

# İNTRASEREBRAL HEMORAJİ VE SEREBRAL İNFARKT OLGULARINDA VENTRİKÜLER DE-REPOLARİZASYON PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

A. İlhan\*, C. Tuncer\*\*, A. Bölük\*, E.Yüksekkaya\*, H. Pekdemir\*\*, C. Özcan\*\*\*

Ventriküler malign aritmi kökenli kardiyak arrest, serebrovasküler olaylarda akut dönemdeki ölüm nedenleri arasında en önemli sebeplerden birisidir. Deneysel ve klinik çalışmalarda uzamış ventriküler de-repolarizasyon intervallerinin malign ventriküler aritmilere sebep olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada 11 intraserebral hemoraji ve 32 serebral infarkt olgusunda 1. gün ve 7. günde 50 mm/s hızında, 2 mV amplitüdünde EKG kayıtları yapıldı. Her EKG'de QT, QTc, JT, JTc intervalleri ölçüldü ve bunlara ait dispersiyon değerleri (QT-d, QTc-d, JT-d, JTc-d) hesaplandı. Intraserebral hemoraji olgularında de-repolarizasyon parametrelerinde istatistiksel farklılık gözlenmezken, infarkt olgularında 7. gün interval değerlerinde 1. gün interval değerlerine göre anlamlı bir artış saptandı ( $p<0.05$ ). Dispersiyon değerleri ise benzerdi. Gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında, yalnızca infarkt olgularına ait 7. gün interval değerleri hemoraji olgularının 7. gün interval değerlerinden anlamlı olarak daha yüksek bulundu ( $p<0.05$ ). Sonuç olarak akut dönemde özellikle infarkt olgularında hemoraji olgularına göre ventriküler aritmi kökenli kardiyak arrest riski daha yüksek olarak görülmektedir. Serebrojenik kardiyak aritmiler açısından infarkt olgularının daha dikkatli takip edilmesi gerektiği kanısına varılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Serebrovasküler hastalıklar, ventriküler de-repolarizasyon parametreleri, elektrokardiyografi.

## **Evaluation of Ventricular De-Repolarisation Parameters in Intracerebral Hemorrhage and Cerebral Infarction Patients**

Cardiac arrest due to ventricular malignant arrhythmia is one of the most important causes of mortality during acute stroke. In most clinical and experimental studies; it is reported that prolonged ventricular de-repolarisation intervals may predispose to malignant ventricular arrhythmia. In this study, eleven intracerebral hemorrhage (IH) and thirty two cerebral infarction (CI) patients were recorded with a paper speed of 50 mm per second and standardisation of 2 mV a standard 12 leads ECG on first and seventh days of stroke attack. The durations of ventricular repolarisation parameters (QT, JT, QTc and JTc) and repolarisation dispersion parameters (QTd, JTd, QTc-d and JTc-d) were calculated in the standard leads. There was no statistical significance in ventricular de-repolarisation parameters of IH patients. However, in CI patients; there was significant increase on seventh day values of QT, JT, QTc and JTc intervals according to first day values ( $p<0.05$ ). Dispersion values were statistically nonsignificant between two groups. When subgroups of stroke analysed, patients in CI had a significantly longer values of QT, JT, QTc and JTc intervals on seventh day than those of IH ( $p<0.05$ ). The result of this study suggest that CI patients should be more carefully evaluated for cerebrogenic cardiac arrhythmia.

**Key words:** Cerebrovascular disease, ventricular de-repolarisation parameters, electrocardiography.

Ventriküler malign aritmi kökenli kardiyak arrest, serebrovasküler hastalıklarda (SVH) akut dönemdeki ölüm nedenleri arasında en önemli sebeplerden biri-

sidir. İskemik SVH'da daha önce yapılmış klinik araştırmalar ve deneysel modellerde inme sonrası plazma katekolamin seviyelerinin arttığı (8), kardiyak enzimlerin yükseldiği (11), sempatik sinir sistemi aktivitesinin ve aritmi insidansının arttığı gösterilmiştir (3). Yine deneysel ve klinik çalışmalarda uzamış ventriküler depolarizasyon interval değerlerinin malign ventriküler aritmilere sebep olabileceği gösterilmiştir (6,16). Bu çalışmada intraserebral hemoraji ve serebral in-

\*. Yard. Doç. Dr. İnönü Ü. Tıp F. Turgut Özal Tıp Merk., Nöroloji A.D., Malatya

\*\*.. Doç. Dr. İnönü Ü. Tıp F. Turgut Özal Tıp Merk., Kardiyoloji A.D., Malatya

\*\*\*. Araş. Gör. Dr. İnönü Ü. Tıp F. Turgut Özal Tıp Merk., Nöroloji A.D., Malatya

**Tablo-1:** Serebral hemoraji ve infarkt olgularında interval ve dispersiyon değerleri

	HEMORAJİ			İNFARKT		
	1. Gün	7. Gün	p	1. Gün	7. Gün	p
QT (ms)	335±17	366±39	AD	344±26	386±29*	<0.05
QTc (ms)	430±24	444±29	AD	436±24	478±24*	<0.05
JT (ms)	254±32	265±32	AD	223±21	288±32*	<0.05
JTc (ms)	335±28	313±24	AD	294±18	338±21*	<0.05
QT-d (ms)	78±22	74±16	AD	76±12	65±10	AD
QTc-d (ms)	83±17	85±15	AD	82±16	73±12	AD
JT-d (ms)	74±11	82±12	AD	68±11	74±14	AD
JTc-d (ms)	81±18	87±22	AD	74±19	79±12	AD
RR (ms)	774±34	780±28	AD	788±30	782±26	AD

AD: Anlamlı değil., \* İnfarkt olgularının 7. gün interval değerleri, hemoraji olgularının 7. gün interval değerlerinden istatistiksel olarak farklı bulundu ( $p<0.05$ ).

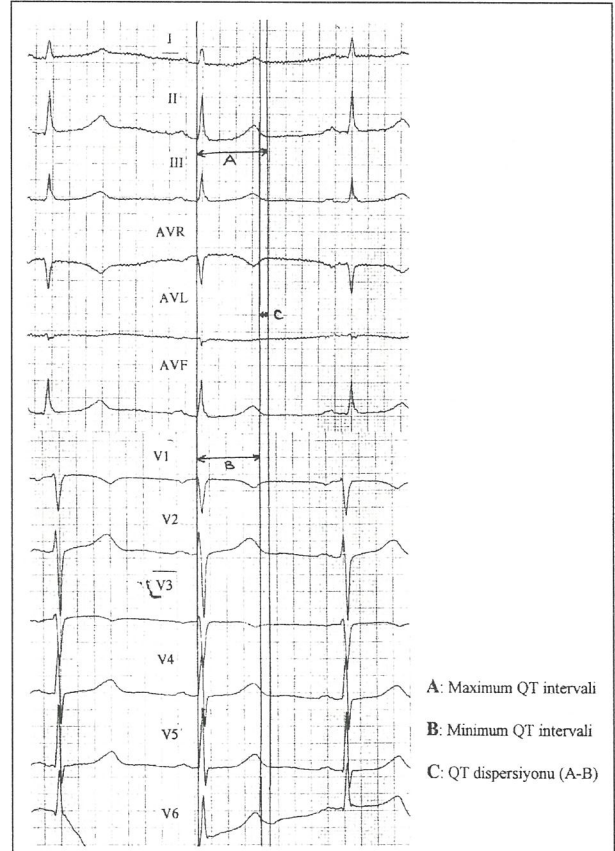
farkt olgularında, inme sonrası ventriküler de-repolazasyon parametreleri ölçülerek 1. gün ve 7. gün değerleri ve iki grup arasında istatistiksel karşılaştırma yapılmıştır.

#### Gereç ve yöntem:

Çalışmaya 11 intraserebral hemoraji (5 kadın, 6 erkek; yaş ortalaması: 61.5±9.2) ve 32 serebral infarkt (18 kadın, 14 erkek; yaş ortalaması:65.2±11.5) olmak üzere toplam 43 olgu alındı. Çalışılan olguların hiçbirinde iskemik kalp hastalığı bulgusu yoktu. BUN, kreatinin ve serum elektrolit değerleri normal sınırlar içerisindeydi. Kalp kapak hastalığı, perikardiyal veya myokardiyal hastalık, konjenital kalp hastalığı, ritim ve ileti bozukluğu olan hastalar, antiaritmik ilaç alanlar, QT intervalini veya sempatik sinir sistemi aktivitesini etkilediği bilinen ilaç kullananlar çalışma dışı bırakıldı.

Tüm hastalarda 1.gün ve 7.günde, 50 mm/sn hızında, 2mV amplitüdünde Fukuda-Denshi marka cihazla standart 12 derivasyon elektrokardiyografi (EKG) çekimleri yapıldı. Her olgunun EKG interval değerleri bir kardiyoloji uzmanı ve bir nöroloji uzmanı tarafından ayrı ayrı tek-kör okunarak, iki değer ortalaması alındı. Tüm EKG'lerde dört tip ventrikül de-repolazasyon parametre değerleri ölçüldü. Bunlar:

- 1) QT intervali (QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının sonuna kadar),
- 2) JT intervali (QRS kompleksinin sonundan T dalgasının sonuna kadar),
- 3) QTc intervali (Bazett formülü (2) ile  $[QT/RR^{1/2}]$  kalp hızına göre düzeltilmiş QT intervali)



Şekil 1: Standart 12 derivasyon EKG'de QT dispersiyonunun ölçülmesi

- 4) JTc intervali (Bazett formülü ile  $[JT/RR^{1/2}]$  kalp hızına göre düzeltilmiş JT intervali

U dalgası ölçüme dahil edilmedi. T dalgası terminalinin net olmadığı durumlarda, T dalgasının inen kolunun izoelektrik hattı kestiği yer T dalgasının sonu olarak kabul edildi.

Her intervalin 12 derivasyon içerisindeki maksimum ve minimum değerleri ölçüldü. Maksimum değerden minimum değer çıkarılarak ilgili intervalin dispersiyon (d) değerleri (QT-d, JT-d, QTc-d, JTe-d) hesaplandı (Şekil 1).

Sonuçlar her grup için "ortalama  $\pm$  standart deviasyon" olarak hesaplandı. Gruplar arası farklılık "2-tailed unpaired t-testi" kullanılarak incelendi. p değeri  $<0.05$  olanlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### **Bulgular:**

Intraserebral hemoraji olgularında gerek interval değerleri gerekse dispersiyon değerleri için 1.gün-7.gün arasında istatistiksel bir farklılık saptanmadı. Serebral infarkt olgularında ise 7.gün interval değerleri 1.gün değerlerine göre anlamlı olarak artmış bulunurken ( $p<0.05$ ), dispersiyon değerlerinde istatistiksel farklılık yoktu (Tablo 1).

İnme tipi dikkate alındığında, yine serebral infarktlı olgularda interval değerlerinde intraserebral hemorajili olgulara göre anlamlı artış saptandı ( $p<0.05$ ), dispersiyon değerlerinde ise belirgin farklılık yoktu. QT interval değerleri belirgin yüksek olan 7 olguda (2 intraserebral hemoraji, 5 serebral infarkt) ilk iki haftada (1-13. günlerde) malign ventriküler aritmi, ani kardiyak arrest ve ölüm gelişti.

### **Tartışma:**

Standart 12 derivasyon EKG'de QT intervali ventriküler depolarizasyon (QRS) ve ventriküler repolarizasyon (JT) sürelerinin toplamına eşittir. Bunlardan birisinin yada her ikisinin birden uzaması QT intervalini uzatacaktır. QT intervali kalp hızı, otonomik tonus, sirküle olan katekolaminler, yaş, cinsiyet, serum elektrolitleri ve çeşitli ilaçlar ile etkilenir (15). Uzamış QT intervali malign ventriküler aritmilere yol açabildiğinden dolayı ani kardiyak ölüm için önemli bir risk faktörüdür (10). Dispersiyon değerlerindeki artışın da malign ventriküler aritmileri tetiklediği gösterilmiştir (7).

Yapılan çalışmalarda intraserebral hematoma ve infarkt olgularında EKG değişkenlikleri açısından farklı sonuçlar bildirilmiştir. Çalışmalar daha çok subaraknoid hemorajilerde yoğunlaşmıştır. Bartko ve arkadaşlarının 626 fokal serebral iskemi ve 191 subaraknoid hemorajili olguda yaptıkları çalışmada infarktlıların %77'sinde, subaraknoid hemorajili hastaların ise %37'sinde patolojik kardiyak bulgular saptanmıştır (1). İnfarkt grubunda, uzun dönem kayıtlamada (Holter) standart EKG kayıtlamasına göre daha sık anormallik saptanmıştır. Standart kayıtlamada iyileşen infarkt olgularında %18 ektopik aktivite saptanırken,

uzun dönem kayıtlamada bu sıklık %48'e çıkmıştır. Nörolojik olarak daha iyi olan grupta kötüleşme gösteren gruba göre QT intervali anlamlı olarak daha kısa bulunmuştur. Çalışmamızda uzun dönem kayıtlama yapılmamakla birlikte, infarktlı olgularda geç dönem alınan EKG'lerinde erken döneme göre QT interval değerlerinde belirgin artış ve ayrıca QT interval değerlerinin uzun olduğu 5 olguda sık ventriküler aritmi ve ani kardiyak arrest gözledik.

Ayrıca, literatürde intraserebral lezyon lokalizasyonu ile elektrokardiyografik değişiklikler arasındaki ilişki hakkında da farklı yorumlar getirilmiştir. Serrano-Castro ve arkadaşlarının genel durumu fazla kötü olmayan 32 intraserebral hematoma olgusunda, ilk 72 saat ve 2 ay sonra yaptığı Holter kayıtlaması çalışmasında, EKG bulguları ile hematoma lokalizasyonu (sağ-sol) arasında belirgin anlamlılık bulmuşlardır (14). Hastaların % 69'unda bir ve ya daha fazla EKG değişikliği saptamışlardır. Ayrıca sağ hemisfer hematomlarında supraventriküler aritmi sıklığı daha fazla gözlenirken sol hemisfer hematomlarında ani ölüm daha sık olarak saptanmıştır. Benzer şekilde Sander ve Klingelhofer'in 35 infarkt olgusunda yaptıkları çalışmada sağ hemisfer infarktlarında belirgin olarak azalmış sirkadiyen kan basıncı değişkenliği saptanmış (diastolik % 1'e karşılık %6) ve daha fazla nokturnal kan basıncı yüksekliği bildirilmiştir (% 47'ye karşılık %35) (5). Sağ hemisfer infarktlarında plazma norepinefrin düzeylerinde artma (546 pg/ml'ye karşılık 405 pg/ml), EKG'de QT intervalinde uzama (%53'e karşılık %35'inde) ve kardiyak aritmi sıklığında artış (%67'ye karşılık %20) bulunmuştur. Çalışmamızda ani kardiyak arrest ve ölüm saptadığımız 7 olgunun 4'ünde lezyon solda iken 3'ünde sağda idi. Miura ve arkadaşları, inme tipi ayırt edilmeksizin yaptıkları çalışmada EKG'de bazal ganglion lezyonu olan olgularda %75 (9/12), frontal lob lezyonlarında %78 (7/9), temporo-pariyetal lezyonlularında ise %64 (7/11) sıklıkta anormallik saptamışlardır (9). QTc değerinde artış ise frontal lob lezyonlarının %22'sinde, bazal ganglion lezyonlularının %25'inde, temporo-pariyetal lezyonlularının %36'sında ve serebellar lezyonlularının %50'sinde gözlenmiştir. Ancak lezyon lokalizasyonu ile EKG değişiklikleri arasında spesifik bir ilişki bulamamışlardır. Klingelhofer ve Sander başka bir çalışmalarında da, sağ hemisferik infarktlı olgularda sol hemisferik infarktlılara göre belirgin olarak azalmış sirkadiyen kan basıncı değişkenliği olduğunu ve ayrıca hemisferik infarktlı olgularda kardiyak aritmi sıklığının beyin sapı infarktlılara göre daha sık olduğunu bildirmişlerdir (13). Ancak plazma norepinefrin düzeyleri beyin sapı infarktlarında daha yüksek olarak saptanmıştır. Topçuoğlu ve arkadaşlarının orta serebral arter alanı infarktlı olan olgularda yaptıkları çalışmada QT dispersi-

yon değerlerinde kontrol grubuna göre belirgin artış olduğu bildirilmiştir (17). Lezyon lokalizasyonu yönünden yaptıkları karşılaştırmada ise sağ tarafta lezyonu olanlarda istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte daha fazla artış bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise serebral infarktılı olgularda QT dispersiyon değerlerinde bir artış gözlemedik. Bu durum arter lokalizasyonu yapılmaksızın tüm olguların birlikte incelenmesinden kaynaklanmış olabilir. Ancak dispersiyon değerlerinde artış olmaksızın tek başına QT interval değerlerindeki artış da önemli bir risk faktörüdür.

Serebral infarkt olgularında yapılan bir çalışmada özellikle insuler korteks infarktı olan olgularda normal kontrol olgularına göre belirgin QTc intervali uzaması ve aritmi sıklığında artış olduğu bildirilmiştir (13). Ayrıca bu grupta, infarktın başka yerlerde lokalize olduğu diğer olgu gruplarına göre anlamlı şekilde serum noradrenalin düzeylerinde bir artış da saptanmıştır. Benzer şekilde bizim serebral infarkt olgularımızda da QT intervali değerlerinde anlamlı bir artış gözlemlendi. İntraserebral hemoraji olgularımızda belirgin bir artış gözlenmemesi infarkt olgularının daha yaşlı olgulardan oluşmasından kaynaklanabilir. QT interval değerlerinde uzama ile yaş arasındaki ilişki Hachinski ve arkadaşlarının ratlarda yaptıkları sol orta serebral arter oklüzyonu çalışmasında da bildirilmiştir (4). Buna göre ratlar 47-70 günlük (juvenil), 110-152 günlük (genç adult) ve 186-145 günlük (matür adult) olarak gruplandırılmışlardır. Matür adult grubundaki 12 rattan 8'inde artmış sempatik sinir aktivitesi ve EKG'de QT interval uzaması ile birlikte ilk 6 saatte ölüm gözlenmiştir.

Sonuç olarak serebral infarkt olgularında ventriküler de-repolarizasyon değerlerinin analizinin (özellikle QT interval değerleri), karşılaşılabilecek ciddi malign kardiyak aritmilerin önceden tahmininde ve önlemlerin alınmasında yararlı bir gösterge olabileceği düşünüldü.

### Kaynaklar:

- 1- Bartko D, Dukat A, Janco S, Poubec V. The heart and the brain, aspects of their interrelations. *Vnitř Lek.* 1996;42:482-489.
- 2- Bazett HC. An analysis of the time-relations of electrocardiograms. *Heart.* 1920;7:353-359
- 3- Cechetto DF, Wilson JX, Smith KE, Wolski D. Autonomic and myocardial changes in middle cerebral artery occlusion: Stroke models in the rat. *Brain Res.* 1989;502:296-305.
- 4- Hachinski VC, Wilson JX, Smith KE, Cechetto DF. Effect of age on autonomic and cardiac response in a rat stroke model. *Arch Neurol.* 1992;49:690-696.
- 5- Klingelhofer J, Sander D. Cardiovascular consequences of clinical stroke. *Baillieres Clin Neurol.* 1997;6:309-335.
- 6- Kuo C.S, Munakata K, Reddy CP and Surawicz B. Characteristic and possible mechanism of ventricular arrhythmia dependent on the dispersion of action potential durations. *Circulation.* 1983;67:1356-1367.
- 7- Linker N J, Colonna P, Kekwick C. A. Assessment of QT dispersion in symptomatic patients with congenital long QT syndromes. *Am J Cardiol.* 1992;69:634-638.
- 8- Meyer JS, Stoica E, Shimazu K, Hartmann K. Catecholamine concentrations in CSF and plasma of patients with cerebral infarction and haemorrhage. *Brain.* 1973;96:277-288.
- 9- Miura T, Tsuchihashi K, Yoshida E, Kobayashi K. Electrocardiographic abnormalities in cerebrovascular accidents. *Jpn J Med.* 1984;23:22-26.
- 10- Moos A. J and Swartz PJ. Sudden death and the idiopathic long QT syndrome. *Am J Med.* 1979;66:6.
- 11- Oppenheimer SM, Cechetto DF, Hachinski VC. Cerebrogenic cardiac arrhythmias: Cerebral electrocardiographic influences and their role in sudden death. *Arch Neurol.* 1990;47:513-519.
- 12- Sander D, Klingelhofer J. Changes of circadian blood pressure patterns and cardiovascular parameters indicate lateralization of sympathetic activation following hemispheric brain infarction. *J Neurol.* 1995;242:313-318.
- 13- Sander D, Klingelhöfer J. Changes of circadian blood pressure patterns after hemodynamic and thromboembolic brain infarction. *Stroke.* 1994;25:1730-1737.
- 14- Serano-Castro V, Gil-Peralta A, Gonzalez-Marcos JR, Moreno-Rojas A, Pedrote A. Cardiac disease in intracerebral hematomas. *Rev Neurol.* 1998;26:800-803.
- 15- Simonson E, Cady L D, and Woodbury M. The normal QT interval. *Am Heart J.* 1962;63:747-751.
- 16- Surawicz B. Electrophysiologic substrate of torsades de pointes: Dispersion of repolarization or early after depolarization. *J. Am Coll Cardiol.* 1989;14:172-184.
- 17- Topçuoğlu MA, Abacı A, Kayahan K, Saka E, Haydari D, Kabakçı G, Sarıbaş O. Orta serebral arter infarktlarında QT dispersiyonu. *Türk Nöroloji Dergisi.* 1996;2:19.