, diğer neoplastik olmayan hastalıklardan ayırıcı tanısında kontrastlı BT çekimleri önemli yer tutmaktadır ve lezyonların ancak % 2.6-4.7'si postkontrast boyanma göstermemektedir. Bunun yanında nodülün 8 mm'den küçük olması ve kesitlerin verteksten geçmemesi, kortikal yerleşimli tümörler için negatif sonuca yol açmaktadır (14,15). Ayrıca böbrek kaynaklı serebral metastazlarda, ödem alanı metastatik foküsün 2 katı olabilmektedir (15). Olgumuzda semptomun ani başlaması, belli bir süre metastatik nodülün gösterilememesi, serebral infarkt veya astrositoma ön tanısına neden olmuştur.

Sonuç olarak, BT'de gerek intraserebral hemoraji ve gerekse hipodens lezyon varlığında, metastatik veya diğer neoplastik lezyonların buna neden olabileceği akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Graus F, Rogers LR, and Posner JB. Cerebrovascular complication in patients with cancer. *Medicine* 1985;64:16-35.
2. Budzilovich G, Greco A, Fernandez J, Harris J, and Finegold M. Malignant cardiac myxoma with cerebral metastases. *Surg Neurol* 1979;11:461-69.
3. Ludmerer KM, and Kissane JM. Neurologic deterioration and death in a 27-year-old man with chondrosarcoma. *AJM* 1983;74:663-71.
4. Thompson T, and Evans W. Paradoxical embolism. *QJM* 1930;135-149.
5. Kondziolka D, Bernstein M, Resch L, Tator CH, Fleming JFR, Vanderlinden RG, and Schutz H. Significance of hemorrhage into brain tumors: Clinicopathological study. *J Neurosurg* 1987;67:852-857.
6. Mandybur TI. Intracranial hemorrhage caused by metastatic tumors. *Neurology* 1977;27:650-655.
7. Zimmerman RA, and Bilanluk LT. Computed tomography of acute intratumoral hemorrhage. *Neuroradiology* 1980;135:355-359.
8. Teacher JH. A manual of obstetrical and gynecological pathology. London, Oxford university press. 1935.
9. Gildersleeve N, Koo AH, and McDonald CJ. Metastatic tumor presenting as intracerebral hemorrhage. *Radiology* 1977;124:109-122.
10. Lefkowitz NW, Roessmann U, and Kori SH. Major cerebral infarction from tumor embolus. *Stroke* 1986;17:555-557.
11. Nemzek W, Poirier V, and Yu T. Carcinomatous encephalitis (Milliary metastases): Lack of contrast enhancement. *AJNR* 1993;14:540-542.
12. Collin RC, Al-Mondhiri H, Chernik NL, and Posner JB. Neurologic manifestation of intravascular coagulation in patients with cancer: A clinicopathologic analysis of 12 cases. *Neurology* 1975;25:795-806.
13. Weisberg LA, Nice CN. Intracranial tumors simulating the presentation of cerebrovascular syndromes: Early detection with cerebral computed tomography. *AJM* 1977;63:517-524.
14. Weisberg LA. Computerized tomography in intracranial metastases. *Arch Neurol* 1979;36:630-634.
15. PechovÉ-PeterovÉ V, and Kalvach P. CT findings in cerebral metastases. *Neuroradiology* 1986;28:254-258.

SOL ATRİUMDAKİ SPONTAN EKO KONTRASTIN İNMEDEKİ PROGNOSTİK ANLAMI*

Hayriye KÜÇÜKOĞLU, Ayten CEYHAN, Serdar KÜÇÜKOĞLU, Özlem KALELİ, Sibel KARŞIDAĞ, Sevim BAYBAŞ, Dursun KIRBAŞ

Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, 2. Nöroloji Kliniği, Bakırköy-İSTANBUL

ÖZET

Sol atriumda spontan eko kontrast (SEK), transözefagial ekokardiyografinin (TÖE) kullanıma girmesi ile tanımlanan sigara dumanı benzeri dinamik bir sinyal olup, tromboembolik olaylarda risk faktörü olarak bildirilmektedir. Ancak, iskemik inme geçiren olguların prognozuna etkisi henüz yeterince bilinmemektedir. Bu çalışmada akut iskemik inmeli, TÖE'leri yapılmış ardışık 76 olgunun, klinik ve ekokardiyografik özellikleri kaydedilmiş, SEK görülenlerle görülmeyenler arasında karşılaştırma yapılarak, ortalama 11 aylık izlem süresinde SEK'in inme tekrarı ve ölüm üzerine etkisi araştırılmıştır. İzlem süresinde üçü inme ve biri geçici iskemik atak (GİA) olmak üzere toplam 4 olguda yeni serebrovasküler olay gözlenmiş, inme gelişen 2 olgu kaybedilmiştir. Yeni olay gözlenen olguların tümü SEK (+) gruptan olup ($p < 0.05$), bu sonuç, SEK saptanan iskemik inmeli olguların yakın takibi gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar Sözcükler: Iskemik İnme, Transözefagial Ekokardiyografi, Spontan Eko Kontrast.

PROGNOSTIC IMPLICATIONS OF LEFT ATRIAL SPONTANEOUS ECHO CONTRAST IN STROKE

Left atrial spontaneous echo contrast (LASEC) is a dynamic smoke like echo signal recognized by transesophageal echocardiography (TEE) and is seen in conditions associated with stasis of blood in the left atrium like mitral stenosis, atrial fibrillation and prosthetic mitral valves. It has been shown to be associated with a history of thromboembolism, however prognostic implications of LASEC in stroke patients is not clear. We studied the influence of LASEC on the subsequent cerebrovascular events (CVE) and on survival in patients with ischemic stroke. 76 ischemic stroke patients with or without LASEC according to TEE findings were followed up for an average of 11 months. During follow up 4 new CVE (3 stroke, 1 transient ischemic attack) were detected, all in LASEC (+) patients ($p < 0.05$). Two of these patients with new CVE died, there were no deaths in the LASEC (-) group. Stroke patients with LASEC, detected by TEE, have a significantly higher risk of developing subsequent CVE, and may represent a subgroup whom must be followed up more intensively.

Key Words: Ischemic Stroke, Transesophageal Echocardiography, Spontaneous Echo Contrast.

GİRİŞ

Spontan eko kontrast (SEK), esas olarak transözefagial ekokardiyografide (TÖE), nadiren de transtorasik ekokardiyografide (TTE) tanınan, sigara dumanına benzer görüntü veren dinamik bir sinyaldir (1-4). Mitral stenoz, atrium fibrilasyonu (AF), sol atrium trombüsü (SAT) ve sol atriumda büyüme ile birlikteliği oldukça sıkır (1-7). Oluşumundan kanın sol atriumda göllenmesi ve eritrositlerin rulo oluşturması sorumlu tutulur (4,6,8,9). Normal kalpte rastlanmaz. Birçok çalışmada tromboembolik olaylar için risk faktörü olduğu bildirilmekle birlikte iskemik inmedeki prognostik değeri daha önce araştırılmamıştır. Bu çalışmada iskemik inme geçiren ve TÖE incelemelerinde SEK saptanan olgularda, SEK'in inme tekrarı ve ölüm üzerine etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma grubu, Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi Nöroloji Kliniklerinde 1994-1995 yıllarında yatırılarak klinik, kranyal bilgisayarlı tomografi (BT) ve/veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemeleri ile akut iskemik inme tanısı alan ve inmeden sonraki bir hafta içinde TÖE incelemeleri yapılmış olan 42'si kadın, 34'ü erkek toplam 76 olgudan oluşmuştur. TÖE'de sol atriumda veya sol atrium apendiksinde

SEK	: Spontan Eko Kontrast
TÖE	: Transözefagial Ekokardiyografi
GİA	: Geçici İskemik Atak
MKH	: Mitral Kapak Hastalığı
TTE	: Transtorasik Ekokardiyografi
SAT	: Sol Atrium Trombusu
PFO	: Patent Groman Ovale
AF	: Atrial Fibrilasyon

karakteristik dinamik sigara dumanı görüntüsü SEK olarak değerlendirilmiştir (1-4). Dalgalı başlangıçlı, progressif inmeli olgularla, AF, protez mitral kapak varlığı gibi kardiyembolik risk faktörü taşıyan ve enfarktı hemorajik olmayıp antikoagülasyon kullanımına sistemik engeli de bulunmayan olgular ilk günden itibaren; TÖE ile saptanan SAT, mitral kapak hastalığı (MKH) gibi majör risk faktörü olanlar ise TÖE sonrası dönemde antikoagüle edilmişlerdir. Bu özellikleri taşımayan ve yine sistemik engeli olmayan olgulara aspirin verilmiştir. Olguların yaş, cins ve risk faktörleri (klinik ve ekokardiyografik olarak) kaydedilmiş, tümü hastane sonrası dönemlerinde ortalama 11.2 ± 5.7 ay süre ile prospektif olarak izlenmiştir. İzlem; olgularla yüz yüze görüşerek, telefonla ya da hastane izlem kayıtlarından sağlanmıştır. İzlem sağlanamayan olgu olmamıştır. Yeni serebrovasküler olay (SVO) gelişen 4 olguya kontrol BT tetkiki yapılmıştır. İstatistiksel analizler için ki-kare testi kullanılmıştır.

* "3rd World Stroke Congress and 5th European Stroke Conference" da (September 1-5, 1996 Munich, Germany) sunulmuştur.
Yazışma Adresi: Ataköy 9. Kısım D: 11 Blok, Daire 18 Tel: 0 (212) 542 69 80 - 542 95 84 Fax: 0 (212) 542 51 95
Geliş Tarihi: 26 Aralık 1996

SONUÇLAR

Olguların yaş,cins özellikleri ile klinik ve ekokardiyografik olarak saptanan kardiyomembolik tablo I'de gösterilmiştir. Toplam 76 olgunun 34'ünde SEK saptandı (% 47). SEK saptanan olguların %70'i kadındı (Tablo-1). SEK (+) grupta atrial fibrilasyon, MKH ve SAT, SEK (-) gruba oranla anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.05$). MKH olan 12 olgunun tümü kadındı ve hepsi SEK(+) grupta idi. İzleme süresince SEK(+) gruptan 26 olgu (%76.5), SEK(-) gruptan 14 olgu (%33.3) warfarin ile antikoagulan tedavisi alırken, geri kalan olgular aspirin ile antiagregan tedavi almıştı. İki iskemik inme ve 1'i geçici iskemik atak (GİA) olmak üzere toplam 4 olguda yeni SVO gözlemlendi (Tablo-II).Yeni olay gözlenen olguların tümü SEK (+) gruptan olup ($p < 0.05$) hepsi de antikoagulan kullanmakta idiler. Yeni olay geliştiğinde yapılan son kontrollerinde iki olguda INR düzeyi yeterli sınırlarda iken (olgu 3'te 2.8, olgu 4'te 3), olgu 1 ve 2'nin INR düzeyi 2.5'un altında bulundu. İnme geçiren olgulardan ikisi kaybedildi (tablo II).Kaybedilen olguların ikisi de SEK'e ilaveten MKH'lı idi. İnme geçiren diğer olgunun SEK'ten başka, MKH ve SAT'ü vardı. GİA'lı olguda ise SEK'e ilaveten patent foramen ovale (PFO) görüldü. Dört olguda da klinik olarak AF saptandı (tablo II).

Tablo I: SEK (+) ve SEK (-) grupların özellikleri

	SEK (+) n: 34	SEK (-) n: 42	p değeri
Erkek	10 (%30)	24 (%57)	
Kadın	24(%70)	18(%43)	
Yaş	58.8 ±11	56.3 ±11.8	
Sol atrium trombusu	8	1	<0.05
Mitral kapak hastalığı	12	0	<0.05
Protez mitral kapak	1	1	
Atrium fibrilasyonu	23	3	<0.05
Mitral ring kalsifikasyonu	5	1	
Mitral kapak prolapsusu		3	
Atrial septal anevrizma		1	
Patent foramen ovale	2		
Aort aterom plakları (>4mm)	1		
Hipertansiyon	27	28	
Şişmanlık	4	6	
Diabetes mellitus	5	4	
Hiperkolesterolemi	4	4	
>%50 Semptomatik karotis stenozu/ okluzyonu	3	3	
İnfarkt lokalizasyonu			
Karotis sistemi	30	32	
Arka sistem	4	10	

Tablo-II: Yeni serebrovasküler olay gelişen olgular ve kardiyak risk faktörleri

HASTA	SEREBROVASKÜLER OLAY	KARDİYAK RISK FAKTÖRLERİ
1	İskemik inme + exitus	SEK+MKH + SAT +AF
2	İskemik inme + exitus	SEK+MKH + AF
3	İskemik inme	SEK+MKH + AF
4	GİA	SEK + PFO + AF

TARTIŞMA

SEK, kan akımının yavaşladığı koşullarda saptanabilen dinamik bir sinyal olup sol atriumda ilk defa mitral stenozlu olgularda TÖE ile görülmüştür (5). Ventriküler anevrizma veya dilate kardiyomiyopati ile birlikte sol ventrikülde, konstrüktif perikardit durumlarında ise vena cava inferiora da görülebildiği bildirilmiştir (2). Sol atriumda rastlanan SEK'e sıklıkla AF, mitral stenoz ve sol atriumda büyüme eşlik etmekte, bu patolojik süreçler kanın sol atriumda göllenmesine neden olmakta ve eritrositler rulo formasyonuna geçerek sonuçta TÖE'de rastlanan tipik görüntüyü oluşturmaktadırlar (4,6-12). SEK ile trombusun yüksek oranda birlikteliği bilinmekte ve buna dayanılarak SEK'in trombusun gelişiminde bir haberci olduğu söylenmektedir (2,6,8-11). Bizim çalışmamızda da SEK'in SAT, MKH ve AF ile birlikteliği, bilinenlerle uyumlu olarak, anlamlı oranda yüksek bulunmuştur.

MKH veya prostetik mitral kapağı olan olguların TÖE'lerinde yaygın olarak saptandığı bilinen SEK'in insidansı, bu olgularda %19-74 olarak bildirilmektedir (1,4). SEK insidansındaki farklılığın, seçilen hasta grubundan ve yapılan TÖE tekniğinden kaynaklandığı düşünülmektedir (4,6). Çalışmamızda SEK saptanan olguların çoğunluğunun kadın olduğu ve tüm MKH'lı olguların da bu grupta yer aldığı dikkati çekmiş, bu bulgunun MKH'nın kadın tercihi olmasından (13) kaynaklandığı düşünülmüştür.

Yapılan birçok çalışma sonucu, SEK'in hem valvüler hem de non-valvüler atriyal fibrilasyonlu olgularda inme, geçici iskemik atak ve periferik emboli gibi tromboembolik olaylar için risk faktörü olduğu kabul edilmiştir. (1-4,6,8,9,12). Multivaryasyonlu çalışmalarda, mitral stenozlu veya prostetik mitral kapaklı olgularda, SEK'in trombus gelişiminde tek belirleyici faktör olduğu söylenmiş, non-valvüler atriyal fibrilasyonlu olgularda ise SEK'le birlikte yaşın da trombus gelişiminde belirleyici olduğu bildirilmiştir (1,4,8). SEK, dilate kardiyomiyopati ve infektif endokarditte de görülebilmekte ve bu olgularda sinus ritminde dahi embolik olaylar için risk oluşturmaktadır (5). İskemik inme geçiren olgularda ise SEK'in tekrarlayıcı serebrovasküler

olaylara ya da ölüm üzerine etkisi yeterince bilinmemektedir. Çalışmamızda yeni serebrovasküler olay gelişen olguların hepsi SEK (+) gruptan olup, SEK saptanan iskemik inmeli olguların yeni inme gelişimi açısından daha yüksek risk taşıdıklarını ve daha yakın izlenmeleri gerekliliğini düşündürmüştür. Ancak bu çalışmada yeni inme gelişen olguların tümüne inmede yüksek risk oluşturduğu bilinen MKH da eşlik etmektedir. Bu nedenle SEK'in, değişik risk faktörleri taşıyan daha fazla olgu sayılı çalışmaları irdelenmesi gerekmektedir.

SEK saptanan olgularda antiagregan veya antikoagülan tedavinin yeri tartışmalıdır (3,6,8,9,11). SEK saptanan sinus ritimli, mitral kapak hastalığı olan olgular antikoagülan tedavi için kesin bir endikasyon oluşturmamakta ve antikoagülan tedavinin SEK insidansını değiştirmediği bildirilmektedir (2,4). Yine yapılan çalışmalarda mitral kapağın balonla dilatasyonunun SEK'in büyük oranda çözülmesini sağladığı söylenmektedir (10,14). Bizim çalışmamızda da yeni olay gelişen olguların tümü antikoagülan tedavi alan gruptan idi. İki olgunun INR düzeyi yeterli iken atak geçirmesi, olgu sayısı az olmakla birlikte, iskemik inme+SEK+MKH birlikteliğinde warfarinin yetersiz kalabileceğini, böyle hastaların ilaçla izlenmesinden, mitral kapağın balonla dilatasyonu veya cerrahi girişim gibi daha invaziv yöntemlerin denenmesi gerekliliğini aklı getirmiştir.

Sonuç olarak çalışmamızda SEK saptanan iskemik inmeli olguların yeni inme gelişimi açısından daha yüksek risk taşıdıkları düşünülmüş, ancak bu çalışmada yeni inme gelişen olguların tümüne, SEK'in yanısıra inmede yüksek risk oluşturduğu bilinen MKH'nın ve AF'nun da eşlik etmesi nedeniyle, iskemik inmeli olgularda SEK'in esas olarak nonvalvüler atriyal fibrilasyon gibi daha düşük emboli riski oluşturan patolojik süreçlerle birlikteliğinin araştırılması gerektiği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Leung DYC, Black IW, Cranney GB, Hopkins AP, Walsh WF. Resolution of left atrial spontaneous echo contrast after percutaneous mitral valvuloplasty: Implications for thromboembolic risk. *Am Heart J* 1995;129:65-70.
2. Daniel WG, Nellesen U, Schröder E, Nonnast-Daniel B, Bednarsk P, Nikutta P, Lichtlen PR. Left atrial spontaneous echo contrast in mitral valve disease: An indicator for an increased thromboembolic risk. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:1204-11.
3. Hwang JJ, Kuan P, Chen JJ, Ko YL, Cheng JJ, Lin JL, Tseng YZ, Lien WP. Significance of left atrial spontaneous echo contrast in rheumatic mitral valve disease as a predictor of systemic arterial embolisation: A Transesophageal echocardiographic study. *Am Heart J* 1994;127:880-5.
4. Michalis LK, Thomas MR, Smyth DW, Why HJF, Monaghan MJ, Jewitt DE. Left atrial spontaneous echo contrast assessed by TEE in patients with either native mitral valve disease or mitral valve replacement. *J Am Soc Echocardiogr* 1993;6:299-307.
5. Hwang JJ, Shyu KG, Hsu KL, Chen JJ, Kuan P, Lien WP. Significant mitral regurgitation protective against left atrial spontaneous echo contrast formation, but not against systemic embolism. *Chest* 1994;106:8-12.
6. Castello R, Pearson AC, Labovitz AJ. Prevalence and clinical implications of atrial spontaneous contrast in patient undergoing transesophageal echocardiography. *Am J Cardiol* 1990;65:1149-1153.
7. Küçükoglu MS, Mutlu H, Küçükoglu H, Gültekin N, İner S. Prevalence and clinical implications of left atrial spontaneous echo contrast. *European J. of Neurology* 1995; Supp 2:51 p.
8. Black IW, Hopkins AP, Lincoln CLL, Waish WF. Left atrial spontaneous echo contrast: A clinical and echocardiographic analysis. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:398-404.
9. Chimovitz MI, DeGeorgia MA, Poole R M, Hepner A, Armstrong WM. Left atrial spontaneous echo contrast is highly associated with previous stroke in patients with atrial fibrillation or mitral stenosis. *Stroke* 1993;24:1015-1019.
10. Rittou D, Sutherland GR, Curie P, Starkey IR, Shaw TRD. A Prospective study of left atrial spontaneous echo contrast and thrombus in 100 consecutive patients referred for balloon dilation of the mitral valve. *J Am Soc Echocardiogr* 1994;7:516-527.
11. Bernstein NE, Demopoulos LA, Tunick PA, Rosenzweig BP, Kronzon I. Correlates of spontaneous echo contrast in patients with mitral stenosis and normal sinus rhythm. *Am Heart J* 1994;128:287-292.
12. Fatkin D, Kelly RP, Feneley MP. Relations between left atrial appendage blood flow velocity, spontaneous echocardiographic contrast and thromboembolic risk in vivo. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:961-969.
13. Braunwald E. Valvular Heart Disease. In E. Braunwald (ed) : Heart Disease. Philadelphia, W.B. Saunders Company . Vol 2. 1992 p.1007-1077.
14. Leung DYC, Black IW, Cranney BG, Hopkins AP, Walsh WF. Resolution of left atrial spontaneous echo contrast after percutaneous mitral valvuloplasty: Implications for thromboembolic risk. *Am Heart J* 1995;129:65-70.

TRANSCRANIAL DOPPLER'İN KLİNİK KULLANIMI

Gazi ÖZDEMİR, Nevzat UZUNER, Kürşat KUTLUK

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD, Eskişehir ve
9 Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD, İzmir

ÖZET

TCD normal ve patolojik durumlarda serebral dolaşım hakkında bilgiler veren non-invazif bir yöntemdir. TCD ile yapılacak damar incelemeleri, çalma fenomenleri ve hemodinamik kompensatris akım değişimleri yönünden anjiyografiden üstün veriler sağlar. Ayrıca tanusal yaklaşımda, tedavinin izlenmesinde, klinik tablonun seyrinde ve sonucun (Outcome) belirlenmesi ile beyin ölümünün kesin tanısında yararlı ve yönlendirici bilgiler verir.

Anahtar Sözcükler: Transcranial doppler, klinik tanı, non-invasive metod

TRANSCRANIAL DOPPLER IN CLINICAL DIAGNOSIS

TCD is a noninvasive method that it provides about normal and pathologic serebral circulation. The results of vascular investigation with TCD are better than cerebral angiography for steal phenomenon and hemodynamic compensatory changes of velocity. Additionally, it is use in the diagnosis, survive of therapy, clinical evaluation, early estimation of outcome and to determine of brain death.

Key Words: Transcranial Doppler, clinical diagnosis, non-invasive methode

GİRİŞ VE TEMEL İLKELER

Transcranial Doppler (TCD), normal ve patolojik durumlarda serebral dolaşım hakkında bilgiler verebilen ve girişimsel olmayan (non-invazif) bir yöntemdir.

1982 yılına kadar sadece ekstrakranial vasküler yapı doppler tekniği ile incelenebilirken, bu tarihte Rune Aaslid, kafatasının kemik yapısını aşır intrakranial serebral damarların incelenmesini gerçekleştirmiştir. Geliştirilen 2 MHz'lik prob ile TCD serebral damarların inceleme yöntemini sağlayan klinik uygulamaya girmiş ve gün geçtikçe bu konudaki teknik gelişmeler ilerleme göstermektedir.

Noninvaziv bir inceleme yöntemi olan ultrasonografi farklı modalitelerde uygulanır. Bunlardan B-Mode ultrasonografide damar duvarı, lumen genişliği, aterosklerotik plakların varlığı hakkında bilgi elde edilirken, doppler tekniğiyle kan akım hızı ölçülebilir. Her iki uygulamanın kombine hali Dupleks ultrasonografi adını alır. Hareket halindeki objelerin farklı renklerle kodlanması sonucu hemodinamiye ilişkin verileri sağlayan teknik ise Renkli Doppler Ultrasonografik akım incelemesidir.

Doppler ultrasonografi, hareket halindeki objenin hızını ölçen bir tekniktir. Bu yöntemde kaynaktan çıkan belli frekanstaki ses dalgaları hareket eden objeye çarptıktan sonra geri döner ve bir alıcı tarafından kaydedilir. Objenin hareket yönüne göre gönderilen ve kaydedilen frekanslar arasında bir fark olacağı açıktır. Eğer obje proba doğru yaklaşmakta ise dönen frekans gönderilen frekanstan yüksek, eğer obje probdan uzaklaşmakta ise kaydedilen frekans gönderilenden daha düşük olacaktır (Şekil-1). Bu iki frekans arasındaki farka doppler etkisi ya da doppler frekansı adı verilir. Doppler frekansının

TCD	: Transcranial Doppler
ACA	: Anterior Cerebral Arter
VA	: Vertebral Arter
OA	: Oftalmik Arter
BA	: Bazilar Arter
PCoA	: Posterior Communican Arter
VMR	: Vazomotor Reaktivite
ICA	: Internal Carotide Arter
MCA	: Middle Cerebral Arter
PCA	: Posterior Cerebral Arter
Vmean	: Ortalama Akım Hızı
ACoA	: Anterior Communican Arter
CPP	: Cerebral Perfüzyon Basıncı
SVO	: Serebrovasküler Olay
PI	: Pulsatilite İndeksi

(Δf) hesaplanmasında kullanılan denklem :

$\Delta f = 2 \cdot V \cdot f_o \cdot \cos \alpha$ şeklindedir. Burada;

V : kan akım hızı (cm/s)

C : dokudaki ses hızı (cm/s)

$\cos \alpha$: Doppler atımı ve kan akımı arasındaki açı (insonasyon açısı)

f_o : ortalama kaynak frekansı (Hz)
anlamalarını taşır.

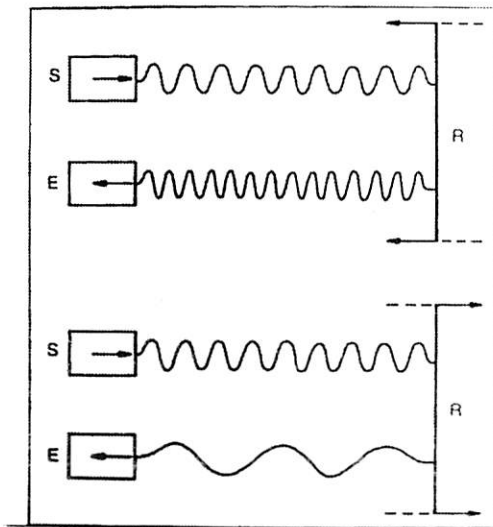
Söz konusu olan lumen içinde akan kan olduğuna göre burada bir inceleme kesitinde ve o inceleme anında eritrositler başta olmak üzere kanın şekilli elemanlarının meydana getirdiği çok fazla sayıda doppler frekansı mevcuttur. Bunların uygun yöntemlerle dökümü yapıldığında şekil 2 de görüldüğü gibi bir dalga konfigürasyonu ortaya çıkar. Hız-zaman eğrisinde tepe nokta sistolik hızı, alttaki nokta ise diyastolik hızı yansıtır. Bu arada dalga yönünün, kan akımının proba doğru olması ya da probdan uzaklaşması durumlarına göre değiştiği göz önünde tutulmalıdır (Şekil-2). Tetkikin

değerlendirilmesinde en önemli parametreler akım hızı, akım yönü, dalga konfigürasyonu, ses karakteri ve özel kompresyon testlerine yanıtıdır.

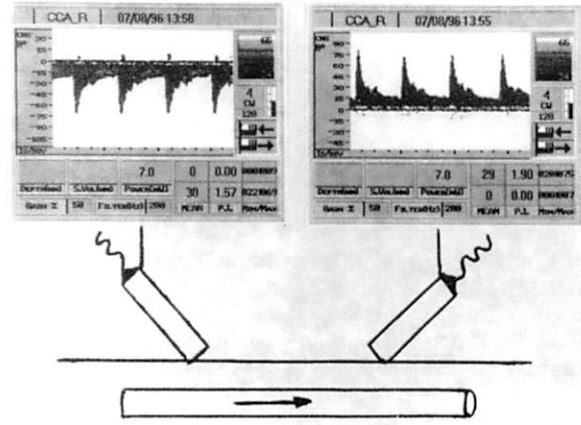
Bu yöntemde 2 MHz'lik problarla gönderilen "pulse wave" ile kranyumun göreceli daha ince olan kemik pencerelerinden istenilen derinliğe ulaşılır ve seçilen örnek parçasının akım karakteri incelenir. Başlıca üç kemik pencere bulunur. Bunlardan transtemporal pencereden yapılan incelemede orta serebral (MCA), anterior serebral (ACA) ve posterior serebral arterlerin (PCA) insonasyonu yapılır. MCA 30-60 mm derinlikte, proba doğru yönde bulunur ve intrakranyal incelemenin en güvenilir identifikasyonuna sahip arterdir (Şekil-3). Aynı pencereden 60-80 mm arasındaki derinlikte ACA'nın hızı kaydedilir. Buna benzer yöntemlerle suboksipital pencereden vertebral arterlerin (VA) distal kısımları ve baziler arter (BA), transorbital pencereden oftalmik (OA) arter ve internal karotis arter (İCA) ölçümleri yapılır.

Doppler dalga formunun analizinde kullanılan başlıca indeksler pulsatilete indeksi (PI) ve rezistans indeksi (RI). Bunlardan $PI = \frac{\text{sistolik hız} - \text{diyastolik hız}}{\text{ortalama hız}}$ şeklinde aritmetik olarak ölçülür. Pulsatilete sistolik hızla birlikte artar. Transkranyal doppler çalışmalarında PI'nin normal değeri 0.5 -1.1 arasındadır. RI ise $RI = \frac{\text{sistolik hız} - \text{diyastolik hız}}{\text{sistolik hız}}$ olarak hesaplanır. RI yüksek rezistanslı muskuloütanöz yatağı sulayan arterlerde büyük, beyni sulayan arterlerde daha düşüktür.

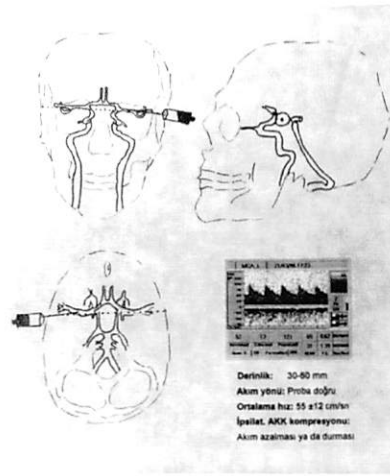
TCD ile yapılacak damar incelemeleri, çalma fenomenleri ve hemodinamik kompensatris akım değişimleri yönünden anjiyografiden üstün veriler sağlar (1).



Şekil: 1



Şekil: 2



Şekil: 3

TCD'NİN ENDİKASYONLARI

TCD başlıca; tanısal yaklaşımda, tedavinin izlenmesinde, klinik tablonun seyrinde ve sonucun (Outcome) belirlenmesi ile beyin ölümünün kesin tanısında yararlı ve yönlendirici bilgiler verir.

I - Tanısal Yaklaşımda:

A- Ekstrakranial Damarlara Yönelik:

TCD ile ekstrakranial damarların ateroskleroza ilişkin gelişmeler, ateroskleroz plakları olup olmadığı, varsa aterom plağının oluşturduğu stenoz belirlenebilir. Ayrıca ektazi, anevrizma aort yetmezliği veya diğer kalp patolojilerine ilişkin oluşmuş hemodinamik değişimi ve bunun serebral vasküler yapıya olan yansımalarını anlamak mümkündür.

İCA stenozu ile lumendeki daralma %50-60'tan fazla ise TCD ile saptanabilmektedir (Tablo-1) (2).

Tablo-1: İnternal Karotid Arter Senoz-okluzyonunda TCD bulguları

- İpsilateral ACA ve MCA'nın Vmean'leri azalır
- PI'nde azalma olur
- ACoA açık ise Kontrateral ACA'nın Vmena değeri azalır
- İpsilateral ACA'nın A1 segmentinde akım ters döner (ACoA açık ise)
- PCA, BA ve VA'ların Vmean'lerinde artma olur (PCoA açık ise)
- Oftalmik Arterde akım yönü ters olur
- Vmean; stenoz segmentinin altında normal veya azalmış (PI yüksektir)
- stenoz segmentinde artmış
- stenoz segmentinin üstünde azalmıştır (PI düşüktür)

B - İntrakranial Damarlara Yönelik:

1) Vasküler Yapının Durumu:

TCD ile intrakranial damarlarla ilgili arterlerin kan akımı özellikleri ve Vmean'leri her bir arter ayrı ayrı incelenerek belirlenir (Tablo-2) (Resim-1,2,3).

Tablo-2: TCD Normal Vmean Değerleri

Damar	Sistolik Peak V.	End Diastolik	V. Vmean	Yaş Grubu
MCA	94,5 ± 13,6	45,6 ± 6,6	58,4 ± 8,4	40 >
	91 ± 17	46,3 ± 9,5	57,7 ± 11,5	40-60
	78,1 ± 15	31,9 ± 9,1	44,7 ± 11,1	60 <
ACA	76,4 ± 17	34 ± 9	47,3 ± 13,6	40 >
	86,4 ± 20	41 ± 7,4	53,1 ± 10,5	40-60
	73,3 ± 20,3	34,2 ± 8,8	45,3 ± 13,5	60 <
PCA	53,2 ± 11,3	26 ± 6,5	34,2 ± 7,8	40 >
	60 ± 20,6	28,7 ± 7,5	36,6 ± 9,8	40-60
	51 ± 12	22 ± 7	30 ± 9,3	60 <
VA/BA	56,3 ± 7,8	27 ± 5,3	35 ± 7,8	40 >
	59,5 ± 17	29,2 ± 8,4	36,4 ± 11,7	40-60
	80 ± 18,7	21,2 ± 9,2	30,5 ± 12,4	60 <
OA			21 ± 5	

PCA'nın yanında bulunan Rosental venleri yolu ile venöz inceleme yapılabilir. Burada venöz akım probdan uzaklaşan özellikte ve 7-17 cm/sn hızda (10±2,3) ve PI değeri düşüktür (0,41±0,08). TCD yolu ile Willis Poligonu hakkında bilgi edinilebilir. Bu amaçla Karotis'e kısa (Tapping: 4-5 kardiyak atım kadar) veya uzun baskı (Kompresyon: 10-15sn) uygulama testlerine başvurulur. Ayrıca Vazomotor Reaktivite (VMR) özelliği, intraarterial emboli olup olmadığı, demans ayırımı, otoregülasyon testi yaparak senkop incelemesi, migrenli hastada PCA'ların

visual reaktivite özellikleri, serebral AVM'ye ilişkin damar değişiklikleri ve Patent Foramen Ovale olup olmadığına bakılır (Bubbles Testi).

a) İntrakranial arterlerin Vmean değerleri düşük veya yüksek olabilir. Düşük Vmean durumları PI yüksekliği ile birlikte. Diffüz düşük Vmean durumunda hemodinamik yetersizlik söz konusudur. Fokal-segmental Vmean düşüklüğü fokal arter ektazisinde veya AVM'yi besleyen arterin proksimalinde izlenir. Yüksek Vmean değerlerinde ölçüm yapılan arterde başka bir arterin okluzyonu sonucu kompensatris bir artış söz konusu olabilir. Örneğin MCA okluzyonunda kollaterallerin açılması ile ACA'da akım hızı artar ve A1'de akım tersine döner (ACoA açık ise) ve PCoA'da açık ise PCA'da da artışa rastlanır. MCA dalgası alınmaz veya dalganın amplitüdü çok düşüktür. Vmean artışı herhangi bir nedenle arter lümeni daralmalarında (stenoz, vazospazm ve aterosklerozda) saptanır. Lumen daralması %50-60'ın üzerinde olduğunda Vmean yüksektir. Akımın yüksekliği özellikle MCA, BA ve VA'lerde ise stenoz veya spazm yönünden anlamlı olarak değerlendirilir. ACA ve PCA değer değişiklikleri bu arterlerin varyasyonlarının çokluğu nedeniyle sınırlıdır. Ancak böyle bir değer yüksekliği yönlendirici olabilir. Örneğin MCA stenozu veya spazmı varsa; MCA'nın Vmean 120 cm/sn den yüksektir. MCA'daki lumen darlığına göre derecelendirme yapılabilir (Tablo-3) (7) (Resim-4,5).

Tablo-3: MCA stenoz veya spazmı dereceleri.

GRADE	1: Lumen Darlığı Oranı	%60-80 ise	Sistolik Peak	120-200 cm/sn
GRADE	2:	%80-90 ise	"	" 200-240 cm/sn
GRADE	3:	%90 < ise	"	" 240 <

Bilateral MCA Vmean farkı 30 cm/sn den fazla ise tek taraflı stenoz veya spazm söz konusudur. Sonografik ses, yüksek intensite ve düşük frekans nedeniyle boğuk müzikal murmur özelliğindedir. Farklı derinliklerde lokal Vmean değer farklılığı 20-30cm/sn fazla ise lokal stenoz düşünülebilir. Dolayısıyla yüksek değer saptanınca mutlaka farklı derinliklerde ölçüm yapılmalıdır. Birlikte koroner ve ekstrakranial arterlerde arterioskleroza ilişkin bulgular varsa MCA'nın da aterosklerotik stenozu olasılığı da artar. Herhangibir serebral arterde Vmean yüksek ise birkaç gün ara ile ölçüm yapılır. Stenozda Vmean artışı aynı kalırken, vazospazmda azalır veya tekrar kanama gelişmişse tekrar artış görülür. Hastada AVM varsa, besleyen arterin distalinde drene eden vende de Vmean yüksek bulunur. Arterde rezistans azalmış olduğundan PI düşük (0,24'e kadar), interhemisferik Vmean farkı anlamlı derecededir ve ipsilateral İCA'da akım, diğer İCA'ya göre artmıştır (8).

b) Willis Poligonu hakkında bilgi edinmek, karotis internalara ayrı ayrı kompresyon uygulayarak ve kafatasına lateral fleksiyon pozisyonu verip VA'ları sıkıştırarak da mümkündür. Kompresyon uygulanan arter ve kayıt yapılan artere göre olan değişiklikler ışığında yorumlar yapılır (Tablo-4) (1,3) (Resim-6,7,8,9,10).

Tablo-4: Kompresyon yöntemi ile Willis poligonu hakkında bilgi edinme.

KAYDEDİLEN	KOMPRESYON	ETKİ	AÇIKLAMA
MCA	İpsilat ICA	Hafif azalır	MCA var, Willis N
MCA	İpsil. ICA	Çok azal.-kayb.hipop.	A1 ve PCoA
MCA	Kontr. ICA	Aynı	ACoA yok veya hipoplazik
ACA	İpsilat ICA	Azalır	ACA var
ACA	İpsilat ICA	Azalır veya ters oluyor	ACoA var
ACA	Kontr. ICA	Artar	ACoA var
PCA1	İpsil. ICA	Artar-Aynı	PCoA var
PCA2	İpsil. ICA	Hafif artar veya aynı	"
PCA1 ve 2	İpsil. ICA	Azalır	Cl' dan
PCA	VA	Azalır	PCoA yok veya hipoplazik
PCA	VA	Artar	PCoA açık
PCA	VA	Aynı	Cl' dan

2) Serebral Rezerv Kapasite (SRK) veya Otoregulator Kapasite veya Vazomotor Reaktivite (VMR):

Serebral hemodinamik durumu ve etkileşimi belirlemek için başvuru, vazodilatasyon ile olan serebral perfüzyon basıncı (CPP) düşüşünü ve vazokonstriksiyon ile oluşan serebral perfüzyon basıncı artışını kompanse etmeye çalışan bir mekanizmadır. Ayrıca CPP değişimlerine neden olan serebral rezerv kapasitesinin belirli sınırlarda oluşunun da bir göstergesidir (9).

VMR örneğin sadece AVM'yi besleyen arterde yetersiz olabilir (fokal). Ancak VMR yetersizliği genellikle diffüz olarak serebral vasküler yapıyı etkiler. VMR'yi incelemek amacıyla başvuru Asetazolamid testinde, karbonik anhidraz inhibitörü olan asetazolamid ile serebral kan akımında normalde artma olur ve test ile bu artmanın olup olmadığı araştırılarak VMR hakkında karar verilir.

VMR'yi incelemek amacıyla kullanılan CO₂'e reaktivite testi için ya hastaya 2 dk. kadar hiperventilasyon yaptırılır veya hastada KOAH, şiddetli kalp yetmezliği, akut koroner hastalık varsa ve hiperventilasyon yapamayacak durumda ise içinde %5 CO₂ bulunan hava 2-3 dk. solundurulur. Normal bireylerde hiperkapne ile MCA'nın Vmean değeri %52,5 kadar artış gösterir.

VMR'yi değerlendirmek valsalva manevrası sırasında da yapılabilir. Manevra sırasında mediastinal basınç artışı ile serebral venöz konjesyon oluşmaya başlar ve bu sırada Vmean

azalır, manevra bitince geçici bir süre artar ve sonra normale döner (10).

Tilt masası ile kişinin aniden dik posture getirilmesi veya baldırlara uygulanacak geniş manşonlar ile de VMR durumu değerlendirilebilir. Bu testler, özellikle senkop veya vertebro-baziler TIA semptomları olanlarda yararlı ve yönlendirici olabilir.

VMR'nin incelenmesi klinik yönden önemli bilgiler sağlar; hiper veya hipotansiyonun serebral etkisinin olup olmadığı araştırılabileceği gibi, karotid endarterektomi veya karotid anjiyoplasti uygulanmasından önce MCA'nın Vmean'ında %30-40 kadar bir azalma varsa ve klamp sonucu bu azalma %15'in üstünde olursa, bu hastaya 30 dk.lık klamp uygulanması uygun demektir. Bu uygulamalardan sonra MCA'nın Vmean'ında artış olması, girişimlerin başarısını gösterir. Serebral infarktlı hastanın akut dönemdeki serebral vasküler durumu ile tedavi seçeneklerinin tedavinin seyri konusunda bilgi edinilebilir. Hemorajide ise VMR değişimi ile klinik gidiş hakkında, vazospazmın varsa şiddeti ve değişiminin belirlenmesi ile klinik seyrin izlenmesi ve infarkt eklenmesi olasılığı hakkında karar verilebilir. Kafa travmalı bir hastada iyileşme başlamışsa ve yapılacak otoregulasyon testi sırasında TA'de 20 mmHg kadar bir azalışa karşılık VMR artışı olur. Bu artışın olmaması iyileşme olma olasılığının zayıflığını düşündürür. Yine TCD ile artmış Vmean (Hiperemi) kafa içi basınç artışı ve /veya hemoraji tehlikesini haber verebilen bir bulgu olarak değerlendirilebilir. Bunun tersine Vmean düşüşü (Oligemi), fazla doku nekrozu nedeniyle gelişen metabolik istek azalışı veya artmış kafa içi basıncına bağlı olarak gelişebilir. Dolayısıyla kafa travmalı bir hastada KIBAS'ın izlenmesinde yararlı ön bilgiler sağlanır. Özellikle PCA'larda VMR incelemesi yapıldığında migrenli hastalarda normal bireylere göre yetmezlik olabileceği bildirilmektedir. ICA stenozu varsa ve stenoz durumu %40-60 arasında ise VMR azalışı izlenmeye başlar. Stenoz oranı %60-70 kadar ise VMR'de hafif, %80'in üzerinde ise belirgin bir azalma olur (11,12,13,14).

VMR ile Serebrovasküler Olay'a (SVO) yatkınlık durumu hakkında bilgi edinilebilir. Bu amaçla SVO'nun risk faktörleri olan hipertansiyon, diyabet, kalp hastalığı, ateroskleroz, serebral vasküler anomali, kronik obstruktif akciğer hastalığı gibi hastalıkları olanlarda VMR incelenmelidir. Çünkü yanıt yetmezliği saptananlarda hemodinamik-hipoperfüzyonlu SVO oluşma olasılığı daha yüksek oranlarda olmaktadır.

VMR testi, demans ayırımında da kullanılabilir. Alzheimer tipi demansta VMR'nin yanıtı ve PI değeri normal, Multiinfarkt demansta ise VMR yanıtı zayıf, Vmean düşük ve PI değeri yüksektir

15).

VMR testinden yararlanılarak senkop araştırması yapıp ani tansiyon arteriyel düşüşünde VMR'nin yetersiz olup olmadığına bakılır. Senkoplu hastada VMR yanıtı yetersizdir.

3) Emboli Arama:

Serebral arterlerde emboli özellikle MCA'larda ve tercihen simetrik olarak aranır. Kalp hastalığı, AF, MI, prostetik kapak ve konjenital kalp defektleri olanlarla kalp ameliyatı geçirenlerde ameliyattan önce ve sonra, ayrıca koroner anjiyoplastiden önce ve sonraları olabilecek emboli değişimleri için, serebral anjiyografiden sonra, antikoagulan ve antiagregan etkinliğinin embolilere yaptığı değişikliklerle izlenmesi amacıyla, sessiz serebral lakunleri olanlarla SVO sonrası profilaksinin izlenmesinde, hipertansiyon, diabet, östrojen kullanımı, menopoz dönemi, hiperviskozite, İKA stenozu, ağır sigara içicileri, BT'de lökoareozis saptananlar ile TIA geçirenler gibi SVO'ya yatkın olarak kabul edilenlerle büyük operasyon geçirenlerde operasyondan önce ve sonra yapılması büyük yararlar sağlayacaktır (Resim-11,12).

Küçük emboliler, daha sonra gelebilecek büyük embolilerin habercisi olabileceklerinden erkenden saptanmaları, önleyici girişimlerin de erkenden başlatılmasında önemlidir.

Hava ve yağ embolilerinin yansıyan ultrason demeti yoğunluğu (desibeli-dB), pıhtı embolisinden daha kuvvetlidir.

Küçük emboliler daha sonra gelebilecek büyük embolilerin habercisi olabileceklerinden erkenden saptanmaları, önleyici girişimlerin de erken başlatılmasında önemlidir.

Emboli ultrason sinyalinin süresi 0,1 sn.den kısa, şiddeti kan kitlesi sinyalinden 3-60 dB daha fazladır. Tek yönlüdür, cıvıltı, ısılk, çatırtı sesi (yavaş geçişli ise inleme sesi) alınır

Şüpheli kalınan durumlarda, ya bir probe İKA, diğer probe MCA'da iken kayıtlama yapılır ve 0,3-0,7 sn. İKA'de emboli sinyali erken alınır. Veya MCA'dan aynı anda ve tek prob ile 2 ayrı derinlikten sinyal elde etme (Multigate probe) yönteminden yararlanılır.

İKA orijinli emboliler tek taraflı MCA'da, kardiyak kökenli emboliler ise bilateral MCA'da saptanır (16,17,18,19).

4) TCD ile 15 cm.den fazla çapı olan bir anevrizmanın varlığından şüphelenilebilir. Anevrizma MCA ve BA ucunda veya İC sifonunda ise yüksek intensiteli, düşük frekanslı sinyal alınır.

5) Bubbles testine Patent Foramen Ovale'nin (PFO) tesbiti için başvurulur. Bu arada mikropartiküllü (Ekovist) madde İV verilir ve varsa madde PFO'dan sol atriuma, oradan sağ ventrikül yolu ile serebral damarlara geçer ve

MCA'da 30 dB'den yüksek özellikte sinyaller elde edilir.

II-Tedavinin İzlenmesinde TCD:

TCD hem profilaktik tedavinin izlenmesinde, hem de SVO'lu hastaya uygulanan akut tedavinin etkinliğinin belirlenmesinde yararlı bilgiler sağlar.

SVO'lu hastada kullanılan tedavi seçeneklerinin etkinliğinin izlenebilmesi yanında, ayrıca varsa vazospazmın şiddeti ile uygulanan tedaviye ilişkin değişimler de izlenebilir.

SVO'lu hastada kullanılan tedavi yöntemlerinden biri olan hemodilüzyon yönteminin etkinliği TCD ile izlenebilir. Serebral vasküler reaktivitede azalma olur, taşikardi gelişir ve kardiyak akım artarsa Vmean'lar artar (20).

MCA'da Vmean artışı olur ve uygulanan CO₂'e reaktivite artışı izlenirse uygulanmış olan karotid perkutan transluminal anjioplastinin etkinliği belirlenebilir.

Yine TCD ile karotid endarterektominin fibrinolitik ve antikoagulan ilaç kullanımının etkinliği ile antiödem ilaçların kafa içi basıncına olan etkileri öğrenilebilir. Bunlarda endarterektomi operasyonu sırasında gelişen hemodinamik değişikliklere ilişkin olmak üzere % 10 oranında geçici serebral iskemik ataklar, infarkt, hava embolisi veya aterom plağından kopan bir emboli gelişebilir. Bu nedenle operasyon sırasında yapılacak devamlı TCD incelemesi ile bu tehlike izlenebilir ve erken önlemlere başlanabilir. Postoperatif dönemde de yapılacak TCD kontrolleri ile gelişebilecek serebral hemoraji (serebral arterlerde vazospazm gelişir) ve karotid stenozu saptanabilir.

AVM'nin tedavisine yönelik yapılan gerek embolizasyon, gerekse ekstrasizyon sonucunun izlenmesi yanında serebral infeksiyonların ayırımı ile klinik durumun gelişmesi hakkında TCD incelemesi sayesinde bilgi edinilebilir. Örneğin meninjit tablosunda tüm serebral arterlerde vazospazm gelişirken, viral infeksiyonda ise sadece bazal arterler dışındaki arterlerde vazospazm saptanır (21).

Migren krizi sırasında kullanılan antimigrenö ilaçların etkinliğine ilişkin posterior serebral arterlerdeki değişiklikler incelenebilir (22).

III- Klinik tablonun seyri ile sonucun (outcome) belirlenmesinde:

SVO, kafa travmalı veya meninjit vakalarında MCA'da Vmean değeri 20 cm/sn.den az veya alınmıyorsa veya sağlam MCA değerinin % 50'sinden az ise klinik sonuç genellikle kötü olmaktadır.

İskemik infarkt SVO tablosunun hemorajik infarkta dönüşmesi durumu, TCD ile saptanacak

olan vazospazmın artışı ile belirlenebilir. Diffüz KIBAS gelişmesi durumunda, venöz dönüşümün yavaşlaması nedeniyle arterlerde Vmean'lerde azalma gözlenir.

IV- Beyin ölümünün belirlenmesinde:

Beyin ölümünün gelişmesi durumunda diastolik akım dalgası kaybolur veya diastolik akım dalgası tersine döner. Ayrıca küçük ve erken sistolik spike oluşur.

KAYNAKLAR

1. Leung DYC, Black IW, Cranney GB, Hopkins AP, Walsh WF. Resolution of left atrial spontaneous echo contrast after percutaneous mitral valvuloplasty: Implications for thromboembolic risk. *Am Heart J* 1995;129:65-70.
2. Daniel WG, Nellessen U, Schröder E, Nonnast-Daniel B, Bednarsk P, Nikutta P, Lichtlen PR. Left atrial spontaneous echo contrast in mitral valve disease: An indicator for an increased thromboembolic risk. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:1204-11.
3. Hwang JJ, Kuan P, Chen JJ, Ko YL, Cheng JJ, Lin JL, Tseng YZ, Lien WP. Significance of left atrial spontaneous echo contrast in rheumatic mitral valve disease as a predictor of systemic arterial embolisation: A Transesophageal echocardiographic study. *Am Heart J* 1994;127:880-5.
4. Michalis LK, Thomas MR, Smyth DW, Why HJF, Monaghan MJ, Jewitt DE. Left atrial spontaneous echo contrast assessed by TEE in patients with either native mitral valve disease or mitral valve replacement. *J Am Soc Echocardiogr* 1993;6:299-307.
5. Hwang JJ, Shyu KG, Hsu KL, Chen JJ, Kuan P, Lien WP. Significant mitral regurgitation protective against left atrial

spontaneous echo contrast formation, but not against systemic embolism. *Chest* 1994;106:8-12.

6. Castello R, Pearson AC, Labovitz AJ. Prevalence and clinical implications of atrial spontaneous contrast in patient undergoing transesophageal echocardiography. *Am J Cardiol* 1990;65:1149-1153.

7. Küçüköğlu MS, Mutlu H, Küçüköğlu H, Gültekin N, İner S. Prevalence and clinical implications of left atrial spontaneous echo contrast. *European J. of Neurology* 1995; Supp 2:51 p

8. Black IW, Hopkins AP, Lincoln CLL, Waish WF. Left atrial spontaneous echo contrast: A clinical and echocardiographic analysis. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:398-404

9. Chimovitz MI, DeGeorgia MA, Poole R M, Hepner A, Armstrong WM. Left atrial spontaneous echo contrast is highly associated with previous stroke in patients with atrial fibrillation or mitral stenosis. *Stroke* 1993;24:1015-1019

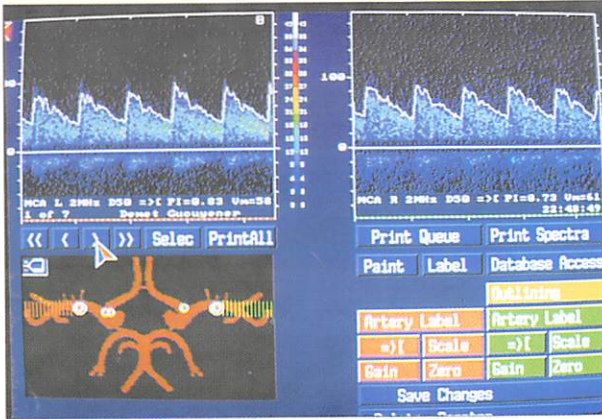
10. Ritttoo D, Sutherland GR, Curie P, Starkey IR, Shaw TRD. A Prospective study of left atrial spontaneous echo contrast and thrombus in 100 consecutive patients referred for balloon dilation of the mitral valve. *J Am Soc Echocardiogr* 1994;7:516-527.

11. Bernstein NE, Demopoulos LA, Tunick PA, Rosenzweig BP, Kronzon I. Correlates of spontaneous echo contrast in patients with mitral stenosis and normal sinus rhythm. *Am Heart J* 1994;128:287-292.

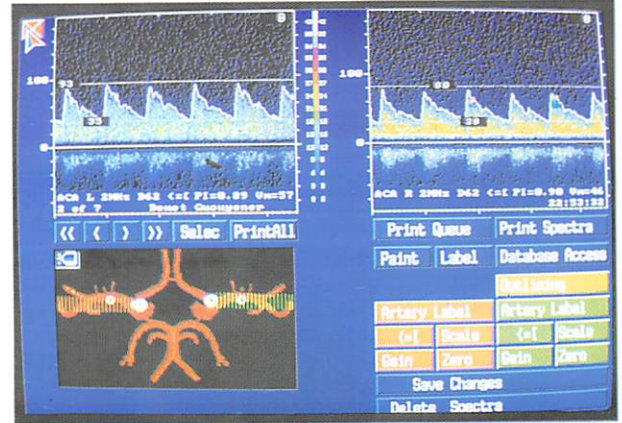
12. Fatkin D, Kelly RP, Feneley MP. Relations between left atrial appendage blood flow velocity, spontaneous echocardiographic contrast and thromboembolic risk in vivo. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:961-969.

13. Braunwald E. Valvular Heart Disease. In E. Braunwald (ed): *Heart Disease*. Philadelphia, W.B. Saunders Company. Vol 2. 1992 p.1007-1077.

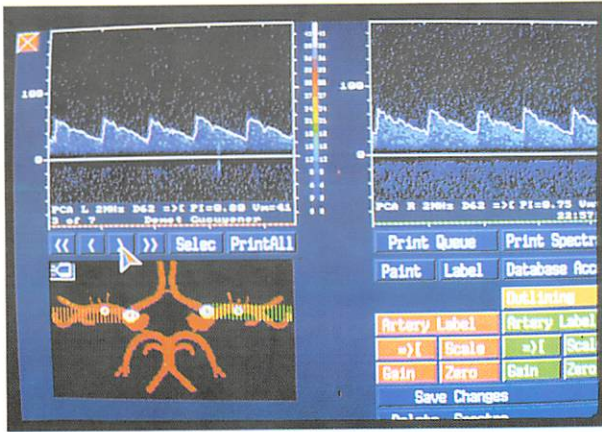
14. Leung DYC, Black IW, Cranney BG, Hopkins AP, Walsh WF. Resolution of left atrial spontaneous echo contrast after percutaneous mitral valvuloplasty: Implications for thromboembolic risk. *Am Heart J* 1995;129:65-70.



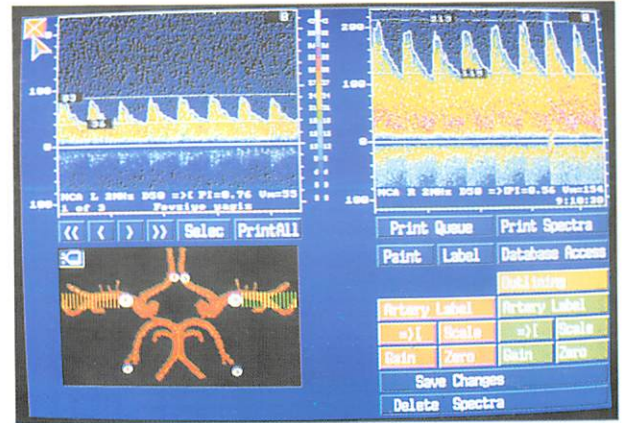
Resim-1: MCA'larda normal Vmean değerleri



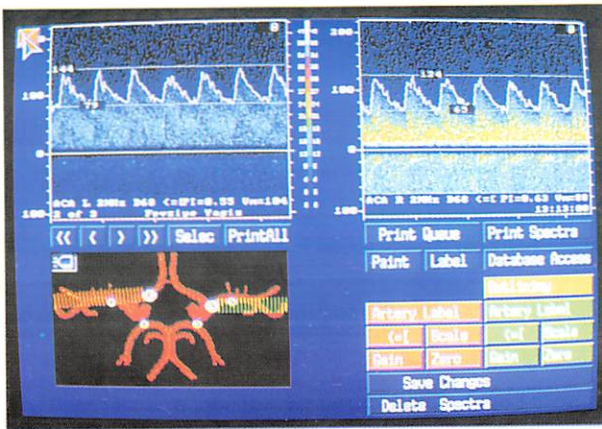
Resim-2: ACA'larda normal Vmean değerleri



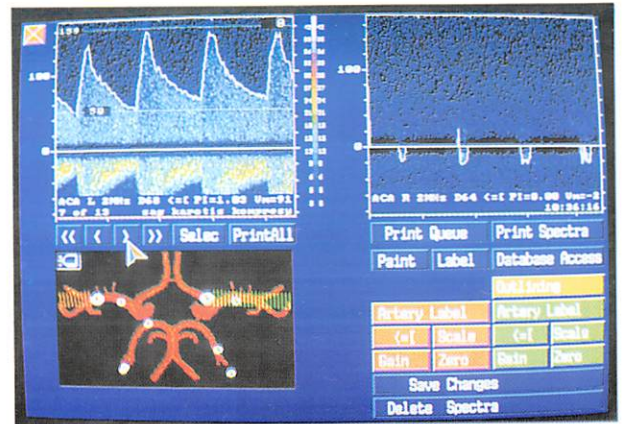
Resim-3: PCA'larda normal Vmean değerleri



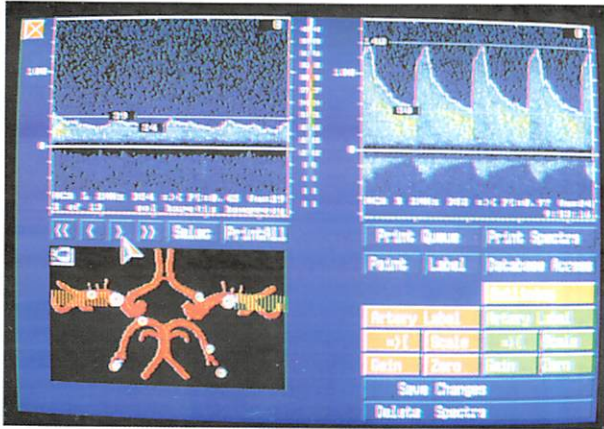
Resim-4: Sağ MCA trifurkasyonunda anevrizma rüptürü ve MCA'da spazm



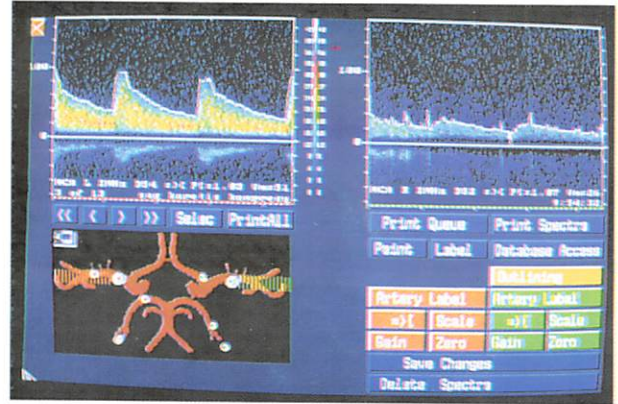
Resim-5: Bir hafta sonraki TCD'de MCA'daki



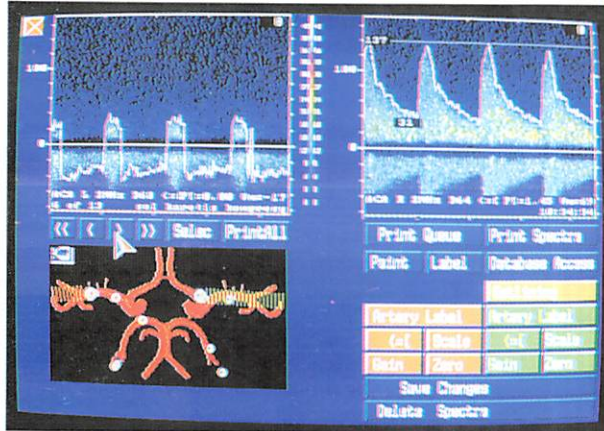
Resim-6: Sağ ICA kompresyonu ile sağ ACA'nın kaybolması



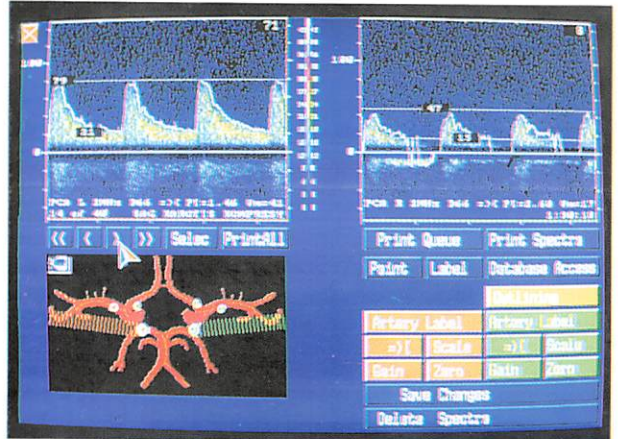
Resim 7: Sol ICA kompresyonu ile sol MCA'da Vmean'da azalma



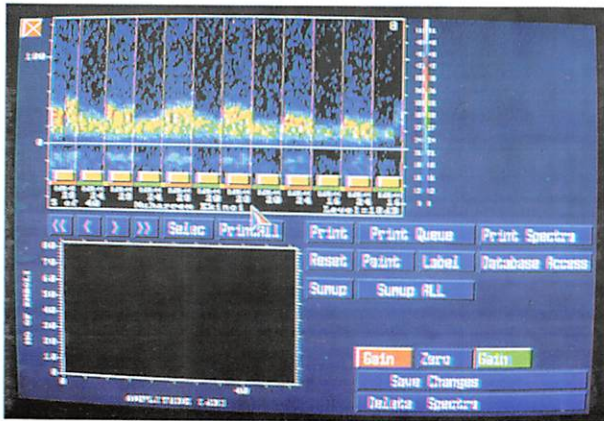
Resim-8: Sağ ICA kompresyonu ile sağ MCA'da Vmean'de azalma



Resim-9: Sol ICA kompresyonu ile sol ACA'da Vmean'de azalma ve ters akım oluşması



Resim-10: Sağ ICA kompresyonu ile sağ PCA'da Vmean'de azalma



Resim-11: MCA'da 10 d.B'lik emboliler



Resim-12: MCA'da 10 ve 14dB'lik emboliler