

**T.C.**  
**NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ**  
**MERAM TIP FAKÜLTESİ**  
**NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**AKUT SEREBROVASKÜLER OLAYLARDA MALİGN VENTRİKÜLER**  
**ARİTMİNİN RİSK GÖSTERGELERİ OLARAK TPE, TPE DİSPERSİYON VE**  
**TPE/QT ORANI**

**Dr. Nihal TEKİNALP**

**UZMANLIK TEZİ**

**KONYA, 2013**

**T.C.**  
**NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ**  
**MERAM TIP FAKÜLTESİ**  
**NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**AKUT SEREBROVASKÜLER OLAYLARDA MALİGN VENTRİKÜLER**  
**ARİTMİNİN RİSK GÖSTERGELERİ OLARAK TPE, TPE DİSPERSİYON VE**  
**TPE/QT ORANI**

**Dr. Nihal TEKİNALP**

**UZMANLIK TEZİ**

**Danışman: DOÇ. DR. Figen GÜNEY**

**KONYA, 2013**





## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca hastaya yaklaşımları, bilgi ve tecrübeleriyle beni cesaretlendiren, Nöroloji Uzmanlığı'na ilgimi arttıran, sürekli yapıcı eleştirilerde bulunan ve uzmanlık eğitimimin her basamağında desteklerini esirgemeyen Nöroloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Süleyman İLHAN' a, tez çalışmalarım boyunca destek ve güler yüzünü hiç eksik etmeyen, mesleğimizin icrası yanında hastalara verdiğimiz hizmet ile hem bilgi açısından hem de bilgimizi pratiğe dökme hususunda yön veren tez danışmanım Doç. Dr. Figen GÜNEY' e teőekkürü bir borç bilirim.

Uzmanlık eğitimim boyunca gösterdikleri yakın ilgi ve destekten dolayı, birlikte çalışmaktan onur duyduğum Nöroloji Anabilim Dalı öğretim üyelerine, asistan arkadaşlarıma ve tüm Nöroloji Anabilim Dalı çalışanlarına canı gönülden teşekkür ederim.

Son olarak beni yetiştiren annem, babam ve uzmanlık eğitimim boyunca engin sabrı ve hoşgörüsüyle desteğini benden esirgemeyen sevgili eşim Mehmet TEKİNALP' e ve kızım Erva'ya içtenlikle teşekkür ederim.

## ÖZET

### **Akut Serebrovasküler Olaylarda Malign Ventriküler Aritminin Risk Göstergeleri Olarak Tpe, Tpe Dispersiyon ve Tpe/QT Oranı, Nihal Tekinalp, Uzmanlık Tezi, Konya, 2013**

**Amaç:** Bu çalışmada amacımız, iskemik inme, hemorajik inme ve geçici iskemik atak hastalarında ventriküler aritmilerin yeni göstergeleri olan Tpe, Tpe-d ve Tpe/QT oranının nasıl etkilendiğini incelemektir.

**Materyal ve Metod:** Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Nöroloji ve Acil Servisine başvuran akut serebrovasküler olay geçiren hastalar alındı. Hastalar 30 akut iskemik inme, 20 akut hemorajik inme ve 30 geçici iskemik atak olmak üzere üç gruba ayrıldı. Kontrol grubu olarak yaş ve cinsiyet uyumlu, herhangi bir nedenle EKG çekilmiş 30 sağlıklı birey alındı. Tüm katılımcıların başvuruda rutin olarak çekilen EKG'leri manuel olarak incelendi. QT, QTc ve QTcd dispersiyonu (QTcd) tüm leadlerde incelenirken, Tpeak-Tend (Tpe), Tpe dispersiyonu (Tpe-d) ve Tpe/QT oranı sadece prekordial leadlerde incelendi.

**Bulgular:** İskemik inme (ort. yaş  $61.17 \pm 14.14$  yıl; 15 kadın/15 erkek) ve hemorajik inme (ort. yaş  $65.05 \pm 9.50$  yıl; 10 kadın/10 erkek) grubunda hem eski (QT, QTc, QTcd) hem de yeni (Tpe, Tpe-d, Tpe/QT oranı) aritmi parametreleri kontrol (ort. yaş  $58.27 \pm 10.45$  yıl; 15 kadın/15 erkek) ve geçici iskemik atak (ort. yaş  $58.10 \pm 13.32$  yıl; 15 kadın/15 erkek) hastalarına kıyasla anlamlı şekilde uzamıştı. Bu uzama V5 ve V6. derivasyona özgüydü. Eski parametreler, ek olarak DII leadinde de uzamıştı. Yaş ile Tpe, QTcmax ve QTcd arasında pozitif korelasyon vardı (sırasıyla  $r= 0.21$ ,  $p= 0.028$ ;  $r= 0.19$ ,  $p= 0.032$  ve  $r= 0.22$ ,  $p= 0.013$ ).

**Sonuç:** Hem iskemik inme, hem de hemorajik inme hastalarında ventrikülün global repolarizasyonuna ek olarak transmural repolarizasyonu da artmıştır. EKG üzerinde V5 ve V6 leadleri aritmilerin tespitinde akut inme hastaları için oldukça önemlidir. Bu konuda ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** İnme, Elektrokardiyografi, Aritmi

## ABSTRACT

### **As The Risk Indicators of Malign Ventricular Arrhythmia, The Tpe, Tpe Dispersion and Rate of Tpe/QT in Acute Cerebrovascular Events, Nihal Tekinalp, Expertise Thesis, Konya, 2013**

**Objective:** To investigate how Tpe, Tpe-d and Tpe/QT rate, the novel indicators of ventricular arrhythmias, are affected in patients with ischemic stroke, hemorrhagic stroke and transient ischemic attacks.

**Materials and Methods:** Experiencing acute cerebrovascular events, the patients that were admitted to Departments of Neurology and Emergency of Meram Medical School, Necmettin Erbakan University were included. Patients were put into three groups as 30 with acute ischemic stroke, 20 with acute hemorrhagic stroke and 30 with transient ischemic attack. Thirty healthy individuals matched as age and sex, and undergoing ECG due to any reason constituted controls. All ECG results taken routinely on admission were manually assessed. While QT, QTc and QTc dispersion (QTcd) were investigated in all leads, Tpeak-tend (Tpe), Tpe dispersion (Tpe-d) and Tpe/QT rate were investigated only in precordial leads.

**Results:** In ischemic stroke group (mean age rate,  $61.17 \pm 14.14$  years; 15 women/15 men) and hemorrhagic stroke group (mean age rate,  $65.05 \pm 9.50$  years; 10 women/10 men), both previous (QT, QTc and QTcd) and new (Tpe, Tpe-d and Tpe/QT rate) arrhythmic parameters were significantly more prolonged, compared to controls (mean age rate,  $58.27 \pm 10.45$  years; 15 women/15 men) and patients with transient ischemic attack (mean age rate  $58.10 \pm 13.32$  years; 15 women/15 men). The prolonged parameter was specific to the derivations of V5 and V6. Previous parameters were also prolonged to the lead of DII. A positive correlation was present between the age, and Tpe, QTcmax and QTd ( $r = 0.21$ ,  $p = 0.028$ ;  $r = 0.19$ ,  $p = 0.032$ ; and,  $r = 0.22$ ,  $p = 0.013$ , respectively).

**Conclusion:** As well as global repolarization of ventricle both in patients with ischemic stroke and in those with hemorrhagic stroke, transmural repolarization was also increased. V5 and V6 leads on ECG are quite significant in the determination of arrhythmias for patients with acute stroke, and further studies concerning the condition are needed.

**Key Words:** Stroke, Electrocardiography, Arrhythmia

	Sayfa No
<b>TEZ KAPAĞI</b> .....	<b>i</b>
<b>İÇ KAPAK</b> .....	<b>ii</b>
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>iii</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>iv</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>v</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>vi-vii</b>
<b>KISALTMALAR</b> .....	<b>viii-ix</b>
<b>TABLO DİZİNİ</b> .....	<b>x</b>
<b>ŞEKİL DİZİNİ</b> .....	<b>xi</b>
<b>1.GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
<b>2.GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>2</b>
<b>2.1.Serebrovasküler Hastalıkların Tanımı</b> .....	<b>2</b>
<b>2.2.Serebrovasküler Hastalıkların Sınıflandırılması</b> .....	<b>2-3</b>
<b>2.2.1.İskemik İnmenin Sınıflandırılması</b> .....	<b>4-7</b>
<b>2.2.2. Hemorajik İnmenin Sınıflandırılması</b> .....	<b>7-9</b>
<b>2.3. Serebrovasküler Hastalıkların Epidemiyolojisi</b> .....	<b>9</b>
<b>2.4. Serebrovasküler Anatomi</b> .....	<b>9-10</b>
<b>2.5.1. İskemik İnmenin Patofizyolojisi</b> .....	<b>10-13</b>
<b>2.5.2. Hemorajik İnmenin Patofizyolojisi</b> .....	<b>13-14</b>
<b>2.6. Geçici İskemik Atak</b> .....	<b>14-15</b>
<b>2.7. İnme Risk Faktörleri</b> .....	<b>15-16</b>
<b>2.8.1. İnmede Klinik</b> .....	<b>16</b>
<b>2.8.2. İnmede Tanı</b> .....	<b>16-17</b>
<b>2.8.3. İnme Komplikasyonları</b> .....	<b>17-18</b>
<b>2.8.4. İnmede Prognoz</b> .....	<b>18</b>
<b>2.8.5. İnmede Tedavi</b> .....	<b>19-20</b>
<b>2.9. Akut Serebrovasküler Olaylarda Kardiyak Etkilenme</b> .....	<b>20-23</b>
<b>2.9.1. Akut İnmede Elektrokardiyografik Değişiklikler</b> .....	<b>23-27</b>
<b>2.9.2. QT intervali ve QT Dispersiyonu</b> .....	<b>27-28</b>
<b>2.9.3. QT Dispersiyonunun Önemi ve Normal Değerleri</b> .....	<b>28-29</b>
<b>2.9.4. Farklı Patolojilerde QT Dispersiyonu</b> .....	<b>29</b>
<b>2.9.5. Yeni Ventriküler Aritmi Göstergeleri: Tpe, Tpe-dispersiyon, Tpe/QT Oranı</b> .....	<b>30-32</b>

<b>3. MATERYAL VE METOD.....</b>	<b>33-35</b>
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>36-45</b>
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>45-48</b>
<b>6. SONUÇ.....</b>	<b>49</b>
<b>7. KAYNAKLAR.....</b>	<b>50-63</b>

## **KISALTMALAR**

<b>AF</b>	:Atrial Fibrilasyon
<b>AKŞ</b>	:Açlık Kan Şekeri
<b>AVM</b>	:Arteriovenöz Malformasyon
<b>BDH</b>	: Beyin Damar Hastalıkları
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı Tomografi
<b>Diyastolik KB</b>	:Diyastolik Kan Basıncı
<b>DM</b>	:Diyabetes Mellitus
<b>DUS</b>	:Doppler Ultrasonografi
<b>DWI/PWI</b>	: Diffüzyon/Perfüzyon Manyetik Rezonans
<b>EKG</b>	:Elektrokardiogram
<b>GİA</b>	:Geçici İskemik Atak
<b>HbA1c</b>	:Glikolize Hemoglobin (HemoglobinA1c)
<b>HDL</b>	:Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
<b>HT</b>	:Esansiyel Hipertansiyon
<b>KAH</b>	:Koroner arter hastalık
<b>KDH</b>	:Küçük Damar Hastalığı
<b>KVH</b>	:Kardiyovasküler Hastalık
<b>KVS</b>	:Kardiyovasküler Sistem
<b>LASİ</b>	:Laküner İnfarktılar
<b>LDL</b>	:Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
<b>LQTS</b>	:Uzun QT sendromu
<b>MCA</b>	:Orta Serebral Arter
<b>MI</b>	:Miyokard İnfarktüsü
<b>MRG</b>	:Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>NINDS</b>	:Ulusal Nörolojik Bozukluklar ve İnme Enstitüsü
<b>OEF</b>	:Oksijen Ekstraksiyon Fraksiyonu
<b>OSS</b>	:Otonom Sinir Sistemi
<b>QTc</b>	:Düzeltilmiş QT
<b>QTcd</b>	:Düzeltilmiş QT dispersiyonu
<b>PASİ</b>	: Parsiyel Anterior Sirkülasyon İnfarktı
<b>PET</b>	:Pozitron Emisyon Tomografi
<b>POSİ</b>	: Posterior Sirkülasyon İnfarktı

<b>RİND</b>	: Reversibl İskemik Nörolojik Defisit
<b>SAK</b>	:Subaraknoid Kanama
<b>SD</b>	:Standart Sapma
<b>SKA</b>	:Serebral Kan Akımı
<b>SKB</b>	:Sistolik Kan Basıncı
<b>SKH</b>	:Serebral Kan Hacmi
<b>SSS</b>	:Santral Sinir Sistemi
<b>SVO</b>	:Serebrovasküler Olay
<b>TASİ</b>	:Total Anterior Sirkülasyon İnfarktı
<b>TdP</b>	:Torsades de Pointes
<b>TDR</b>	:Repolarizasyonun Transmural Dispersiyonu
<b>TOAST</b>	: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
<b>tPA</b>	:Doku Plazminojen Aktivatörleri
<b>Tpe</b>	:T peak-Tend
<b>Tpe-d</b>	:T peak-T end dispersiyon
<b>VKİ</b>	:Vücut Kitle İndeksi
<b>DSÖ</b>	:Dünya Sağlık Örgütü

## TABLO DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1. Serebrovasküler Hastalıkların Sınıflandırılması.....	3
Tablo 2. Kaynağına Göre İnmelerin Sınıflandırılması.....	3
Tablo 3. Akut İskemik İnmede TOAST Sınıflaması.....	4
Tablo 4. Yüksek ve Orta Riskli Kardiyak Emboli Nedenleri .....	5
Tablo 5. Oxfordshire Community Stroke Project Kriterleri.....	6
Tablo 6. İntraserebral Kanamada Başlıca Etiyolojik Faktörler .....	7
Tablo 7. Primer İntraserebral Kanamada Lokalizasyon .....	8
Tablo 8. İnmede Değiştirilemeyen Risk Faktörleri .....	15
Tablo 9. İnmede Değiştirilebilen Risk Faktörleri.....	16
Tablo 10. Akut İnmeli Hastada Tanı İncelemeleri .....	17
Tablo 11. İnme Sonrası Gelişebilecek Komplikasyonlar .....	18
Tablo 12. Çalışmaya Katılanların Demografik Özelliklerinin Karşılaştırması .....	37
Tablo 13. Çalışmaya Katılanların EKG Özelliklerinin Karşılaştırması.....	38
Tablo 14. Çalışmaya Katılanların EKG Özelliklerinin Karşılaştırması-Tablo 13. Devam.....	39
Tablo 15. Pearson Corelasyon Analizi .....	41
Tablo 16. İnsular Korteks Tutulumuna Göre Karşılaştırma.....	44

## ŞEKİL DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1. QT, Tpeak ve Tpe ölçümü .....	35
Şekil 2. Farklı morfolojide T dalgalarında Tpeak-Tend ölçümü.....	35

## 1.GİRİŞ

Serebrovasküler olaylarda eş zamanlı kardiyak hastalık olmasa bile aritmik olaylara sık rastlanmaktadır. Bu disritmiler ve repolarizasyon bozukluklarından, genel dolaşıma salınan katekolaminler ve kalp üzerinde sonlanan nöronlar aracılığıyla santral sinir sisteminden (SSS) kaynaklanan direkt nöronal etkiler sorumlu tutulmuştur.

Son zamanlarda artmış aritmi riskinin bir göstergesi olarak QT, QTc ve QT dispersiyon gibi iyi bilinen elektrokardiyografik ölçümlere ek olarak T peak-Tend (Tpe), T peak-T end dispersiyon (Tpe-d) ve T peak-T end/ QT oranı gibi yeni parametreler öne sürülmüştür. Tpe, ventriküllerin transmural repolarizasyonunu göstermektedir. Uzun QT sendromlu (LQTS) hastalarda Torsades de Pointes (TdP)' i ön görmede bir gösterge olarak Tpe'in önemi vurgulanmıştır. Edinsel LQTS'li hastalarda TdP'nin bir prediktörü olarak Tpe'in QTc ve QT dispersiyonundan daha değerli olduğu sonucuna varılmıştır.

Daha önce akut serebrovasküler olaylarda (SVO) QT ve QTc' nin arttığına dair literatür bilgisi bulunmasına rağmen Tpe, Tpe-d ve Tpe/QT hakkında herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmadaki amacımız ventriküler aritmi ile ilişkilendirilen yeni aritmi parametreleri olan Tpe, Tpe-d ve Tpe/QT'in akut SVO' daki değişimini incelemektir.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Serebrovasküler Hastalıkların Tanımı**

Beyin damar hastalıkları veya serebrovasküler hastalıklar terimi beynin bir bölgesinin geçici veya kalıcı olarak, iskemi veya kanama nedeniyle etkilendiği ve/veya beyni besleyen damarların patolojik bir süreç ile doğrudan tutulduğu tüm hastalıkları kapsar.

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) tanımına göre inme; 24 saatten uzun süren, ölüme ya da nörolojik defisite yol açan, vasküler nedenler dışında bir sebep bulunamayan, beyin fonksiyonlarının fokal veya global kaybı ile karakterize tablodur (Whisnant ve ark.1990).

### **2.2. Serebrovasküler Hastalıkların Sınıflandırılması**

İnme etyolojisine yönelik ilk sınıflandırmalar, genellikle lezyonun patolojisine göre yapılmış ve tüm inmeler “iskemi” veya “hemoraji” olmak üzere iki ana gruba ayrılmıştır. Daha sonraki çalışmalarda ise ileri nöroradyolojik, kardiyolojik, hematolojik ve biyokimyasal değerlendirmeler ve lezyonun patolojisi ile birlikte, lezyon lokalizasyonu ve oluş mekanizması göz önüne alınarak sınıflandırmalar yapılmıştır (Ertan ve ark. 2009). Buna göre yapılan inme sınıflandırmalarında, çeşitli toplumlarda bazı alt gruplar daha sık gözlenmekle birlikte benzer değerler elde edilmiştir. İnme alt gruplarının sıklıklarında iskemik inmeler serebrovasküler hastalıkların yaklaşık %80 'ini oluşturur (Xia ve ark. 2004).

**Tablo 1.** Serebrovasküler Hastalıkların Sınıflaması-(NINDS) (Whisnant ve ark. 1990)

A. Asemptomatik
B. Fokal beyin disfonksiyonu
1. Geçici iskemik ataklar (GİA)
2. İnme
1) İntraserebral kanama
2) Subaraknoid kanama
3) Arteriovenöz malformasyon nedeniyle kanama
4) Beyin infarktı
a) Mekanizma
(1) Trombotik
(2) Embolik
(3) Hemodinamik
b) Klinik sınıflandırma
(1) Aterotrombotik
(2) Kardiyoembolik
(3) Laküner
(4) Diğer
c) Semptom ve bulguların dağılımı
(1) A.karotis interna
(2) A.serebri media
(3) A.serebri anterior
(4) Vertebrobasiler sistem
(a) Vertebral arter
(b) Baziler arter
(c) A.serebri posterior
C. Vasküler demans
D. Hipertansif ensefalopati

**Tablo 2.** Kaynağına Göre İnmelerin Sınıflandırılması

<b>A.Arteriyel İnme</b>
A.I. İskemik inme (%80-85)
A.I.1. Geçici İskemik Ataklar (%5)
a.Geçici İskemik Atak (GİA)
b.Reversibl İskemik Nörolojik Defisit (RİND)
A.I.2. İnfarkt
A.II. Hemorajik İnme (%11- 14)
<b>B.Venöz inme (%0.5-1)</b>
B.I. Yüzeysel kortikal ven trombozu
B.II. Sinüs trombozu
B.III. Derin ven trombozu

### 2.2.1. İskemik İnmenin Sınıflandırılması

İskemik inmeler etyolojik olarak “Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) çalışmasında aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır (Adams ve ark. 1993). Serebrovasküler hastalıklar seyrine göre ise iyiye gidiş, stabil inme ve kötüleşen inme şeklinde sınıflandırılabilirler (Whisnant ve ark. 1990).

**Tablo 3.** Akut İskemik İnmede TOAST Sınıflaması

1. Büyük damar ateroskerozu (tromboz veya emboli)
2. Kardiyoembolizm
3. Küçük damar oklüzyonu (lakün)
4. Diğer belirlenen nedenlere bağlı iskemik inme
5. Nedeni belirlenemeyen iskemik inme
  - a. Birden fazla neden
  - b. Yeterli inceleme nedeni belirlenemeyen
  - c. Yeterli inceleme yapılmış ancak saptanamamış iskemik inme

**1. Büyük damar hastalığı (BDH):** İskemik inmelerin % 50 kadarı bu grupta yer almaktadır (Mohr 2004). Klinik ve görüntüleme yöntemleri kullanılarak, ateroskleroz nedeniyle, büyük bir ana damarda ya da kortikal arter dallarında tıkanma veya %50'nin üzerinde darlık gösterilen hastalar bu gruba girmektedir. Geniş arter aterosklerozuna bağlı inmelerde, özgeçmişte 15 dk ile 1 saat süren geçici iskemik ataklar genellikle bulunmaktadır. Klinik bulgular serebral kortikal etkilenme, beyin sapı ve serebellar disfonksiyonu gösterir. Bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de görülen, 1.5 cm çapın üzerindeki kortikal, serebellar, beyin sapı ya da subkortikal hemisferik infarktlar büyük damar kaynaklı olabilir. Destekleyici olarak doppler ultrasonografi (DUS) görüntülemesi ve/veya arteriografi ile intrakraniyal ve ekstrakraniyal damarlarda %50'nin üzerinde darlık gösterilmelidir. Tanısal incelemelerle kalp kaynaklı emboli olasılığı dışlanmalıdır (Adams ve ark. 1993).

**2. Kardiyoembolizm:** Kardiyoembolik inmeler, tüm iskemik inmelerin %20'sini içerir. Genç hastalarda bu oran daha yüksektir (Mohr ve ark. 2004). Kardiyak emboli kaynakları yüksek ve

orta riskli olarak iki gruba ayrılmıştır. Olası ya da kesin kardiyembolik inme tanısı için en az bir emboli kaynağı gösterilmelidir. Klinik ve görüntüleme yöntemleri ile büyük damar hastalığına benzer bulgular saptanmaktadır. Birden fazla damar sulama bölgesinde geçici iskemik atak, inme ya da sistemik emboli, kardiyembolik inme tanısını destekler. Orta riskli kardiyak emboli nedeni saptanır ve başka bir inme nedeni bulunamaz ise olası kardiyembolik inme olarak sınıflandırılır (Tablo 4) (Adams ve ark. 1993).

**Tablo 4.** Yüksek ve Orta Riskli Kardiyak Emboli Nedenleri

Yüksek riskli emboli kaynağı	Orta riskli emboli kaynağı
Mekanik protez kapakçık	Mitral kapakçık prolapsusu
Mitral stenoz ve atriyal fibrilasyon	Mitral anulus kalsifikasyonu
Atriyal fibrilasyon (AF)- “lone”AF hariç-	AF olmaksızın mitral stenoz
Sol atriyum/atriyum apendiksinde trombüs	Sol atriyal türbülans
Taze miyokard infarktüsü (< 4 hafta)	Atriyal septal anevrizma
Sol ventriküler trombüs	Patent foramen ovale
Dilate kardiyomiyopati	Atriyal flutter
Akinetik sol ventrikül segmenti	Lone AF
Atriyal miksoma	Bioprotetik kalp kapakçığı
İnfektif endokardit	Hipokinetik sol ventrikül segmenti
	Miyokard infarktüsü (>4 hafta,<6 ay)
	Konjestif kalp yetmezliği
	Nonbakteriyel trombotik endokardit

**3. Küçük damar hastalığı (KDH):** Bu grup, laküner infarktlı hastaları kapsamaktadır. Genellikle hipertansiyon (HT) veya Diyabetes Mellitus (DM) olan yaşlı hastalarda ortaya çıkan bu inme tipi tüm iskemik inmelerin %20’sini oluşturur (Mohr ve ark. 2004). Geleneksel klinik laküner sendrom bulguları (pür motor inme, pür duyuşsal inme, sensorimotor inme, ataksik hemiparezi, dizartri-beceriksiz el sendromu) mevcuttur ve serebral kortikal fonksiyon kaybı yoktur. DM ve HT varlığı da bu tanıyı desteklemektedir. BT ve MRG incelemeleri normal olmalı ya da beyin sapı,

korona radiata veya kapsüla interna arka bacağı gibi subkortikal yapılar da çapı 1.5 cm'in altında lezyon gösterilmelidir. Kalp kaynaklı emboli ve büyük damarlarda %50'nin üzerinde darlık olmadığı ortaya konmalıdır.

**4. Diğer bilinen nedenlere bağı inme:** Bu nedenler iskemik inme etiyojisinin yaklaşık %5'ini oluşturur. Nonaterosklerotik vaskülopatiler, CADASIL (Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Ssubcortical Infarcts and Leukoencephalopathy), serebral amiloid anjiopati, hiperkoagulabl durumlar, infeksiyonlar, konjenital ve hematolojik hastalıklar, travma ve diseksiyon gibi nadir nedenlere bağı gelişen inmeler bu grupta sınıflandırılır. Lezyonun boyutu ve yerleşiminden bağımsız olarak klinik ve görüntüleme yöntemleri ile iskemik inme gösterilmelidir. Kan testleri ve arteriografi gibi tanısal incelemeler ile nadir inme nedenlerinden biri gösterilmelidir. Kalp kaynaklı emboli ve büyük damar ateroskleroza dışlanmalıdır (Adams ve ark. 1993).

**5. Nedeni belirlenemeyen inme:** Bazı durumlarda inmenin nedeni saptanamamaktadır. Tanısal amaçlı incelemelerin eksiksiz yapıldığı ancak neden bulunmadığı durumlar, tanısal testlerin tamamlanmamış olması veya birden fazla neden bulunması durumunda, inme bu grupta sınıflandırılır (Adams ve ark. 1993). Nedeni belirlenemeyen infarktlar iskemik inmelerin %25-30'unu oluşturur (Mohr ve ark. 2004).

Tablo 5'de ise Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP) kriterleri sunulmuştur. OCSP'de kullanılan sınıflama serebral infarktı 4 alt gruba ayırmaktadır (Banfort ve ark. 1991).

**Tablo 5.** Oxfordshire Community Stroke Project Kriterleri

1.Total anterior sirkülasyon infarktları
2.Parsiyel anterior sirkülasyon infarktları
3.Posterior sirkülasyon infarktları
4.Laküner infarktlar.

**1. Total anterior sirkülasyon infarktı (TASİ):** Disfazi, diskalkuli, vizospasyal bozukluklar gibi yüksek kortikal fonksiyon bozukluğu, homonim hemianopsi, yüz, kol ve bacadan en az ikisini ilgilendiren ipsilateral motor ya da duysal defisitlerin bir arada bulunduğu gruptur. Bilinç düzeyinin etkilendiğı ve bu nedenle yüksek kortikal fonksiyonların ve görme alanının

değerlendirilemediği durumlarda bu bölgelerde defisit bulunduğu kabul edilmektedir (Banfort ve ark. 1991).

**2. Parsiyel anterior sirkülasyon infarktı (PASİ):** TASI sendromunun 3 bileşeninden 2'sini içeren, sadece yüksek kortikal fonksiyon bozukluğunun bulunduğu ya da laküner infarkt olarak sınıflandırılmayacak sınırlı bir bölgede motor ya da duysal defisit bulunduğu (bir ekstremiteye sınırlı ya da tüm kol tutulmadan yüz ve el tutulumu gibi) gruptur (Banfort ve ark. 1991).

**3. Laküner infarktlar (LASİ):** Pür motor inme, pür duysal inme, sensorimotor inme ve ataksik hemiparezi, dizatri-beceriksiz el sendromundan biri hastada mevcuttur. Defisit yüz, kol ve bacak bölgelerinden en az ikisini içermeli ve bir ekstremitede sınırlı olmamalıdır (Banfort ve ark.1987).

**4. Posterior sirkülasyon infarktı (POSİ):** İpsilateral kraniyal sinir disfonksiyonu ile kontralateral motor ve/veya duysal defisit, bilateral motor ve/veya duysal defisit, konjuge göz hareket bozukluğu, ipsilateral uzun traktus bulgusu olmadan serebellar disfonksiyon veya izole homonim hemianopsi ya da kortikal körlüğün bulunduğu durumları içerir (Banfort ve ark. 1991).

#### 2.2.2. Hemorajik İnmenin Sınıflandırılması

İntraserebral (intraparankimal) hemoraji ve subaraknoid hemoraji bu gruptadır. İntraserebral kanama, merkezi sinir sistemi parankim içine kanamayı ifade eder. Ancak buradaki “serebral” sözcüğü genel kullanımda, serebrum, serebellum ve beyinsapı lokalizasyonlarını kapsar. İntraserebral kanamanın etyolojik faktörleri Tablo 6’da özetlenmiştir.

**Tablo 6.** İntraserebral Kanamada Başlıca Etiyolojik Faktörler

<b>Primer (Hipertansif)</b>	<b>Sekonder</b>	
Lipohyalinozis	Anevrizma ve AVM	Moya moya sendromu
Mikroanevrizmalar	Amiloid anjiopati	Hemorajik infarkt
Diğer	Venöz tromboz	Diğer nedenler
	Mikroanjiom	Antikoagulan tedavi
	Kriptik AVM	Antiagregan tedavi
	Kavernöz anjiom	Fibrinolitik tedavi
	Venöz anjiom	Hemofili
	Telenjiektazi	Lösemi-Trombositopeni
	Dural fistül	Alkol
	Septik arterit ve mikotik anevrizma	Amfetaminler
	Vaskülit	Kokain
	Travma	

İntraserebral hemorajide nörolojik bulgular; kanamanın lokalizasyonu, etiopatogenezin özellikleri, oluşan hematoma boyutları ve hastanın genel nörolojik durumu tarafından belirlenir. Bir intraserebral kanamada, hematoma subaraknoid aralığa açılmasıyla klinik tabloya subaraknoid komponent eklenebileceği gibi, subaraknoid kanamada da, parankim içinde hematoma oluşması ile klinik tabloya bir intraserebral komponent eklenebilir. Bu durumda intraserebral hematoma bağlı fokal nörolojik bulgularla, subaraknoid kanamaya bağlı genel menenjal iritasyon bulguları bir arada bulunabilir.

**1. Primer intraserebral kanama:** Bu kanamalar, küçük damarların duvarında, muhtemelen HT'ye bağlı lipohyalin dejenerasyonu ve/veya fibrinoid nekroz sonucu meydana gelen defektler ve incelmeler neticesinde, zayıf noktalarından yırtılan damarlardan meydana gelmektedir (Langhorne ve ark. 2013). Primer intraserebral kanamanın en sık görüldüğü lokalizasyon putaminokapsüler bölgedir. Onu derin hemisferik ak madde, talamus, serebellum ve pons izler (Tablo 7).

**Tablo 7.** Primer İntraserebral Kanamada Lokalizasyon

Lokalizasyon	(%)
Putaminokapsüler	30
Ak madde (lober)	30
Talamus	15
Serebellum	10
Tüm bazal ganglion bölgesi	5
Nükleus caudatus	5
Beyin sapı	5

**2. Subaraknoid kanama (SAK):** Damar içindeki kanın, beyin omirilik sıvısının dolaştığı subaraknoid aralığa açılması demektir. SAK, tüm SVH'ların %10-11'ini oluşturur. Kanayan, büyük çoğunlukla (%85) Willis poligonunu oluşturan büyük boy serebral arterlerin üzerindeki “anevrizma” dediğimiz anormal damar formasyonlarıdır (Vermeulen ve ark. 1996). Venöz kaynaklı SAK seyrek ve venöz basıncın düşük olması nedeniyle ancak sızma niteliğinde bir kanama olduğu için klinik tablo dramatik değildir. Bu durum, muhtemelen “perimezensefalik kanama” diye bilinen, selim seyirli bir SAK tipidir.

### 2.3. Serebrovasküler Hastalıkların Epidemiyolojisi

İnme tüm dünyada koroner kalp hastalıkları ve kanserlerin ardından üçüncü sıradaki ölüm nedenidir. İnmeyle bağlı ölüm oranları ülkeden ülkeye değişmekle birlikte, 40-69 yaş arası erkeklerde 40-250/100000 ve kadınlarda 20-160/10000'dir. Doğu Avrupa ülkelerinde ve Japonya'da bu oranlar (>100/100000) artmaktadır (Bonita ve ark. 1990). Kuzey Avrupa ülkeleri, Hollanda, Amerika Birleşik Devletleri, Kanada ve İsviçre'de oranlar 30-40/100000'nin altında olup, düşüktür (Kumral ve ark. 2005). İnme ölüm oranları 1994-2004 yılları arasında gerilemiştir. Bu gerileme tedavi yöntemlerinin ve bakım koşullarının gelişimine bağlanmaktadır (Rosamond ve ark. 2008).

Tüm inmelerin %67.3-80'i iskemik inmeye, %6.5-19.6'u intraserebral kanamaya ve %0.8-7'ü subaraknoid kanamaya bağlı olarak gelişir (Rosamond ve ark. 2008).

Epidemiyolojik çalışmalara göre yıllık inme insidansı yaşa bağlı olarak artış gösterir. Bu oran tüm yaşlar için yaklaşık 2/1000'dir (Broderick ve ark. 1989). Tüm inmelerin yaklaşık %3-5'i 45 yaşın altında oluşmaktadır (Kristensen ve ark. 1997). 55-64 yaş arası yıllık inme insidansı yaklaşık 2.7/1000, 65-74 yaş arası yaklaşık 6.3/1000, 75 yaş ve üstünde 13.4-17.9/1000'dir (Terent ve ark. 1970, Marmot ve ark. 1992). Northern Manhattan inme çalışmasında 20-45 yaş arası bireylerde ve 45 yaş üzerindekilerde inme insidans oranları hesaplanmıştır. Toplam inme insidans oranının ilerleyen yaşla arttığı, ancak bu artışın esas olarak infarkt insidansındaki artıştan ve daha az oranda intrakranial hemoraji oranındaki artıştan kaynaklandığı saptanmıştır (Kumral ve ark. 2005). SAK olasılığı ise yaşla birlikte minimal artış göstermiştir. 45 yaş atında hemorajik inmenin iskemik inmeye oranı, 45 yaş üzerindekiilerden daha yüksek olarak saptanmıştır.

Erkeklerde inme insidansı kadınlara göre 1.25 kez daha siktir. İnme 35-44 yaş arasında kadınlarda siktir. Bu sıklık oral kontraseptif kullanımı, gebelik ve gebelik sonrasında gelişen serebrovasküler komplikasyonlara bağlanmaktadır. 55-64 yaş arasında ise, inme sıklığı erkeklerde kadınlara oranla 2-3 kat fazladır (Ramani ve ark. 2000).

İnme prevalansı Batı ülkelerinde 8/1000 iken, Japonya'da 20/1000 kişidir (Tanaka ve ark. 1985, Marmot ve ark. 1992).

### 2.4. Serebrovasküler Anatomi

Beyin, önde internal karotis arterler ve arkada vertebral arterler olmak üzere iki çift arterden beslenir. Vertebral arterler baziller arteri oluşturmak üzere birleşirler. Bu arterler beynin ön kısmında "karotis sistemini", arka kısmında ise "vertebrobaziler sistemi" oluştururlar.

#### A) Karotis Sistemi

İnternal karotis arter:

Petröz parça: Orta kulak ön kısmını besler.

Kavernöz parça: Hipofiz, trigeminal ganglion, kranial fossa tabanı, oftalmik arter, optik sinir, retina, frontal ve etmoid sinüsleri besler.

Supraklionid parça:

—Anterior koroidal arter: Optik traktus, koroid pleksus, serebral pedinkül, lateral genikulat cisim, internal kapsül arka bacağına 2/3'ü, hipokampus, kaudat nükleusun kuyruğu, amigdalayı besler.

—Posterior komünikan arter: Talamus, subtalampus, internal kapsül, mamiller cisimler, optik kiazmayı besler.

Terminal parça:

—Anterior serebral arter: Anterior komünikan arter ile optik kiazma ve hipotalamusu besler. Heubner'in rekürren arteri ile globus pallidus, rostral putamen, orbitofrontal korteks arkası, kaudat nükleusun bas kısmı, internal kapsül ön bacağına; diğer dalları ile frontal lobun orbital ve medial yüzleri, singulat girus, parasantral lobül, korpus kallosum, parietal lobda preküneal girusu besler.

—Orta serebral arter: Kaudat nükleus, putamen, internal kapsül, globus pallidum ve talamusun major kısımları, insula, frontal lob ön kısmı, parietal lob arkası ve temporal lobu besler.

## **B) Vertebrobaziller Sistem**

Vertebral arter: Her iki vertebral arter ponsun ön yüzü üzerinde orta hatta bulunan baziller sulkusun kaudal ucunda birleşerek baziller arteri oluştururlar. Bu birleşmeden önce vertebral arterin verdiği dallar;

—Posterior spinal arter: Medulla ve spinal kord arka yüzünü besler.

—Anterior spinal arter: Medullanın piramidleri ve spinal kordun 2/3 ön yüzünü besler.

—Posterior inferiyor serebellar arter: Medullanın dorsolateral yüzü, serebellum alt yüzü, 4. Ventrikülün koroid pleksusunu ve serebellar nükleusları besler.

Baziller arter:

—Pontin dallar: Ponsu besler.

—Oditer dallar: 7. ve 8. Kraniyel sinirler ile iç kulağı besler.

—Anterior inferior serebellar arter: Serebellum ön ve alt yüzünü besler.

—Süperior serebellar arter: Serebellumun üst ve orta pedinkülünü, pineal bezi besler.

—Posterior serebral arter: Baziller arterin sonlandığı yerden çıkar, kortikal dalları ile oksipital lob, temporal lobun alt-iç yüzü, parietal lobülün üst yüzünü besler. Diğer dalları ile talamus lateral ve medial yüzünü, 3. Ventrikül koroid pleksusunu ve orta beyini besler (Balkan 2002).

### **2.5.1. İskemik İnmenin Patofizyolojisi**

İskemik inme patofizyolojik olarak 4 formda gelişir (Demircan ve ark. 2009).

- Arteriyel trombotik inme (Büyük damar hastalığı, küçük damar hastalığı)

- Embolik inme (Kardiyak ve/veya arteriyel faktörlerle veya değil)
- Sistemik hipoperfüzyon sonucu
- Venöz tromboz sonucu

Bu dört sebepten bağımsız olarak vasküler sebepler tüm iskemik inmelerin % 85-90'ını oluşturur. Beynin aerobik metabolizmaya olan bağımlılığı beyin dokusunu iskemiye daha da duyarlı hale getirir (Demircan ve ark. 2009).

Beyin vücut ağırlığının % 2'sini oluşturduğu halde metabolik olarak vücuttaki en aktif organlardan biridir ve bu aktiviteyi sağlayabilmek için zengin bir kan akımına gereksinim duyar. Erişkinlerde kardiyak debinin normalde %15-17'i kadarı beyine gider ve bu sayede akciğerler tarafından absorbe edilen oksijenin %20'si kullanılır. Serebral kan akımı (SKA) miktarı 100 gr beyin dokusu için ifade edilir ve normalde ortalama 50 ml/dakikadır. Gri cevherde SKA ortalama 70-80 ml/100gr/dk. iken, beyaz cevherde 30 ml/100gr/dk.'dır. Ayrıca 100 gram beyin dokusu dakikada 3.3 ml oksijen ve 5.5 mg glukoz tüketir. Gelen kan akımı, belirli sınırlar içindeki kan basıncı değişikliklerinde sabit tutulur. Bu mekanizmaya serebral otoregülasyon denir. Serebral otoregülasyon ortalama arteriyel basınç 70-160 mmHg arasında olduğunda işlevseldir (Adams ve ark. 2000). Perfüzyon basıncı (arteriyel kan basıncı ile intrakranial basınç arasındaki farktır) değişse bile otoregülasyon sayesinde serebral kan akımı sabit kalır. Arterioller, artan basınç ile konstrikte olur. Serebral perfüzyon basıncındaki akut bir düşmede ise başlangıçta bölgesel serebral kan hacmi artırılarak SKA sabit tutulur. Serebral kan hacmi (SKH) vazodilatasyon ile artar. Eğer perfüzyon basıncı düşmeye devam ederse SKH artmasına rağmen bir süre sonra SKA düşer. Maksimal vazodilatasyon varlığında SKA düşmeye devam ederse dokunun metabolik gereksinimlerini karşılamak üzere kandan oksijen ekstraksiyonu (OEF) artar. Perfüzyon basıncı düşüklüğünün devamı halinde metabolik ihtiyaçları karşılanmayan doku ölür. Bu aşamadan sonra OEF'de düşer (Kutluk 2004).

Beyinde kan akımının bir bölgede yetersiz kalması durumunda, yetersizliğin derecesi ve süresine bağlı olarak dokuda reversibl veya irreversibl iskemik değişiklikler oluşur. Serebral kan akımının 10mL/100gr/dk değerinin altına düştüğü ciddi perfüzyon defisitinde dakikalar içerisinde infarkt meydana gelirken, 10-20mL/100gr/dk gibi iskeminin daha ılımlı olduğu düzeylerde iskemik olayın başlangıcından sonraki saatler boyunca reversibl olabilir (Marks 2002). Serebral kan akımı 10mL/100gr/dk değerinin altına inene kadar hücre depolarizasyonu gözlenmez. Bu da iskemik değişiklikler için gerçekte iki eşik değere işaret etmektedir. Birincisi elektriksel fonksiyon kaybı ile sonuçlanan 15-20mL/100gr/dk değeri ve ikincisi ise hücre depolarizasyonu ile sonuçlanan 10mL/100 gr/dk değeridir (Marks 2002). Serebral infarkt temel olarak iki fizyopatolojik süreçten oluşur. Birinci süreç, vasküler tıkanmaya sekonder olarak beyin

dokusunun oksijen ve glukozdan mahrum kalmasıdır. Diğeri ise enerji üreten süreçlerin çökmesi nedeniyle gelişen ve sonunda hücre membranının parçalanmasına yol açan bir dizi hücre metabolizma değişikliğidir (Ropper ve ark. 2006).

Beyin dokusunun iskemiye toleransı çok sınırlıdır. Beyni besleyen bütün damarlarda kan akımı kesildiği zaman, iskemiye hassas bölgelerde 6-8 dakika içerisinde kalıcı hasar meydana gelir. Fokal iskemide ise geri dönüşsüz zedelenme saatler, hatta günler içerisinde meydana gelir. Bunun nedeni tıkanan damarın beslediği sahada beyin kan akımının kollaterallerle kısmen sürdürülebilmesidir. İnsan beyinde bir damar tıkanıp zaman, sınırlı bir bölgede kan akımı kritik seviyenin altına düşer ve doku nekrozu gelişir. Bu alan iskemik çekirdek olarak adlandırılır. İskemik çekirdeği çevreleyen bölgelerden perifere doğru gidildikçe artış gösteren ve kollateral damar sistemleri tarafından beslenen farklı kan akımı kuşakları mevcuttur. İskemik stres altındaki bu alanlarda henüz infarkt meydana gelmemiştir. Ancak, eğer iskemik durum düzeltilmez ise, bu bölgelerin birkaç saat içerisinde nekroza gitme olasılığı vardır. Kan akımının azaldığı ancak kalıcı hasarın henüz oluşmadığı beyin bölgesine kurtarılabılır doku (penumbra) adı verilir ve bu doku günümüzde tedavi yaklaşımlarının temel hedefini oluşturur (Ay ve ark 2009).

Beyin kan akımının tamamen durması saniyeler içinde nöronal elektriksel aktivitenin kesilmesine ve birkaç dakika içinde enerji durumunun ve kan homeostazının bozulmasına yol açar (Adams ve ark. 1997). İskemik hücrede glukoz ve glikojen depoları tükenirken, oksijen yetersizliği mitokondriyal solunumu bozar. Laktat ve hidrojen iyonları birikmeye başlar ve laktik asidoz oluşur. Hidrojen iyonları demire bağlı serbest radikal oluşumunu başlatır ve astroglial zedelenmeyi artırır. Yüksek enerjili fosfatların tükenmesi membran iyon pompasını iflasa götürür. Potasyum hücre dışına çıkarken, sodyum, klor ve su hücre içine girerek membran depolarizasyonunu oluşturur. Adenozin trifosfat (ATP) ve fosfokreatinin kaybı, sodyum potasyum transport sisteminin iflası reversibl olduğu için dokuda irreversibl yıkım oluşmayabilir. ATP kaybını tam iskemide dahi beyin hücreleri bir saat kadar tolere edebilir. Hücre dışında potasyumun birikmesi ve membran depolarizasyonu voltaj-bağımlı kalsiyum kanallarının açılmasına neden olur ve ekstrasellüler kalsiyum iyonları %95'e yakın oranda hücre içine girer. İskemik nöronda kalsiyumun hücre içine girmesi zedelenmeyi artırır. Kalsiyum fosfolipazı aktive ederek membrana bağlı gliserofosfolipidlerin serbest yağ asitlerine hidrolize olmasına ve sonuçta diğer membran lipidlerinin serbest radikal peroksidasyonuna neden olur. Ayrıca kalsiyum proteaz enzimlerinin aktivasyonuna neden olarak proteinlerin lizisine ve nitrik oksit sentetazın aktivasyonu ile serbest radikallerin çıkmasına neden olur. Tüm bunların sonucunda da irreversibl hücre hasarı meydana gelir ve hücre ölümü gerçekleşir (Flynn ve ark. 1989, Kumral 1993, Gilroy 2000).

Krebs siklusunun glikolitik ara ürünlerinden gelişen eksitatör nörotransmitterler özellikle de glutamat ve aspartatın rolleri ilginçtir. İskemik hücrelerden salınan bu nörotransmitterlerin nöronları uyardığı, sodyum ve kalsiyumun hücre içine geçişine neden oldukları bulunmuştur. Bu değişikliklerin dönüşümsüz hücre hasarına yol açtıkları ileri sürülmektedir (Ropper ve ark. 2006).

İnfarkt sonrası gros patolojik değişiklikler 3 ardışık aşamada ilerlemektedir. Başlangıç akut periyod infarkt sonrası 2 günde sonlanmaktadır. Bunu izleyen subakut periyodda kitle etkisinin de görüldüğü dokuda şişme ve yumuşama vardır. Subakut periyod genellikle infarkt sonrası 7-10 güne kadar uzayabilmekte ve maksimum kitle etkisi 3-5 günler arası ortaya çıkmaktadır. Kronik periyod haftalar veya aylarca sürebilmektedir. Bu süre içerisinde infarkt dokusu ansefalomalaziye veya kiste dönüşür.

Akut iskemiden dakikalar ve saatler sonra sitotoksik ödem gelişir ve reversibl olabilir. İskemik ödem (vazojenik ödem) ise inmeden 24-72 saat sonra giderek artar ve 5. gün civarında maksimuma varır (Barone ve ark. 1999). Vazojenik ödemden, iskemiyeye nöronlardan daha dayanılı olan ve zamanla iskemi nedeni ile işlevini kaybeden kan beyin bariyeri sorumludur. Haftalar sonra kan beyin bariyerinin yeniden oluşturulması ile endotel normal hale gelecektir (Marks ve ark. 2002). Global veya fokal serebral iskemi sonrası parankimal dokunun hasarı iskemi sırasındaki kan miktarına ve iskeminin süresine bağlıdır. İskemiyeye uğrayan doku belirli bir süre sonra reperfüze olduğunda dokular normal fonksiyonlarına dönebilir. Ancak hasarlı doku ile kan karşı karşıya geldiğinde yeni hasarlar veya infarkt gelişebilir. Kan akımı normalleşmesi sırasında olan hasarlanmaya “reperfüzyon hasarı” denir. Reperfüzyon nöronal hasara yol açarak geç dönemde klinik kötüleşmeye yol açabilir (Kumral 1993, Gilroy 2000).

İnsanlarda korunabilir beyin dokusunun gösterilmesi amacıyla pozitron emisyon tomografi (PET) ve Xenon X-ray bilgisayarlı tomografi ve Diffüzyon/Perfüzyon manyetik rezonans (DWI/PWI ) yöntemleri kullanılmıştır. PET ve DWI/PWI verileri, penumbra dokusunun mevcut olduğunu göstermektedir. Deneysel modellerden farklı olarak insan penumbra dokusu daha uzun süre mevcudiyetini koruyabilmektedir. Bu bulgular, inme tedavisinde, beyni korumaya yönelik önlemlerin ön planda olduğu dinamik bir yaklaşım kavramını ortaya çıkarmıştır. Penumbra dokusunun en geniş olduğu dönem inmeyi takip eden en erken dönem olduğu için tedavi mümkün olan en kısa zamanda başlamalı, ilk 6 saatte muhakkak yapılmalıdır (Ay ve ark. 2009).

### **2.5.2. Hemorajik İnmenin Patofizyolojisi**

Serebral otoregülasyon, kronik hipertansiyonlu hastalarda bozulur. Bununla birlikte kan basıncındaki ani bir artış, kanamaya neden olabilir. İntraserebral hemorajide genellikle kanamanın

kaynağı, beyin parakiminde olup, sıklıkla küçük penetran arterlerin kanamasıyla, bazal ganglion, talamus, pons gibi beynin derin bölgelerinde hematomlar oluşur. Başlıca nedeni hipertansiyona bağlı olarak bu arterlerde akkiz olarak gelişen Charcot-Bouchard anevrizması rüptürüdür. Diğer nadir nedenler ise, arteriovenöz malformasyonlar, amiloid anjiyopati, kanama diyatezleri, tümör kanamaları, travma, antikoagülasyon, Moyamoya hastalığı ve sempatomimetik ilaç kullanımındır. Travma da otheregölasyonu bozabilir ve oluşan parankim hasarı sonucu intraserebral hemoraji oluşumu kolaylaştırır. Kapiller, arterioller ve küçük damarların yırtılması kanın beyin parankimi içine sızmasına yol açar. Hematom lokal basınçta artışa neden olur. Bu basıncın etkisiyle kapiller de doku içine yırtılarak hematomun genişlemesine yol açar. Artmış sistemik kan basıncı ve azalmış kan pıhtılaşma hızı genişlemeye yardım eder. Hematomlar sıklıkla bu bölgeden ilerleyen traktusları kesintiye uğratar ve nörolojik tabloyu oluşturur. İlerleyen dönemlerde ventrikül veya beyin yüzeyindeki spinal sıvıya bası yapacak kadar genişleyebilir. Bu ise geç komplikasyonlardan sorumludur (Özdemir ve ark. 2005).

Klinik tablo, ani gelişen baş ağrısı, bulantı, kusma, bilinç bozukluğu ve fokal nörolojik defisitlerle karakterizedir. Ağır klinik bulgulara yol açmayan küçük hematomlar dışında, mortalite oldukça yüksek olup, %70'lere kadar çıkmaktadır (Utku ve ark. 2002).

Beyin kanaması iki tiptedir. İntraserebral tipte, kan özellikle küçük arterlerden doğrudan beyne geçerek beyin dokusu içinde bir hematom oluşur ve bazen de ventrikül ve subaraknoid aralığa yayılır. Kan geçişi durduğunda, kan yavaşça yıkılır ve haftalar-aylar süren bir dönem içinde absorbe olur (Ropper ve ark. 2006).

İkinci kanama tipi Willis poligonundaki büyük arterlerin dallanma bölgelerindeki anevrizmal genişlemelerden kaynaklanır. Kanama hemen tümüyle subaraknoid aralıktadır ve bu nedenle beyinde hemen gelişen fokal etkilenme pek azdır. Kanamanın bu iki ana tipine ek olarak, soluk bir infarktta çoğu kez beyin içine kan sızması alanları (hemorajik infarkt) bulunur (Ropper ve ark. 2006).

## **2.6. Geçici İskemik Atak**

Klasik tanıma göre GİA, ani başlayan fokal nörolojik veya monoküler belirtilerin olduğu ve bu belirtilerin 24 saatten kısa sürdüğü serebrovasküler bir hastalıktır. Birçok GİA'da belirtilerin süresi 1 saatten kısa sürer ve genellikle 30 dakikadan daha azdır (Libetta 1998, Ustrel-Roig 2007, Carpenter ve ark. 2009). 2002 yılında GİA "Bir saatten kısa süren, fokal beyin veya retina iskemisini içeren ve akut infarkt kanıtı olmaksızın gerçekleşen geçici nörolojik disfonksiyon" olarak tekrar tanımlanmıştır (Albers ve ark. 2002). Bu tanım nörolojik disfonksiyonla birlikte görüntüleme yöntemleriyle gösterilen her yeni lezyonu "inme" olarak tanımlama zorunluluğu getirmiştir. Bir çalışmada 60 dakikadan daha fazla süren GİA'ların kendiliğinden geri dönüşü %

15'ten az bulunmuştur. NINDS verilerine göre erkenden gerileyen belirtiler dışlanmış ve plasebo verilen hastalarda ilk 24 saat içerisinde sadece %3 hastada bulgularda geri dönüşüm olmuştur (Lewandowski ve ark. 2008).

Yeni görüntüleme teknikleriyle 24 saat içinde gerileyen belirtileri olan hastalarda da iskemik lezyonu göstermek mümkün olmuştur (Ustrel-Roig 2007). Klasik tanım kullanılarak GİA tanısı alan hastaların %30-50'sinin difüzyon MRG görüntülemelerinde serebral infarkt alanları gösterilebilmektedir (Easton ve ark. 2009).

## 2.7. İnme Risk Faktörleri

Akut inme tedavisindeki büyük gelişmelere rağmen, inme nedenli ölümler birçok ülkede 3. sırada yer almakta ve inmeye bağlı sakatlıklar ise büyük ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Bu durumda, inme risk faktörlerinin epidemiyolojik çalışmalarla belirlenmesi ve önlenmesi önem kazanmaktadır (Sacco ve ark. 1997). Bu bilgiler ışığında inme risk faktörleri aşağıda sınıflandırılmıştır (Whisnant 1997).

Tablo 8 ve Tablo 9'da değiştirilemeyen ve değiştirilebilen risk faktörleri belirtilmiştir.

### Tablo 8: İnmede Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

Yaş
Cins
İrk
Aile öyküsü

**Tablo 9:** İnmede Değiştirilebilen Risk Faktörleri

<b>a) Kesinleşmiş faktörler</b>	<b>b) Kesinleşmemiş faktörler</b>
Hipertansiyon Diabetes Mellitus, hiperinsülinemi ve glukoz intoleransı Kalp hastalıkları Hiperlipidemi Sigara Asemptomatik karotis stenozu Orak hücreli anemi	Alkol kullanımı Hiperkoagülabilité Obezite Fibrinojen artışı Beslenme alışkanlıkları İnflamasyon Fiziksel inaktivite Hiperhomosistinemi İlaç kullanımı ve bağımlılığı Hormon tedavisi Migren Uykuda solunum bozuklukları

### **2.8. 1. İnmede Klinik**

Bugün, inmeli hastaya yaklaşım birçok adımdan oluşur. Bunun ilk ve en önemli adımı beynin lezyonuna bağlı olarak gelişen semptom ve bulguların iyi bir şekilde saptanması ve bunların hangi nedene bağlı olduğunun belirlenmesidir (Kumral 2001). Embolik inmeler karakteristik olarak çok ani başlar ve etkileri hızla geçer ya da devam eder. Trombotik inmeler benzer şekilde ani başlangıçlıdır, ama sıklıkla bir miktar daha yavaş (dakikalar, saatler, hatta günler içinde ) gelişir (Kumral ve ark. 1998).

Akut inmeli bir hastanın bilinci, ilk 24 saatte bozulmuşsa, inmeye bağlı konvülsiyon, beyin sapına kanama, kalp bloğu veya aritmi, retiküler sistemi tutan bir patoloji düşünölmelidir. Bugün için akut inmeyle başvuran hastaya erken dönemde klinik tanıya en çok yardımcı olan inceleme, BBT yöntemidir. İskemik inmenin lehine olan bulgular özellikle geçici iskemik atak olması, hiperlipidemi, periferik arteriyel hastalık ve atriyal fibrilasyon bulunmasıdır. Akut iskemik inmede, olayın hangi arteriyel alanda geliştiğinin saptanması önemlidir (Kumral 2001). Bir serebral arterin beslediği alanda, bu arterin tıkanmasıyla oluşun infarkta bağlı fokal nörolojik belirtilerin olduğu tablolara nörovasköler sendromlar denir. Adlandırma ilgili arterin veya beslediği beyin bölgesinin adıyla yapılır (Gilroy 2000).

### **2.8.2. İnme Tanısı**

İnme acil bir medikal durumdur. Hastanın acile başvurduğunda yapılan tanısai değerlendirmeden elde edilecek bulgular hem hastanın prognozunu belirlemede hem de doğru

tedavilerin başlatılmasında önemlidir. Anamnez ve nörolojik muayene aşamasından sonra en önemli basamak klinik ön tanıyı doğrulamak ve hemorajik inme ile iskemik inme arasında ayırıcı tanıyı yapmaktır. Beyin BT, infarkt ile kanamayı birbirinden ayırmada en güvenilir tetkiktir (Krespi 2004). Özellikle MRG ilk 24 saatte akut iskemik inme saptanmasında BT'ye göre daha hassastır (Saatçi 2005).

**Tablo 10.** Akut İnmeli Hastada Tanı İncelemeleri

Kranial BT
EKG
Akciğer grafisi
Tam kan sayımı
PT/aPTT/INR
Kan şekeri
BUN/kreatinin/elektrolitler
Sedimentasyon/CRP
Arteryel kan gazları
Gerekirse CK, CK-MB, Troponin T
Gerekirse BOS incelemesi

Hasta acil olarak değerlendirildikten ve hastaneye yatırıldıktan sonra yapılacak incelemeler inmenin nedenini ortaya koymaya, vasküler risk faktörlerini saptamaya ve böylece inmeden ikincil koruyucu tedavilerin belirlenmesine yöneliktir. Bu amaçla bazı olgularda beyini daha ayrıntılı olarak görüntüleyebilme özelliği olan kranial MRG ve genel olarak tüm hastalarda da inme etyolojisi araştırmak amacıyla beyin damar ve kardiyak görüntüleme incelemeleri yapılır. Yine seçilmiş olgularda koagülopati taraması bu dönemde yapılacak incelemeler arasındadır (Krespi 2004).

### **2.8.3. İnme Komplikasyonları**

İnme sonrası komplikasyon gelişimi, farklı çalışmalarda % 40-96 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir. Gelişen komplikasyonlar hem inme mortalitesini arttırır, hem de rehabilitasyonun gecikmesine ve hastaların daha çok özürlü ve bağımlı kalmalarına neden olurlar. İnme sonrası ölümler, beyin hasarı ve inme komplikasyonları sonucu meydana gelir (Krespi 2004).

**Tablo 11.** İnme Sonrası Gelişebilecek Komplikasyonlar

<b>Nörolojik/psikiyatrik komplikasyonlar</b>	<b>Diğer medikal komplikasyonlar</b>
Beyin ödemi ve transtentorial herniasyon Tekrarlayan strok Hemorajik transformasyon Epileptik nöbet Hidrosefali Uyumsuz ADH salınımı Konfüzyon Depresyon Anksiyete bozukluğu Baş ağrısı	Kardiyovasküler komplikasyonlar Pulmoner komplikasyonlar Metabolik komplikasyonlar Yüksek ateş ve enfeksiyonlar Gastrointestinal kanama Venöz tromboembolizm Bası yaraları Düşmeler Malnütrisyon Ağrı Bulantı, kusma İdrar ve gayta inkontinansı Spastisite ve kontraktürler

Kalp hastalıkları iskemik inme geçirilmesi için risk faktörü olduğu gibi iskemik inme de miyokard iskemisi ve kardiyak aritmiler için tetikleyici olabilir. Özellikle sağ hemisferi içeren infarktlar, otonomik sinir sistemi üzerinden ciddi sonuçlara yol açabilirler (Reith ve ark. 1996). Hastalarda inmeye ikincil olarak EKG’de ST segment çökmesi, QT interval değişiklikleri, T negatifliği ve U dalgaları izlenebilir (McDermott ve ark.1994, Afsar ve ark. 2003).

EKG’de en sık rastlanan aritmi AF’dir. Diğer ölümcül aritmilerin nispeten nadir görülmesine ve iskemik inmeyle başvuran hastaların kardiyak monitorizasyonuna dair literatürde net bir veri olmamasına rağmen, inme hastalarının ilk 24 saat monitorize olarak takip edilmeleri önerilmektedir.

#### **2.8.4. İnmede Prognoz**

İnmeli hastaların % 30’u bir yıl içinde ölmektedir. İlk 1 ay içinde ölüm oranı %10-20’dir. İnme geçiren ve hayatta kalan hastaların % 10’u hiçbir sekel olmadan işlerine dönebilirler. % 30’unda hafif disabilite, % 50’sinde ciddi disabilite olur ve % 10’u devamlı kurumsal bakım gerektirir. On yıllık sağ kalma oranı % 35’dir. Hastanın yaşı, lezyonun anatomik büyüklüğü, nörolojik defisitinin derecesi, beraberinde medikal hastalığın olması ve altta yatan nedenler sonucu etkiler. Koma skoru ne kadar düşükse prognoz o denli kötüdür. Rekürrens serebral infarkt oranları yılda % 5-15 arasında değişir. Beş yıllık mortalite, erkekler için % 44, kadınlar için % 36’dır (Yatkaya 2000).

## 2.8.5. İnmede Tedavi

### 2.8.5.1 Genel Önlemler

İskemik ve hemorajik inme için temel medikal önlemler, solunumun desteklenmesi (Oksijen saturasyonu %95 ve üstünde tutulmalı) ve kan basıncının düzenlenerek serebral perfüzyonun sağlanması, kardiyak moniterizasyon (aritmelerin saptanması açısından), kan glukozu regülasyonu (varsa hem hipergliseminin hem de hipogliseminin düzenlenmesi) ve serebral ödemin tedavisine yönelik girişimleri içermektedir (Kutluk 2004).

### 2.8.5.2. Rekanalizasyona yönelik girişimler

İntrakraniyal kanama, trombolitik tedavi ajanlarının kullanımını kısıtlayıcı etkindir. Streptokinaz ve doku plazminojen aktivatörleri (tPA) trombolitik ajan olarak denenmiştir. Streptokinaz ile yapılan çalışmalarda yüksek kanama ve mortalite görüldüğünden, akut iskemik inme tedavisinde sadece intravenöz doku plazminojen aktivatörlerinin ilk 4.5 saat içinde kullanımına izin verilmiştir (Del Zoppo ve ark. 2009). tPA 0.9 mg/kg dozunda uygulanır, maksimum dozu ise 90 mg'dır. Dozun %10'luk kısmı ilk anda bolus uygulanır, kalan % 90'luk kısmı ise 60 dakikada infüzyonla verilir. Uygulama esnasında 15 dakikada bir nörolojik gözlem, kan basıncı, nabız ve pulse oksimetre takibi yapılmalıdır.

İntraarteriyel trombolitik tedavi, semptomların başlamasından itibaren 6 saatin altında acil servise başvuran ve özellikle orta serebral arter (MCA) tıkanıklığı olduğu düşünülen hastalarda uygulanabilir. İntraarteriyel trombolitik tedavisi alması planlanan hastalar, intravenöz tPA tedavisi alamayacak durumda olan hastaların arasından seçilmelidir. Her durumda tedavinin yapılabilmesi için serebral anjiyografi konusunda deneyimli bir merkeze ve işlemi gerçekleştirecek, girişimsel işlemler konusunda yetkin bir uzmana ihtiyaç vardır (Adams ve ark. 2007).

### 2.8.5.3. Nöroprotektif tedavi

Bu tedavi, glutamat antagonistleri, glisin antagonistleri, Ca kanal antagonistleri, Na kanal antagonistleri, GABA agonistleri, membran lipit prekürsörü, serbest radikal gidericiler, anti-inflamatuvar ajanlar gibi ajanlarla tedaviyi içeren güncel bir yaklaşımdır (Sarıbaş 2004).

### 2.8.5.4. Antitrombotik tedavi

Antitrombotik tedavi amacı ile kullanılan aspirin, tPA tedavisine yardımcı olarak kullanılmaz. tPA kullanımı için uygun hasta varsa aspirin 24 saat süreyle verilmemelidir. Antikoagülan tedavide heparin, düşük moleküler ağırlıklı heparin ve heparonoidler kullanılmaktadır (Kutluk 2004).

Tiklopidin, klopidogrel ve dipridamolun akut iskemik inme tedavisinde kullanılmasıyla ilgili kanıta dayalı yeterli veri bulunmamaktadır. Buna karşın asetil salisilat allerjisi ve

gastrointestinal sistem intoleransı bulunan hastalarda klopidogrel tercih edilebilir (Sandercock ve ark. 1997).

İntravenoz antiplatelet ajan olarak kullanılabilir glikoprotein IIb/IIIa inhibitörlerinden abciximab ile ilgili yürütülen çalışmalar artmış kanama oranları nedeniyle durdurulmuştur (Adams ve ark. 2007).

#### 2.8.5.6. *İnvazif girişimler ve cerrahi tedavi*

Trombektomi, anjioplasti, dekompresif cerrahi gibi işlemler uygulanabilir (Kutluk 2004).

### **2.9. Akut Serebrovasküler Olaylarda Kardiyak Etkilenme**

Beyin kalp bağlantısı 20. yüzyılın başlarından itibaren yapılan çalışmalarla bildirilmiştir. İlk veriler 1913'de Levy'nin 'kloroform anestezisi altındaki hayvanlarda ventriküler fibrilasyonun nedenleri' adındaki çalışmasında bildirilmiştir. Bu çalışmada ventriküler prematür atımların sempatik denervasyonla ortadan kalktığı gözlenmiştir (Levy 1913).

1960 ve sonrasındaki yayınlarda hipotalamusun kalp ritmi, özellikle de sinüs nodu üzerine etkileri bildirilmiştir. Van Bogaert ve ark. tarafından köpeklerde hipotalamusun ventromedian nükleusunun uyarılması ile EKG'de bipolar ve epikardiyal derivasyonlarda muhtemel iskemi sonucu oluşan değişikliklere neden olduğu gösterilmiştir (Van Bogaert A ve ark. 1979). Brow, kedilerde hipotalamusun uyarılmasının ventriküler prematür atıma ve ventriküler taşikardiye neden olduğunu, hipotalamustan başlayan bu liflerin kesilmesinin ise aritmileri önlediğini göstermiştir. Bu durum hipotalamus ve kalp arasında direkt nöronal bağ olduğu varsanısı doğurmuştur (Brow ve ark. 1930).

Daha sonra yapılan araştırmalarda lateral hipotalamusun uyarılmasının ventriküler aritmilere daha sık yol açtığı saptanmıştır. Hipotalamus anterior yüzünün uyarılması ile bradikardi gözleendiği, vagotomi ile bu etkinin ortadan kalktığı bulunmuştur. Hipotalamus posterior yüzünün uyarılması atriyal ve ventriküler aritmilere, özellikle posteromedialinin uyarılması atriyal taşikardiye neden olmuştur. Bu çalışmalar kardiyak fonksiyonun hipotalamik kontrolün direk etkilerle sağlandığı hipotezine kuvvetli destek sağlamaktadır (Weinberg ve ark. 1960).

Nörolojik ve kardiyovasküler problemlerin bu denli iç içe olması temel olarak bu iki sistem arasındaki damar ve sinir ağı vasıtasıyla olmaktadır. Otonom sinir sistemi sempatik ve parasempatik sistem vasıtasıyla kalbin mekanik ve elektriksel aktivitesinin düzenlenmesinde etkilidir. Serebral korteks, hipotalamus, orta beyin, pons ve medulladaki nöronlar otonomik kontrole katılmaktadır. Kalp hem sempatik hem de parasempatik sinir sistemi tarafından inerve edilmektedir. Kalbin tüm parasempatik uyarısı vagus siniri ile olmaktadır. Parasempatik nöronlar beyinde medulladaki nükleus ambiguustan başlayıp vagus siniri vasıtasıyla kalbe kadar ulaşır ve intrakardiyak gangliyonlarda kısa postsinaptik parasempatik nöronlarla sinaps oluştururlar. Bu

nöronlar da myokard hücrelerini inerve ederler. Parasempatik postganglionik nöronlardan salgılanan asetilkolin M2 muskarinik reseptörleri aktive eder ve böylece kalp hızı yavaşlar, atriyal myositlerde kontraktilite azalır ve atriyoventriküler noda iletim yavaşlar. Parasempatik inervasyon özellikle sinüs düğümü ve atriyoventriküler ileti sisteminde daha yoğundur. Sağ vagus siniri özellikle sinoatriyal düğümü inerve eder ve uyarıldığı zaman sinüs bradikardisi oluşur. Sol vagus siniri ise atriyoventriküler düğümü inerve eder ve uyarıldığı zaman atriyoventriküler blok oluşur. Burada unutulmaması gereken nokta ventriküllerin fonksiyonunda parasempatik sistemin direk etkisinin olmamasıdır. Korku vb. duygusal stres durumunda strese bağlı ortaya çıkan sempatik aktivasyonu dengelemek için parasempatik sistemin ve dolayısıyla vagal tonusun aşırı artmasıyla kalp hızı ve kan basıncında ani düşüş ve sonuçta vazovagal senkop ortaya çıkabilir (Spittel ve ark. 2007).

Kalbin sempatik inervasyonu ise torasik spinal kordun intermediolateral kolonundan köken alır ve superior, orta ve alt servikal ganglionlarda sinaps yapar. Postganglionik nöronlar sinoatriyal ve atriyoventriküler nodları, özellikle de ventriküllerdeki myokard hücrelerini ve ileti sistemini inerve eder. Postganglionik sempatik sinirler norepinefrin salarak a-adrenerjik reseptörleri stimüle eder ve kalp hızı, atriyoventriküler noda iletim hızı ve kontraktiliteyi artırır. Periferik damarlarda ise alfa adrenerjik reseptörler vasıtasıyla vazokonstrüksiyona neden olurlar. Sempatik sinir sistemi aktivasyonu sonucunda kalbin metabolik ihtiyaçları artar ve myokardiyal iskemiye yol açabilir. Kalp ve periferik damarlara otonomik etki dalgalanma şeklindedir ve arteriyal baroreseptörler, kemoreseptörler ve bazı intrakardiyak reseptörlerin başlattığı reflekslerle düzenlenir. Santral sinir sisteminde meydana gelen patolojiler sempatik ve parasempatik sistem arasındaki dengeyi bozmak suretiyle kalbin otonomik inervasyonunu etkileyebilir. Bunun sonucunda da kardiyak fonksiyon ve hemodinamik bozulma ortaya çıkabilir. Dolayısıyla kardiyak inervasyon, beyin hasarı ve ortaya çıkan kardiyak komplikasyonlar arasında köprü görevi görmektedir. Akut inme hastalarında %90'a varan oranlarda EKG anormallikleri görülebilir. Tipik EKG değişiklikleri uzun, sivri, pozitif T dalgaları ve uzamış QT intervalidir. Bu tür EKG değişiklikleri aynı zamanda subaraknoid kanama, geçici iskemik atak ve nonvasküler serebral lazyonlarda da görülebilir. İnme hastalarının %38'inde EKG'de repolarizasyon anormallikleri görülür. QT uzaması kardiyak siklusun hassas dönemini artırarak aritmilere ve ani ölüme zemin hazırlar. İnme hastalarında hipokalemi olmaksızın ortaya çıkan QT uzaması aritmilere bağlı ani ölüm gelişimi için bir prediktör gibi görülmektedir. QT uzaması sağ MCA infarktlarında daha sık görülmektedir. Nonspesifik ST segment değişiklikleri akut iskemik inme hastalarında %20'nin üzerinde oranlarda görülebilmektedir. Özellikle sol MCA infarktlarında daha sık karşılaşılan ST segment depresyonu da inme hastalarında karşımıza çıkan değişikliklerden biridir. Dinamik ST

segment değişiklikleri gerçek myokard iskemisinin göstergesi olabilir. İnmeye bağlı ST segment değişiklikleri genellikle geçicidir ve beyin olmunun gelişmesiyle birlikte ortadan kalkar. Akut inmede hastaların yaklaşık %10’unda yeni Q dalgaları oluştuğu görülmektedir. Bu Q dalgaları tamamen ortadan kalkabildiği gibi myokard infarktsundeki gibi bir gidişat izlemesi de mümkün olabilmektedir ancak EKG’de gorlen bu Q dalgaları myokard hasarına bağlı oluşmamaktadır. Akut iskemik inmede sıklca karşılaşılabilen bir diğer EKG değişikliği de U dalgalarının bulunmasıdır. Herhangi bir elektrolit imbalansına bağlı olmayan bu durum yalnız başına ya da T dalga değişiklikleri veya uzamış QT intervaliyle birlikte görülebilmektedir. Tüm bu değişikliklere ek olarak kardiyak aritmiler de akut iskemik inmenin klinik seyrinde karşılaşılabilen ve mortaliteyi artıran bir durumdur. Atrial ve ventriküler ekstrasistoller, supraventriküler ve ventriküler taşıkardiler gibi geniş bir spektrumdaki farklı aritmileri akut iskemik inme sürecinde görmek mmkündür ve kardiyak bir patoloji olmaksızın nörojenik etiyolojiye bağlı olabilir. İnme hastalarında gorlen bu aritmilerden ventriküler taşıkardi, inme hastalarında mortaliteyi artıran bir problemdir ve altta hiçbir kardiyak patoloji yokken görülebilir. Bununla birlikte inmenin tipi ve lokalizasyonu da ortaya çıkan aritminin türüyle ilişkilidir. Bu aritmilerin ortaya çıkma mekanizmasıyla ilgili olarak otonomik sinir sisteminin kalp üzerindeki etkileri ön planda düşünülmektedir.

Günümüzde yapılan çalışmalarda kardiyovasküler sistemin kortikal modülasyonla regüle edildiği düşüncesi desteklenmektedir. PET ve fonksiyonel MRG dahil modern görüntüleme araçları insular korteks, anterior singulat girus ve amigdala arasındaki şebekenin santral otonomik sistemin regülasyonunda gerekli olduğunu göstermektedirler. İnsular korteks MCA tarafından beslendiği için MCA’nın tutulduğu serebrovasküler olaylarda insula hasarı olması beklenen bir durumdur.

İnsulanın uyarılmasıyla kalp hızında ve kan basıncında değişiklikler olduğu hayvan modellerinde ve insanlarda gösterilmiştir. Bu mekanizma tam olarak anlaşılamamış olsa da insula hasarının inhibitör aktivitenin azalması ile sempatikoadrenal sistem aktivasyonuna yol açtığı düşünülmektedir. Yapılan hayvan deneylerinde Oppenheimer ve ark. ratlarda insular korteksi fazik mikrostimlasyonla uyardıklarında EKG değişikliklerinin olduğunu (taşıkardi, bradikardi, sinoatriyal ve atrioventriküler blok, prematür ventriküler kontraksiyonlar, QT uzaması ve asistoli) ve plazma norepinefrin düzeyinin arttığını gözlemlemişler (Oppenheimer 1990).

Min ve ark. farelerde kalıcı MCA oklüzyonu yapmışlar ve sol insular korteks iskemisinin miyokard hasarı ve kardiyak disfonksiyona neden olduğu ancak sağ insular korteks iskemisinin kardiyak disfonksiyona neden olmadığını göstermişler (Min ve ark. 2009). İnsan çalışmalarında ise Oppenheimer, epilepsileri için temporal lobektomi yapılacak olan hastalara intraoperatif

insular korteks stimölasyonu yapmış ve sonuç olarak sol insular korteks stimölasyonu ile bradikardi, sağ insular korteks uyarımı ile taşikardi olduğunu yayınlamıştır (Oppenheimer ve ark. 1992).

Diğer çalışmalarda aynı zamanda sol insular korteksin parasempatik otonomik regölasyonla ve sağ insular korteksin sempatik otonomik regölasyonla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmalardan sonra özellikle sağ insulayı içeren MCA infarktlarında ölümcül olabilen kardiyak aritmilerin olduğu gözlemlenmiştir. Eckardt ve ark. tarafından yapılan çalışmada insular korteksi tutan inmelere QT uzaması olduğu yayınlanmıştır (Eckardt ve ark. 1999). Vingerhoets ve ark. parietoinsular lezyonu olanlarda inme sonrası atriyal fibrilasyon geliştirme riskinin daha fazla olduğunu göstermişlerdir (Vingerhoets ve ark.1993). GENIC çalışmasında iskemik inmesi olan 493 ardışık hasta ve kontrol grubu karşılaştırılmış ve insular korteksin tutulduğu inmesi olanlarda anormal repolarizasyon olduğu gözlenmiştir. Bu çalışmada insular korteksi tutulan hastalarda atriyal fibrilasyon diğer gruba göre daha fazla oranda bulunmuştur (Abboud ve ark. 2006).

Christensen ve ark.nın yaptığı çalışmada 179 akut inme geçiren hasta insular korteks lezyonu ve EKG değişiklikleri ve 3 aylık mortalite oranı arasındaki ilişkiyi araştırmak için incelenmiştir. İnsular korteks lezyonu olanlarda sinüs taşikardisi, ektojik atımlar ve ST elevasyonu daha sık olarak görölmüş. Özellikle sağ insular korteks lezyonu olanlarda atriyal fibrilasyon, atrioventriküler blok, prematür kontraksiyonlar ve T dalgası inversiyonu daha sık görölmüştür. Sol insular lezyonu olanlarla veya insular lezyonu olmayanlarla karşılaştırıldığında sağ insular korteks lezyonu ölüm oranını bağımsız olarak arttırmıştır (Christensen ve ark. 2005).

### **2.9.1. Akut İnmede Elektrokardiyografik Değişiklikler**

Akut inmede görölen aritmi ve repolarizasyon bozukluklarından sorumlu faktörler şunlardır;

- Genel dolaşıma salınan katekolaminlerin etkisiyle (akut serebral lezyonların intrakraniyal basıncı hızlıca arttırması ve bu durumda yüksek miktarda plazma katekolaminlerinin dolaşıma salınması) miyokard hücrelerinde, özellikle kalsiyum iyonuna bağılı membran potansiyellerinde ve permeabilitede değişiklik (Meyer ve ark. 1973, Van Bogaert ve ark. 1979, Grad ve ark. 1991, Davis ve ark. 1993).

- Kalp üzerinde sonlanan nöronlar aracılığıyla SSS'nin aracılık ettiği direkt nöronal etkiler (Davis ve ark. 1993).

- Mevcut iskemik kalp hastalığı (Hasdai ve ark. 2003).

Çalışmalarda hipotalamus veya diğer beyin bölgelerinin uyarılması ile morfolojik EKG değişiklikleri olduğu gösterilmiştir. İlk olarak 1947’de intraserebral hemorajisi olan hastada EKG değişiklikleri olduğu gösteren klinik çalışma yayınlanmıştır (Byer ve ark. 1947).

Akut inmede gelişen EKG değişiklikleri 1950’li yıllarda detaylı bir şekilde incelenmiştir. Burch GE ve ark. serebrovasküler olaylarda büyük T dalgası, belirgin U dalgası ve QT veya QU uzaması olduğunu göstermişler. Aynı zamanda serebral lezyonları olan hastalarda diğer anormalliklere göre T dalgası patolojilerinin belirgin bir şekilde arttığını belirtmişlerdir. Bu durumu serebral patolojilerin otonomik sistem üzerine etki edip fonksiyonel olarak ventriküler ileti zamanlarını değiştirmelerine bağlamışlar ancak strüktürel lezyonların da olabileceğini göstermişler (Burch ve ark. 1954).

Akut tromboembolik inmede EKG değişikliklerini gösteren en erken çalışmalardan biri de, Lan-Sheng ve ark. 1958 de yayınladıkları 33 hastada EKG değişikliklerine baktıkları çalışmadır. Bu çalışmada en sık görülen anormallikler QT uzaması ve belirgin U dalgaları olarak bulunmuştur. Bu bulguları miyokard iskemisini ağırlaştır eden hemodinamik değişiklik periyodlarına bağlamışlar (Lan-Sheng ve ark. 1958).

Dimant ve ark. 1977’de yayınladıkları çalışmada 100 akut inmeli hastanın inmelerinin ilk 3 gününde yapılmış olan EKG’lerindeki patolojik bulgular incelenmiş. Hastalar inme tiplerine göre serebral tromboz (n:72), serebral hemoraji (n:12), emboli (n:6), ve subaraknoid kanama (n:10) olarak gruplara ayrılmış. Hastaların %90’ında anormal EKG bulguları saptanmış. Bunlardan en sık olanları ST depresyonu, QT uzaması ve AF olarak belirlenmiş. Bu hastaların 41’i başvurularından itibaren 4 ile 68 gün sonra ölmüş. Ölen 41 hastanın 39’unda başvuru anında patolojik EKG bulguları tespit edilmiş (Dimant ve ark. 1977).

Goldstein ve ark. akut iskemik ve hemorajik inmede EKG değişikliklerini inceledikleri çalışmalarında 150 akut inme geçiren hasta ile 150 kontrol grubunu karşılaştırmıştır. Bu çalışmada serebral tromboz, nedeni belirlenemeyen inme, subaraknoid kanama, serebral emboli, intraserebral hemoraji ayrı gruplarda incelenmiş. Tüm inme tipleri incelendiğinde en sık görülen EKG anormallikleri QT uzaması (%45), T inversiyonu (%29), U dalgası (%28), dakikada 90’ın üzerinde taşikardi (%28), ST depresyonu (%27), sol ventrikül hipertrofisi (%26) olarak gözlenmiş. Atriyal fibrilasyon inme tiplerine göre ayrı ayrı incelenmiş ve serebral emboli grubunun %47’sinde görülmesine karşın serebral tromboz grubunda hiç görülmemiş ve tüm inme gruplarında %9 oranında görülmüş. Daha önceki EKG’leri temin edilebilen 53 hastada bir önceki EKG ile karşılaştırıldığında yeni gelişen anormallikler en sık QT uzaması, herhangi bir tip aritmi, ST depresyonu, T inversiyonu, U dalgası ve AF olarak belirtilmiş. Bu çalışmada inme tipinin

herhangi birisine özgü EKG değişikliğinin mortalite üzerine etkisi bulunamamış (Goldstein ve ark. 1979).

Van Bree MC ve ark. 2010 yılında yayınladıkları çalışmalarında intraserebral hemorajili 31 hastada en sık görülen EKG değişikliğinin %36 ile QT uzaması olduğunu belirttiler. Bunu %23.3 ST-T değişikliği takip etti. Diğer patolojiler sinüs bradikardisi %16, T negatifliği %16. QT uzaması insular korteks tutulumu ile ilişkiliydi (Van Bree ve ark. 2010).

Ramani ve ark. 1990'da yayınladıkları çalışmalarında 100 akut inmeli hastayı ele almışlar ve bu hastaların 19'u subaraknoid kanamamış. İnmeli hastalarda ST değişiklikleri ve U dalga değişiklikleri kontrol grubuna göre daha sık olarak bulunmuş. Bu çalışmada QT uzaması her iki grupta eşit olarak bulunmuş. Bu bulgu daha önce yapılan çalışmalarla çelişmektedir (Ramani ve ark. 1990).

Serebrovasküler olaylarda EKG değişikliklerini değerlendirmenin zor olan tarafı hastanın var olan eş zamanlı kardiyovasküler hastalığının da çoğunlukla olmasıdır. Rokey ve ark. geçici iskemik atak veya hafif inmesi olan hastaları kontrollerle karşılaştırdıklarında %28 oranda asemptomatik koroner arter hastalığı tespit etmişler (Rokey ve ark. 1984). Bu nedenle akut inmeli hastalarda inme öncesi kardiyak durumunu gösterir EKG'leri ile karşılaştırmadan EKG değişikliğinin inmeye bağlı olduğu yorumunu yapmak zordur. Ancak literatürdeki çalışmaların büyük bir çoğunluğunda daha önceki EKG'leri ile karşılaştırmadan EKG değişiklikleri değerlendirilmiştir. Özellikle tromboembolik inmesi olan hastalarda beraberinde koroner arter hastalığı bulunma oranı yüksektir. Bu problemi çözebilmek için Hindfelt ve Nilson koroner arter hastalığı bulunma olasılığı düşük olduğu için 40 yaşın altında 44 akut iskemik inmeli hastanın EKG değişikliklerini incelemişler. Bu hastaların 8'inde ST değişiklikleri gözlenmiş. Bu çalışmada akut inmede EKG değişikliklerine ait bulgular olsa da istatistiksel olarak anlamsız olmasından dolayı bu değişikliklere yorum yapılamamış (Hindfelt ve ark. 1976).

Thomas P. Davis ve ark. tarafından 1993'de yayınlanan derlemede, yapılan çalışmalarda tıpkı subaraknoid kanamada olduğu gibi en sık gözlenen EKG anormalliği QT intervali uzaması ve ST değişiklikleri olarak bulunmakla beraber subaraknoid kanamadan farklı olarak iskemik inmeli hastalarda EKG değişikliklerinin çok daha fazla olduğu belirtilmiştir. Bunu da olası eşlik eden koroner kalp hastalığı bulunma oranının yüksek olmasına bağlamışlardır (Davis ve ark. 1993).

Familoni ve ark. 2006'da yayınladıkları çalışmalarında 64 akut iskemik inmeli hasta ile 60 hastadan oluşan kontrol grubunun EKG'lerini karşılaştırmışlar. Daha önce kalp hastalığı olmayan hastalar tüm kohortla karşılaştırılmış. Çalışma grubunda 35 hastada (%54.7) iskemi benzeri EKG değişiklikleri gözlenmiş. Bunlar ST depresyonu (%29.7), T dalgası inversiyonu

(%21.8) ve U dalgasıymış (%9.3). Hastaların %43.8'inde QTmax uzaması tespit edilmiş. Hastaların % 37.5'inin kalp hastalığı yokmuş. Mortalite oranı %28.1 olarak bulunurken bu oran inme öncesinde kalp hastalığı bulunan hastalarda ve QTmax'ı uzun bulunanlarda anlamlı bir şekilde yüksek olarak görülmüştür. Bu çalışmada inmede görülen EKG değişikliklerinin inmenin kendisinden çok daha önce var olan kalp hastalığına bağlı olduğu yorumu yapılmıştır (Familoni ve ark. 2006).

Jensen ve ark. tarafından daha önce bilinen iskemik kalp hastalığı olmayan akut iskemik inmeli hastalarda yapılan çalışmada ST değişiklikleri incelenmiş. Hastaların %24'ünde ST değişikliği gözlenmiş ve bu hastalar ST değişikliği olmayan hastalarla karşılaştırıldığında iki grupta yaş, cinsiyet, risk faktörleri, başvuru vital bulguları ve inme lokalizasyonu açısından fark gözlenmemiş. ST değişikliği olan hiçbir hastada göğüs ağrısı yokmuş. ST değişikliği olan 2 hastada hipotasemi saptanmış ve ST değişikliği olan hastaların sadece %3'ünde serumda troponin ve kreatin kinaz MB (CK-MB) değerlerinde yükselme saptanmış. Bu çalışmada var olan değişikliklerin sessiz bir miyokard iskemisine bağlı olabileceği veya inmeli hastalarda afazi gibi nedenlerden dolayı göğüs ağrısının maskelenebileceği yorumu yapılmıştır (Jensen ve ark. 2008).

Latha ve ark. tarafından 2001 ve 2004 yılları arasında 345 iskemik inmeli hastada yapılan çalışmada, hastaların 1/3 ünden fazlasında (%35.7) düzeltilmiş QT mesafesinin uzadığı tespit edilmiş. Erkeklerde QT uzaması kadınlara göre daha yüksek oranda görülmüş ve QT uzaması olanlarda olmayanlara göre NIHSS skoru daha yüksek bulunmuş. Bu çalışmada, inme nedeni ile ölen hastaların %51'inde QT uzaması varmış (Latha ve ark. 2009).

Christensen ve ark. 2005'de yayınlanan çalışmada inmesinin ilk 6 saatinde başvuran 692 serebral infarkt, 155 intraserebral hemoraji, 223 GİA'sı olan hastalara başvuru anında yapılan EKG ve daha sonra 12-24 saat boyunca yapılan telemetri sonuçlarını bildirmişler. Bu çalışmaya göre; serebral infarkt olan hastaların %60'ında, intraserebral hemorajisi olan hastaların %50'sinde ve GİA'sı olan hastaların sadece %4'ünde EKG değişiklikleri saptanmış (Christensen ve ark. 2005).

Bozluolcay ve ark. tarafından 2003'de yayınlanan çalışmada 87 akut iskemik inmeli hasta, 87 kontrol grubu hastasıyla EKG değişiklikleri açısından karşılaştırılmış. Serebral infarkt grubunda EKG değişiklikleri %62.1 iken kontrol grubunda %29.9 oranında bulunmuş. EKG değişiklikleri çoğunlukla miyokard iskemisiyle ilişkili olanlardır. EKG değişiklikleri olanlarda 6 aylık ölüm oranları %38.9 iken kontrol grubunda %15.2 olarak bulunmuş. EKG değişikliklerinin prognozu kötü yönde etkilediği sonucu çıkarılmış (Bozluolcay ve ark. 2003).

Doğan ve ark. tarafından 2004'de yayınlanan çalışmada daha önceden bilinen kalp hastalığı olmayan ilk kez inme geçiren 162 akut iskemik inmeli hastanın EKG değişiklikleri ve

prognozu incelenmiş. Hastaların %79'unda iske mi benzeri EKG değ iş iklikleri, %26'sında QTc uzaması, %44'ünde aritmi göz lenmiş (Doğ an ve ark. 2004). Fure ve ark. tarafından 2006'da yayınlanan ç alış mada 279 akut iskemik inme tanısını alan hastanın EKG değ iş ikliğ i incelenmiş. En ç ok gör ülen EKG değ iş iklikleri %36 QTc uzaması, %24.5 ST depresyonu, %19.9 AF ve %17.8 T dalgası inversiyonu olarak bulunmuş (Fure ve ark. 2006).

Di Angelantonio ve ark. tarafından 2005 de yayınlanan ç alış mada 2001-2002 yılları arasında 330 akut iskemik inmesi olan hastada başvuru anında TnI düzeylerine ve EKG değ iş ikliklerine ve bu hastaların 6 aylık takipte mortalite ve kardiyovasküler komplikasyon oranlarına bakılmış. Tüm EKG değ iş iklikleri arasından, miyokard iske mi veya nekrozunu gösterir EKG bulgularından ST yükselmesi %1, ST depresyonu %5.4, T dalga inversiyonu %21.3, Q dalgası %13.5 oranında gör ülmüş (Di Angelantonio ve ark. 2005).

### **2.9.2. QT intervali ve QT Dispersiyonu**

QT intervali, Q dalgasının baş langıc ından T dalgasının sonuna kadar geç en süre olarak tanımlanmaktadır. Eriş kinlerde normalde 350 ile 440 milisaniye arasında değ iş ir ve ventriküllerin depolarizasyon ve repolarizasyonu için geç en toplam süreyi yansıtır. QT intervali kalp hız ıyla değ iş kenlik gösterir ve kalp hız ına göre Bazzet formülü ile düzeltilerek hesaplanır. Düzeltilmiş QT intervali(QTc), QT intervalinin RR mesafesinin (saniye cinsinden) kareköküne bölünmesiyle elde edilir ve düzeltilmiş QT intervalinin üst sınırı erkeklerde 440 msn, kadınlarda 460 msn'dir. QT intervali elektrolit bozuklukları, ilaçlar, hipotermi, santral sinir sistemi hastalıkları, miyokardiyal iske mi, aritmiler ve kalp hız ına bağ lı olarak değ iş ebilir. Diyabetik hastalarda da otonom nöropatiye bağ lı olarak QT intervali uzamaktadır (Ticse ve ark. 2011). QT intervalindeki uzama, MI sonrası geliş en aritmilerin ve kötü prognozun tahmininde de rol oynar (Glancy ve ark. 1995). Kalp yetersizliğ inde ani ölümlerle, artmış QT dağılımı arasında yakın iliş ki saptanmıştır (Barr ve ark. 1994).

EKG'deki en uzun QT intervali ile en kısa QT intervali arasındaki farka QT dispersiyonu (QTd), düzeltilmiş QT mesafelerinin kullanılmasıyla elde edilen değ ere de düzeltilmiş QT dispersiyonu (QTcd) denir. Maksimum QT mesafesinden minimum QT mesafesinin ç ıkarılması ile elde edilen QT dispersiyonu, baş langıç ta ventriküler toparlanma zamanının dispersiyonunu gösteren bir indeks olarak düşünölmüş tür. Daha sonra yapılan ç alış malarda, farklı derivasyonlardaki QT mesafesi değ iş ikliklerinin ventrikül toparlanma bozukluklarının altındaki sebepleri belirlemede faydalı olabileceğ i gösterilmiştir (Cowan ve ark. 1988). Asıl olarak QT dispersiyonu, genel repolarizasyon anormalliğ inin indirekt bir ölçüsüdür (Malik ve ark. 2000). Miyokard repolarizasyonunda bölgesel heterojeniteyi gösterdiğ i kabul edilen QT dispersiyonu artış ının, reentri mekanizması yolu ile ciddi ventriküler aritmilere ve ani kalp ölümleriyle iliş kili

olduğu gösterilmiştir. Myokard repolarizasyon heterojenitesinin nedeni; iletim yollarındaki bölgesel yavaşlama veya değişiklik sonucu aksiyon potansiyel süresindeki değişimdir. QT dispersiyonunun uzaması ventriküler repolarizasyon heterojenitesinde ve sonuç olarak ventriküler instabilitede artış ile ilişkilidir (Day ve ark. 1990).

İleti yollarındaki bu homojenite kaybı, monofazik aksiyon potansiyel ölçümleriyle gösterilebilir ancak bunun için elektrofizyolojik çalışma gerektiği ve bu da invaziv bir işlem olduğu için rutin olarak kullanılmamaktadır. İletimdeki ve elektriksel aktivitedeki bu heterojenite reentri mekanizması yolu ile ciddi ventriküler aritmilere dolayısıyla da ani kalp ölümlerine sebep olabilmektedir (Pye ve ark. 1992). QT dispersiyonunun ölçümünde manuel ve otomatik ölçüm teknikleri kullanılmaktadır. Her iki teknikte de belirli bir hata payı vardır ve hatanın nedeni temel olarak düşük T dalga amplitüdü ve T dalgasının U veya P dalgalarıyla girişimidir. Bunlarla birlikte T dalgasının şekli de QT interval ölçümünü etkileyebilir. Ancak otomatik ölçümün hata payını azaltma yönünden manuel ölçüme üstün olduğu gösterilememiştir (Malik ve ark. 2000).

### **2.9.3. QT Dispersiyonunun Önemi ve Normal Değerleri**

QT dispersiyonuyla ilgili pek çok yayın olmakla birlikte bulunan değerlerin çok değişik sınırlarda olması nedeniyle referans değerler ortaya konması bugüne kadar mümkün olmamıştır. Bazı yayınlarda QT dispersiyonu için normal limitlerin üst sınırının 71 ms olduğu belirtilmekteyken (Malik ve ark. 2000). Goldner ve ark. yaptıkları çalışmada QT dispersiyonunun 40 ms'nin üzerinde olmasının elektrofizyoloji sırasında sustained ventriküler taşikardi oluşumunu öngörmede %88 sensitif ve %57 spesifik olduğunu göstermişlerdir (Goldner ve ark. 1995).

Savelieva ve ark. 1000 olgu ile yaptıkları bir çalışmada 17–29 yaş arası kişilerde QT dispersiyonunu 29 ms, 50–80 yaş arası kişilerde ise 22 ms olarak bulmuşlardır. Bu çalışmada elde edilen değerler istatistiksel olarak anlamlı olsa da yaşlı popülasyonda beklenen artışın gözlenmediği kaydedilmiştir (Savelieva ve ark. 1998).

Macfarlane ve ark. ise yenidoğan ve infantları da dâhil ettikleri çalışmalarında 1501 sağlıklı erişkin ve 1784 sağlıklı yenidoğan, infant ve çocuk EKG'lerini incelemiş, QT dispersiyonunun cinsiyet ve yaştan bağımsız olduğu ve üst sınırının 50 ms olduğu sonucuna varmışlardır (Macfarlane ve ark. 1998).

Malik M ve ark. yaptığı çalışmada sağlıklı bireylerde ort. QT dispersion değeri  $10.5 \pm 10.0$  ms ile  $71 \pm 7$  ms arasında ve ort.  $33.4 \pm 20.3$  ms olarak bulunmuştur (Malik M ve ark. 2000).

Mayet J ve ark. QTcd için kabul edilen kritik değer 80 ms'nin üzerinde olduğunu öne sürmüştür (Mayet J ve ark. 1996).

Ancak halen QT dispersiyonunun normal sınırlarıyla ilgili net veriler bulunmamaktadır ve pozitif sonuçlar elde edilen pek çok çalışmada QT dispersiyon değerleri hem manuel hem de otomatik metodlar için ölçüm hatası sınırları içindedir.

QT dispersiyonunun genel popülasyonda, kardiyak ve tüm nedenlere bağlı ölümdaki prediktif değeri ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Örneğin Rotterdam çalışmasında 55 yaş üstündeki 5812 kişi yaklaşık 4 yıl boyunca takip edilmiş, gerekli istatistiksel ayarlamalar yapıldıktan sonra QT dispersiyonu 39 ms altında olanlara göre 60 ms üzerinde olanlarda total mortalite, kardiyak mortalite ve ani ölüm riski daha yüksek bulunmuştur (Bruyme ve ark. 1998). Benzer bir sonuç da Strong Heart Study çalışmasında 1839 hastayla ortaya konmuş, QT dispersiyonu 58 ms üzerinde olanlarda kardiyovasküler mortalitenin arttığı gösterilmiştir (Okin ve ark. 2000). WOSCOPS (West of Scotland Coronary Prevention Study) çalışmasında ise orta yaşlı, daha önce myokard infarktüsü geçirmemiş 6595 erkekte yapılan multivariat analizde QT dispersiyonunda 10 ms'lik uzamanın koroner ölüm veya ölümcül olmayan myokard infarktüsü riskini %13 artırdığı ve QT dispersiyonunun 44 ms'nin üzerinde olmasının riski 36 kat artırdığı gösterilmiştir. Ancak 44 ms üst sınır olarak alındığında sensitivite %9, spesifisite %94 olarak bulunmuştur. QT dispersiyonunda kadın ve erkekler arasında anlamlı fark tespit edilememiştir (Macfarlane ve ark. 2007). Ayrıca yaşın da QT dispersiyonu üzerine anlamlı bir etkisi olmadığı gösterilmiştir.

#### **2.9.4. Farklı Patolojilerde QT Dispersiyonu**

Akut inmenin yanında değişik hastalıklarda QT dispersiyonunun artmış olduğu gösterilmiştir. Akut miyokard infarktüsü, sol ventrikül disfonksiyonu, kalp yetmezliği, hipertrofik kardiyomyopati ve diğer nedenlerle olan sol ventrikül hipertrofinde, uzun QT sendromlu hastalarda, periferik vasküler hastalıklarda ve son dönem böbrek hastalarında normal kişilere göre artış tespit edilmiştir (Priori ve ark. 1994, Glancy ve ark. 1996, Zaidi ve ark. 1997, Tomiyama ve ark. 1998, Karpanou ve ark. 1998, Bonnar ve ark. 1999, Beaubien ve ark. 2002). Artan QT dispersiyonunun altta yatan hastalığın tedavisi ile normale döndürülebileceği düşünülerek bazı çalışmalar yapılmıştır. Örneğin hipertansiyon tedavi edilerek sol ventrikül hipertrofinde gerileme sağlanmış ve QT dispersiyonunun azaldığı görülmüştür (Karpanou ve ark. 1998). Benzer şekilde miyokard infarktüsünde trombolitik tedavi, primer perkütan koroner girişim veya koroner arter bypass cerrahisi ile de benzer sonuçlara ulaşılmıştır (Moreno ve ark. 1994, Kelly ve ark. 1997, Bonnemeier ve ark. 2001).

### 2.9.5. Yeni Ventriküler Aritmi Göstergeleri: Tpe, Tpe-dispersiyon, Tpe/QT Oranı

Son zamanlarda artmış aritmi riskinin bir göstergesi olarak QT, QT dispersiyon ve QT apeks dispersiyon gibi iyi bilinen elektrokardiyografik ölçümlere ek olarak T peak-Tend (Tpe), T peak-T end dispersiyon (Tpe-d) ve T peak-T end/ QT oranı gibi yeni parametreler gösterilmiştir.

**I-QTc:** Total depolarizasyon ve repolarizasyonu gösterir.

**II-Repolarizasyonun bölgeler arası farklılıkları:**

1. **QTd:** Global repolarizasyonu gösterir

2. **Tpe, Tpe-d ve Tpe/QT:** Transmural repolarizasyonu gösterir

#### *Tpe ve Tpe-d:*

Ventriküler miyokardiyumda ‘endokardiyal, epikardiyal ve midmiyokardiyal M hücreleri ‘ olmak üzere üç farklı hücre tipi tanımlanmıştır. Bu hücreler histolojik olarak benzer olmalarına rağmen elektrofizyolojik olarak farklı karakterler taşımaktadırlar (Antzelevitch ve ark. 1999). Miyokardiyumun orta kısmında lokalize olan ve subendokardiyum ve subepikardiyuma kadar uzanan M hücreleri diğer hücrelerden daha uzun aksiyon potansiyel süresine sahiptir. Bu üç hücre tipinin repolarizasyonu sırasındaki zaman farklılıkları, EKG’deki T dalga oluşumuna belirgin şekilde katkıda bulunmaktadır (Antzelevitch ve ark. 2007).

Normal şartlar altında ilk olarak epikardiyumun repolarizasyonu tamamlanır ve EKG’ e T dalgasının peak’i (Tpeak) olarak yansır. M hücrelerinin repolarizasyonu ise ikinci olarak gerçekleşir. M hücre repolarizasyonu EKG’ e T dalgasının sonu (Tend) olarak yansır (Antzelevitch ve ark. 1997). Ayrı bölgelerin repolarizasyonu tamamlama zamanındaki farklılık repolarizasyonun transmural dispersiyonu (TDR) olarak adlandırılır. EKG üzerinde Tpe intervali olarak ölçülür (Fish ve ark. 2004). Tpe, repolarizasyonun maksimum dispersiyonun bir indeksi iken; Tpe-d, ventriküler miyokardiyumun farklı bölgeleri arasındaki repolarizasyonun transmural dispersiyonunun değişimini gösterir. Tpe intervalinin, TDR’nin mutlak göstergesi olmamasına rağmen yaşamı tehdit eden aritmilerin gelişimi için risk tahmininde oldukça faydalı olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (Yan ve ark. 1998, Antzelevitch ve ark. 1999, Emori ve ark. 2001, Watanabe ve ark. 2004, Milberg ve ark. 2005).

Uzun QT sendromlu (LQTS) hastalarda TdP’ i ön görmede bir gösterge olarak Tpe ‘nin önemi Yamaguchi ve ark. tarafından vurgulanmıştır (Yamaguchi ve ark. 2003). Bu yazarlar edinsel LQTS’li hastalarda TdP’nin bir prediktörü olarak Tpe’ nin QTc ve QT dispersiyonundan daha değerli olduğu sonucuna vardılar. Shimizu ve ark. hipertrofik kardiyomyopati hastalarda QTc’nin değil T pe’nin ani kardiyak ölümü predikte ettiğini gösterdiler (Shimizu ve ark. 2002). Topilski ve ark. TdP ile komplike olmuş edinsel bradiaritmili 30 vaka ve komplike olmamış

bradiaritmili 113 vakayı karşılaştıran vaka kontrollü çalışmalarında QT, QTc ve T pe intervalinin TdP'nin güçlü bir prediktörü olduğunu buldular. Yine uzamış T pe'nin tek başına en iyi gösterde olduğunu belirttiler (Topilski ve ark. 2007). Watanabe ve ark. uzun Tpe intervalinin organik kalp hastalıklı bireylerde spontan ve indüklenabilir ventriküler taşikardi gelişimi ile ilişkili olduğunu bildirdiler (Watanabe ve ark. 2004).

Castro ve ark. Brugada sendromlu 29 vakayı 11 ile 108 aylık izleme aldılar. Bu prospektif çalışmada artmış Tpe ve Tpe-d olan hastaların rekürren kardiyak olay insidansı belirgin şekilde daha yüksekti (Castro ve ark. 2006). Birçok durumda tek başına QT uzaması aritmojenik faktör değildir. Örneğin vücut yüzey alanı küçük bir kişide TdP'e neden olan bir QT değeri, vücut yüzeyi geniş olan bir kişide normal QT değeri olabilir. Ayrıca konjenital uzun QT sendromlu birçok hasta neredeyse normal QT intervaline sahiptir. Bu nedenle Tpe'deki orantısız bir uzama (hücrese seviyede TDR), QT'e kıyasla aritmide daha fazla öneme sahiptir (Yamaguchi ve ark. 2003, Yan ve ark. 2003).

Uzun QT sendromlu hastalarda net repolarizasyon akımındaki azalma, miyokardiyumun intrinsek heterojenitesini arttırarak tercihen M hücrelerinin aksiyon potansiyelinde bir uzamaya yol açar. Böylece yüzeyel EKG'de Tpe ve Tpe/QT oranında bir artış izlenir. Başka bir deyişle net repolarizasyon akımındaki bir azalma Tpe intervalinde QT intervalinden daha belirgin bir artış ile sonuçlanır.

Prekordial leadlerin, ventriküler duvardan karşıya geçen elektriksel alanı gördükleri için, Tpe'nin bu leadlerde TDR'nin en iyi temsilcisi olduğu düşünülmektedir (Antzelevitch ve ark. 2007).

Tpe ölçümü yaparken, prekordiyal leadlerin her birinde bağımsız şekilde ölçüm yapmak önemlidir. Birkaç lead arasında Tpe'in ortalamasını almak tavsiye edilmez (Xia ve ark. 2005).

#### ***Tpe 'in QT 'e Kıyasla Avantajları***

- Tpe interval değerlendirmesi konvansiyonel QT ölçümlerinin aksine QRS kompleksini içermez. Bundan dolayı bu parametre ventriküler depolarizasyon tarafından çok daha az etkilenir. QT intervalinde bir artışın QRS süresi değiştiği zaman önemli olduğu gösterildiği için bu özellik son derece öneme sahiptir (Chaudry ve ark. 1994).
- Tpe intervali otonomik tonusa çok daha az bağımlıdır (Sundqvist ve ark. 1989).
- 12 derivasyonlu yüzey EKG' de Tpe ölçümü QT parametrelerinden daha basit ve daha güvenilirdir.

### ***Tpe/QT oranı***

Tpe/QT oranı, LQTS, Brugada sendromu, kısa QT sendromu gibi aritmik olaylar için risk taşıyan hastalarda ve de akut miyokard enfarktüsü gibi organik kalp hastalıklarında belirgin şekilde artmıştır. Fonksiyonel reentry, artmış bir Tpe/QT oranı ile ilişkili aritmilerde altta yatan mekanizmadır (Gupta ve ark. 2008).

Vücut ağırlığı arttıkça hem Tpe hem de QT 'nin lineer şekilde arttığı görülmüştür. Ancak Tpe/QT oranı sürekli sabit kalmaktadır (Guo ve ark. 2008).

Çeşitli çevresel faktörler ve kalp hızı değişkenliği Tpe ve QT intervalini etkilerken, Tpe/QT oranı bu değişkenlere bağlı değildir (Gupta ve ark. 2008).

Shimizu ve ark. hipertrofik kardiyomyopati hastalarda Tpe/QT oranının, herhangi bir semptomu olmayan hastalarla karşılaştırıldığında ani kardiyak ölüm epizotuna sahip hastalarda belirgin şekilde daha yüksek olduğunu bildirdiler (Shimizu ve ark. 2002). Logistik regresyon analizi bu grup hastalarda Tpe/QT oranının ani kardiyak ölümün güçlü bir belirteci olduğunu gösterdi.

Gupta ve ark. 'nın Brugada sendromlu hastalarda yaptığı çalışmada ort. QTc  $425 \pm 27$  ms idi. Tpe/QT oranı ise kontrol grubu ile karşılaştırıldığında sağ prekordiyal leadlerde  $0.32 \pm 0.04$  lük değerle belirgin şekilde yüksekti (Gupta ve ark. 2008).

Kısa QT sendromlu hastaların dahil edildiği bir çalışmada Tpe intervali kontrol grubu ile benzerken, Tpe/QT oranı anlamlı şekilde artmıştı (Gupta ve ark. 2008).

Aritminin bir göstergesi olarak Tpe/QT oranının faydası, sadece anormal QT intervaline sahip kanalopatilerde değil aynı zamanda Brugada sendromu gibi normal QT ve kısa QT sendromu gibi kısa QT intervali durumlarında da gösterilmiştir.

Gupta ve ark. Tpe/QT oranının, Tpe'den daha hassas bir aritmojenik gösterge olduğu belirtmektedir (Gupta ve ark. 2008).

### ***Normal Değerler***

Tpe ve Tpe/QT oranının normal değerleri ile ilgili toplum bazlı geniş çalışmalar bulunmamaktadır. Prasad Gupta ve ark.'nın 60 sağlıklı bireyi dahil ettiği ve sol ventrikülün transmural aksını en iyi şekilde yansıttığı için sadece V6 leadini kullandıkları çalışmada Tpe intervali 40-110 ms (ort.  $76.1 \pm 1.7$  ms), Tpe/QT oranı ise 0.15-0.25 (ort.  $0.21 \pm 0.003$  ) olarak ölçüldü (Gupta ve ark. 2008).

Yamaguchi ve ark.'nın edinsel LQTS'li hastalarda yaptığı çalışmada Tpe/QT oranının 0.28'i üzerinde olması TdP gelişme riski ile güçlü şekilde ilişkiliydi (Yamaguchi ve ark. 2003).

Topilski ve ark. edinsel bradiaritmili vaka kontrollü çalışmasında 117 ms'lik Tpe intervalinin TdP riskinin en iyi göstergesi olduğu sonucuna vardılar (Topilski ve ark. 2007).

### 3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Nöroloji ve Acil Servisine başvuran akut serebrovasküler olay geçiren hastalar alındı. Hastalar 30 akut iskemik inme, 20 akut hemorajik inme ve 30 geçici iskemik atak olmak üzere üç gruba ayrıldı. Kontrol grubu olarak yaş ve cinsiyet uyumlu, herhangi bir nedenle EKG çekilmiş 30 sağlıklı birey alındı. Toplam 110 katılımcı ile çalışmaya başlandı.

Çalışmaya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi etik kurulundan 2013-406 sayılı kurul kararı alındıktan sonra başlandı. Tüm katılımcılar çalışma hakkında ayrıntılı bir şekilde bilgilendirildi, sözlü ve yazılı onamları alındı. Sözlü ve yazılı onam veremeyen hastaların yakınlarından onam alındı.

#### *Çalışmadan dışlanma kriterleri:*

- Myokardiyal enfarktüs öyküsü olan hastalar (8 hasta)
- By-pass ve kalp kapak operasyonu geçirmiş hastalar (11 hasta)
- Kardiyomyopati öyküsü olan hastalar (1)
- EKG’de sol ventrikül hipertrofi kriteri taşıyan hastalar (6)
- EKG’ de dal bloğu olan hastalar (7)
- EKG’de atrial fibrilasyonu olan hastalar (10)
- İleti sistemini etkileyen ilaç (Sınıf 1a ve 3 antiaritmikler, antihistaminikler, antipsikotikler, antidepressanlar, antiinfektifler) kullanan hastalar (3)
- İleti sistemini etkileyen ciddi elektrolit bozukluğu olan hastalar (3 hasta)
- Subaraknoid ve travmaya bağlı intrakranial kanamalı hastalar (5 hasta)

Bahsedilen nedenlerden dolayı toplam 54 hasta çalışmadan dışlandıktan sonra 80 hasta (erkek:40 ve kadın:40) ve 30 kontrol grubu (erkek: 15 ve kadın: 15) ile çalışmaya başlandı.

#### *Hasta demografikleri:*

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Nöroloji ve Acil Servisine akut serebrovasküler olay ile başvuran hastalar en az iki nörolog tarafından değerlendirildi. İlk 24 saatte nörolojik muayene, beyin BT ve difüzyon MR görüntüleme yöntemleri ile tanı kesinleştirildi. Hastalar GİA, iskemik inme ve hemorajik inme olarak üç gruba ayrıldı. Bir saatten kısa süren, fokal beyin veya retina iskemisini içeren ve akut infarkt kanıtı olmaksızın gerçekleşen geçici nörolojik disfonksiyon “GİA” olarak tanımlandı. Hastaların “İskemik inme” tanısı DSÖ’ nün inme tanımına göre konuldu (Hızla gelişen, serebral işlevlerin fokal yada global bozukluğuna bağlı klinik bulgular olup, 24 saat veya daha uzun sürme veya ölüm gelişmesi). Herhangi bir

nörolojik defisiti veya baş ağrısı olan ve beyin BT’de hemoraji tespit edilen hastalar ‘‘Hemorajik inme’’ olarak tanımlandı.

İnsular korteksin tutulumuna göre alt grup analizi yapıldı.

Hastaların daha önce geçirilmiş serebrovasküler olay, sistemik hastalık (DM, HT, Kalp hastalığı), aile öyküsü, sigara ve ilaç kullanımını içeren anamnez bilgileri elde edildi. Hastaların anamnez bilgilerini takiben sistemik muayeneleri yapıldı. Boy ve kilo ölçümleri yapıldı. Ağırlık/boy<sup>2</sup> (kg/m<sup>2</sup>) formülüyle vücut kitle indeksleri (VKİ) hesaplandı. Bel çevresi ölçümü; ekspirasyon sonunda alt kaburga kenarı ile iliyak çıkıntı ortasındaki düzeyden mezura ile ölçüldü.

### ***Biyokimyasal testler:***

Biyokimyasal testler için 10-12 saat açlık sonrası sabah 06:00-11:00 arasında periferik venden 15 cc kan alındı. Alınan numunelerden; açlık glikozu, total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, trigliserid, TSH, B12, üre, kreatin, Na, K, Ca ve Mg düzeyleri, hemoglobin ve beyaz küre analiz edildi.

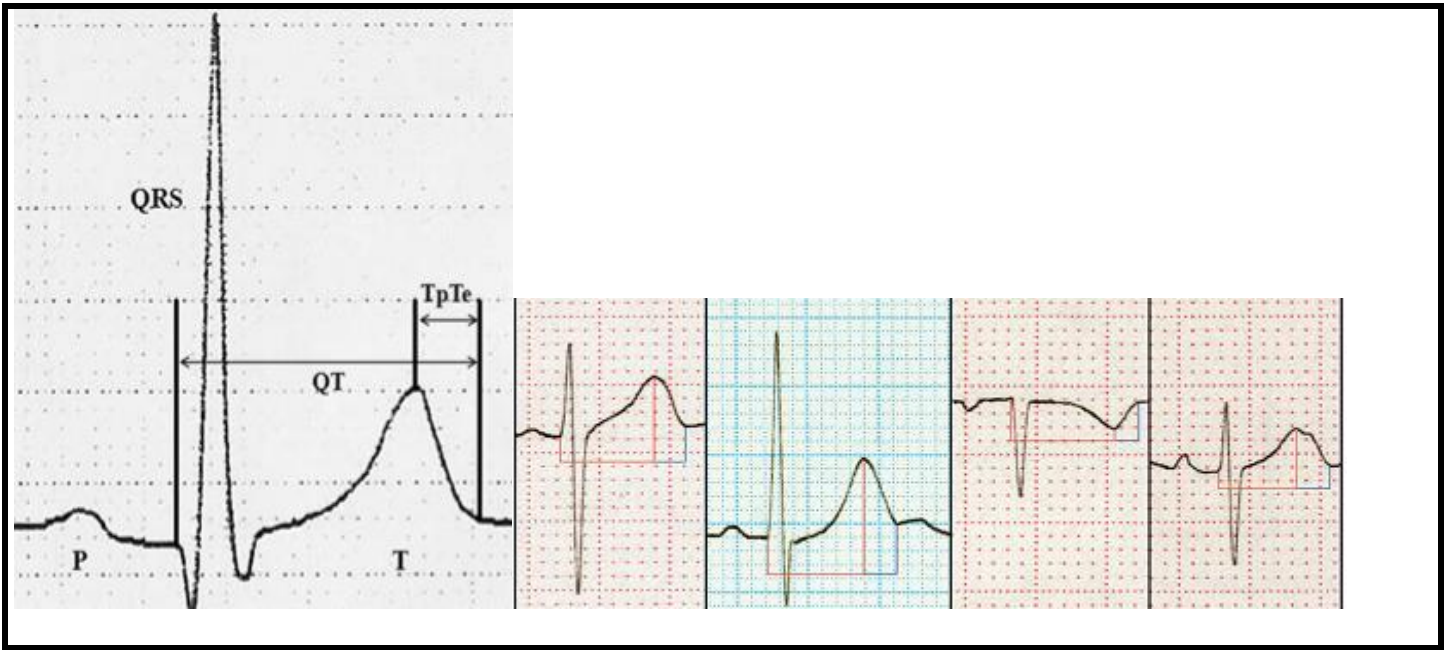
Tüm hastaların 12 derivasyonlu EKG’leri çekildi. Bu tetkikler en erken birinci gün, en geç üçüncü günler arasında yapıldı. Etyopogeneze yönelik ileri tetkik gerekli görülen hastalara, transtorasik ekokardiyografi, transözofagial ekokardiyografi, karotid vertebral doppler ultrasonografi, kranial MR, MR anjiyografi, vaskülit testleri, koagülasyon testleri hastaya göre seçilerek uygulandı.

Tansiyon ölçümleri aneroid sfingomametre ile yapıldı. Ölçümler oturur pozisyonda her iki koldan ikişer dakika arayla iki kez yapıldı. Korotkoff faz I ve faz V sesleri temel alınarak sırasıyla sistolik ve diyastolik KB’ları ölçüldü. Sistolik KB <140 mmHg, diyastolik KB<90 mmHg olması normotansif olarak değerlendirildi. Bu değerlerin üzeri hipertansiyon olarak kabul edildi (Onat ve ark. 1996).

### ***Elektrokardiyografik değerlendirme:***

Tüm katılımcıların başvuru rutin olarak çekilen EKG’leri hastaların klinik bilgisinden haberdar olmayan bir kardiyolog tarafından manuel olarak incelendi. EKG kayıtları 25mm/s hızında 10mm/mV genliğinde Nihon-Kohden ECG-9132K cihazı ile 12 derivasyonlu olarak alındı. Her bir parametrenin ölçümü, ardışık üç atımın ortalamasından elde edildi. QRS başlangıcından maksimal T dalga eğiminin tanjantının izoelektrik hattı kestiği noktaya kadar geçen süreler bulunarak kaydedildi. En uzun ve en kısa QT intervali arasındaki fark QT dispersiyonu (QTd) olarak kaydedildi. Bazett formülü ( $QT_c = QT / \sqrt{RR}$ ) kullanılarak QT intervalleri düzeltildikten sonra düzeltilmiş QT dispersiyonu (QTcd) elde edildi (Bazett 1920). Erkekler için 440 msn, bayanlar için 460 msn’nin üzerindeki QTc değerleri, uzamış QTc olarak tarif edildi. Tpe aralığı, tüm göğüs derivasyonlarında (prekordiyal lead) ölçüldü ve QT aralığı ile

QT peak aralığı arasındaki farktan elde edildi. Tpe için 110 ms kritik eşik değeri olarak alındı (Gupta ve ark. 2008). QT peak aralığı, QRS dalgasının başından T dalgasının tepesi arasındaki mesafedir (şekil 1). T dalgasının bifazik veya negatif olduğu vakalarda T dalgasının en aşağı noktası alındı (şekil 2). T dalga amplitüdü <0.1 mv olan leadler analize dahil edilmedi. Tpe-d, prekordiyal leadlerde maksimum ve minimum Tpe aralığı arasındaki fark olarak belirtildi. Tpe/QT oranı prekordiyal leadlerden elde edildi. V6 lead referans alınarak 0.25 değeri kritik eşik değeri olarak alındı. Tpe/QT oranı 0.25'in üzerinde ise artmış Tpe/QT oranı olarak tarif edildi (Gupta ve ark. 2008).



Şekil 1. QT, Tpeak ve Tpe ölçümü

Şekil 2. Farklı morfolojide T dalgalarında Tpeak-Tend ölçümü

### İstatistiksel Değerlendirme

Veriler ortalama  $\pm$  standart sapma (s.d), sayı veya yüzde olarak gösterildi. Parametrik verilerin gruplar arasındaki farkı ANOVA testi ile değerlendirildi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise  $\chi^2$  (chi square) testi kullanıldı. EKG parametrelerinin değişim ile diğer faktörler arasındaki ilişki "Nonparametrik Pearson korelasyon" analizi ile değerlendirildi. Post hoc analizlerde alt gruplar arasındaki farklılık Scheffe testi ile değerlendirildi. Tüm testler için  $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tüm istatistiksel analizlerde SPSS 15.0 paket yazılımı kullanıldı.

#### **4. BULGULAR**

Çalışmamız yaş ve cinsiyet uyumlu 30 GİA (ort. yaş  $58.10 \pm 13.32$  yıl; 15 kadın/15 erkek), 30 akut iskemik inme (ort. yaş  $61.17 \pm 14.14$  yıl; 15 kadın/15 erkek ), 20 akut hemorajik inme (ort. yaş  $65.05 \pm 9.50$  yıl; 10 kadın/10 erkek ) ve 30 sağlıklı kontrol grubu (ort. yaş  $58.27 \pm 10.45$  yıl; 15 kadın/15 erkek) olmak üzere toplam 110 olgu üzerinde yapılmıştır. Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri ve klinik bulguları Tablo 12,13 ve 14’de özetlenmiştir.

**Tablo 12.** Çalışmaya Katılanların Demografik Özelliklerinin Karşılaştırması

Değişkenler	Sağlıklı ort ± s.d (n=30)	GİA ort ± s.d (n=30)	İskemik İnme ort ± s.d (n=30)	Hemorajik İnme ort ± s.d (n=20)	P
Yaş (yıl)	58.27 ± 10.45	58.10 ± 13.32	61.17 ± 14.14	65.05 ± 9.5	0.162
Bayan, n (%)	15 (50)	15 (50)	15 (50)	10 (50)	1.000
Erkek, n (%)	15(50)	15 (50)	15 (50)	10 (50)	1.000
Sigara, n (%)	3 (10)	4 (13.3)	5 (16.6)	1 (5)	0.630
Boy (cm)	168.9 ± 6.2	170.4 ± 6.4	166.4 ± 5.7	167.7 ± 6.6	0.101
Kilo (kg)	78.9 ± 14.4	77.7 ± 9.3	76.7 ± 10.3	78.8 ± 11.1	0.876
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	27.6 ± 7.9	26.8 ± 3.3	27.7 ± 3.7	28.1 ± 4.1	0.712
Bel çevresi (cm)	92.3 ± 9.4	94.2 ± 7.2	95.7 ± 8.6	93.3 ± 11.4	0.092
DM, n (%)	0 (0)	2 (6.6)	11 (36.6) <sup>d,e</sup>	5 (25) <sup>a</sup>	<b>0.001</b>
HT, n (%)	0 (0)	10 (33.3) <sup>f</sup>	15 (50) <sup>d</sup>	14 (70) <sup>a,b</sup>	<b>0.001</b>
Sistolik KB (mmHg)	124.1 ± 9.8	138.2 ± 12.3 <sup>f</sup>	143.3 ± 10.5 <sup>d</sup>	154.8 ± 23.4 <sup>a,b,c</sup>	<b>0.001</b>
Diyastolik KB (mmHg)	72.6 ± 7.4	74.6 ± 9.8	84.5 ± 8.4 <sup>d,e</sup>	85.8 ± 12.9 <sup>a,b</sup>	<b>0.001</b>
AKŞ (mg/dl)	99.5 ± 13.9	109.8 ± 32.7	131.6 ± 67.5	167.3 ± 71.1	0.120
Üre (mg/dl)	31.1 ± 7.2	31.9 ± 8.01	44.6 ± 26.7 <sup>d,e</sup>	41.8 ± 13.3	<b>0.003</b>
Kreatinin (mg/dl)	0.77 ± 0.13	0.75 ± 0.10	0.78 ± 0.27	0.74 ± 0.20	0.852
Na <sup>+</sup> (mmol/L)	139.8 ± 2.1	139.4 ± 2.3	139.8 ± 4.3	139.7 ± 2.5	0.946
K <sup>+</sup> (mmol/L)	4.2 ± 0.4	4.1 ± 0.3	4.2 ± 0.4	4.3 ± 0.4	0.245
Ca <sup>++</sup> (mg/dl)	9.03 ± 0.21	9.4 ± 0.23	9.1 ± 0.18	9.2 ± 0.23	0.761
Mg <sup>++</sup> (mg/dl)	2.14 ± 0.20	2.21 ± 0.19	2.13 ± 0.11	2.23 ± 0.18	0.655
Total kolesterol (mg/dl)	190.9 ± 36.4	191.9 ± 42.4	193.2 ± 57.07	200.8 ± 49.9	0.895
Trigliserid (mg/dl)	149.8 ± 51.8	149.3 ± 53.5	140.8 ± 59.4	125.7 ± 48.1	0.398
LDL-kolesterol (mg/dl)	112.4 ± 24.5	116.7 ± 31.06	127.7 ± 47.9	130.1 ± 39.7	0.242
HDL-kolesterol (mg/dl)	39.8 ± 8.1	39.3 ± 8.2	43.5 ± 10.9	44.7 ± 14.3	0.178
TSH (mIU/ml)	1.6 ± 0.8	1.6 ± 1.0	1.4 ± 0.8	1.3 ± 0.7	0.664
B12 (pg/ml)	287.9 ± 22.1	260.2 ± 63.7	200.9 ± 98.5	191.8 ± 88.8	0.087
WBC (K/uI)	7.20 ± 1.86	7.3 ± 1.95	8.47 ± 2.24	10.96 ± 2.44 <sup>a,b,c</sup>	<b>0.001</b>
Hb (g/dl)	14.1 ± 1.7	14.1 ± 1.6	13.0 ± 1.8	13.6 ± 2.2	0.083

GİA: Geçici İskemik Atak, DM: Diyabetes Mellitus, HT: Esansiyel Hipertansiyon, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, KB: Kan Basıncı, AD: Anlamlı Değil, AKŞ: Açlık Kan Şekeri, Hb: Hemoglobün, TSH: Tiroid Stimulan Hormon, WBC: Beyaz Kan Hücresi, ort ± s.d: Ortalama ± standart sapma

- a: Hemorajik inme ile sağlıklılar arasındaki istatistiksel anlamlılığı ifade eder (p<0.05)  
b: Hemorajik inme ile GİA arasındaki istatistiksel anlamlılığı ifade eder (p<0.05)  
c: Hemorajik inme ile iskemik inme arasındaki istatistiksel anlamlılığı ifade eder (p<0.05)  
d: İskemik inme ile sağlıklılar arasındaki istatistiksel anlamlılığı ifade eder (p<0.05)  
e: İskemik inme ile GİA arasındaki istatistiksel anlamlılığı ifade eder (p<0.05)  
f: GİA ile sağlıklılar arasındaki istatistiksel anlamlılığı ifade eder (p<0.05)

**Tablo 13.** Çalışmaya Katılanların EKG Özelliklerinin Karşılaştırması

Değişkenler	Sağlıklı ort ± s.d (msn) (n=30)	GİA ort ± s.d (msn) (n=30)	İskemik İnme ort ± s.d (msn) (n=30)	Hemorajik İnme ort ± s.d (msn) (n=20)	P
HR (atım/dk)	73.6 ± 13.5	76.5 ± 15.9	74.7 ± 13.2	82.8 ± 15.6	0.152
DIQT	366.6 ± 25.3	369.6 ± 23.4	371.0 ± 25.0	372.2 ± 23.5	0.265
DIQTc	411.0 ± 28.6	414.0 ± 27.2	421.4 ± 28.5	424.0 ± 32.8	0.114
DIIQT	374.0 ± 27.2	378.6 ± 26.2	413.6 ± 23.1 <sup>d,e</sup>	415.0 ± 18.1 <sup>a,b</sup>	<b>0.032</b>
DIIQTc	412.0 ± 27.4	417.9 ± 28.1	454.4 ± 29.3 <sup>d,e</sup>	458.5 ± 32.9 <sup>a,b</sup>	<b>0.021</b>
DIIIQT	375.6 ± 23.5	379.0 ± 22.6	383.3 ± 24.0	385.5 ± 18.3	0.225
DIIIQTc	412.6 ± 28.4	416.6 ± 27.9	426.1 ± 32.5	431.4 ± 41.1	0.218
AVRQT	377.3 ± 23.4	382.3 ± 29.4	382.0 ± 31.0	393.5 ± 19.5	0.222
aVRQTc	415.7 ± 32.8	420.9 ± 30.5	423.3 ± 36.4	427.6 ± 35.0	0.301
AVLQT	369.0 ± 22.3	372.6 ± 26.5	377.6 ± 26.2	389.0 ± 23.6	0.090
aVLQTc	409.4 ± 33.4	417.4 ± 31.6	418.1 ± 26.2	425.5 ± 38.1	0.091
AVFQT	372.0 ± 23.9	375.3 ± 25.5	375.3 ± 22.2	386.0 ± 25.2	0.302
aVFQTc	415.3 ± 31.7	420.1 ± 27.8	425.9 ± 26.8	432.5 ± 34.7	0.104
V1QT	373.3 ± 29.4	379.3 ± 22.5	385.3 ± 24.5	385.0 ± 17.0	0.160
V1QTc	415.9 ± 33.9	421.4 ± 36.8	426.9 ± 27.9	431.4 ± 41.7	0.092
V2QT	376.0 ± 29.4	377.3 ± 28.6	389.6 ± 23.4	389.5 ± 22.8	0.096
V2QTc	419.5 ± 29.1	423.5 ± 32.7	431.2 ± 34.3	435.1 ± 37.3	0.102
V3QT	387.0 ± 26.4	379.6 ± 29.3	393.6 ± 21.7	389.5 ± 26.2	0.230
V3QTc	427.8 ± 27.9	425.8 ± 28.9	436.6 ± 33.0	439.9 ± 34.4	0.281
V4QT	388.0 ± 23.2	384.0 ± 31.2	392.0 ± 20.5	365.0 ± 78.6	0.125
V4QTc	427.1 ± 28.2	429.5 ± 29.2	435.3 ± 38.9	430.3 ± 99.7	0.939
V5QT	381.3 ± 28.7	380.0 ± 34.0	398.0 ± 23.6 <sup>d,e</sup>	407.5 ± 21.8 <sup>a,b</sup>	<b>0.025</b>
V5QTc	417.7 ± 33.4	421.8 ± 30.1	449.5 ± 33.6 <sup>d,e</sup>	459.4 ± 39.2 <sup>a,b</sup>	<b>0.003</b>
V6QT	383.6 ± 27.6	378.0 ± 33.9	392.3 ± 25.4	395.0 ± 27.4	0.522
V6QTc	422.1 ± 28.5	419.1 ± 28.4	446.2 ± 35.1 <sup>d,e</sup>	453.8 ± 43.6 <sup>a,b</sup>	<b>0.011</b>
QTmax	388.3 ± 19.0	391.0 ± 23.1	419.0 ± 18.9 <sup>d,e</sup>	422.0 ± 18.7 <sup>a,b</sup>	<b>0.034</b>
QTmax	418.2 ± 32.1	423.3 ± 29.4	450.2 ± 33.9 <sup>d,e</sup>	465.2 ± 36.8 <sup>a,b,c</sup>	<b>0.009</b>
QTmin	360.0 ± 23.3	354.0 ± 22.9	370.0 ± 18.2	357.5 ± 16.8	0.342

GİA: Geçici İskemik Atak, HR: Kalp Hızı, QTc: Düzeltilmiş QT, QTmax: Maximum QT, QTmin: Minimum QT, ort ± s.d: Ortalama ± standart sapma

- a: Hemorajik inme ile sağlıklılar arasındaki istatistiksel anlamlılığı ifade eder (p<0.05)  
b: Hemorajik inme ile GİA arasındaki istatistiksel anlamlılığı ifade eder (p<0.05)  
c: Hemorajik inme ile iskemik inme arasındaki istatistiksel anlamlılığı ifade eder (p<0.05)  
d: İskemik inme ile sağlıklılar arasındaki istatistiksel anlamlılığı ifade eder (p<0.05)  
e: İskemik inme ile GİA arasındaki istatistiksel anlamlılığı ifade eder (p<0.05)  
f: GİA ile sağlıklılar arasındaki istatistiksel anlamlılığı ifade eder (p<0.05)

**Tablo 14.** Çalışmaya Katılanların EKG Özelliklerinin Karşılaştırması-Tablo 13. Devam

Değişkenler	Sağlıklı ort ± s.d (msn) (n=30)	GİA ort ± s.d (msn) (n=30)	İskemik İnme ort ± s.d (msn) (n=30)	Hemorajik İnme ort ± s.d (msn) (n=20)	P
QTcmin	388.2 ± 25.8	370.3 ± 26.2	399.1 ± 24.1	398.5 ± 34.6	0.251
QTdisp	28.3 ± 17.1	33.0 ± 14.4	49.0 ± 13.4 <sup>d,e</sup>	64.5 ± 12.9 <sup>a,b,c</sup>	<b>0.006</b>
QTcdisp	30.0 ± 20.7	38.0 ± 17.3	51.1 ± 17.1 <sup>d,e</sup>	66.7 ± 14.6 <sup>a,b,c</sup>	<b>0.004</b>
V1Tpe	79.0 ± 11.8	84.6 ± 11.3	87.6 ± 14.0	88.5 ± 13.1	<b>0.026</b>
V2Tpe	82.3 ± 8.2	90.3 ± 11.8	94.0 ± 18.4	95.5 ± 16.0	0.345
V3Tpe	94.6 ± 8.9	93.0 ± 8.3	99.3 ± 15.7	97.5 ± 18.6	0.311
V4Tpe	91.3 ± 43.1	90.6 ± 14.8	95.6 ± 12.7	90.5 ± 17.4	0.611
V5Tpe	86.3 ± 11.5	85.6 ± 8.5	101.0 ± 16.8 <sup>d,e</sup>	103.0 ± 15.5 <sup>a,b</sup>	<b>0.001</b>
V6Tpe	86.7 ± 8.8	87.6 ± 8.9	102.3 ± 13.6 <sup>d,e</sup>	105.0 ± 12.3 <sup>a,b</sup>	<b>0.001</b>
Tpe-max	98.6 ± 6.8	101.6 ± 12.0	110.6 ± 13.3 <sup>d,e</sup>	112.5 ± 13.3 <sup>a,b</sup>	<b>0.011</b>
Tpe-min	75.6 ± 9.3	77.3 ± 8.6	78.0 ± 9.8	79.0 ± 9.6	0.314
Tpe-d	23.0 ± 8.3	24.3 ± 12.7	32.6 ± 11.7 <sup>d,e</sup>	33.5 ± 11.3 <sup>a,b</sup>	<b>0.022</b>
V1Tpe/QT	0.21 ± 0.02	0.21 ± 0.02	0.22 ± 0.02	0.21 ± 0.03	0.421
V2Tpe/QT	0.22 ± 0.01	0.20 ± 0.02	0.22 ± 0.03	0.22 ± 0.03	0.354
V3Tpe/QT	0.23 ± 0.02	0.23 ± 0.01	0.22 ± 0.03	0.23 ± 0.03	0.418
V4Tpe/QT	0.21 ± 0.09	0.23 ± 0.02	0.22 ± 0.01	0.23 ± 0.62	0.252
V5Tpe/QT	0.23 ± 0.01	0.23 ± 0.02	0.26 ± 0.03 <sup>d,e</sup>	0.26 ± 0.02 <sup>a,b</sup>	<b>0.007</b>
V6Tpe/QT	0.23 ± 0.02	0.22 ± 0.02	0.26 ± 0.02 <sup>d,e</sup>	0.28 ± 0.02 <sup>a,b</sup>	<b>0.005</b>
Uzun QTc, n (%)	1 (3.3)	1 (3.3)	8 (26.6) <sup>d,e</sup>	7 (35) <sup>a,b</sup>	<b>0.003</b>
Uzun Tpe, n (%)	1 (3.3)	2 (6.6)	10 (33.3) <sup>d,e</sup>	8 (40) <sup>a,b</sup>	<b>0.002</b>
Uzun Tpe/QT oranı, n (%)	0 (0)	0 (0)	10 (33.3) <sup>d,e</sup>	8 (40) <sup>a,b</sup>	<b>0.001</b>

GİA: Geçici İskemik Atak, HR: Kalp Hızı, QTc: Düzeltilmiş QT, Tpe: Tpeak-Tend  
Tpe-d: Tpeak-Tend dispersionu, Tpe/QT: Tpeak-Tend' in QT'e oranı

- a: Hemorajik inme ile sağlıklılar arasındaki istatistiksel anlamlılığı ifade eder (p<0.05)  
b: Hemorajik inme ile GİA arasındaki istatistiksel anlamlılığı ifade eder (p<0.05)  
c: Hemorajik inme ile iskemik inme arasındaki istatistiksel anlamlılığı ifade eder (p<0.05)  
d: İskemik inme ile sağlıklılar arasındaki istatistiksel anlamlılığı ifade eder (p<0.05)  
e: İskemik inme ile GİA arasındaki istatistiksel anlamlılığı ifade eder (p<0.05)  
f: GİA ile sağlıklılar arasındaki istatistiksel anlamlılığı ifade eder (p<0.05)

Hemorajik inme grubunda sistolik KB, tüm gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (kontrol, GİA ve iskemik inme için sırasıyla;  $154.8 \pm 23.4$  mmHg karşı  $124.1 \pm 9.8$  mmHg,  $p<0.001$ ;  $138.2 \pm 12.3$  mmHg,  $p<0.001$  ve  $143.3 \pm 10.5$  mmHg,  $p=0.042$ ). Ayrıca iskemik inme ve GİA grubunun sistolik KB'ları benzerdi ancak her iki grup kontrol grubuna göre daha yüksek sistolik KB'a sahipti (sırasıyla  $143.3 \pm 10.5$  mmHg karşı  $124.1 \pm 9.8$  mmHg;  $p<0.001$  ve  $138.2 \pm 12.3$  mmHg karşı  $124.1 \pm 9.8$  mmHg;  $p=0.003$ ).

Hemorajik inme ve iskemik inme hastalarında diyastolik KB, kontrol grubu ve GİA'a göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (sırasıyla  $85.8 \pm 12.9$  mmHg karşı  $72.6 \pm 7.4$  mmHg ve  $74.6 \pm 9.8$ , her ikisi için  $p<0.001$ ;  $84.5 \pm 8.4$  mmHg karşı  $72.6 \pm 7.4$  mmHg ve  $74.6 \pm 9.8$ , her ikisi için  $p=0.002$ ). Hemorajik inme ile iskemik inme arasında ve GİA ile kontrol grubu arasında diyastolik KB yönünden fark yoktu (sırasıyla  $p=0.971$ ,  $p=0.883$ ). Hem sistolik KB hem de diyastolik KB yüksekliğinin eski ve yeni aritmi parametreleri ile korelasyonu yoktu (Tablo 15).

Tüm gruplar arasında yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, boy, kilo, VKİ, kreatin,  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{++}$ ,  $Mg^{++}$ , total kolesterol, trigliserit, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, TSH, B12 ve Hb değerleri açısından istatistiksel anlamlılık tespit edilmedi ( $p>0.05$ ).

İskemik inme hastalarının hastaneye başvuru üre değerleri GİA ve kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde yüksekti (sırasıyla  $44.6 \pm 26.7$  mg/dl karşı  $31.9 \pm 8.01$  mg/dl;  $p=0.030$  ve  $44.6 \pm 26.7$  mg/dl karşı  $31.1 \pm 7.2$  mg/dl;  $p=0.021$ ). Diğer gruplar arasında üre değerleri benzerdi.

Hemorajik inme grubunda WBC sayısı, tüm gruplara kıyasla anlamlı şekilde yüksekti (kontrol grubu, GİA ve iskemik inme için sırasıyla  $10.96 \pm 2.44$  K/uI karşı  $7.20 \pm 1.86$  K/uI,  $p<0.001$ ;  $7.3 \pm 1.95$  K/uI,  $p<0.001$  ve  $8.47 \pm 2.24$  K/uI,  $p=0.001$ ). Diğer gruplar arasında WBC sayısı benzerdi.

DM ve HT varlığı açısından hasta grupları ile (DM'de GİA hariç) kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlılık vardı ( $P<0.001$ ). Tüm gruplarda sistolik ve diyastolik KB, VKİ, bel çevresi, açlık kan şekeri, K, kreatin, Hb, Üre ve WBC ile EKG parametreleri arasında ayrı ayrı korelasyon analizi yapıldığında, bu değişkenler ile EKG parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olmadığı görüldü.

Gruplar arasında yaş ortalamaları benzer olmakla birlikte yaş ile Tpe ( $r= 0.21$ ,  $p= 0.028$ ), QTcmax ( $r= 0.19$ ,  $p= 0.032$ ) ve QTd ( $r= 0.22$ ,  $p= 0.013$ ) arasında pozitif korelasyon vardı

Vücut kitle indeksi bakımından gruplar arasında anlamlı fark yoktu. VKİ, QTc ve QTd ile pozitif korelasyon göstermekteydi (sırasıyla  $r= 0.25$ ,  $p= 0.014$  ve  $r= 0.28$ ,  $p= 0.006$ ) (Tablo 15)

**Tablo 15.** Pearson Corelasyon Analizi

Değişkenler	Tpe (r)	Tpe/QT oranı (r)	QTcmax (r)	QTd (r)
Yaş	<b>0.21*</b>	0.02	<b>0.19*</b>	<b>0.22*</b>
VKİ	0.01	0.03	<b>0.25*</b>	<b>0.28*</b>
Cinsiyet	0.02	0.02	0.01	0.02
Bel çevresi	0.13	0.11	0.06	0.03
Sistolik KB	0.11	0.10	0.08	0.09
Diyastolik KB	0.06	0.09	0.04	0.05
Açlık Kan Şekeri	0.03	0.01	0.01	0.02
Kreatinin	0.04	0.01	0.05	0.06
Hb	0.04	0.02	-0.17	-0.02
K <sup>++</sup>	-0.07	0.04	0.02	-0.13
Üre	0.03	0.01	0.02	0.01
WBC	-0.02	0.01	0.15	-0.14

\*= P<0.05 r: Pearson corelasyon katsayısı, Tpe: Tpeak-Tend, QTc: Düzeltilmiş QT  
KB: Kan Basıncı, Hb: Hemoglobin, WBC: Beyaz Kan Hücresi, VKİ: Vücut Kitle İndeksi

DIIQT, hemorajik inme ve iskemik inme grubunda kontrol ve GİA ile karşılaştırıldığında anlamlı şekilde uzamıştı (sırasıyla 415.0 ± 18.1 msn karşı 374.0 ± 27.2 ms, p= 0.025 ve 378.6 ± 26.2 ms, p= 0.042; 413.6 ± 23.1 ms karşı 374.0 ± 27.2 ms, p= 0.011 ve 378.6 ± 26.2 ms, p=0.029)

DIIQTc, hemorajik inme ve iskemik inme grubunda kontrol ve GİA ile karşılaştırıldığında anlamlı şekilde uzamıştı (sırasıyla 458.5 ± 32.9 ms karşı 412.0 ± 27.4 ms, p< 0.001 ve 417.9 ± 28.1, p= 0.016; 454.4 ± 29.3 ms karşı 412.0 ± 27.4 ms, p= 0.020 ve 417.9 ± 28.1, p= 0.036)

V5QT, hemorajik inme ve iskemik inme grubunda kontrol ve GİA ile karşılaştırıldığında anlamlı şekilde uzamıştı (sırasıyla 407.5 ± 21.8 ms karşı 381.3 ± 28.7 ms, p=0.038 ve 380.0 ± 34.0, p= 0.026; 398.0 ± 23.6 ms karşı 381.3 ± 28.7 ms, p= 0.041 ve 380.0 ± 34.0, p= 0.039)

V5QTc, hemorajik inme ve iskemik inme grubunda kontrol ve GİA ile karşılaştırıldığında anlamlı şekilde uzamıştı (sırasıyla 459.4 ± 39.2 ms karşı 417.7 ± 33.4 ms, p<0.001 ve 421.8 ± 30.1, p= 0.005; 449.5 ± 33.6 ms karşı 417.7 ± 33.4 ms, p= 0.022 ve 421.8 ± 30.1, p= 0.035).

V6QTc, hemorajik inme ve iskemik inme grubunda kontrol ve GİA ile karşılaştırıldığında anlamlı şekilde uzamıştı (sırasıyla 453.8 ± 43.6 ms karşı 422.1 ± 28.5 ms,

p=0.001 ve  $419.1 \pm 28.4$ ,  $p<0.001$ ;  $446.2 \pm 35.1$  msn karşı  $422.1 \pm 28.5$  msn,  $p= 0.032$  ve  $419.1 \pm 28.4$ ,  $p= 0.029$ ).

QTmax, hemorajik inme ve iskemik inme grubunda kontrol ve GİA ile karşılaştırıldığında anlamlı şekilde uzamıştı (sırasıyla  $422.0 \pm 18.7$  msn karşı  $388.3 \pm 19.0$  msn,  $p=0.023$  ve  $391.0 \pm 23.1$ ,  $p=0.026$ ;  $419.0 \pm 18.9$  msn karşı  $388.3 \pm 19.0$  msn,  $p= 0.031$  ve  $391.0 \pm 23.1$ ,  $p= 0.036$ ).

QTcmax, hemorajik inme grubunda tüm gruplara kıyasla anlamlı şekilde uzamıştı (kontrol, GİA ve iskemik inme için sırasıyla  $465.2 \pm 36.8$  msn karşı  $418.2 \pm 32.1$  msn,  $p= 0.005$ ,  $423.3 \pm 29.4$  msn,  $p= 0.003$  ve  $450.2 \pm 33.9$  msn,  $p= 0.031$ ). İskemik inme grubunda QTcmax, kontrol ve GİA 'a kıyasla belirgin şekilde uzamıştı (sırasıyla  $450.2 \pm 33.9$  msn karşı  $418.2 \pm 32.1$  msn,  $p= 0.013$  ve  $423.3 \pm 29.4$  msn,  $p= 0.022$ ).

QTdisp, hemorajik inme grubunda diğer gruplara kıyasla anlamlı şekilde artmıştı (kontrol, GİA ve iskemik inme için sırasıyla  $64.5 \pm 12.9$  msn karşı  $28.3 \pm 17.1$  msn,  $p=0.004$ ;  $33.0 \pm 14.4$  msn,  $p=0.007$  ve  $49.0 \pm 13.4$  msn,  $p=0.011$ ). İskemik inme grubunda QTdisp, kontrol ve GİA kıyasla belirgin şekilde artmıştı (sırasıyla  $49.0 \pm 13.4$  msn karşı  $28.3 \pm 17.1$  msn,  $p= 0.021$  ve  $33.0 \pm 14.4$  msn,  $p= 0.033$ ).

QTcdisp, hemorajik inme grubunda diğer gruplara kıyasla anlamlı şekilde artmıştı (kontrol, GİA ve iskemik inme için sırasıyla  $66.7 \pm 14.6$  msn karşı  $30.0 \pm 20.7$  msn,  $p=0.004$ ;  $38.0 \pm 17.3$  msn,  $p=0.007$  ve  $51.1 \pm 17.1$  msn,  $p=0.011$ ). İskemik inme grubunda QTcdisp, kontrol ve GİA kıyasla belirgin şekilde artmıştı (sırasıyla  $51.1 \pm 17.1$  msn karşı  $30.0 \pm 20.7$  msn,  $p= 0.038$  ve  $38.0 \pm 17.3$ ,  $p= 0.040$ ).

V5Tpe, hemorajik inme ve iskemik inme grubunda kontrol ve GİA ile karşılaştırıldığında anlamlı şekilde uzamıştı (sırasıyla  $103.0 \pm 15.5$  msn karşı  $86.3 \pm 11.5$  msn,  $p<0.001$  ve  $85.6 \pm 8.5$  msn,  $p<0.001$ ;  $101.0 \pm 16.8$  msn karşı  $86.3 \pm 11.5$  msn,  $p= 0.003$  ve  $85.6 \pm 8.5$ ,  $p= 0.026$ ).

V6Tpe, hemorajik inme ve iskemik inme grubunda kontrol ve GİA ile karşılaştırıldığında anlamlı şekilde uzamıştı (sırasıyla  $105.0 \pm 12.3$  msn karşı  $86.7 \pm 8.8$  msn,  $p<0.001$  ve  $87.6 \pm 8.9$  msn,  $p= 0.014$ ;  $102.3 \pm 13.6$  msn karşı  $86.7 \pm 8.8$  msn,  $p= 0.021$  ve  $87.6 \pm 8.9$ ,  $p= 0.026$ ).

Tpe-max, hemorajik inme ve iskemik inme grubunda kontrol ve GİA ile karşılaştırıldığında anlamlı şekilde uzamıştı (sırasıyla  $112.5 \pm 13.3$  msn karşı  $98.6 \pm 6.8$  msn,  $p= 0.017$  ve  $101.6 \pm 12.0$  msn,  $p= 0.034$ ;  $110.6 \pm 13.3$  karşı  $98.6 \pm 6.8$  msn,  $p= 0.022$  ve  $101.6 \pm 12.0$  msn,  $p= 0.038$ ).

Tpe-d, hemorajik inme ve iskemik inme grubunda kontrol ve GİA ile karşılaştırıldığında anlamlı şekilde artmıştı (sırasıyla  $33.5 \pm 11.3$  msn karşı  $23.0 \pm 8.3$  msn,  $p= 0.021$  ve  $24.3 \pm 12.7$  msn,  $p= 0.031$ ;  $32.6 \pm 11.7$  msn karşı  $23.0 \pm 8.3$  msn,  $p= 0.027$  ve  $24.3 \pm 12.7$  msn,  $p= 0.041$ ).

V5Tpe/QT oranı, hemorajik inme ve iskemik inme grubunda kontrol ve GİA ile karşılaştırıldığında anlamlı şekilde artmıştı (sırasıyla  $0.26 \pm 0.02$  karşı  $0.23 \pm 0.01$ ,  $p= 0.026$  ve  $0.23 \pm 0.02$ ,  $p= 0.030$ ;  $0.26 \pm 0.03$  karşı  $0.23 \pm 0.01$ ,  $p= 0.024$  ve  $0.23 \pm 0.02$ ,  $p= 0.028$ ).

V6Tpe/QT oranı, hemorajik inme ve iskemik inme grubunda kontrol ve GİA ile karşılaştırıldığında anlamlı şekilde artmıştı (sırasıyla  $0.28 \pm 0.02$  karşı  $0.23 \pm 0.02$ ,  $p= 0.016$  ve  $0.22 \pm 0.02$ ,  $p= 0.014$ ;  $0.26 \pm 0.02$  karşı  $0.23 \pm 0.01$ ,  $p= 0.032$  ve  $0.23 \pm 0.02$ ,  $p= 0.036$ ).

Kontrol ve GİA grubunda birer (%3.3) olgunun QTc değeri, malign aritmiler için kritik eşik olan 440 msn (bayan için 460 msn) 'nin üstündeydi. İskemik inme hastalarının 8 (% 26.6)'inde, hemorajik inme hastalarının ise 7 (%35)'sinde bu kritik eşik aşılmıştı.

Kontrol grubunda 1 (%3.3), GİA grubunda 2 (%6.6), iskemik inme grubunda 10 (%33.3) ve hemorajik inme grubunda toplam 8 (% 40) hastanın Tpe değeri malign aritmiler için üst sınır kabul edilen 110 msn'nin üzerinde idi.

Kontrol ve GİA grubunda hiçbir olgunun Tpe/QT oranı aritmiler için kritik değer kabul edilen 0.25 'i geçemezken, iskemik inmeli 10 (%33.3) ve hemorajik inmeli 8 (%40) hastanın Tpe/QT oranı bu değerinin üstündeydi.

QTc, Tpe ve Tpe/QT oranı gruplar arasında karşılaştırıldığında, bu üç parametre de hem hemorajik inme hem de iskemik inme grubunda diğer gruplara kıyasla anlamlı şekilde artmıştı (sırasıyla  $p= 0.003$ ,  $p= 0.002$  ve  $p= 0.001$ ). Hemorajik ve iskemik inme arasında ise bu parametrelerde artış oranı benzerdi ( $p= 0.734$ ,  $p= 0.644$  ve  $p= 0.644$ ).

Uzamış QTc'e sahip toplam 17 hastanın 12 (%70.6) 'sinde insular korteks lezyonu mevcutken, uzun Tpe olan 21 hastanın 15 (%71.4)'inde ve Tpe/QT oranı artmış 18 hastanın 13 (%72.2)'ünde insular korteks tutulumu vardı (Tablo 16). İnsular korteks tutulumuna sahip hasta sayımız, sağ ve sol insular korteks tutulumunu ayrı ayrı analiz için istatistiksel olarak yetersizdi.

**Tablo 16.** İnsular Korteks Tutulumuna Göre Karşılaştırma

<b>Değişken</b>	<b>İnsular korteks tutulumu var n (%)</b>	<b>İnsular korteks tutulumu yok n (%)</b>	<b>P</b>
<b>Uzun QTc</b>	12 (70.6)	5 (29.4)	<b>0.036</b>
<b>Uzun Tpe</b>	15 (71.4)	6 (28.6)	<b>0.024</b>
<b>Uzun Tpe/QT oranı</b>	13 (72.2)	5 (27.8)	<b>0.021</b>

QTc: Düzeltilmiş QT, Tpe: Tpeak-Tend

Tpe/QT: Tpeak-Tend' in QT'e oranı

## 5. TARTIŞMA

İskemik inme, hemorajik inme ve geçici iskemik atak hastalarının dahil edildiği bu gözlemsel çalışmada, ventriküler aritmilerin yeni göstergeleri olan Tpe, Tpe-d ve Tpe/QT oranının bu hasta gruplarında nasıl etkilendiğini araştırdık. Bu özelliği ile literatürdeki ilk çalışmadır.

Doğan ve ark. tarafından 2004'de yayınlanan çalışmada daha önceden bilinen kalp hastalığı olmayan ilk kez inme geçiren 162 akut iskemik inmeli hastanın EKG değişiklikleri ve prognozu incelenmiş ve hastaların %26'sında QTc uzaması gözlenmişti (Doğan ve ark. 2004). Bizim iskemik inmeli hastalarımızın uzun QT oranı %26,6 idi ve bu çalışma ile uyumluydu. Latha ve ark. iskemik inmeli hastalarda yapılan çalışmalarında hastaların % 35,7'de uzun QTc oranı tespit etti. Bir başka çalışmada Fure ve ark. uzun QTc oranını % 36 olarak belirledi (Fure ve ark. 2006, Stead ve ark. 2009). Her iki çalışmada da bilinen kalp rahatsızlığı olan hastalar dahil edilmişti. Kalp rahatsızlıklarının QT intervalini uzattığı dikkate alınırsa bizim uzun QTc hasta sayımızın bu çalışmalara kıyasla daha az olma nedeni bu olabilir.

Van Bree MC ve ark. yaptığı çalışmada intraserebral hemorajili hastaların %36 'sında QT uzaması saptamıştı (Van Bree ve ark. 2010). Bizim hemorajik inmeli hastalarımızın uzun QT oranı %35 idi ve bu çalışma ile uyumluydu. Rui Póvoa ve ark. hemorajik inmeli hastalarda %43'lük uzun QTc yüzdesi belirtti. Bu çalışmada subaraknoid kanamalı hastalar da dahil edilmişti (Povoa ve ark. 2003). Bu durum farklı uzun QT oranlarını izah edebilir.

Çalışmamızda iskemik inmeli hastaların %33,3'ünde Tpe ve Tpe/QT oranı artmıştı. Hemorajik inmeli hastalarda bu oran %40 idi. Her iki grupta da Tpe uzaması ve Tpe/QT oranında artış, kontrol ve GİA gruplarına kıyasla anlamlı şekilde fazlaydı. Akut serebrovasküler olaylar ile Tpe ve Tpe/QT oranı arasında daha önce yapılmış bir çalışma olmadığı için uzun Tpe ve artmış Tpe/QT oranına sahip hasta sayımız ile ilgili literatür karşılaştırması yapamadık. Geçici iskemik atak geçiren sadece iki hastada Tpe intervali kritik eşik olan 110 msn'i geçmişti. Hem iskemik hem de hemorajik inmeli hastalarda, elektrokardiyografik değişikliklere neden olan kompleks fizyopatolojik değişiklikler (katekolamin etkisi, Ca, K ve Na permeabilite değişikliği, nöronların etkisi gibi) geçici iskemik atak hastalarında muhtemelen belirgin değildi. Bu öngörümüz GİA hastalarında QT, QTc, QTcd, Tpe-d ve Tpe/QT oranlarının kontrol grubuna kıyasla benzer olmasını da açıklamaktadır.

Çalışmamızdan elde ettiğimiz bir diğer sonuç da Tpe uzaması ve Tpe/QT oranında artışın QTc'de olduğu gibi (QTc ek olarak DII de uzamıştı) V5 ve V6. göğüs derivasyonunda olmasıdır. Jesus Castro Hevia ve ark. Brugada sendromlu hastalarda Tpe ve Tpe/QT oranının özellikle V2 leadinde arttığını saptamıştı. Brugada sendromu sağ ventrikülü etkileyen bir hastalık olduğu için Tpe ve Tpe/QT oranı, sağ ventrikülü en iyi gören V2 leadinde belirgin artmıştı (Castro ve ark.

2006). Yamaguchi M ve ark. sol ventrikülü etkileyen bir hastalık olan LQTS'li hastalarda, bu parametrelerin V6 leadinde belirgin uzadığını saptamıştı (Yamaguchi ve ark. 2003). Wong KY ve ark. iskemik inmeli hastalarda V6 leadinin önemini vurgulamış ve bu leadde uzamış QT'nin mortalitenin öngördürücüsü olduğunu belirtmişti (Wong ve ark. 2003). Akut serebrovasküler olaylarda iyon değişimi ve katekolamin etkisi muhtemelen sol ventrikül üzerine daha fazla yansımaktadır. Böylece Tpe ve Tpe/QT oranının, akut iskemik ve hemorajik inmede sol ventrikülün transmural aksını en iyi şekilde yansıtan V5 ve V6 leadinde özellikle uzadığı söylenebilir.

Cinsiyetin, QT, QTd, Tpe ve Tpe/QT oranı üzerine etkisi daha önceki çalışmalarda tam olarak tespit edilememiştir. Junttila ve ark. kadın cinsiyet ile QT intervali arasında anlamlı bir ilişki tespit etti (Junttila ve ark. 2013). Macfarlane ve ark. ise QT intervalinin cinsiyetten bağımsız olduğu sonucuna varmışlardı (Macfarlane ve ark. 1998). WOSCOPS çalışmasında QT ve QTc cinsiyetten bağımsız olarak uzamıştı (Macfarlane ve ark. 2007). Tran H ve ark. çalışmasında erkeklerde QT d kadınlardan daha fazlaydı. QTcd ise farklı değildi (Tran ve ark. 2001). Haarmark C ve ark. Tpe intervalinin cinsiyetten bağımsız olduğunu; QTc'nin ise bağımlı olduğunu tespit etti (Haarmark ve ark. 2010). Biz cinsiyet ile bu parametreler arasında ilişki tespit edemedik. Çalışmalardaki çelişkili sonuçlar dikkate alındığında cinsiyetin QT, QTc, Tpe ve Tpe/QT oranı üzerine etkisi belirsizliğini koruyor görünmektedir.

Çalışmamızda yaş, QTc, QTcd ve Tpe ile korele iken, diğer çalışmalarda olduğu gibi Tpe/QT ile ilişkisizdi. Macfarlane ve ark. çalışmalarında QT intervalinin yaştan bağımsız olduğunu iddia etmişti (Macfarlane ve ark 1998). Haarmark C ve ark. Tpe intervalinin yaş, cinsiyet ve kalp hızından bağımsız olduğunu tespit etti (Haarmark C ve ark. 2010). İnmeli hastalarda yapılan REGARDS çalışmasında yaş ve cinsiyet, QTc ile ilişkiliydi (Soliman ve ark. 2012). Çalışmalardaki çelişkili sonuçlar dikkate alındığında yaşın QT, QTc ve Tpe üzerine etkisi cinsiyette olduğu gibi belirsizliğini koruyor gibi görünmektedir. Prasad Gupta ve ark. çalışmamızla uyumlu olarak Tpe/QT oranının, cinsiyet, yaş ve VKİ gibi etmenlere bağlı olmadığını belirtti (Gupta ve ark. 2008). Bu anlamda Tpe/QT oranının daha iyi bir aritmi göstergesi olduğu söylenebilir.

DM varlığı açısından hasta grupları ile (DM'de GİA hariç) kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlılık vardı (P= 0.001). Bu fark kontrol grubunun tamamen sağlıklı bireylerden oluşmasından kaynaklanmaktadır. Gruplar arasında açlık kan şekeri değerleri benzerdi ve açlık kan şekerinin Tpe, Tpe/QT oranı, QTc ve QTcd ile korele olmadığı görüldü. Porwal V ve ark. diyabetli hastalarda uzamış QT ve QTd tespit etti. Olası mekanizmaları miyokardiyal iskemi, hipertrofi ve ventriküler dilatasyonun sebep olduğu yama tarzındaki fibroz ve heterojen ventrikül

repolarizasyonuna neden olan otonomik disfonksiyon olarak açıkladılar (Porwal ve ark. 2005). Marfella ve ark. hipergliseminin neden olduğu sempatik aktivite artışının ve miyositlerde kalsiyumun artmasının, ventriküler instabiliteyi artırdığını ve QT uzamasına neden olduğunu öne sürdü (Marfella ve ark. 2001). David Clemente ve ark. bizim çalışmamızla uyumlu olarak açlık kan şekerinin Tpe, QT, QTc ve QTcd ile korelasyon göstermediğini belirtti (Clemente ve ark. 2012). Yukarıdaki iki çalışmanın aksine çalışmamızda hastaların açlık kan şekeri ortalaması David Clemente ve ark. hasta grubu ile benzerdi ve yüksek değildi. Muhtemelen yüksek kan şekeri değerleri yukarıdaki mekanizmalara maruziyeti arttırarak ventriküler repolarizasyon parametrelerini etkileyebilir.

Çalışmamızda gruplar arasında VKİ benzer olmakla birlikte, VKİ arttıkça QTc ve QTcd de artmaktaydı. Bu ilişki VKİ ile Tpe ve Tpe/QT oranı arasında yoktu. Guo D ve ark. VKİ arttıkça Tpe ve QTc'nin lineer şekilde arttığını ancak Tpe/QT oranının sabit kaldığını iddia etti (Guo ve ark. 2008). Annabella Braschi ve ark. obez bireylerde normal VKİ'li bireyler ile karşılaştırıldığında QT, QTc ve QTcd'nin uzadığını ancak Tpe ve Tpe/QT oranının benzer olduğunu belirtti (Braschi ve ark. 2011). David Clemente ve ark. VKİ'nin Tpe ve Tpe/QT oranını üzerine etkisi olmadığını belirtti (Clemente ve ark. 2012). Bu sonuçlara göre VKİ'de artışın, QTc ve QTd'i etkileyerek ventriküler global repolarizasyonu etkilediğini ancak Tpe üzerinde çelişkili sonuçlar dikkate alındığında transmural repolarizasyon üzerine etkisinin belirsiz olduğunu söyleyebiliriz.

Çalışmamızda diğer birçok çalışma ile uyumlu olarak insular lezyon ile QTc arasında anlamlı ilişki vardı. Eckardt ve ark. insular korteksi tutan inmelere QTc'nin uzadığını tespit etti (Eckardt ve ark. 1999). Doğan ve ark. iskemik ve hemorajik inmeli hastalarda insular korteks lezyonlarında daha sık repolarizasyon anormalliği görmüştü (Dogan ve ark. 2004). GENIC çalışmasında iskemik inmesi olan 493 ardışık hasta ve kontrol grubu karşılaştırılmış ve insular korteksin tutulduğu inmesi olanlarda anormal repolarizasyon olduğu gözlenmişti (Abboud ve ark. 2006). Özellikle sağ insular korteks tutulumlarında daha sık repolarizasyon anormallikleri görülmüştü. İnsular korteks tutulumuna sahip hasta sayımız, sağ ve sol insular korteks tutulumunu ayrı ayrı analiz için istatistiksel olarak yetersizdi. Çalışmamızda insular lezyon ile Tpe ve Tpe/QT oranı arasında da anlamlı bir ilişki bulundu. Bu sonuçlara göre insular korteks lezyonlarının hem total repolarizasyonu hem de repolarizasyonun transmural dispersiyonunu etkilediği söylenebilir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardı;

1. Hastaların EKG'leri inme öncesindeki EKG'leriyle karşılaştırılmadı. Bu durumda hangi değişikliğin inmeye özgü olduğu belirlenememektedir.

2. Hastaların akut dönemdeki EKG'leri incelenmiştir. İnme sonrası EKG değişikliklerinin daha uzun sürede çıkabileceğine dair yayınlar mevcuttur (Orlandi ve ark. 2000).

3. Çalışmamızla ilgili en önemli kısıtlılık çok heterojen bir hastalık olan iskemik ve hemorajik inme tanısı almış olan hasta sayımızın göreceli olarak azlığıdır.

## 6. SONUÇ

Çalışmamızda hem iskemik inme, hem de hemorajik inme hastalarında ventrikülün global repolarizasyonuna (QTd) ek olarak transmural repolarizasyonu (Tpe, Tpe-d, Tpe/QT oranı) da artmıştır. EKG üzerinde V5 ve V6 leadleri akut inme hastalarında oldukça önemlidir.

Çalışmamızın sonuçlarına göre, akut iskemik ve hemorajik inmeli hastalara sekonder korumaya yönelik uygun tedavi verilmesinin yanında kardiyak monitörizasyonun da yapılması gelişebilecek kardiyovasküler komplikasyonların ve kötü prognozun önlenmesinde uygun bir yöntem gibi görünmektedir.

## 7. KAYNAKLAR

- Abboud H, Berroir S, Labreuche J, Orjuela K, Amarenco P (2006). "Insular involvement in brain infarction increases risk for cardiac arrhythmia and death". Ann Neurol 59(4):691-9.
- Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL (1993). "Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment" Stroke 24(1):35-41.
- Adams RD, Victor M, Ropper AH (1997). "Cerebrovascular Disease". Principles of Neurology. 6th ed. USA: Mc Graw Hill Co, ch. 34: 777-873.
- Adams HP, Jr., del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, et al. (2007). "Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists". Stroke 38(5):1655-711.
- Afsar N, Fak AS, Metzger JT, Van Melle G, Kappenberger L, Bogousslavsky J. (2003). "Acute stroke increases QT dispersion in patients without known cardiac diseases." Arch Neurol. 60(3):346-50.
- Albers GW, Caplan LR, Easton JD, Fayad PB, Mohr JP, Saver JL, et al. (2002) "Transient ischemic attack--proposal for a new definition." N Engl J Med. 21;347(21):1713-6.
- Antzelevitch C. (1997) "The M Cell." J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2(1):73-6.
- Antzelevitch C, Shimizu W, Yan GX, Sicouri S, Weissenburger J, Nesterenko VV, et al. (1999) "The M cell: its contribution to the ECG and to normal and abnormal electrical function of the heart." J Cardiovasc Electrophysiol. 10(8):1124-52.
- Antzelevitch C, Sicouri S, Di Diego JM, Burashnikov A, Viskin S, Shimizu W, et al. (2007) "Does Tpeak-Tend provide an index of transmural dispersion of repolarization?" Heart Rhythm. 4(8):1114-6; author reply 6-9.

- Ay H, Dalkara T. (2009) "İskemik penumbra ve terapötik zaman aralığını etkileyen faktörler." Ed. Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar. Güneş Kitabevi.: 29-34.
- Balkan Sevin.(2002) "Serebrovasküler anatomi" Serebrovasküler Hastalıklar (Ed. Balkan, Sevin)'de Güneş, S:1-15.
- Bamford J, Sandercock P, Jones L, Warlow C. (1987 )"The natural history of lacunar infarction; the Oxfordshire Community Stroke Project." Stroke. 18(3):545-51.
- Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. (1991) "Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction." Lancet. 22;337(8756):1521-6.
- Barr CS, Naas A, Freeman M, Lang CC, Struthers AD. (1994) "QT dispersion and sudden unexpected death in chronic heart failure." Lancet. 5;343(8893):327-9.
- Barone FC, Feuerstein GZ.( 1999) "Inflammatory mediators and stroke: new opportunities for novel therapeutics. " J Cereb Blood Flow Metab. 19(8):819-34.
- Bazett HC(1920). "An analysis of the time-relations of electrocardiograms." Heart; 7: 353-70.
- Beaubien ER, Pylypchuk GB, Akhtar J, Biem HJ. (2002) "Value of corrected QT interval dispersion in identifying patients initiating dialysis at increased risk of total and cardiovascular mortality." Am J Kidney Dis. 39(4):834-42.
- Bonita R, Stewart A, Beaglehole R. (1990) "International trends in stroke mortality: 1970-1985. " Stroke. 21(7):989-92.
- Bonnar CE, Davie AP, Caruana L, Fenn L, Ogston SA, McMurray JJ, et al. (1999) "QT dispersion in patients with chronic heart failure: beta blockers are associated with a reduction in QT dispersion." Heart. 81(3):297-302.
- Bonnemeier H, Hartmann F, Wiegand UK, Bode F, Katus HA, Richardt G. (2001) "Course and prognostic implications of QT interval and QT interval variability after primary coronary angioplasty in acute myocardial infarction." J Am Coll Cardiol. 37(1):44-50.

- Bozluolcay M, Ince B, Celik Y, Harmanci H, Ilerigelen B, Pelin Z. (2003) "Electrocardiographic findings and prognosis in ischemic stroke." Neurol India. 51(4):500-2.
- Braschi A, Abrignani MG, Francavilla VC, Francavilla G. (2011) "Novel electrocardiographic parameters of altered repolarization in uncomplicated overweight and obesity." Obesity (Silver Spring).19(4):875-81.
- Broderick JP, Phillips SJ, Whisnant JP, O'Fallon WM, Bergstralh EJ. (1989) "Incidence rates of stroke in the eighties: the end of the decline in stroke?" Stroke. 20(5):577-82.
- Brow GR, Long CNH, Beattie J: (1930) "Irregularities of heart under chloroform; their dependance on sympathetic nervous system." JAMA. 95: 715-717.
- Bruyne MC, Hoes AW, Kors JA, Hofman A, van Bommel JH, Grobbee DE. (1998) "QTc dispersion predicts cardiac mortality in the elderly: the Rotterdam Study." Circulation. 10;97(5):467-72.
- Burch GE, Meyers R, Abildskov JA. (1954) "A new electrocardiographic pattern observed in cerebrovascular accidents." Circulation. 9(5):719-23.
- Byer E, Ashman R, Toth LA. (1947) "Electrocardiograms with large, upright T waves and long Q-T intervals." Am Heart J. 33(6):796-806.
- Carpenter CR, Keim SM, Crossley J, Perry JJ. (2009) "Post-transient ischemic attack early stroke stratification: the ABCD(2) prognostic aid." J Emerg Med. 36(2):194-8; discussion 8-200.
- Castro Hevia J, Antzelevitch C, Tornes Barzaga F, Dorantes Sanchez M, Dorticos Balea F, Zayas Molina R, et al. (2006) "Tpeak-Tend and Tpeak-Tend dispersion as risk factors for ventricular tachycardia/ventricular fibrillation in patients with the Brugada syndrome." J Am Coll Cardiol. 2;47(9):1828-34.
- Chaudry, II, Qamar S, Spodick DH. (1994) "QT interval effects of normal QRS variation." Am J Cardiol. 15;74(6):628-9.

- Christensen H, Boysen G, Christensen AF, Johannesen HH. (2005) "Insular lesions, ECG abnormalities, and outcome in acute stroke." J Neurol Neurosurg Psychiatry.76(2):269-71.
- Christensen H, Fogh Christensen A, Boysen G.( 2005) "Abnormalities on ECG and telemetry predict stroke outcome at 3 months." J Neurol Sci. 15;234(1-2):99-103.
- Clemente D, Pereira T, Ribeiro S. (2012) "Ventricular repolarization in diabetic patients: characterization and clinical implications." Arq Bras Cardiol.99(5):1015-22
- Cowan JC, Yusoff K, Moore M, Amos PA, Gold AE, Bourke JP, et al. (1988) "Importance of lead selection in QT interval measurement." Am J Cardiol. 1;61(1):83-7.
- Davis TP, Alexander J, Lesch M. (1993) "Electrocardiographic changes associated with acute cerebrovascular disease: a clinical review. " Prog Cardiovasc Dis.36(3):245-60.
- Day CP, McComb JM, Campbell RW. (1990) "QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals." Br Heart J. 63(6):342-4.
- Del Zoppo GJ, Saver JL, Jauch EC, Adams HP, Jr. (2009) "Expansion of the time window for treatment of acute ischemic stroke with intravenous tissue plasminogen activator: a science advisory from the American Heart Association/American Stroke Association." Stroke. 40(8):2945-8.
- Demircan A, Keles A, Bildik F, Aygencel G, Dogan NO, Gomez HF. (2009) "Mad honey sex: therapeutic misadventures from an ancient biological weapon. " Ann Emerg Med. 54(6):824-9.
- Di Angelantonio E, Fiorelli M, Toni D, Sacchetti ML, Lorenzano S, Falcou A, et al. (2005) "Prognostic significance of admission levels of troponin I in patients with acute ischaemic stroke." J Neurol Neurosurg Psychiatry. 76(1):76-81.
- Dimant J, Grob D. (1977) "Electrocardiographic changes and myocardial damage in patients with acute cerebrovascular accidents." Strok. 8(4):448-55.

- Dogan A, Tunc E, Ozturk M, Kerman M, Akhan G.( 2004) "Electrocardiographic changes in patients with ischaemic stroke and their prognostic importance." Int J Clin Pract. 58(5):436-40.
- Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, et al. (2009) "Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. " Stroke. 40(6):2276-93.
- Eckardt M, Gerlach L, Welter FL. (1999) "Prolongation of the frequency-corrected QT dispersion following cerebral strokes with involvement of the insula of Reil. " Eur Neurol.;42(4):190-3.
- Emori T, Antzelevitch C.( 2001) "Cellular basis for complex T waves and arrhythmic activity following combined I(Kr) and I(Ks) block. " J Cardiovasc Electrophysiol. 12(12):1369-78.
- Ertan, C. S. Satar ve Ö. Güneysel (Ed.). (2009) "Geçici İskemik Atak." Acilde Nöroloji. (s. 185). Adana: Nobel Kitabevi
- Familoni OB, Odusan O, Ogun SA. (2006 ) "The pattern and prognostic features of QT intervals and dispersion in patients with acute ischemic stroke." J Natl Med Assoc. 98(11):1758-62.
- Fish JM, Di Diego JM, Nesterenko V, Antzelevitch C. (2004.) "Epicardial activation of left ventricular wall prolongs QT interval and transmural dispersion of repolarization: implications for biventricular pacing." Circulation. 4;109(17):2136-42.
- Flynn CJ, Farooqui AA, Horrocks LA. 'In Siegel G, Agranoff B, Albers RW, et al. (1989)'Ischemia and Hypoxia.'" Basic Neurochemistry. 4.Th ed. Raven Press New-York.:783- 795.

- Fure B, Bruun Wyller T, Thommessen B. (2006) "Electrocardiographic and troponin T changes in acute ischaemic stroke." J Intern Med. 259(6):592-7.
- Gilroy J. (2000) "Cerebrovascular Disease." In Basic Neurology. 3rd ed. USA: Mc Graw Hill Co, ch: 225-277.
- Glancy JM, Garratt CJ, Woods KL, de Bono DP. (1995) "QT dispersion and mortality after myocardial infarction." Lancet. 15;345(8955):945-8.
- Glancy JM, Garratt CJ, de Bono DP. (1996) "Dynamics of QT dispersion during myocardial infarction and ischaemia." Int J Cardiol. 15;57(1):55-60.
- Goldner B, Brandspiegel Hz, Horwitz L: (1995) "Utility of QT dispersion combined with the signal-Averaged ECG in detecting patient susceptible to ventricular tachyarrhythmia";76,1192-4
- Goldstein DS. (1979 ) "The electrocardiogram in stroke: relationship to pathophysiological type and comparison with prior tracings." Stroke. 10(3):253-9.
- Grad A, Kiauta T, Osredkar J. (1991) "Effect of elevated plasma norepinephrine on electrocardiographic changes in subarachnoid hemorrhage." Stroke. 22(6):746-9.
- Guo D, Zhou J, Zhao X, Gupta P, Kowey PR, Martin J, et al. (2008) "L-type calcium current recovery versus ventricular repolarization: preserved membrane-stabilizing mechanism for different QT intervals across species. " Heart Rhythm. 5(2):271-9.
- Gupta P, Patel C, Patel H, Narayanaswamy S, Malhotra B, Green JT, et al. (2008) "T(p-e)/QT ratio as an index of arrhythmogenesis." J Electrocardiol. 41(6):567-74.
- Haarmark C, Graff C, Andersen MP, Hardahl T, Struijk JJ, Toft E, et al. (2010) "Reference values of electrocardiogram repolarization variables in a healthy population." J Electrocardiol. 43(1):31-9.
- Hasdai D, Haim M, Behar S, Boyko V, Battler A. (2003) "Acute coronary syndromes in patients with prior cerebrovascular events: lessons from the Euro-Heart Survey of Acute Coronary Syndromes." Am Heart J. 146(5):832-8.

- Hindfelt B, Nilsson O. (1976) "The electrocardiogram in young adults with ischaemic stroke. " Acta Neurol Scand. 53(3):182-8.
- Jensen JK, Bak S, Flemming Hoiland-Carlsen P, Mickley H. (2008) "Prevalence of electrocardiographic ST-T changes during acute ischemic stroke in patients without known ischemic heart disease." Int J Cardiol. 1;128(1):137-8.
- Junttila E, Vaara M, Koskenkari J, Ohtonen P, Karttunen A, Raatikainen P, et al. (2013) "Repolarization abnormalities in patients with subarachnoid and intracerebral hemorrhage: predisposing factors and association with outcome." Anesth Analg. 116(1):190-7.
- Karpanou EA, Vyssoulis GP, Psychogios A, Malakou C, Kyrozi EA, Cokkinos DV, et al. (1998) "Regression of left ventricular hypertrophy results in improvement of QT dispersion in patients with hypertension." Am Heart J. 136(5):765-8.
- Kelly RF, Parillo JE, Hollenberg SM. (1997 ) "Effect of coronary angioplasty on QT dispersion. " Am Heart J. 134(3):399-405.
- Krespi Y, Bahar S. (2004) "İskemik Beyin Damar Hastalıklarında Tanı ve Tedavi Yaklaşımları." İstanbul Tıp Fakültesi Temel ve Klinik Bilimler Ders Kitapları. 20: 261-277.
- Kristensen B, Malm J, Carlberg B, Stegmayr B, Backman C, Fagerlund M, et al. (1997) "Epidemiology and etiology of ischemic stroke in young adults aged 18 to 44 years in northern Sweden." Stroke. 28(9):1702-9.
- Kumral K, Kumral E.( 1993) "Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları." Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları. Yücesahil.; No: 72, 4-446.
- Kumral E, Ozkaya B, Sagduyu A, Sirin H, Vardarli E, Pehlivan M. (1998) "The Ege Stroke Registry: a hospital-based study in the Aegean region, Izmir, Turkey. Analysis of 2,000 stroke patients. " Cerebrovasc Dis. 8(5):278-88.
- Kumral E (2001). "Akut iskemik inmenin klinik özellikleri." Akut İskemik İnme. pp. 24-42.
- Kumral E. Balkan S, editör. (2005) "Serebrovasküler Hastalıklar." 2.baskı. Güneş Kitabevi., s:40-44.

- Kutluk K. (2004). "Akut iskemik inmede tedavi ilkeleri. " Türkiye Klinikleri Nöroloji Dergisi 2(1): 74-85,
- Langhorne P, Fearon P, Ronning OM, Kaste M, Palomaki H, Vemmos K, et al. (2013) "Stroke Unit Care Benefits Patients With Intracerebral Hemorrhage: Systematic Review and Meta-analysis." Stroke. 24.
- Lan-Sheng K, Ting-kun H, Hung, Yo C. "The electrocardiogram in cerebrovascular accidents." Chin Med J.76: 445-454.
- Levy A. (1913) "The existing causes of ventricular fibrillation in animals under chloform anesthesia." Heart; 4: 319-78.
- Lewandowski CA, Rao CP, Silver B. (2008) "Transient ischemic attack: definitions and clinical presentations. " Ann Emerg Med. 52(2):S7-16.
- Libetta C, Venables GS. (1998 ) "Diagnosis and management of transient ischaemic attacks in accident and emergency. " J Accid Emerg Med.15(6):374-9.
- Macfarlane PW, McLaughlin SC, Rodger JC. (1998) "Influence of lead selection and population on automated measurement of QT dispersion." Circulation. 17;98(20):2160-7.
- Macfarlane PW, Norrie J. (2007) "The value of the electrocardiogram in risk assessment in primary prevention: experience from the West of Scotland Coronary Prevention Study." J Electrocardiol. 40(1):101-9.
- Malik M, Batchvarov VN. (2000) "Measurement, interpretation and clinical potential of QT dispersion." J Am Coll Cardiol. 15;36(6):1749-66.
- Marfella R, Rossi F, Giugliano D (2001) "Hyperglycemia and QT interval: time for re-evaluation." Diabetes Nutr Metab. 14(2):63-5.
- Marks MP. (2002.) "Cerebral ischemia and infarction. In: Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine, ed, Atlas SW, pp 919-979," Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia

- Marmot MG, Poulter NR (1992) " Primary prevention of stroke." Lancet. 8;339(8789):344-7.
- Mayet J, Shahi M, McGrath K, Poulter NR, Sever PS, Foale RA, et al. (1996) "Left ventricular hypertrophy and QT dispersion in hypertension." Hypertension. 28(5):791-6.
- McDermott MM, Lefevre F, Arron M, Martin GJ, Biller J. (1994) " ST segment depression detected by continuous electrocardiography in patients with acute ischemic stroke or transient ischemic attack." Stroke. 25(9):1820-4.
- Men S.. Ed. Kutluk K. (2004) "Görüntüleme" İskemik inme. pp.95-143. Nobel tıp kitabevleri, İzmir..
- Meyer JS, Stoica E, Pascu I, Shimazu K, Hartmann A (1973) "Catecholamine concentrations in CSF and plasma of patients with cerebral infarction and haemorrhage." Brain. 96(2):277-88.
- Milberg P, Reinsch N, Wasmer K, Monnig G, Stypmann J, Osada N, et al. (2005) "Transmural dispersion of repolarization as a key factor of arrhythmogenicity in a novel intact heart model of LQT3." Cardiovasc Res. 1;65(2):397-404.
- Min J, Farooq MU, Greenberg E, Aloka F, Bhatt A, Kassab M, et al. (2009) "Cardiac dysfunction after left permanent cerebral focal ischemia: the brain and heart connection." Stroke. 40(7):2560-3.
- Mirvis DM, Ary LG, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP (2008) "Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 8. Baskı, Philadelphia". "Electrocardiography. Saunders Elsevier.: 149–193.
- Mohr JP, Choi DW, Grotta JC, Weir B, Wolf PA. (2004) "Stroke Pathophysiology, Diagnosis, and Management." 4.baskı. Churchill Livingstone, Philadelphia. s:5-10.
- Moreno FL, Villanueva T, Karagounis LA, Anderson JL. (1994) "Reduction in QT interval dispersion by successful thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. TEAM-2 Study Investigators." Circulation. 90(1):94-100.

- Okin PM, Devereux RB, Howard BV, Fabsitz RR, Lee ET, Welty TK. (2000) "Assessment of QT interval and QT dispersion for prediction of all-cause and cardiovascular mortality in American Indians: The Strong Heart Study." Circulation. 4-11;101(1):61-6.
- Onat A, Dursunuğlu D, Kahraman G, Ökçün B, Dönmez K, Keleş İ ve ark. (1996) Türk Kardiol Dern Arş 24: 8-15,
- Oppenheimer SM, Cechetto DF. (1990) "Cardiac chronotropic organization of the rat insular cortex." Brain Res. 12;533(1):66-72.
- Oppenheimer SM, Gelb A, Girvin JP, Hachinski VC. (1992) "Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation." Neurology. 42(9):1727-32.
- Orlandi G, Fanucchi S, Strata G, Pataleo L, Landucci Pellegrini L, Prontera C, et al. (2000) "Transient autonomic nervous system dysfunction during hyperacute stroke. " Acta Neurol Scand.102(5):317-21.
- Özdemir G, Özbabalık D. 82005) "İntraserebral hemoraji. Ed: Balkan S." Serebrovasküler Hastalıklar. 2. baskı. Güneş Kitabevi. Ankara,: 167-170.
- Porwal V, Raman PG. (2005) "QT interval in diabetes mellitus." Int J Diab Dev Ctries 25: 46-49.
- Priori SG, Napolitano C, Diehl L, Schwartz PJ. (1994) "Dispersion of the QT interval. A marker of therapeutic efficacy in the idiopathic long QT syndrome." Circulation. 89(4):1681-9.
- Povoa R, Cavichio L, de Almeida AL, Viotti D, Ferreira C, Galvao L, et al. (2003) "Electrocardiographic abnormalities in neurological diseases." Arq Bras Cardiol. 80(4):351-8.
- Pye MP, Cobbe SM. (1992) "Mechanisms of ventricular arrhythmias in cardiac failure and hypertrophy." Cardiovasc Res. 26(8):740-50.
- Ramani A, Shetty U, Kundaje GN. 81990 ) "Electrocardiographic abnormalities in cerebrovascular accidents." Angiology. 41(9 Pt 1):681-6.
- Ramani S, Byrne-Logan S, Freund KM, Ash A, Yu W, Moskowitz MA. (2000) "Gender differences in the treatment of cerebrovascular disease." J Am Geriatr Soc.48(7):741-5.

- Raymond D. Adams, Maurice Victor, Allan H. Ropper (2000).Principles of Neurology, 6th edition. pp. 777-810.
- Reith J, Jorgensen HS, Pedersen PM, Nakayama H, Raaschou HO, Jeppesen LL, et al. (1996) "Body temperature in acute stroke: relation to stroke severity, infarct size, mortality, and outcome." Lancet. 17;347(8999):422-5.
- Rokey R, Rolak LA, Harati Y, Kutka N, Verani MS. (1984) " Coronary artery disease in patients with cerebrovascular disease: a prospective study." Ann Neurol. 16(1):50-3.
- Ropper AH, Brown RH. (2006) Adams and Victor's Principles of Neurology. (Çeviri Ed. Emre M). 8. baskı. Günes Kitabevi.: 660-746.
- Rosamond W, Flegal K, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, et al. (2008) "Heart disease and stroke statistics , update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. " Circulation. 29;117(4):e25-146.
- Saatci I. (2005). "İnmede görüntüleme yöntemleri. Ed: Balkan S," Serebrovasküler Hastalıklar 2.Baskı s.217-243, Günes Kitabevi,
- Sacco RL, Benjamin EJ, Broderick JP, Dyken M, Easton JD, Feinberg WM, et al. (1997) "American Heart Association Prevention Conference. IV. Prevention and Rehabilitation of Stroke. Risk factors." Stroke. 28(7):1507-17.
- Sandercock. (1997) "The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke. International Stroke Trial Collaborative Group". Lancet 31;349(9065):1569-81.
- Sarıbaş O, Arsava EM (2004). "Akut iskemik inmelelerde nöroprotektif yaklaşımlar." Türkiye Klinikleri Nöroloji Dergisi 2(1): 71-73,
- Savelieva, Yi G, Guo X (1998) "Agreement and reproducibility of automatic versus manual measurement of QT interval and QT dispersion."81:471-77
- Shimizu M, Ino H, Okeie K, Yamaguchi M, Nagata M, Hayashi K, et al. (2002) "T-peak to T-end interval may be a better predictor of high-risk patients with hypertrophic cardiomyopathy

- associated with a cardiac troponin I mutation than QT dispersion." Clin Cardiol. 25(7):335-9.
- Soliman EZ, Howard G, Cushman M, Kissela B, Kleindorfer D, Le A, et al. (2012) "Prolongation of QTc and risk of stroke: The REGARDS (REasons for Geographic and Racial Differences in Stroke) study." J Am Coll Cardiol. 17;59(16):1460-7.
- Spittel PC, Holmes Jr DR. Joseph G.Murphy, Margaret A. Lloyd (editors). (2007) "Cerebrovascular disease and carotid stenting." Mayo Clinic Cardiology Concise Textbook. 3.Baski, Kanada: Mayo Clinic Scientific Press.: 595–599.
- Stead LG, Gilmore RM, Bellolio MF, Vaidyanathan L, Weaver AL, Decker WW, et al.(2009 ) "Prolonged QTc as a predictor of mortality in acute ischemic stroke." J Stroke Cerebrovasc Dis. 18(6):469-74.
- Sundqvist K, Sylven C. (1989) "Cardiac repolarization properties during standardized exercise test as studied by QT, QT peak and terminated T-wave intervals." Clin Physiol. 9(5):419-25.
- Tanaka H, Hayashi M, Date C, Imai K, Asada M, Shoji H, et al. (1985) "Epidemiologic studies of stroke in Shibata, a Japanese provincial city: preliminary report on risk factors for cerebral infarction." Stroke. 16(5):773-80.
- Terent A. (1989) "Survival after stroke and transient ischemic attacks during the 1970s and 1980s" Stroke. 20(10):1320-6.
- Ticse Aguirre R, Villena JE. (2011) "Association of cardiovascular autonomic neuropathy and prolonged QT interval with cardiovascular morbidity and mortality in patients with type 2 diabetes mellitus". Rev Peru Med Exp Salud Publica. 28(1):83-6.
- Tomiyama H, Doba N, Fu Y, Kushiro T, Hisaki R, Shinozaki Y, et al. (1998) "Left ventricular geometric patterns and QT dispersion in borderline and mild hypertension: their evolution and regression." Am J Hypertens. 11(3 Pt 1):286-92.
- Topilski I, Rogowski O, Rosso R, Justo D, Copperman Y, Glikson M, et al. (2007) "The morphology of the QT interval predicts torsade de pointes during acquired bradyarrhythmias." J Am Coll Cardiol. 23;49(3):320-8.

- Tran H, White CM, Chow MS, Kluger J. (2001) "An evaluation of the impact of gender and age on QT dispersion in healthy subjects." Ann Noninvasive Electrocardiol. 6(2):129-33.
- Xia CF, Yin H, Borlongan CV, Chao J, Chao L. (2004) "Adrenomedullin gene delivery protects against cerebral ischemic injury by promoting astrocyte migration and survival." Hum Gene Ther.15(12):1243-54.
- Xia Y, Liang Y, Kongstad O, Liao Q, Holm M, Olsson B, et al. (2005 ) "In vivo validation of the coincidence of the peak and end of the T wave with full repolarization of the epicardium and endocardium in swine. " Heart Rhythm.2(2):162-9.
- Ustrell-Roig X, Serena-Leal J (2007) "Stroke. Diagnosis and therapeutic management of cerebrovascular disease ". Rev Esp Cardiol. 60(7):753-69.
- Utku U, Çelik Y. (2002.) "Strokta etyoloji, sınıflandırma ve risk faktörleri." Balkan S: Serebrovaskuler Hastalıklar. pp. 49-61,17:236-255. Güneş Kitabevi Yayınları, Ankara,
- Van Bogaert A, De Schepper J, Mees U. (1979) "Electrocardiographic changes during stimulation of the hypothalamus in the dog". Arch Mal Coeur Vaiss. 72(7):721-9.
- Van Bree MD, Roos YB, van der Bilt IA, Wilde AA, Sprengers ME, de Gans K, et al. (2010) "Prevalence and characterization of ECG abnormalities after intracerebral hemorrhage." Neurocrit Care. 12(1):50-5.
- Vermeulen M. (1996) "Subarachnoid haemorrhage: diagnosis and treatment." J Neurol. 243(7):496-501.
- Vingerhoets F, Bogousslavsky J, Regli F, Van Melle G. (1993) "Atrial fibrillation after acute stroke." Stroke. 24(1):26-30.
- Watanabe N, Kobayashi Y, Tanno K, Miyoshi F, Asano T, Kawamura M, et al. (2004) "Transmural dispersion of repolarization and ventricular tachyarrhythmias." J Electrocardiol. 37(3):191-200.
- Weinberg SJ, Fuster JM. (1960) "Electrocardiographic changes produced by localized hypothalamic stimulations." Ann Intern Med.53:332-41.

- Wong KY, Mac Walter RS, Douglas D, Fraser HW, Ogston SA, Struthers AD.( 2003) "Long QTc predicts future cardiac death in stroke survivors." Heart.89(4):377-81.
- Whisnant JP. (1997) "Modeling of risk factors for ischemic stroke. The Willis Lecture." Stroke. 28(9):1840-4.
- Whisnant C (1990). "Special report from the Rational Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of cerebrovascular diseases III." Stroke 21(4):637-76.
- Yaltkaya K, Balkan S, OğuzY. (2000) "Serebrovasküler Hastalıklar." Nöroloji Ders Kitabı. Palme yayıncılık.: 13;183-219.
- Yamaguchi M, Shimizu M, Ino H, Terai H, Uchiyama K, Oe K, et al. (2003) "T wave peak-to-end interval and QT dispersion in acquired long QT syndrome: a new index for arrhythmogenicity." Clin Sci (Lond). 105(6):671-6.
- Yan GX, Antzelevitch C. (1998) "Cellular basis for the normal T wave and the electrocardiographic manifestations of the long-QT syndrome." Circulation. 3;98(18):1928-36.
- Yan GX, Martin J. (2003) "Electrocardiographic T wave: a symbol of transmural dispersion of repolarization in the ventricles." J Cardiovasc Electrophysiol. 14(6):639-40.
- Zaidi M, Robert A, Fesler R, Derwael C, Brohet C. (1997) "Dispersion of ventricular repolarization in dilated cardiomyopathy." Eur Heart J. 18(7):1129-34.