

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
1. NÖROLOJİ KLİNİĞİ
Klinik Şefi: Dr. Şenay ÖZBAKIR

**İNTRASEREBRAL HEMATOMLU HASTALARDA
SEKONDER KARDİYAK ETKİLENME VE
PROGNOZA ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Gülhan YAPAR SARIÇAM

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Şerefınur ÖZTÜRK

ANKARA
2009

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi, beceri ve tecrübesinden faydalandığım, ilkeli ve dürüst anlayışını örnek aldığım, yanında çalışmaktan onur duyduğum, çok değerli hocam 1. Nöroloji Kliniği Şefi Sayın Dr. Şenay ÖZBAKIR'a sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen, birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum, tez çalışmalarımda çok büyük katkısı olan 1.Nöroloji Kliniği Şef yardımcısı Sayın Doç. Dr. Şerefur ÖZTÜRK'e,

Eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum 2. Nöroloji Kliniği Şefi Sayın Fikri AK'a,

Her konuda destek, ilgi ve yardımlarını gördüğüm, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli uzmanlarım; Sayın Dr. Oğuzhan KURŞUN, Sayın Dr. Ayşe Pınar TİTİZ, Sayın Dr.Semra MÜNGAN, Sayın Dr. Mustafa SAKA, Sayın Dr. Şule BİLEN Sayın Dr.Yeşim KARADAĞ, Sayın Dr. Gürdal ORHAN, Sayın Dr. Berna ARLI'ya,

Asistanlığım süresince birçok şeyi paylaştığım ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum sevgili asistan arkadaşlarıma, klinik, poliklinik ve EEG hemşireleri ve personeline,

Her zaman yanımda olan destek ve sevgisini hiç esirgemeyen canım aileme, sınırsız anlayış ve hoşgörü sahibi eşime,

Sonsuz Sevgi, Saygı ve Teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR	iv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Serebrovasküler Hastalıklar	3
2.2. Stroke Fizyopatolojisi	5
2.3. Stroke Risk Faktörleri sınıflandırması	10
2.4. Hemorajik Strok	10
2.5. İntraserebral Hemorajilerde Etiyoloji	10
2.6. Hemorajik Strokta Lezyon Lokalizasyonu	14
2.7. Hemorajik Strokta Patogenez.	14
2.8. Hemorajik Strokta Tanı	15
2.9. Hemorajik Strokta Klinik Bulgular.....	16
2.10. Santral Sinir Sistemi – Kardiyovasküler Sistem Etkileşimi	19
2.11. İntraserebral Hemoraji ve Kardiyak Tutulum.....	24
2.12. Hemorajik Strokta EKG Değişiklikleri.....	27
2.13. Serebrovasküler Olaylarda Biyokimyasal Markerlar	31
2.14. İntraserebral Hemorajide Prognoz ve kardiyak tutulum.....	32
3. MATERYAL ve METOD.....	35
4. BULGULAR.....	41
5. TARTIŞMA	58
6. SONUÇLAR	66
ÖZET.....	68
ABSTRACT.....	70
KAYNAKLAR	72
KISALTMALAR	88
ÖZGEÇMİŞ	89

KISALTMALAR

SVH	: Serebrovasküler Hastalık
HT	: Hipertansiyon
DM	: Diyabet
WHO	: Dünya sağlık örgütü
İCH	: İntraserebral Hemoraji
GİA	: Geçici İskemik Atak
TOAST	: Trial of 10272 in Acute Stroke Treatment
CT	: Kranial Tomografi
MRI	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
AF	: Atrial Fibrilasyon
EKG	: Elektrokardiyogram
EKO	: Ekokardiyogram
ESR	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
CRP	: C-Reaktif Protein
İH	: İntraserebral Hemoraji
AVM	: Arteriyovenöz Malformasyon
ASA	: Anteriyör Serebral Arter
SAK	: Subaraknoid Kanama
İCA	: İnternal Karotid Arter
DSA	: Digital Substraction Angiography
AKŞ	: Açlık Kan Şekeri
GKS	: Glasgov Koma Skalası
NIHSS	: National Institutes Of Health Stroke Skalası
CKMB	: Kreatinin Kinaz Myokardiyal Band
CK	: Kreatinin Kinaz
SSS	: Santral Sinir Sistemi
LV	: Sol Ventrikül
LV-EF	: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyon
EEG	: Elektroensefalogram
MI	: Miyokard Enfarktüsü

1. GİRİŞ

Serebrovasküler hastalıklar (SVH) toplumda ciddi özürllülük ve iş gücü kaybına neden olmaktadır ve en sık ölüm sebepleri arasında ikinci sırada, özürllülük açısından ise birinci sırada yer almaktadır.

İnmelerin %75-%85 oranındaki kısmını iskemik inme oluşturmakta, intraserebral hematoma ve subaraknoid kanamalar ise ölkere göre değışmekle birlikte %20-25 oranında ortaya çıkmaktadır. Serebrovasküler olaylar sırasında gelişen kardiyak etkilenmelerin bu duruma önemli etkileri olduğu gösterilmiştir.

İnme kliniğinde uzun dönem izlemde en sık görülen ve en önemli ölüm nedeni kardiyak disfonksiyondur. Nörolojik lezyonların kendisi büyük olasılıkla kardiyovasküler fonksiyonları ve bunun sonucundada kardiyak prognozu etkileyebilmektedir. İskemik ve hemorajik serebrovasküler hastalıkların kardiyak fonksiyonlar üzerine negatif etkileri olduğu bilinmektedir.

İntraserebral hemorijilerde kardiyak enzimlerde artış, inflamatuvar markerlarda yükselme, EKG değışiklikleri, ya da klinik veya ekokardiyografi ile gösterilen sol ventrikül disfonksiyonu ile bilinen kardiyak anormallikler görülebilir. Patofizyolojik mekanizma tam olarak bilinmemekle birlikte nörohormonal bozukluklar; adrenal kortikoidler ve katekolaminin artmış kan seviyesi ve sempatik sistem aktivasyonu sonucu myokardiyal hasar, myositolizis ve kardiyak nekroz geliştiğini ortaya konmuştur.

Bu çalışmada; intraserebral hemorajili hastalarda kardiyak değışiklikleri saptamak amacı ile kardiyak enzim düzeyleri, inflamatuvar markerlar ve EKG değışiklikleri incelenmiş, bu değışikliklerin klinik ve prognoz üzerine etkileri araştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. SEREBROVASKÜLER HASTALIKLAR

2.1.1. Tanım:

Strok, vasküler bir neden dışında başka bir nedenin saptanmadığı, semptomların 24 saat veya daha uzun sürdüğü hatta ölüme neden olabildiği hızlı gelişen, fokal ya da global klinik bulgularla seyreden serebral fonksiyon bozukluğu olarak tanımlanmıştır (1).

2.1.2. Epidemiyoloji:

İnme dünyada ikinci ana ölüm sebebidir, sakatlığa yol açan hastalıklar arasında ise birinci sırada yer alır. İnme, nöroloji kliniklerine başvuran hastalar arasında önemli bir yer tutar. İnmenin tanımı iyi yapılmalı, GİA dışlanmalı, popülasyonun tümü araştırılmalı, inmelerin kayıtları iyi tutulmalı, ilk atak olanlar seçilmeli ve yaşlara göre incelenmelidir (3).

Yapılan çalışmalarda yıllık inme insidansı; 55-64 yaş arası 1.7-3.6/1000 kişi, 65-74 yaş arası 4.9-8.9/1000 kişi, 75 yaş üzeri 13.5-17.9 /1000 kişidir (2). Kadınlarda 55-64 yaş arası inme insidansı erkeklere oranla 2-3 kat daha azdır, 85 yaşa doğru bu fark azalmaktadır (2).

İnme prevelansı (belirli bir zamanda bir popülasyondaki olguların total sayısı), inmesi olan olguların insidansına ve yaşayabilen hastalara bağlıdır. Prevelans yaşla birlikte artmaktadır. Coğrafi faktörler prevelansı etkiler. Batı ülkelerinde inme prevalansı 8/1000, Japonya'da 20/1000'dir. Ülkemizde ise sağlıklı veriler yoktur (2,4).

Son on yılda yapılan çalışmalarda batı ülkelerinde inmeye bağlı ölüm oranının azaldığı ifade edilmektedir. İnmeye bağlı ölümlerin azalması, ortalama yaşam süresinin uzamasına ve inme insidansının azalmasına bağlanmaktadır (5).

Strok farklı subtipleriyle karakterize heterojen, kompleks bir hastalıktır. Tüm inmeler içinde serebral iskemi %80 (%60-80), intraserebral hemoraji %15 (%10-15), subaraknoid kanama %5 (%3-10) oranında görülür (2). Bu oran ülkeler arasında coğrafi ve kültürel özelliklere göre farklılıklar gösterir. Hastane kayıtlarına ve genel popülasyondaki kayıtlara dayanarak yapılan çalışmalarda İsviçrede iskemik inme tüm inmelerin %89'unu oluşturmuştur. Ülkemizde ise iskemik inme tüm inmelerin %77'sini oluşturur, hemorajik inmenin ülkemizde biraz daha fazla görülmesi, hipertansiyon ve yaşam koşullarının daha kontrolsüz olmasına bağlı olabilir. Bu oranlar yaşla birlikte değişir, 45 yaşından önce hemorajik inmeler, inmelerin %45'ini oluşturur. 15 yaşından önce ise iskemik ve hemorajik inmelerin oranları birbirine yakındır (2).

2.2. STROK FİZYOPATOLOJİSİ:

Serebral enfarkt temel olarak iki fizyopatolojik süreçten oluşur. Birinci süreç, vasküler tıkanmaya sekonder olarak beyin dokusunun oksijen ve glikozdan mahrum kalmasıdır. Diğer ise enerji üreten süreçlerin çökmesi nedeniyle gelişen ve sonunda hücre membranının parçalanmasına yol açan bir dizi hücresel metabolizma değişikliğidir (6).

Normal şartlarda, 50-55 ml/100 gr beyin dokusu / dk düzeyindeki serebral kan akımı ile nöronların ve diğer serebral hücrelerin fonksiyonları kesintisiz olarak devam eder. Yapılan deneysel çalışmalarda, nörolojik kaybın ortaya çıktığı fonksiyonel eşik 18-23 ml/100 gr/dk ve hücre ölümünün meydana geldiği morfolojik eşik 12ml/100 gr/dk olmak üzere 2 farklı kan düzeyi tanımlanmıştır. Serebral kan akımı 23ml/100gr/ dk iken kısa bir süre içinde yüksek değerlere çıkarılabilirse fonksiyon bozukluğu geri döndürülebilir. Serebral kan akımının 10-12 ml/100 gr/dk değerinin altına inmesi, süreden hemen hemen bağımsız infarkta yol açar. Bu

düzeylerde EEG yavaşlar ve bu düzeyin altında isoelektrik olur. Marjinal perfüzyon alanında (iskemik penumbra), potasyum düzeyi artar (hasarlanmış, depolarize hücrelerden hücre dışına çıkış nedeni ile) ve ATP ile keratinin fosfat azalır. Bu bioşimik anormallikler akım normale dönerse geri dönüşümlüdür (6,7).

Serebral kan akımı 6-8ml/100 gr/dk olduğunda belirgin ATP azalması, ekstrasellüler potasyum artışı, intrasellüler kalsiyum artışı ve selüler asidoz gibi olaylar gelişerek daima histolojik nekroz bulgularının ortaya çıkışına neden olur. Fosfolipazlar olarak bilinen serbest yağ asitleri aktive olur ve nöronal membranların fosfolipitlerini yıkarlar. Prostaglandinler, lökotrienler ile serbest radikaller birikir ve hücre içi proteinler ile enzimler denature olur. Ardından hücrel ve sitotoksik ödem olarak adlandırılan bir süreçle hücreler şişer (6).

Banford ve arkadaşları 1991 yılında klinik bulguları ön planda tutarak bir sınıflandırma yapmışlardır (8);

1. Total anterior sirkülasyon infarktları (TACI).
2. Parsiyel anterior sirkülasyon infarktları (PACI).
3. Posterior sirkülasyon infarktları (POCI).
4. Laküner infarktlar (LACI).

1993 yılında kullanılmaya başlanan TOAST sınıflamasında klinik bulguların yanı sıra etyolojiye de yer verilmiştir (9).

1. Geniş arter ateroskleroza (tromboz veya emboli).
2. Kardiyoembolizm.
3. Küçük damar oklüzyonu (lakün).
4. Diğer belirlenen nedenlere bağlı iskemik inme.
5. Nedeni belirlenemeyen iskemik inme.

2.3. STROK RISK FAKTÖRLERİNİN SINIFLANDIRMASI (10)

1. Değiştirilemeyen risk faktörleri

- Yaş
- Cins
- Irk
- Aile öyküsü

2. Değiştirilebilen risk faktörleri

a) Kesinleşmiş faktörler

- Hipertansiyon
- Diabetes Mellitus, hiperinsülinemi ve glukoz intoleransı
- Kalp hastalıkları
- Hiperlipidemi
- Sigara
- Asemptomatik karotis stenozu
- Orak hücreli anemi

b) Kesinleşmemiş faktörler

- Alkol kullanımı
- Obezite
- Beslenme alışkanlıkları
- Fiziksel inaktivite
- Hiperhomosisteinemi
- İlaç kullanımı ve bağımlılığı
- Hormon tedavisi
- Hiperkoagülabilite
- Fibrinojen

- İnflamasyon
- Migren

2.3.1. Değiştirilemeyen risk faktörleri

a)Yaş: Yaş ilerledikçe inme riskinin arttığı bilinmektedir. Erkeklerde 45, kadınlarda ise 55 yaşın üzerinde olmak önemli risk faktörü olarak kabul edilmektedir (10). Yaşdaki her 10 yıllık azalma strokta kötü prognoz riskini de %50 oranında azaltmaktadır (11).

b)Cins: Erkek cinsiyeti ateroskleroz için önemli bir risk faktörüdür ve daha sık görülür. Ayrıca erkeklerde ateroskleroz kadınlara göre 10–15 yıl daha erken meydana gelmektedir. Erkeklerde inme insidansı 174/100 000; kadınlarda 122/100 000 dir (11).

c)İrk: Zencilerde, Çinlilerde ve Japonlarda inme insidansı, beyazlara göre daha yüksektir (11).

d)Aile öyküsü: Aile öyküsünün risk faktörü oluşunda çeşitli etkenler rol oynamaktadır. Bunlar, benzer yaşam tarzları, beslenme alışkanlıkları ve bazı herediter özellikler olabilir. Heredite çalışmalarından elde edilen verilere göre monozigot ikizlerde inme riski, dizigot ikizlerden 5 kat daha yüksektir. Baba yada annede inme öyküsü varsa, inme riski artar (12).

2.3.2. Değiştirilebilir risk faktörleri:

2.3.2.1. Kesinleşmiş Risk Faktörleri:

Hipertansiyon: Hipertansiyon hem iskemik hemde hemorajik inme için en önemli düzeltilebilir risk faktörüdür. Önemi prevelansının çok sık oluşu yanında,

uygun tedavi ile oluşturduğu riskin belirgin derecede azaltılabiliyor olmasından kaynaklanır (13).

İzole diastolik, izole sistolik veya kombine tip olmak üzere her türlü hipertansiyon, inme riskinde belirgin derecede artış yapar. Önceden sanılanın aksine; inme riski ile sistolik kan basıncı arasındaki bağlantı, diastolik kan basıncı ile olana göre daha önemlidir (14).

Hipertansiyon servikal ve serebral büyük damarlarda ateroskleroz sürecini indükleyerek, arterial embolik ve hemodinamik tipte iskemik inmelere yol açar. Diğer taraftan hipertansiyon ile ilişkili koroner arter hastalıklarının kardiyak komplikasyonları (akut myokard infarktüsü gibi) serebral büyük arterlerde hastalık olmaksızın kardiyembolik inmelere neden olabilir. Bu üç mekanizma tüm laküner olmayan serebral infarktlerin yarısından çoğunda etyolojiden sorumludur ve hipertansiyon bu tip inmelerin %25'inde tek neden olarak bulunur. Hipertansiyonun serebral küçük damar hastalıkları için oluşturduğu risk daha belirgin ve dolaysızdır. Hipertansif serebral mikroangiopati, laküner tipte iskemik inme ve primer intraserebral kanamaların en az 2/3'ünden direk olarak sorumludur. Diğer taraftan hipertansiyonlu hastalarda hem vasküler hem de genel mortalite riski artmıştır (15).

Diabetes Mellitus (DM); Çeşitli çalışmalarda diyabetin iskemik inme riskini 2-6 kat arttırdığı gösterilmiştir. Büyük damar aterosklerozunu hızlandırdığı, düşük ve yüksek dansiteli lipoprotein kolesterolleri üzerine olumsuz etkide bulunduğu ve hiperinsülinemi yoluyla aterosklerotik plağı büyüttüğü bilinmektedir. İnsülin bağımlı diabetiklerde, hipertansiyon ve hiperlipidemi gibi diğer aterosklerotik risk faktörleri daha sık bulunur (11).

Kalp Hastalıkları; Değişik birçok kalp hastalığının iskemik inme için risk faktörü olduğu belirtilmiştir. Kardiyembolik inmeler, tüm iskemik inme nedenlerinin %15-20'sini içerir. Genç hastalarda bu oran %35'lere kadar çıkmaktadır.

TOAST çalışmasının araştırmacıları kalp hastalıklarını yüksek ve düşük riskli gruplar olarak tanımlamışlardır (16).

Yüksek Riskli Durumlar

Mekanik protez kapak

Valvüler AF

Non- Valvüler AF

Myokard Enfarktüsü (<4 hafta)

Sol ventriküler akinezi

Enfektif endokardit

Hasta sinüs sendromu

Dilate kardiyomyopati

Sol ventriküler trombüs

Sol atriyal trombüs

Sol atriyal miksoma

Mitral valv prolapsusu

Atriyal flutter

Düşük Riskli Durumlar

Myokard Enfarktüsü (<6 ay)

Sol ventriküler anevrizma

Sol ventriküler hipokinezi

Mitral stenoz

Mitral anulus kalsifikasyonu

Biyoprotez kapak

“Lone AF”

Konjestif kalp yetmezliği

Atriyal septal defekt

Atriyal septal anevrizma

Patent foramen ovale

Atrial Fibrilasyon; Geçmişte, romatizmal kapak hastalıklarının atriyal fibrilasyonun en sık nedeni olduğu kabul edilirken artık hipertansiyon ve iskemik kalp hastalıklarının daha sık rastlanan predispozan durumlar olduğu görülmektedir.

Romatizmal kalp hastalığının eşlik ettiği valvüler AF’nin inme insidansını 17 kat arttırdığı, kardiyovasküler veya tirotoksikoz gibi sistemik hastalıklarla birlikte görülen nonvalvüler AF’nin ise, inme insidansını 5 kat arttırdığı ileri sürülmektedir.

Protez Kalp Kapağı; Protez kalp kapakları mekanik ve biyoprotez kapaklar olmak üzere iki tiptedir. Mekanik kapaklar ömür boyu antikoagülan tedavi gerektirmektedir. Mekanik kalp kapağı olan olgularda antiagregan tedavi kullanıldığında emboli riski yılda %2 iken, antikoagülan tedavi ile bu risk yılda %1’e düşer. Biyoprotez kapaklarda sinus ritmi varsa replasmandan sonraki ilk 3 ayda antikoagülan daha sonra antiagregan tedavi ile devam edilebilir (16).

MI; Akut MI'ı izleyen ilk bir ay içersinde inme insidansının %1 ile %3,2 olduğu bildirilmiştir. Trombus en sık akut MI'ı izleyen ilk 24 saat içinde gelişir. Geniş anteriyor MI'lar daha sık inmeye neden olurlar. Genellikle akinetik sol ventriküler segment veya anevrizma içinde oluşan trombus emboliye yol açar (16).

Enfektif Endokardit; Enfektif endokarditli hastaların %20-40'ında nörolojik komplikasyonlar gelişir. Bu komplikasyonların üçte ikisini iskemik inmeler oluşturur. Ana kapak veya portez kapaklar üzerinde trombosit, fibrin, eritrosit ve inflamatuvar hücrelerden oluşan vejetasyonların embolisi sonucu nörolojik komplikasyonlar gelişir (16).

Hiperlipidemi; Serum kolesterol düzeyleri ile aterosklerotik damar hastalığı sıklığı arasında, kuvvetli bir ilişki olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (10).

Sigara; Miktarına göre değişmekle birlikte, inme riski içmeyenlerle karşılaştırıldığında 6 kat daha fazladır (11).

Aseptomatik Karotis Stenozu; %50'den fazla aseptomatik karotis stenozu, 65 yaş üzerindeki erkeklerde %7-10, kadınlarda %5-7'dir. Aseptomatik karotis stenozu olan hastalarda eğer darlık derecesi % 60 dan daha ileriye, endarterektomi uygulanması halinde beş yıllık ipsilateral inme riskinde % 53 oranında rölatif risk azalması sağlanmaktadır (10,17).

Orak Hücreli Anemi; Otozomal dominant geçişli nadir bir hastalık olan orak hücreli anemi vakalarında inme prevelansı %11'dir (10).

2.3.2.2. Kesinleşmemiş Risk Faktörleri:

- Alkol kullanımı
- Obesite
- Fiziksel İnaktivite
- Hiperhomosisteinemi
- İlaç kullanımı ve bağımlılığı

- Hormon tedavisi
- Hiperkoagülabilité
- Fibrinojen
- İnflamasyon
- Migren

2.4. HEMORAJİK STROK

Arteriyel veya venöz kanın, ani olarak beyin dokusu içine geçişi ile ortaya çıkan klinik tabloya intraserebral hemoraji adı verilir. Tüm inmeler içinde iskemik inmelerden daha az görülmesine karşın serebral hemorajinin daha ölümcül olduğu bilinir. Bu durum, damar dışına çıkan kan miktarı, oluşmuşsa hematoma kitlesi, yaygınlığı ve lokalizasyonu ile yakından ilgili olup ölüm oranı %25-60 arasında değişir (18).

Amerika ve Avrupa’da tüm inmelerin %8-13’ünü intraserebral hemoraji oluşturur. Coğrafya ve ırklara göre değişkenlik göstermekle birlikte, sıklığı 12-15/100000/yıl olarak bildirilmektedir. İntraserebral hemorajilerde 30 günlük ölüm oranı %35-50 civarındadır (33-34). Ölümlerin yaklaşık yarısı ilk 2 gün içindedir. Hastaların %6’sı hastaneye ulaşmadan ölmektedir. Yaşayan hastaların %10’u ilk ayda, %20’si ise 6 ay sonunda fonksiyonel yeterliliklerine kavuşabilmektedir (18).

2.5. İNTRASEREBRAL HEMORAJİLERDE ETİYOLOJİ

İntraserebral Hemoraji (İH) oluşumun yol açan nedenler 3 ana kategoriye ayrılarak incelenebilir (19);

- 1- Anatomik faktörler
- 2- Hemodinamik faktörler
- 3- Hemostatik faktörler
- 4- Diğer faktörler

2.5.1. Anatomik Faktörler:

Serebral kan damarlarının malformasyonları veya değişiklikleri

Küçük damarların lipohyalinozisi veya mikroanevrizması

Serebral AVM

Amiloid anjiyopati

Sakküler anevrizmalar

İntrakranyal venöz trombozlar

Mikroanjyomlar

Dural AVM

Septik arteritis ve mikotik anevrizmalar

Moya-moya sendromu

Arteriyel diseksiyonlar

Karotiko-kavernöz fistüller

2.5.2. Hemodinamik faktörler:

Arteriyel hipertansiyon

Migren

2.5.3. Hemostatik faktörler:

Antikoagulan veya antitrombosit ilaç kullanımı

Trombolitik tedavi

Hemofili

Lösemi ve trombositopeni

2.5.4. Diğer faktörler:

İntraserebral tümörler

Alkol

Amfetamin kullanımı

Kokain ve diğer semptomimetik ilaçlar

Vaskülit

İntraserebral kanama oluşumuna yol açan en önemli risk faktörleri, ileri yaş ve akut veya kronik hipertansiyondur. Hipertansiyon öyküsü intraserebral hemoraji olgularının %72-81'inde mevcuttur. Hipertansiyon prevalansındaki artma, ilerleyen yaşta daha çok intraserebral hemoraji görülmesinin sebebi olarak düşünülebilir. Kanamanın sebebi; hipertansiyon sonucu oluşan arteriyel duvarın hasarlanması ve yırtılmasıdır. Kan basıncının uzun süre yüksek seyretmesi ile birlikte penetran arter duvarında lipid ve hiyalin madde birikir (lipohiyolinosis) ve fazla sayıda mikroanevrizmal oluşumlara (Charcot-Bouchard anevrizmaları) yol açabilir. Bunların çapları 500-700µm arasında değişmekte olup, çoğunluğu bazal ganglia, serebellum ve beyin sapı gibi beynin derin bölgelerine yerleşir. Geçmişinde hipertansiyon öyküsü olmayan spontan intraserebral kanama hastalarının, hastaneye gelişlerinde ölçülen kan basınçlarında yükseklik saptanmaktadır (19).

Hemorajik nedenlerin geniş bir bölümünü vasküler sistem anomalileri oluşturur. SSS vasküler malformasyonları AVM, kavernöz malformasyonlar, kapiller telenjiyektazi ve venöz malformasyonlardır. Vasküler anomaliye bağlı kanamaların 40 yaş altında en sık nedeni anevrizma ve AVM, 40-70 yaş arasında küçük perforan arterlerin (özellikle Charcot'un kanayan arteri olarak tanımlanan lentikülositriyatların) mikroanjiyomların rüptürü, 70 yaş üstünde ise amiloid anjiyopatilerdir (19).

Normotansif gençlerde görülen İH nedenlerinin başında AVM gelmektedir. AVM'lerden dolayı oluşan hemorajiler çoğunlukla beyaz cevher içindedir (lobar). Anevrizmaya bağlı hematomların özelliği sisternal hemoraji yapmaları ve tipik lokalizasyonlarıdır. ASA anevrizma kanamaları frontal lobun paramediyal veya

lateral bölümünde, posteriyor komminikan arter anevrizma kanamaları temporal lobun mediyal kısmında, nadir olan İCA anevrizma kanamaları ise bazal gangliya ve özellikle caudat nükleus başında görülür. İnfektif endokardit vakalarının yaklaşık %5'inde İH görülür. Moya-moya hastalığında en sık kanama bölgesi bazal gangliyadır. İH, SAK ve nadiren de ventriküler hemoraji erişkinlerde moya-moya hastalığının en sık görünümüdür. Migren, indirek olarak İH nedeni olabilir. AVM migren atağını tetikleyebilir ve uzun yıllar tek şikayet migren tipi ağrılar olabilir.

Antikoagülan tedavi alan hastalarda İH görülme riski antikoagülasyonun şiddeti ile artar. Özellikle INR değerinin 5 ve üstünde olması risk oluşturur. Bu kanamaların göze batan özellikleri hızlı ilerleyen klinik görünüm, geniş hematom volümü ve hematom kitlesi içindeki kan-sıvı görünümüdür.

Trombolitik tedaviden sonraki 3 gün içinde fatal kanama görülme olasılığı %60-80'dir. İH'leri yaklaşık %5'i intarserebral bir tümör içine kanama ile ortaya çıkabilir. Tümör vakalarının yaklaşık %50'sinde ilk görünüm bir kanamadır. İlk sıklıkta metastazlar (bronkojenik karsinoma, melanoma, böbrek karsinomu, koryokarsinoma kökenli), daha az sıklıkta gliomlar (glioblastoma multiforme, hipofiz tümörleri, medullablastoma) görülür (19).

Alkole bağlı İH daha çok karaciğer hasarı gelişmiş, trombositleri düşük ve pıhtılaşma mekanizması bozuk alkoliklerde sıktır.

Amfetamin, metamfetamin alımı ve kokain arteriyal hipertansiyonu tetikleyerek İH'ye yol açabilir.

Serebral amiloid anjiyopatiye bağlı İH'ler ise 65 yaşın üstünde, vasküler malformasyonu olmayan normotansif bireylerde görülen lobar hematoma ve tekrarlayan kanamalar şeklinde kendini gösterir. Altta yatan patoloji leptomeninkslerde, serebral kortekste ve subkortikal beyaz cevherde bulunan küçük ve orta çapta arterlerin kas tabakalarındaki amiloid beta-protein birikimleridir. En sık etkilenen yerler oksipital, parietal ve frontal loblardır. Genellikle beyaz cevher ve gri cevher arası sınır bölgede multipl kanamalar olarak görülür.

2.6. HEMORAJİK STROKTA LEZYON LOKALİZASYONU

Spontan intraserebral kanamalar beyin dokusunda yerleştikleri yere göre isimlendirilir. Putaminal yerleşim en sık gözlenen yerleşimdir ve hastaların %35-50'sini oluşturur. İkinci en sık gözlenen yer ise subkortikal beyaz alandır (lobar bölge). Talamik, serebellar, pontin ve diğer yerleşimler değişik sıklıklarda gözlenmektedir.

Putaminal %40

Lobar %22

Talamik %15

Serebellum %8

Pons %8

Caudat %7

2.7. HEMORAJİK STROKTA PATOGENEZ

Serebral otoregülasyon kronik hipertansiyonlu hastalarda bozulur. Bununla birlikte kan basıncındaki ani bir artış, kanamaya neden olabilir. Hipertansif beyin kanamasında kanama, hipertansiyon sonucu kalıcı eskar ve medya dejenerasyonu gelişmiş olan küçük penetran arterlerin bifürkasyon bölgesinde gelişir. Lobar hemorajiler amiloid birikimine bağlı olarak (serebral amiloid anjiopati olarak adlandırılan) kırılğan hale gelmiş leptomenigeal veya kortikal damarlardan kaynaklanabilir. Beyindeki herhangi bir lezyon sonucu gelişen hemorajilerde kanamanın kaynağı söz konusu etyolojik sürece özgüdür.

Kanama genellikle ilk başlangıcından saatler sonra durur, fakat düşük oranda olsada önemli sayıda hastada hematoma genellikle başlangıcından sonraki birinci saat içinde büyümeye devam eder; 24 saatten sonra büyümesi olağan değildir. Akut ciddi hipertansiyon varlığı, hematoma çevreleyen damarlar ile parankimin mekanik etki

sonucu bozulması hematomun büyümesine katkıda bulunabilir. Hematomun erken dönemde büyümesi kötü prognoz belirtisidir.

Hematom oluştuktan sonra hematomdan osmotik olarak aktif serum proteinleri salındıkça, pıhtı etrafında vazojenik serebral ödem gelişir. Ödem gelişimi yaklaşık 48. saatte tepe noktasına ulaştıktan sonra, genellikle 5. günden sonra çözülmeye başlar. Ödem daha da fazla sürebilir. Ödem dokunun yer değiştirmesine, kafa içi basınç artışına ve transtentoryal fıtıklanmaya neden olarak nörolojik kötüleşmeye yol açar. Hematom rezorbe olup ödem çözüldükçe çevresinde atrofik beyin parenkimi bulunan ve hemosiderin içeren yarık şeklinde bir hematom kavitesi kalır.

Hematomu çevreleyen beyin dokusunun, vasküler yapıların basısına bağlı olarak iskemik olduğu konusu tartışmalıdır. Hematomun yakın çevresindeki serebral kan akımı ve metabolizma çalışmaları iskemiden çok bu bölgede beyin aktivitesinde fonksiyonel olarak baskılanma (diaschisis) olduğu yönündedir. Bu gözlemlerin teropatik sonuçları, intraserebral hematomlardan sonra akut dönemde kan basıncını düşürmenin, iskemiye artırarak ikincil beyin hasarına yol açma olasılığı yönündedir (20).

2.8. HEMORAJİK STROKTA TANI

Tanı için ayrıntılı nörolojik muayene gereklidir, serebral Bilgisayarlı Tomografi ve Manyetik Rezonans Görüntüleme değerlidir. Gereğinde diğer tanı yöntemleri olarak serebral Anjiyografi, EEG ve Transkraniyal Doppler Ultrason kullanılabilir.

İntraserebral hemorajili hastalarda nörolojik muayene sonrası tanıyı desteklemek, tedavi ve takibi düzenlemek amacı ile temel olarak kullanılan görüntüleme yöntemi Bilgisayarlı Tomografidir. İskemik inme ile ayırıcı tanının yapılması Bilgisayarlı Tomografide hiperdens görünüm izlenmesi ile sağlanır. Bilgisayarlı Tomografide hematomun hacmi ve yerleşimi, kitle etkisinin varlığı,

varsa yaygınlığı, ventriküler dolaşıma etkisi, hidrosefali görünümü, herniasyon ve intraventriküler açılım saptanabilir.

Bilgisayarlı Tomografi ile 1 cm ve daha büyük çaplı anevrizma, arteriyo-venöz malformasyon ve tümör tesbit edilebilir. Ayrıca hem iskemik, hem hemorajik inmeli hastaların klinik değişimlerinin takibinde, Bilgisayarlı Tomografi çekimi tekrarlanmalıdır.

Manyetik Rezonans Görüntüleme ve Manyetik Rezonans Anjiyografi, vasküler anomalileri göstermede yararlı yöntemlerdir. Manyetik Rezonans Görüntüleme, küçük anevrizma ve vasküler malformasyonları gözden kaçırabilmesine rağmen, kavernöz hemanjiomu saptamada Bilgisayarlı Tomografi ve anjiyografiye göre üstündür. Ayrıca hemosiderin depositlerini gösterdiği için subklinik kanamaları saptayabilir.

Bilgisayarlı Tomografide Arteriyo-venöz malformasyon veya anevrizma düşündüren bulguların mevcudiyetinde, hastalara cerrahi öncesi Kateterli Serebral Anjiyografi (DSA-Digital Subtraction Angiography) uygulanmalıdır. Manyetik Rezonans Anjiyografiden kesin sonuç alınamayan olgularda da Kateterli Anjiyografi yapılmalıdır (19).

2.9. HEMORAJİK STROKTA KLİNİK BULGULAR

İntraserebral hematomlar serebrovasküler olayların kliniği rüptüre olan arterin boyutu, kanamanın hızına bağlı olarak; ani başlangıçlı, dakikalar veya saatler içinde yavaş yavaş ve giderek artan semptomlar içerebilir (21). Olguların yaklaşık üçte ikisinde başlangıç maksimal nörolojik defisit ile olmakla birlikte, ilerleyici tarzda yerleşen nörolojik defisit ile de prezente olabilirler (22).

Akut reaktif hipertansiyon, hastanın kronik hipertansif değerini çok aşması, her zaman hemorajiyi düşündüren bir özellik olmalıdır. İntraserebral kanamanın başlangıcında kusma, infarktla olandan çok daha sıklıkla meydana gelir ve akut hemiparezinin nedeni olarak her zaman kanamaya işaret eder. Hematomun

lokalizasyonu ve boyutu ile değişen oran ve özelliklerde baş ağrısı, bilinç depresyonu, bulantı-kusma ve epileptik nöbet izlenebilir (23,24).

2.9.1. Semptom ve hematoma lokalizasyon ilişkisi:

Semptom ve bulgular kanamanın yerine göre değişiklik gösterebilir. Örneğin bulantı kusma, baş ağrısı (ani uykudan uyandıracak kadar şiddetli olabilir, pozisyonla, öksürmek, aksırmak, merdiven çıkmak, şiddetini artırabilir), bilinç değişikliği (apati, laterji, stupor,koma), görme değişiklikleri (çift görme, görme keskinliğinin kaybı veya azalması, pupil çap farklılıkları, göz hareketlerinde değişiklikler), ptozis, duyu değişikliği (hipoestezi, hiperaleji), fasiyal paralizi, fokal kortikal bulgular (disfazi, agrafi, aleksi), disfaji, anormal tad duyusu, motor belirtiler (parezi, plejiler), serebellar bulgular ve konvülsiyona rastlanabilir (19).

Putaminal kanamalarda komşu internal kapsüle genişleme sonucu hemipleji ve hematomun genişliğine bağlı olarak bilinç durumunda stupora kadar ilerleyen değişiklikler olur. Talamik kanamalarda ise duysal zaaf ağırdır, internal kapsül basısına bağlı hemipleji, kanamanın subtalamus ve üst mezensefalona genişlemesine bağlı oküler bozukluklar, dominant talamik bölge lezyonlarda ise akıcı bir afazi gelişir.

Pontin kanamalarda derin koma genellikle birkaç dakikada ortaya çıkar ve klinik tabloya total paralizi, deserebre rijidite ve ışığa yanıt veren küçük pupiller (1 mm) eşlik eder. Ölüm genellikle birkaç saat içinde gerçekleşir, fakat uyanıklığın korunduğu nadir istisnalarda vardır.

Serebellar hemorajide başlangıçta bilinç kaybı nadirdir. Oksipital baş ağrısı, vertigo, ayağa kalkamama, yürüyememe ve tekrarlayan kusmalar görülür. Kontralateral hemipleji ve ipsilateral fasiyal zaaf, medullanın klivusa karşı yer değiştirmesi ve kompresyonu olmadan meydana gelmez. Sıklıkla, kanama tarafına konjige lateral göz hareketi parezisi, gözlerin karşı tarafa zorlu deviasyonu veya ipsilateral altınca sinir parezisi vardır

Lober hematomlar ise bulundukları loba göre; oksipital lob (homonim hemianopsi), temporal lob (parsiyel hemianopsi, akıcı afazi), frontal lob (frontal baş ağrısı ve kolda baskın kontrlateral hemipleji), paryatel lob (anteriyor temporal baş ağrısı ve kontralateral hemisensoryel defisit) bulgular verir (21).

2.9.2. Eşlik eden klinik bulgular:

Ciddi baş ağrısının genellikle intraserebral kanamaya eşlik ettiği düşünülmüştür. Baş ağrısı %23-54 oranında görülür. Lober hematomlarda erken devrede olması daha yüksek sıklıktadır. Baş ağrısının prognostik yada lokalize edici bir değeri yoktur. Ense sertliği sıklıkla bulunur (karakteristik olarak koma derinleştikçe kaybolur), fakat bulunmaması tanıyı dışlamamalıdır.

Nöbetler, genellikle fokal, supratentoryal hemorajili olguların yaklaşık %10'unda ilk birkaç gün içinde, nadiren iktus sırasında, fakat daha sıklıkla geç bir olay olarak, subkortikal slit hemoraji ile birlikteliğinde aylar veya hatta kanamadan yıllar sonra, meydana gelir. Epileptik nöbetler prognozu etkilemezler ve lobar yerleşimli ya da kortekse yayılım gösteren kanamalarda sıklırlar. Sıklık hematomun boyutu ile korele olmayıp sıklıkla kanamanın genişleme devresinde yani başlangıçta izlenirler (25). Funduslar genellikle arteriollerde hipertansif değişiklikler gösterir.

Subaraknoid kanamalarda ise hastada çok şiddetli baş ağrısı, kusma ve şuur kaybı olabilir, şiddetli baş ağrısına rağmen hasta açık olabilir veya nadiren öncesinde yakınma olmaksızın uyanıklık hızla kaybolabilir. Bilinç kaybı ile birlikte deserebre rijidite ve ekstremitelerde kısa klonik atmlar kanamanın başlangıcında meydana gelebilir. Eğer kanama masif ise, ölüm dakikalar veya saatler içinde görülebilir, öyleki yırtılan anevrizma ani ölümün ayırıcı tanısında dikkate alınmalıdır.

2.9.3. Kardiak ve diğer otonom sinir sistemi bulguları:

İntraserebral hematomlarda otonom sistem bozukluğu, santral sinir sistemi etkilenmesinin göstergelerinden biridir (26,27,28). Otonom dengesizliği olan strok hastalarında, ani ölüm insidansı artmıştır. Serebrovasküler hastalıklarda, otonom sinir sistemi bozuklukları kalp repolarizasyonunu etkiler (29). Q-T dispersiyonu, otonom sinir sistemi bozukluklarında değişen, kardiyak repolarizasyonun bir işaretidir (30,31).

Akut serebrovasküler olay sonrası subendokardiyal hemoraji ve nekrozla karakterize diffüz myokardiyal hasar da görülebilir (32,33,34). Bu hasar myositolizis olarak adlandırılır ve sempatik sistem aktivasyonu ile sonuçlanır. İnsula, yoğun otonomik ve limbik ilişkileri ile myositolizisle ilişkili ilk dikkat çeken yerdir (35,36). Hemorajik inme geçiren hastalarda QT uzaması, ST segment depresyonu ve T inversiyonu, U dalgaları, taşikardiler ve aritmiler gibi EKG değişiklikleri görülebilir. Kardiyak troponinler de hemorajilerde EKG ve kreatin kinaz myokardiyal band (CK-MB) normalken hasarı saptayabilirler (37). Myokardiyal hasarda özellikle yüksek sensivite ve spesivitesi olan troponin T prognozun belirlenmesinde de önemli bir markerdir (38).

2.10. SSS-KVS ETKİLEŞİMİ

2.10.1. Tarihsel gelişim:

SSS'nin kardiyak aritmilerin meydana gelmesinde etkili olduklarına dair ilk fikir, birinci dünya savaşı sırasında yapılan bir dizi deneyden elde edilen bulgular sonucunda doğmuştur. Bu deneyler kloroform anestezisi sonrası cerrahi uygulanan hastalar arasında, görülen çok sayıda beklenmeyen ölümün araştırılması amacıyla gerçekleştirilmiştir. Levy, hafif kloroform anestezisi altındaki kedilerde ortaya çıkan sık ventriküler prematür atımların, kardiyak sempatik denervasyon ile bloke edilebildiğini ve sempatik sinir sisteminin refleks aktivasyonu (örn: hayvanın kan

kaybetmesi sağlanmasıyla) yeniden ortaya çıkabildiklerini gözlemlemiştir (39,40). Bu ektopik atımları genellikle ventriküler fibrilasyon izlemiştir (41).

Kardiyovasküler kontrolün nörofizyolojisi hakkındaki son zamanlarda meydana gelen gelişmeler; ciddi kardiyak fonksiyon bozukluklarının ortaya çıkmasında santral sinir sisteminin (SSS) önemini daha da vurgulamıştır. Beynin diğer anlamda normal bir myokardın varlığında, nasıl yapısal kardiyak değişikliklere neden olabildiğini açıklayabilecek olası bir mekanizma tesbit edilememiş olmasına karşın, bu mekanizmaların kardiyak aritmilerin ortaya çıkarmasındaki önemi anlaşılmıştır. Bu, Amerika Birleşik Devletlerinde yıllık 250.000'den fazla can kaybına neden olan bir olay olan, ani kardiyak ölümlerin anlaşılmasında büyük önem taşımaktadır (41,42).

İnme kliniğinde uzun dönem izlemde en sık görülen ve en önemli ölüm nedeni kardiyak disfonksiyondur (43,44). Nörolojik lezyonların kendisi büyük olasılıkla, kardiyovasküler fonksiyonları ve bunun sonucundada kardiyak prognozu etkileyebilmektedir.

2.10.2. Intrakranial Lezyonlar Ve Kardiyak Etkilenme

2.10.2.1. Beyin Sapı Medüller Alanları

Üç vagal alan kardiyak kontrole katkı sağlamaktadır. Nodosa gangliyon aracılığıyla gerçekleşen, esas parasempatik afferent input, soliter trakt nukleusuna doğru izlenir. İki tane kardiyak motor efferent kaynak bulunmaktadır. Birincisi nukleus ambiguus ve ikincisi ise (daha az önemli olan) vagusun dorsal motor nukleusudur. Soliter trakt nukleusu dorsal medulla içerisinde yerleşmiş olup, rostrokaudal olarak; V şeklinde etrafını dolaştığı area postrema'ya kadar uzanım göstermektedir.

Sempatik kardiyak kontrolün esas medüller bölgesi rostral ventrolateral medulla içerisinde bulunmaktadır. Fasial nukleusun hemen kaudalindeki alan sempatik kardiyovasküler kontrolden sorumlu gibi gözükmemektedir (45).

2.10.2.2. Diensefalik Alanlar

Hipotalamus fonksiyonel olarak alanlara ayrılır ve posterior yerleşimli alanlar kardiyovasküler sempatik kontrolden sorumlu iken, anterior alanlar ise parasempatik kontrolden sorumludur. Kardiyak aritmiler hipotalamusun uyarılmasıyla ortaya çıkarılabilmektedir (46).

Weinberg ve Fuster, yaptıkları deneylerle ventriküler taşikardinin sıklıkla posterior hipotalamusun uyarılmasıyla ortaya çıktığını göstermişlerdir. Bunun öncesinde elektrokardiyografide (EKG), QT intervalinin uzaması ve T dalgası boyutlarında belirgin artışlar meydana gelmektedir. Ayrıca PR intervalinin kısalması ve atriyoventriküler disosiasyon da gözlemlenebilmektedir. Ventromedial hipotalamusun stimülasyonunun yapıldığı benzer deneylerde, Hockman ve arkadaşları; stimülasyonun inkremental intensitesinin ritm bozukluğunun derecesini; sinüs taşikardisinden ventriküler ektoپیye, bundan da ventriküler taşikardiye ve sonunda da ventriküler fibrilasyona doğru artırdığını göstermişlerdir. Bu durum, bu koşullar altında, aritmilerin sempatik orijinli olduğunu göstermektedir (41).

2.10.2.3. Amigdala

Bulgular amigdalanın kardiyovasküler fonksiyonların kontrolünde, özellikle otonomik-emosyonel entegrasyonun sağlanmasında önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Amigdala çok sayıda alt nukleustan oluşmaktadır, bunlar içerisinde santral nukleus otonomik yanıtların ortaya çıkmasında ana rolü oynuyor gibi gözükmeştir (47). Otonomik kontrolde görev alan beyin sapı ve kortikal alanlarla bu bölge arasında karşılıklı yoğun bağlantılar bulunmaktadır (48).

2.10.2.4. Kortikal Alanlar

Korteksin uyarılmasıyla kardiyovasküler değişikliklerin ortaya çıkarılabileceğı, Schiff'in motor korteksin yüzey alanının uyarılmasıyla arterial kan

basıncı değişikliklerinin de eşlik ettiği ancak bundan bağımsız olan taşikardi elde edilebileceğini gösterdiği 1875 yılından bu yana uzun bir zamandır bilinmektedir (49). Kalp hızı değişikliklerine neden olabilen kortikal alanlar; sigmoid korteks (49,50), frontal lob özellikle de medial agranüler bölge (51), temporal lob (52) ve singulat girustur (52,53).

İnsanlarda, Pool ve Ransohoff şizofreni ve depresyon nedeniyle frontal lob rezeksiyonu yapılmadan önce, rostral singulat girusu stimule etmişlerdir (54). Kalp hızlarında ve kan basınçlarında hem artış hem de azalma izlenmiştir, kronotropik organizasyona dair herhangi bir kanıt elde edilememiştir. Anterior temporal lob ve unkus'tan da benzer yanıtlar elde edilmiştir. Tavşanlarda, medial frontal korteksten de kardiyovasküler değişiklikler ortaya çıkarılabilinmiştir (51). Bu tür orta hat frontal stimülasyonlara gösterilen karakteristik yanıt kan basıncında azalmanın eşlik ettiği bradikardidir. En belirgin yanıtlar orbitofrontal korteksin uyarılmasıyla elde edilmiştir. Anterior orta hat korteks otonomik kontrolde görev alan diğer serebral alanlarda projeksiyonlar vermektedir, bu durum bu yanıtların temelini oluşturmaktadır.

2.10.2.5. İnsüler Korteks

İnsüler korteks klastrumu çevreleyen serebrum parçası olarak tarif edilmiştir (55). Primatlarda, bu alan frontopariyetal ve temporal operkular altında saklı olarak bulunmaktadır. Anatomik bulgular insüler korteks ve diğer beyin alanları arasında otonomik kontrolde etkili oldukları bilinen, yaygın bağlantılar (örn: lateral hipotalamik alan, parabrakial nukleus, soliter trakt nukleusu) olduğunu göstermektedir. Bu bulgular insulanın kardiyovasküler kontrolde rol oynadığını güçlü bir şekilde göstermektedir.

Uzun süreli insüler stimülasyonda, bir dizi stereotipik EKG değişiklikleri gösterilmiştir; tam kalp bloğuna ilerleme gösteren progresif atriyoventriküler blok, interventriküler blok, QT interval uzaması, ST segment depresyonu, ventriküler ektopi ve son olarak da asistol gösterilmiştir (56). Komşu piriform veya

frontopariyetal korteksin uyarılması EKG üzerinde herhangi bir etki ortaya çıkarmamıştır.

İnme hayvan modellerinde, myositolizis sadece enfarkta uğramış alanın insüler korteksi tuttuğu durumlarda yapılan kardiyak muayenelerde gösterilmiştir (57). Bu modellerde insular enfarkt ayrıca, artmış renal sempatik sinir aktivitesi, QT intervalinin uzaması (akut inmede sıklıkla karşılaşılan bir EKG bulgusudur) ve artmış norepinefrin düzeyleri ile de bağlantılı bulunmuştur (58). İnme kardiyovasküler tonusu ya doğrudan insüler kortekse zarar vererek ya da bağlantısı olan komşu alanlara zarar vererek, dengeyi sempatik aktivasyon baskınlığı yönünde bozarak, yukarıda bahsedilen mekanizmalarla kardiyak aritmilere neden olmaktadır.

Sağ anterior insulada daha büyük sempatik kardiyovasküler representasyon olduğu düşünülmektedir. İnsanlarda sağ hemisferi tutan inmelerin, benzer sol taraflı inmelerle karşılaştırıldığında anlamlı derecede daha fazla supraventriküler taşiaritmi insidansı ile birliktelik gösterdiğini gösterilmiştir (59,60).

Deneyssel bulgular, insüler korteksten çıkıp diensefalon ve beyin sapı alanlarına giden, hem eksitatuvar hem de inhibitör yolların kardiyovasküler düzenlemede rol aldığını göstermektedir. Ek olarak, her iki taraftaki insular alanları birbirine bağlayan ve komşu frontopariyetal korteksten gelen inhibitör yolların varlığına dair delillere de sahibiz, bu yollar arasındaki göreceli denge uyanıklık düzeyine bağlı görünmektedir (61). Bu açıdan bakıldığında, bulgular sağ frontopariyetal korteksin tutulup, insuların korunduğu inmeler özellikle aritmojenik olabilmektedirler, kardiyak sempatik tonusu artırarak, myositolizise, EKG repolarizasyon değişikliklerine, kardiyak aritmilere ve olasılıkla da ölüme neden olmaktadır. Sol anterior insulayla sınırlı olup, frontopariyetal korteksin korunduğu lezyonlarda da benzer etkiler elde edilmektedir.

2.11. İNTRASEREBRAL HEMORAJİ VE KARDİYAK TUTULUM

İntraserebral hemorajiler yaklaşık %10-20 oranında strok nedenidir (62,63). İCH'lar %30 ila %52 gibi önemli oranda 30 gün içinde oluşan ölümlere neden olmaya devam etmektedir (64). Hayatta kalan hastalarda ise farklı derecelerde nörolojik güçsüzlükler kalmakta sadece %20'si kendi kendine yeter seviyeyi 6 ay içinde kazanabilmektedir.

İCH'ların sonucunda 30 gün içinde oluşan ölümün risk faktörlerini açıklamak için hatırı sayılır oranda çaba harcanmıştır (65,66). Ölüm oranlarını tahminde, radyolojik, nörolojik ve demografik özellikler saptanmış, fakat karşılaştırmalı olarak çok az bir kısmı bu hastalardaki olası en yakın ölüm sebeblerini kaleme almıştır (66,67).

İntraserebral hastalıklar sonrası kardiyak enzimlerde artış, EKG değişiklikleri, ya da klinik veya ekokardiyografi ile gösterilen sol ventrikül disfonksiyonu ile bilinen kardiyak anormallikler görülebilir. Bir çok vakada altta yatan patofizyolojik mekanizma tam olarak ortaya çıkarılamamaktadır. Ancak myokardiyal disfonksiyonda aşırı katekolamin salınımının sorumlu olabileceği düşünülmektedir (38).

Patogenez üzerinde değişik varsayımlar öne sürülmüştür; örneğin elektrolit imbalansı (68,69), subendokardiyal hemoraji (70) ve anterior fossa içine kanama (71). En olası açıklama ise serebrovasküler olayların ikincil EKG değişimleri ile sempatik tonda değişim oluşturmalarıdır.

1980'lerde Cechetto ve Saper beyindeki limbik ve otonom merkezlerden birbirine yaklaşan uyarılar alan insulada bir visserotopik duysal korteks tanımladılar. Yapılmış olan fonksiyonel görüntüleme çalışmaları da insan korteksinde benzer bir düzenlemeyi doğruladı (72,73,74). Hachinski ve Cechetto daha sonra deney hayvanlarında gösterdilerki, insular kortekste (özellikle de sağ insulada) iskemik bir hasar, sempatik sinir sistemi aktivasyonu ve kalpde ritm değişiklikleri ile sonuçlanıyor (75). Oppenheimer ve ark. insanlarda sol insular korteks uyarılmasının parasempatik kardiyak yanıtı, sağ insular korteksin sempatik yanıtı sebeb olduğunu

gösterdiler. Sağ insular kortekse komşu bölgelerdeki serebral lezyonlarda kardiyak bulgular gözlemlendi. İntra kardiyak sempatik sinir aktivasyonu, aritmojenik potansiyelle miyositolizisi provoke edip, semptomatik koroner arter hastalığı ortaya çıkarabilir (76,77,78,79).

Ayrıca yapılan çalışmalarda vagus siniri iletimlerinin faza bağlı puls'larıyla kalbin sinüs nodunu etkilediği de görülmüştür (80,81,82,83,84). Vagal impulsların repetitif burstleri, kardiyak siklusun belirli fazlarına ulaşırsa sinüs nodu instabil hale gelir ve çok şiddetli bir sinüs aritmisi ortaya çıkar. Kardiyak siklusun diğer fazlarında vagal stimülasyon sinüs nodu stabilizasyonunda önemlidir (85,84,86). Bu durumda düşük impuls belirgin ancak düzenli bradikardi yaratır.

Intrakraniyal olaylar ve kardiyak anormallikler arasında primer, sekonder veya her ikisini içeren bir ilişki olabilir. Primer kardiyak hastalıklar örneğin; kalp kapak hastalıkları, myokard enfarktüsü ve atriyal miksomalar emboli ve perfüzyon bozukluklarına yol açarak nörolojik hastalıklara yol açabilir. Etiyolojik faktörleri bulma çalışmaları aterosklerotik serebral hastalıklarının ve koroner arter hastalıklarının birlikteliği sonucunu göstermiştir. Sonuç olarak ani intrakraniyal olaylar daha önce kardiyovasküler hastalığı olmayanlarda çeşitli kardiyovasküler bozuklukların artmasına sebebiyet verebilir (87).

Nörohormonal bozuklukla nekroz oluşumuna nispeten az dikkat edilmiştir. Halbuki bunlar serebral hemoraji ve diğer stresler ile ilişkilendirilmiş myokardiyal lezyonların oluşumunda önemli rol oynayabilmektedir. Adrenal kortikoidler ve katekolaminin, artmış kan seviyesinin myokardiyal hasar ve nekrozis bağı daha öncesinde ortaya konmuştur (88,89,90).

Katekolaminlerin yüksek kan seviyesi ile myokardiyal nekroz oluşturmaları aynı şekilde oldukça iyi anlaşılmıştır (91,92). Mekanizmanın, azalmış koroner kan akışının olduğu yüzde, büyük ölçüde stimüle edilmiş doku metabolizması tarafından oluşturulan, genelleşmiş myokardiyal iskemide payı olduğu düşünülmektedir. Outschoorn ve Siegel ve arkadaşları, sempatik stimülasyon sırasında koroner sinüs kanı katekolamin konsantrasyonunda önemli bir artış buldular (93,94). Myokardiyal nekrozisde, lokal doku seviyesinde geniş ölçüde noradrenalin salınımı ile, "sempatik

fırtına” olarakda isimlendirebileceğimiz bu durum öne sürülmektedir. Yüksek konsantrasyondaki bu madde, myokardiyum adrenerjik sinirlerinin terminal sonları içersinde vardır (95). İntrakraniyal hemorajinin doku seviyesinde yüksek oranda noradrenalin salınımını tetikleyebileceğini oldukça mümkün görmekteyiz ve bu sırasıyla, myokardiyum içersindeki adrenerjik sinir sonlarının dağılımını takip eden segmental nekrozis oluşturabilir. Myokardiyumdaki adrenerjik sinirin her bir myokardiyum lifi üzerinde rastgele dağılım deseni takip etmeside bulguları destekler (95,96).

İnsanlarda hipotalamus ve orbitofrontal serebral korteks arasında, frontohipotalamik yolakda denilen güçlü kortikal bağlantılar vardır. Bu yolak, hipotalamik eferentlerin torako-lomber gri maddede sempatik hücre gövdeleri ile bağlantıları olan, otonom tegmental nükleuslara ulaşmasını sağlar (80,97). Bundan sonra serebral korteksten özellikle orbitofrontal bölgeden kalbe stellate ganglion ile sempatik akım sağlanır.

Bunun ötesinde sol stellate ganglion stimülasyonunda, hipokampal formasyon ve amigdalanın medial nükleusunun stimülasyonunda olduğu gibi, QT uzaması ve ST-T değişimleri eş zamanlı olarak deneysel çalışmalarda gözlenmiştir. Bu EKG değişimleri, ventriküler myokardiyal hücrelerdeki sempatik boşalmalar tarafından oluşturulan, uyarılabilme geri dönüşümünün temporal dağılımı ile açıklanır (98,99,100,101).

Başka bir çalışmada stallet ganglionların stimülasyonunun ventriküler myokardda repolarizasyon anormallikleri yarattığı görülmüştür. Yanowitz ve ark. yaptığı çalışmada sol stellate ganglionu sağlam olan, sağ stellate ganglionektomilerde veya sol stellate stimülasyonu yapılanlarda uzamış T dalga ve QT intervali görmüştür (80,84).

Çalışmalarda hastaların CT’lerinde gösterilmiş lezyon strok lezyon volümü ile troponin T seviyeleri arasındaki belirgin korelasyon dikkat çekici bulunmuştur. Serum troponin T seviyeleri ile stroke volümü pozitif korelasyon göstermiştir ($r=0,65$, $p<0,0001$). Bu sonuçlar, troponin T ölçümünün myokard ifarkt

boyutunun non invaziv bir belirteci olması ve rutinde LV değerlendirilmesi açısından tamamlayıcı olması nedeni ile önemlidir (62).

Ayrıca intraserebral hematomlu hastalarda kardiyak repolarizasyonun değerlendirildiği hastalarda yaş, cinsiyet, elektrolitler ve EKG'nin kaydı arasındaki zaman gibi faktörler arasında gruplar arasında fark saptanmamıştır (26).

2.12. HEMORAJİK STROKTA EKG DEĞİŞİKLİKLERİ

Bu yüzyılın başında akut serebral hastalıklar yani; spontan subaraknoid kanama, serebrovasküler olay, kafa tramvası, intrakraniyal yer kaplayıcı lezyonlar ve menenjitler ile pek çok kardiyak anormallik arasında ilişki tanımlanmıştır. O zamandan beri, farklı yazarlar akut intrakraniyal olaylar ile ilgili elektrokardiyografik sapmalar rapor etmektedir (87). Bu hastalarda elektrokardiyografik anormalliklerin rastlantı oranı %50 ila %90 arasında farklılaşır.

Kreus ve arkadaşları tarafından subaraknoid kanamalı hastalarda EKG değişikliklerinin yüzdesi %71,5 olarak belirtilmiştir (80,102). İCH'lı grup ve sınıflandırılmayan serebrovasküler olaylı hastalarda %57,1 ve %41,1 gibi rakamlar elde edilmiştir (102,82,83).

İntraserebral hematomlu hastalarda EKG anormallikleri oldukça sıktır (%64). Ancak çoğu anormallik müdehale gerektirmeyen ve mortaliteyi artırmadığı düşünülen minör aritmiler ve morfolojik değişikliklerdir. İCH'lar repolarizasyon anormallikleri, Q-T uzaması, nörojenik T dalgaları ve supraventriküler aritmileri indükleyebilir (103,104).

Tablo 1. İntraserbral hematomlu 110 hastadaki EKG değişiklikleri (103)

<i>EKG Değişiklikleri</i>	<i>Hasta sayısı (%)</i>
<i>Sinüs Bradikardisi</i>	11 (%10)
<i>Sinüs Taşikardisi</i>	5 (% 4)
<i>Prematür Supraventriküler Kompleks</i>	7 (%6)
<i>Prematür Ventriküler Kompleks</i>	12 (%11)
<i>Supraventriküler Taşikardi</i>	1 (%1)
<i>Atrial Fibrilasyon veya Flutter</i>	13 (%12)
<i>Ektopik Atrial Ritim</i>	6 (%5)
<i>Junctional Taşikardi</i>	1 (%1)
<i>QT uzaması</i>	8 (%7)
<i>1. Derece Kalp Bloğu</i>	14 (%13)
<i>Sağ Dal Bloğu</i>	8 (%7)
<i>ST-T Değişiklikleri</i>	15 (%14)
<i>Sol Anteriyor Fasiküler Blok</i>	5 (%4)
Toplam	70 (%64)

Serebrovasküler olaylarda, lokalize serebral lezyonlarla EKG anormalliklerinin ilişkisi ile detaylı çalışma, uzun süre yapılmamıştır. İlk olarak Yamour ve arkadaşları, CT taramasını bu amaç doğrultusunda kullanarak, frontal lob hemorajilerinin özellikle QT uzaması ve nörojenik T dalgaları ile ilişkili olduğunu gösterdi (98,105). Ayrıca beyin sapı hemorajileri non-kardiyak pulmoner ödem ve ani atrial fibrilasyonla ilişkilidir. Kardiyovasküler regülasyonun düzenlenmesine katkıda bulunan bölge, serebral korteksin ön yarımı (frontal lobun ön kısmı), motor ve premotor korteks ve temporal lobun ön kısmı (106), hipotalamus (107), limbik sistem (100,106) ve serebellar hemisfer (108) olarak bilinir. Hipotalamus ile

posteriyor orbital ve anterior insula (109) arasındaki tam fonksiyonel bağlantı ve hipotalamus ile çevresel sempatik sinirler (110) arasındaki bağlantı da gösterilmiştir. Bu bulgular kardiyovasküler fonksiyonla ilgili yapının SSS içersinde genişçe yayıldığını ortaya koyar. Bu yüzden, serebrovasküler olaylarda sadece frontal lobda değil, temporo-paryetal lob, bazal ganglionlarda görülmeside kardiyovasküler sistemi besleyen öylesine geniş ve yayılmış nöronları ve yollarını EKG değişikliklerine neden olarak bozabilir veya irrite edebilir (98).

Frontal lob, orbital korteks, temporal lobun anterior kısmı, insula ve angulat girus stimülasyonu ST segmenti süresi ve ampültündünde, T dalgası süresinde değişikliklere neden olur (80,84). Stimülasyonun ventriküler ektopi ve ventrikül iletiminde bozukluk yarattığı yerler ise primer olarak limbik lob, hipotalamus ve santral gri maddedir (80,81). Nörojenik T dalgaları daha çok frontal lob lezyonlarında, ani başlangıçlı atrial fibrilasyon ise beyin sapı hemorajilerinde görülmüştür. Nörojenik EKG değişiklikleri anterior serebral olaylarda daha sık görülmektedir (80).

Ayrıca insular korteks (özellikle sağ insula) lezyonlarında sempatik sinir sistemi aktivasyonu ve kalpde ritm değişiklikleri oluşur. Bu değişiklikler aritmogenik potansiyelle miyositolizisi provoke edip semptomatik koroner arter hastalığı ortaya çıkarabilir (72,77,78). Diğer bir çalışmada sağ insular bölge (posteriyor, süperiyor ve medial bölgeler)'in ve sağ inferior paryetal lobun strokla ilişkili myokardiyal hasardan sorumlu olduğu görülmüştür (111).

Klinik çalışmalarda akut intrakraniyal hemorajili hastalarda artmış sempatik aktivite ve katekolamin salınımına bağlı QT uzaması sık görülen bir EKG bulgusudur (112,113). Belirlenmiş QT uzaması ($QTc > 0,55$) yaşamı tehdit eden ventriküler aritmiler için artmış risk oluşturmaktadır (114,115). QT uzaması ile karakterize bir ventriküler aritmi çeşidi olan Torsade de pointes'in, intraserebral hemorajinin akut evresinde ortaya çıktığı ve ventriküler flutter yada fibrilasyona dönüşebileceği gibi, spontan yok olabileceğide gözlemlenmiştir. QT uzamasının derecesinin intrakraniyal hemorajinin lokalizasyonu ve ağırlığından bağımsız olduğu

bulunmuştur (115). Katekolamin deşarjının torsade de pointes ve T dalga alternansının aynı anda olmasında major bir rol oynadığı düşünülmektedir (112).

Subaraknoid kanamalardaki myokardiyal lezyonlar iyi dökümante edilmiştir. Bazı raporlar sadece EKG değişikliklerini kapsamakta (116,117,118), daha sonrakiler myokardiyal hasardaki hem enzimatik, hemde mikroskobik bulguları içermektedir (119,120). Hem sempatik hem parasempatik stimülasyon SAK'daki myokardiyal lezyonların ortaya çıkmasında rol oynamaktadır (121,122).

Subaraknoid boşluktaki kanın serebral vazospazma neden olduğu iyi bilinir. Bu spazma SAK'lı hastalarda dolaşımda artmış antidiüretik hormon ve kortikosteroid seviyeleri gibi, çevreye aşırı sempatik aracılı katekolamin salınımı ile hipotalamusun neden olduğu düşünülür (87,124). Çalışmalarda patolojik Q dalgası-ST segment yüksekliği kombinasyonu prognostik olarak dikkat çekici bulunmuştur.

Tablo 2. Subaraknoid Kanamalı Hastalarda EKG Değişiklikleri (VIII)

<i>Ritm Bozuklukları</i>	<i>Sinatrial Nod</i> <i>Atrial</i> <i>AV Nod</i> <i>Ventriküler</i>	<i>Sinüs Bradikardi/Taşikardi</i> <i>Atrial Pace-maker Bozulması</i> <i>Supraventriküler Taşıaritmiler</i> <i>Paroksizmal Atrial Taşikardi</i> <i>Atrial Fibrilasyon</i> <i>İdionodal Bradikardi</i> <i>Hızlanmış Nodal Escape Ritm</i> <i>Ventriküler Ekstrasistoller</i> <i>Torsade De Pointes</i>
<i>İletim Bozuklukları</i>	<i>AV Nod</i>	<i>Uzamış veya Kısalmış PR İntervali</i> <i>2.derece AV Blok</i> <i>3.derece AV Blok</i>

Nonspesifik Değişiklikler	<i>P Dalgası</i>	<i>Uzamış (II. Derivasyonda 2.5 mm'yi aşan)</i>
	<i>Q Dalgası</i>	<i>Prekordiyal yada ekstremitelerde derivasyonlarında derin Q dalgaları, T dalga inversiyonları)</i>
	<i>T Dalgası</i>	<i>Uzamış, çentikli yada bifid</i>
	<i>U Dalgası</i>	<i>Düzleşmiş</i>
	<i>ST Segment</i>	<i>Belirgin 1mm'yi aşan yada invert</i>
	<i>QT İnterval</i>	<i>Deprese yada eleve</i>
		<i>Uzamış yada kısalmış</i>

2.13. SEREBROVASKÜLER OLAYLARDA BİYOKİMYASAL MARKERLAR

Akut stroke sonrası kardiyak aritmiler, myokardiyal hasara bağlı farklı kardiyak enzim ve proteinlerin (CK-MB, Trop-T) değişik derecelerde artışı görülür (38).

CKMB kardiyak nekrozda çok sık kullanılıyor olsada, non-kardiyak kasların hasarı sırasında salınması spesifitesini azaltmaktadır. Kardiyak Troponin T'nin CKMB'ye karşı en büyük avantajı, konvansiyonel enzim metodları ile bulunamayan en küçük myokardiyal hücre hasarını yüksek sensivite ve spesiviteyle belirlemesidir (38).

Ayrıca myokard enfarkt sonrası, dolaşımdaki CK-MB düzeyleri aniden artmakta ve 24 saat içerisinde tepe noktasına çıkmaktadır. Fakat strok sonrası CK-MB düzeyleri daha yavaş olarak artmakta ve en yüksek düzeylerine yaklaşık olarak olayın üzerinden 4 gün geçince ulaşmaktadır (41). CKMB tamamen kardiyak spesifik değildir, iskelet kasları yaralanması ve hasarında, böbrek yetmezliğinde,

intramüsküler enjeksiyon sonrası, ağır egzersiz ve bir çok toksin ve ilaç alımı sonrasında yükselebilmektedir (121).

Kardiyak troponinler myokardiyal hasar için en sensitif ve spesifik markerlardır (111). Troponinler 1 gr'ın altındaki myokardiyal nekrozu saptayabilirler (111,123). Kardiyak troponinlerdeki yükselme, koroner iskemisi olmayan hastalarda hafif kardiyak hasarı ve buna sekonder serebral enfarktları saptamada etkilidir (111). Kardiyovasküler hastalıkların yükselmiş troponin seviyelerinde payı olabilmesine rağmen, akut nörolojik hasralara bağlı oluşan sempatik aktivasyonda kardiyak hasar sonucunda troponin seviyeleri yükselebilir (62).

Akut nörolojik hastalığı olan hastalardaki, artmış kardiyak troponinlerin prognozla zıt ilişkisi vardır. İCH tanısı alan hastalarda artmış troponin I seviyeleri tespit edilmiş ve kötü prognazla ilişkilendirilmiştir (103).

Akut serebrovasküler olaylarda salınan majör inflamasyon markerları CRP, TNF-alfa, IL-1 ve IL-6'dır. IL-6 ve CRP düzeylerinde yükselme intraserebral hematomlardan sonra ilk günlerde görülmeye başlar. Yapılan çalışmalarda TNF-alfa ve IL-6 düzeyleri strok volümü ve klinik kötüleşme ile korele olarak yüksek bulunmuştur ve CRP yüksekliği strok rekürrensi için risk oluşturmaktadır. Bunlara fibrinojen ve sedimantasyon yüksekliklerinin de eşlik ettiği görülmüştür (125,126).

2.14. İNTRASEREBRAL HEMORAJİDE PROGNOZ VE KARDİYAK TUTULUM

Strokta tanının çabuk konması ve komplikasyon tedavisinin gecikmeden ve uygun şekilde yapılması, morbidite ve mortaliteyi büyük ölçüde azaltır. İlk günlerde görülen mortalite genellikle beyin hasarına bağlı iken, ilerleyen günlerde ölümler stroke komplikasyonlarına bağlı olarak ortaya çıkar. Bu önemli bulgu, strokta erken tanı ve komplikasyon tedavisinin önemini ortaya koymaktadır.

İntraserebral hemorajide hem mortalite yüksektir hem de kurtulan hastalarda genel olarak ağır sekel kalır. Ventriküle açılmış hematoma ve geçen kanın miktarının fazlalığı, obstruktif hidrosefali, hematoma boyutu ($>15 \text{ cm}^3$ hemisferik, $>5 \text{ cm}^3$ beyin sapı ve çapı $>1 \text{ cm}$ serebellum hematomları), orta hat şifti, alkolizm öyküsü, hiperglisemi ($>180 \text{ mg/dl}$ glikoz), antikoagülan kullanımı zemininde kanama olması, ileri yaş, GKS'nın 11'den düşük olması, hipertansif hematomlarda pons veya putaminal lokalizasyon ve lökositoz (>15000), hipertermi ($>37,5$), yüksek fibrinojen (>250) gibi faktörler prognozu kötü etkiler, mortaliteyi artırır (19).

İntraserebral hematomlarda lezyonun kendisine ait birincil etkiler yanı sıra, sekonder kardiyak etkilenme de önemli bir prognostik faktör olarak ortaya çıkmaktadır.

İntraserebral hematomlu hastalarda düşük bilinç seviyesi ve beyin sapındaki geniş kanamaların yanı sıra, kardiyak repolarizasyonun göstergesi olan QT dispersiyonu kötü prognostik faktörlerdir (26). Acil servise kabul edilen hastalarda çekilen EKG'de görülen QT dispersiyonu, daha ciddi otonom bozukluğu ve beyin hasarını kapsar.

Serum troponin T ölçümü, miyokard enfaktı boyutunun non-izvaziv bir belirteci olması ve rutinde sol ventrikül değerlendirilmesi açısından tamamlayıcı olması nedeni ile önemlidir. Ayrıca serum troponin T seviyelerinin ölçümü stroke lezyon volümünün tahmininde ve klinikte stroke prognozunda yararlı bir araç olduğu düşünülmektedir (38).

SAK'lı hastalarda asıl prognoz nörolojik hasara bağlı olmasına karşın, EKG sapmalarıda önemlidir. SAK'lı hastaların prognozunu atriyal fibrilasyon, patolojik Q dalgaları ve ST segment elevasyonunun her biri farklı etkiler. Nörolojik durumdan bağımsız olarak, diğer prognostik faktörler, değişik kombinasyonlarda pik yapmış P dalgaları, kısalmış PR intervalleri, uzamış QTc intervalleri, uzun U dalgaları ve pik yapmış T dalgalarıdır (87). Bu değişikliklerin çoğu dolaşım sistemindeki fazla katekolamin seviyesiyle yorumlansada, tedavi ile ilgili önemli değişikliklere yol açmaktadır.

İntraserebral kanama, mortalite için yüksek risk taşır ve acil servislerde erken tedavi ve uygun yaklaşım bu hastalar için zorunluluktur. Prognoz hakkında daha fazla bilgi, İCH'lı hastaların daha iyi yönetilmesine yardımcı olur.



3. MATERYAL VE METOD

Bu prospektif çalışmaya Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Nöroloji Kliniği'nde Şubat 2008 ve Şubat 2009 tarihleri arasında intraserebral hematom tanısı ile yatırılan, hastalığın başlangıcının ilk 24 saati içinde olan 30 kadın 23 erkek olmak üzere toplam 53 hasta, kontrol grubunda hastanemiz nöroloji polikliniğine stroke dışı herhangi bir nedenle başvuran ve hasta grubu için belirlenen dışlama kriterlerini taşımayan 48 kişi alındı.

Çalışma dışı bırakma kriterleri:

1. Daha önce geçirilmiş MI, kardiyak iskemik sendrom öyküsü olması
2. Antiaritmik ilaç kullanıyor olması
3. Hepatik, renal, neoplazik, hematolojik bilinen bir hastalığının olması
4. Stroke sonrası başvuru zamanının 24 saati geçmiş olması

Hastaların stroke tanısı belirlenen kriterlere Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nın strok tanımına göre konuldu. (Hızla gelişen, serebral işlevlerin fokal ya da global bozukluğuna bağlı klinik bulgular olup, 24 saat veya daha uzun sürme veya ölüm gelişmesi) (1).

Hastaların daha önce geçirilmiş serebrovasküler olay, sistemik hastalık (DM, HT, kalp hastalığı), aile öyküsü, sigara, alkol ve ilaç kullanımını içeren anamnez bilgileri elde edildi. Nörolojik muayeneleri yapılan hastaların giriş kan basıncı, nabız ve ateş değerleri alındı. Kranial CT'lerinde kanama tesbit edilen hastalarda lezyonun lokalizasyonu (frontal, temporal, parietal, oksipital, bazalganglionlar, talamus, beyin sapı, serebellum) tesbit edildi. Lezyon boyutları lezyonun en geniş görüldüğü kesit temel alınarak; en x boy x görülen kesit sayısı olacak şekilde hesaplandı. Lezyonlara eşlik eden ödem, kitle etkisi, periventriküler hipodansite, atrofi gibi özellikler kayıt edildi.

Ayrıca tüm hastaların hastaneye başvuru tarihinde AKŞ, üre, kreatinin, ALT, AST, total protein, albümin, alkalen fosfataz, lipit paneli, hemogram, hemostaz ve sedim değerleri alındı. Hastaların 1., 5. ve 10. gün CK, CKMB, Trop- I, CRP, Fibrinojen ve Lökosit değerleri incelendi. Kan örnekleri Ankara Numune Hastanesi Merkez Biyokimya Laboratuvarında çalışıldı. Aynı günlerde 12 derivasyonlu elektrokardiyografileri'leri çekildi. Hastaların EKG'leri uzman bir kardiyolog tarafından kör olarak değerlendirildi ve Tablo 3'deki gibi sınıflandırıldı.

Tablo 3. Hastalarda EKG bulgularının dağılımı.

Atrial Fibrilasyon	1
Diğer aritmiler	2
Q-T uzaması	3
S-T elevasyonu	4
Tdalga değişikliği	5
Diğer	6
Sinuzal bradikardi	7
Nonspesifik ST-T değişikliği	8
Normal	9
Sinuzal taşikardi	10
U dalgası	11
Sol dal bloğu	12

Hastaların klinik değerdendirilmelerinde; her hastaya yatışında ve 10. gün sonunda Glaskow Koma Skalası (GKS) uygulandı (Tablo 4).

Tablo 4. Glasgow Koma Skalası.

Göz Açma	Spontan	4
	Sözlü uyararla	3
	Ağrılı uyararla	2
	Hiç açmıyor	1
Sözlü Cevap	Konuşuyor, oryante	5
	Konuşuyor, oryantasyon bozuk ve konfüze	4
	Kelime normal, cümle yok	3
	Anlaşılmaz sesler	2
	Hiç ses yok	1
Motor Cevap	İtaat ediyor	6
	Ağrılı uyararı lokalize ediyor	5
	Fleksiyon yanıtı	4
	Dekortikasyon	3
	Deserebrasyon	2
	Cevapsız	1

Bilinç düzeyleri (açık, somnolans, stupor, koma) kaydedildi. Kranial sinir tutulumu, parezi laterizasyonu ve derecesi (0=plejik, 1=kas kontraksiyonu var ama yer çekimini yenemiyor, 3=yerçekimini yenebiliyor ama dirence karşı koyamıyor, 4=dirence karşı koyuyor fakat tam kas gücü yok, 5=normal) değerlendirildi. Fonksiyonel durumları, giriş ve taburculuğunda Rankin Fonksiyonel Değerlendirme Skalası ve National Institutes of Health Stroke Skalası (NIHSS) ile tespit edildi (Tablo 5).

Tablo 5. Rankin Fonksiyonel Değerlendirme Skalası.

Semptom yok	0
Semptomlara rağmen anlamlı özürlülük yok	1
Hafif özürlülük var, yardımsız işlerini yapabiliyor	2
Orta derecede özürlü, yürüyebiliyor, bazı yardımlara gereksinimi var	3
Orta derecede özürlü, yürüyemiyor, vücut bakımı yapamıyor	4
Ciddi derecede özürlü, enkontinan, hastane bakımı gerekiyor	5

Tablo 6. National Institutes of Health Stroke Skalası (NIHSS).

Bilinç Düzeyi	Uyanık	0
	Uykuya Eğilimli	1
	Güçlü uyarı gerekiyor	2
	Refleks yanıt veriyor	3
Sorulara bilinçli yanıt	Doğru yanıt	0
	Nadiren doğru yanıt	1
	Yanlış yanıt veya konuşamıyor	2
Emirleri yerine getirme	Doğru itaat ediyor	0
	Ara sıra doğru itaat	1
	Emirlere uymuyor	2
Ekstraoküler hareketler	Normal	0
	Parsiyel bakış parezisi	1
	Gözler deviye, total bakış parezisi	2

Görme alanı	Görme alanı kaybı yok	0
	Parsiyel hemianopi	1
	Tam hemianopi	2
Fasiyal paralizi	Normal	0
	Minimal	1
	Parsiyel	2
	Tam	3
Kol motor güç	Kolu 90° 10 sn tutuyor	0
	Kolu 90° 10 sn den az tutuyor	1
	Kolu 90° de tutamıyor	2
	Kol düşüyor, yerçekimini yenemiyor	3
Bacak motor güç	Ayak 30° 5 sn tutuyor	0
	Ayak 30° 5 sn den az tutuyor	1
	Ayak 30° de tutamıyor	2
	Ayak, yerçekimini yenemiyor	3
Ekstremitate ataksisi	Yok	0
	Bir ekstremitede var	1
	İki ekstremitede var	2
Duysal belirtiler	Duyu kaybı yok	0
	Orta derecede duyu kaybı var	1
	Ciddi veya tam duyu kaybı var	2
İhmal fenomeni	Yok	0
	Görsel, işitsel, dokunsal söndürme fenomeni	1
	Belirgin dikkat bozukluğu	2
Dizartri	Normal	0
	Orta derecede anlamada zorluk	1
	Ciddi derecede anlamada zorluk, anlaşılmaz artikülasyon	2
Dil	Normal	0
	Konuşmada orta derecede zorluk parafazi	1
	Ciddi Broca veya Wernicke afazisi	2
	Mikst veya global afazik	3

Hastaların yatışları boyunca aldıkları tedavi (antiödem, antihipertansif, antibiyotik) kaydedildi.

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde student's t testi, paired t test, Mann Whitney U testi, Pearson korelasyon testi kullanıldı. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde anlamlılık sınırı $p < 0.05$ kabul edildi.



4. BULGULAR

Şubat 2008 ve Şubat 2009 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Nöroloji Kliniği'nde intraserebral hematom tanısı ile takip edilen, ardışık 53 hasta ve strok dışında benzer özellikleri taşıyan 48 kontrol çalışmaya alındı.

Çalışmaya katılan 53 (30 kadın, 23 erkek) hasta ile (ortalama yaş; $68,50 \pm 10,22$), 48 kontrol (22 erkek, 26 kadın) (ort. yaş; $71,70 \pm 6,02$) arasında istatistiksel farklılık yoktu ($p=0,062$).

Hasta ve kontrol grubunun demografik verileri ve bazı klinik parametreler tablo 7 ve 9'da görülmektedir.

Hasta ve kontrol grubunun laboratuvar parametreleri tablo 11'de görülmektedir.

Hasta ve kontrol grubunun başlangıç, 5. ve 10. gündeki kardiyak enzim düzeyleri tablo 12'de görülmektedir.

İlk 10 günde kaybettiğimiz hastalar ile taburcu olan hastalar arasında 1., 5. ve 10. gündeki kardiyak enzimleri tabloda 13'de yer almaktadır.

Hasta grubunda 1. gün 5. gün ve 10 günlerde kardiyak enzimler ve inflamatuvar merkezlerin değişimlerini incelediğimizde; 5. günde bakılan CKMB değerinin 1. güne göre belirgin yükseklik gösterdiği benzer şekilde 5. günde ölçülen troponin düzeyinde 1. güne göre belirgin yükselme gözlemlendi (Sırası ile $p=0,009$, $p=0,000$). CK değerleri ise bu günler arasında değişiklik göstermedi.

5. gün ve 10. günler arasındaki kardiyak enzim değişikliklerine baktığımızda; CK değerlerinin CKMB değerlerinin ve troponin değerlerinin anlamlı olarak farklılık gösterdiğini saptadık (Tablo 14).

Yaş ile günler içinde dağılan kardiyak enzimler korelasyonunu araştırdığımızda; 1. gün CK düzeyi ile pozitif korelasyon ($r=0,273$, $p=0,048$), gösterdiğini tesbit ettik. Diğer kardiyak enzimler yaşla ilintili olarak korelasyon göstermedi.

Hastaların bilinç düzeyleri ile diğer parametrelerin korelasyonunu araştırdığımızda parezi derecesi ile negatif korelasyon ($r=-0,600$, $p=0,000$), lezyon boyutu ile pozitif korelasyon ($r=0,592$, $p=0,000$), 1. gün CRP düzeyi ile pozitif korelasyon ($r=0,524$, $p=0,000$), ilk gün ölçülen lökosit düzeyi ile pozitif korelasyon ($r=0,442$, $p=0,001$), 5 gün CK düzeyi ile ($r=0,372$, $p=0,007$), 5 gün CKMB düzeyi ile ($r=0,483$, $p=0,00$), 5 gün troponin düzeyi ile ($r=0,311$, $p=0,025$), 5 gün CRP düzeyi ile ($r=0,315$, $p=0,023$), 10. gün CK düzeyi ile ($r=0,527$, $p=0,000$), 10 gün CKMB düzeyi ile ($r=0,357$, $p=0,015$), 10 gün troponin düzeyi ile ($r=0,324$, $p=0,028$) pozitif korelasyon gösterdiği tesbit edildi.

CT'de lezyon boyutunun diğer parametrelerle korelasyonunu araştırdığımızda; diastolik kan basıncı ile pozitif korelasyon ($r=0,306$, $p=0,017$) parezi derecesi ile negatif korelasyon ($r=-0,497$, $p=0,000$), CRP düzeyi ile pozitif korelasyon ($r=0,584$, $p=0,000$), 5. gün CKMB ile pozitif korelasyon ($r=0,476$, $p=0,000$), 5. gün CRP ile pozitif korelasyon ($r=0,304$, $p=0,28$), 10. gün CK ile pozitif korelasyon ($r=0,333$, $p=0,024$) saptandı.

Hastalarda yapılan 1. gün ve 5. gün ve 10. gün EKG çekimlerinde saptanan bulgular Tablo 15'de görülmektedir.

Hastaların prognozu ile EKG anormalliği arasında ilişki bulunamadı ($p=0,529$).

Hastaların bilinç düzeylerine göre dağılımları Tablo 16'da görülmektedir.

Tablo 7. Hasta grubunun demografik verileri.

ÖZELLİK	N	%
Cinsiyet		
<i>Kadın</i>	<i>30</i>	<i>56,6</i>
<i>Erkek</i>	<i>23</i>	<i>43,4</i>
DM		
<i>Var</i>	<i>6</i>	<i>11,3</i>
<i>Yok</i>	<i>47</i>	<i>88,7</i>
SVO		
<i>Var</i>	<i>4</i>	<i>7,5</i>
<i>Yok</i>	<i>49</i>	<i>92,5</i>
Hipertansiyon		
<i>Var</i>	<i>13</i>	<i>24,5</i>
<i>Yok</i>	<i>40</i>	<i>75,5</i>
Sigara		
<i>Var</i>	<i>7</i>	<i>13.2</i>
<i>Yok</i>	<i>46</i>	<i>86.8</i>
Alkol		
<i>Var</i>	<i>53</i>	<i>100</i>
<i>Yok</i>	<i>0</i>	<i>0</i>

Tablo 8. Hastaların ilaç kullanım durumu.

Hasta grubunda İlaç Kullanımı	N	%
Antiagregan		
<i>Yok</i>	40	75,5
<i>Var</i>	13	24,5
Antihipertansif		
<i>Yok</i>	34	64,2
<i>Var</i>	19	35,8
Antidiyabetik		
<i>Yok</i>	50	94,3
<i>Var</i>	3	5,7
Antilipemik		
<i>Yok</i>	52	98,1
<i>Var</i>	1	1,9

Tablo 9. Kontrol grubu demografik özellikleri.

ÖZELLİK	N	%
Cinsiyet		
<i>Kadın</i>	26	54.2
<i>Erkek</i>	22	45.8
Diyabet		
<i>Var</i>	9	18.8
<i>Yok</i>	39	81,3
Hipertansiyon		
<i>Var</i>	18	37.5
<i>Yok</i>	30	62.5
Sigara		
<i>Var</i>	8	16.7
<i>Yok</i>	40	83.3
Alkol		
<i>Var</i>	0	0
<i>Yok</i>	100	100

Tablo 10. Kontrol grubunun ilaç kullanım durumu.

<i>Kontrol grubunda İlaç kullanımı</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
<i>Antikoagülan</i>		
<i>Var</i>	<i>0</i>	<i>0</i>
<i>Yok</i>	<i>100</i>	<i>100</i>
<i>Antiagregan</i>		
<i>Var</i>	<i>14</i>	<i>29,2</i>
<i>Yok</i>	<i>34</i>	<i>70,8</i>
<i>Antihipertansif</i>		
<i>Var</i>	<i>19</i>	<i>39,6</i>
<i>Yok</i>	<i>29</i>	<i>60,4</i>
<i>Antidiyabetik</i>		
<i>Var</i>	<i>0</i>	<i>0</i>
<i>Yok</i>	<i>100</i>	<i>100</i>
<i>Antilipemik</i>		
<i>Var</i>	<i>3</i>	<i>6,3</i>
<i>Yok</i>	<i>45</i>	<i>93,8</i>

Tablo 11. Hasta ve kontrol grubunun lab. Parametreleri.

<i>Parametre</i>	<i>Grup</i>	<i>N</i>	<i>Ortalama</i>	<i>SD</i>	<i>P</i>
<i>YAŞ</i>	<i>Hasta</i> <i>Kontrol</i>	53 48	68,50 71,70	10,22 6,02	0,062
<i>Sistolik K.B.</i>	<i>Hasta</i> <i>Kontrol</i>	53 48	165,24 131,66	36,87 18,25	0,00
<i>Diastolik K.B.</i>	<i>Hasta</i> <i>Kontrol</i>	53 48	89,71 81,56	19,91 12,46	0,017
<i>Nabız</i>	<i>Hasta</i> <i>Kontrol</i>	53 48	81,35 77,27	13,41 10,26	0,091
<i>AKŞ</i>	<i>Hasta</i> <i>Kontrol</i>	53 48	162,00 101,64	68,78 24,52	0,000
<i>Üre</i>	<i>Hasta</i> <i>Kontrol</i>	53 48	43,11 34,22	23,03 11,78	0,018
<i>Kreatinin</i>	<i>Hasta</i> <i>Kontrol</i>	53 48	1,01 1,08	0,13 0,57	0,432
<i>T.Protein</i>	<i>Hasta</i> <i>Kontrol</i>	53 48	69,03 69,2	7,64 9,35	0,959
<i>Albümin</i>	<i>Hasta</i> <i>Kontrol</i>	53 48	38,03 39,37	5,06 5,35	0,200
<i>Hemoglobin</i>	<i>Hasta</i> <i>Kontrol</i>	53 48	13,84 13,08	1,58 1,58	0,017
<i>Hemotokrit</i>	<i>Hasta</i> <i>Kontrol</i>	53 48	41,79 39,20	4,30 4,40	0,004
<i>Beyaz Küre</i>	<i>Hasta</i> <i>Kontrol</i>	53 48	10675,47 6645,83	5823,88 1728,72	0,000
<i>Sedim</i>	<i>Hasta</i> <i>Kontrol</i>	53 48	15,00 15,02	2,07 2,03	0,994

Tablo 12. Hasta ve kontrol grubu kardiyak enzim düzeyleri.

<i>Parametre</i>	<i>Grup</i>	<i>N</i>	<i>Ortalama</i>	<i>SD</i>	<i>P</i>
<i>CK 1</i>	<i>Hasta</i>	53	255,79	47,03	0,001
	<i>Kontrol</i>	48	84,72	6,68	
<i>CKMB 1</i>	<i>Hasta</i>	53	15,73	1,64	0,583
	<i>Kontrol</i>	48	14,16	2,37	
<i>Trop 1</i>	<i>Hasta</i>	53	0,47	0,29	0,226
	<i>Kontrol</i>	48	0,08	0,08	
<i>CRP 1</i>	<i>Hasta</i>	53	12,22	2,18	0,000
	<i>Kontrol</i>	48	3,79	0,31	
<i>Fibrinojen1</i>	<i>Hasta</i>	53	357,07	93,56	0,487
	<i>Kontrol</i>	48	345,08	77,53	
<i>Lökosit 1</i>	<i>Hasta</i>	53	10707,55	5825,17	0,000
	<i>Kontrol</i>	48	6809,79	1498,08	
<i>CK 5</i>	<i>Hasta</i>	53	272,46	102,38	0,082
	<i>Kontrol</i>	48	84,72	6,68	
<i>CKMB 5</i>	<i>Hasta</i>	53	14,76	1,80	0,839
	<i>Kontrol</i>	48	14,16	2,37	
<i>Trop 5</i>	<i>Hasta</i>	53	0,36	0,36	0,470
	<i>Kontrol</i>	48	0,08	0,08	
<i>CRP 5</i>	<i>Hasta</i>	53	18,03	38,70	0,012
	<i>Kontrol</i>	48	3,79	2,15	
<i>Fibrinojen5</i>	<i>Hasta</i>	53	313,80	134,20	0,161
	<i>Kontrol</i>	48	345,08	77,53	
<i>Lökosit 5</i>	<i>Hasta</i>	53	15203,85	3142,16	0,012
	<i>Kontrol</i>	48	6809,79	216,23	
<i>CK 10</i>	<i>Hasta</i>	53	100,89	24,23	0,514
	<i>Kontrol</i>	48	84,72	6,68	
<i>CKMB 10</i>	<i>Hasta</i>	53	13,93	1,83	0,939
	<i>Kontrol</i>	48	14,16	2,37	
<i>Troponin 10</i>	<i>Hasta</i>	53	0,19	0,17	0,558
	<i>Kontrol</i>	48	0,08	0,08	
<i>CRP 10</i>	<i>Hasta</i>	53	28,6	6,30	0,000
	<i>Kontrol</i>	48	3,79	0,31	
<i>Fibrinojen 10</i>	<i>Hasta</i>	53	380,67	195,45	0,245
	<i>Kontrol</i>	48	345,08	77,53	
<i>Lökosit 10</i>	<i>Hasta</i>	53	1323,91	4507,92	0,000
	<i>Kontrol</i>	48	6809,79	14498,06	

Tablo 13. Yaşayan ve Ölen hastaların kardiyak enzim düzeyleri.

<i>Parametre</i>	<i>Grup</i>	<i>N</i>	<i>Ortalama</i>	<i>SD</i>	<i>P</i>
<i>Yaş</i>	<i>Yaşayan</i>	<i>40</i>	<i>67,80</i>	<i>10,16</i>	<i>0,381</i>
	<i>Exitus</i>	<i>13</i>	<i>70,69</i>	<i>10,53</i>	
<i>Sistolik KB</i>	<i>Yaşayan</i>	<i>40</i>	<i>163,20</i>	<i>33,91</i>	<i>0,484</i>
	<i>Exitus</i>	<i>13</i>	<i>171,53</i>	<i>45,79</i>	
<i>Diastolik KB</i>	<i>Yaşayan</i>	<i>40</i>	<i>87,62</i>	<i>15,19</i>	<i>0,182</i>
	<i>Exitus</i>	<i>13</i>	<i>96,15</i>	<i>30,14</i>	
<i>Nabız</i>	<i>Yaşayan</i>	<i>40</i>	<i>79,97</i>	<i>9,1</i>	<i>0,190</i>
	<i>Exitus</i>	<i>13</i>	<i>85,61</i>	<i>21,9</i>	
<i>AKŞ</i>	<i>Yaşayan</i>	<i>40</i>	<i>154,05</i>	<i>54,03</i>	<i>0,142</i>
	<i>Exitus</i>	<i>13</i>	<i>186,46</i>	<i>100,76</i>	
<i>CK 1</i>	<i>Yaşayan</i>	<i>40</i>	<i>186,27</i>	<i>29,33</i>	<i>0,008</i>
	<i>Exitus</i>	<i>13</i>	<i>469,69</i>	<i>159,46</i>	
<i>CKMB 1</i>	<i>Yaşayan</i>	<i>40</i>	<i>15,00</i>	<i>2,01</i>	<i>0,438</i>
	<i>Exitus</i>	<i>13</i>	<i>18,00</i>	<i>2,56</i>	
<i>Trop 1</i>	<i>Yaşayan</i>	<i>40</i>	<i>0,30</i>	<i>0,22</i>	<i>0,309</i>
	<i>Exitus</i>	<i>13</i>	<i>1,00</i>	<i>1,00</i>	
<i>CRP 1</i>	<i>Yaşayan</i>	<i>40</i>	<i>7,37</i>	<i>1,30</i>	<i>0,000</i>
	<i>Exitus</i>	<i>13</i>	<i>27,15</i>	<i>6,53</i>	
<i>Fibrinojen 1</i>	<i>Yaşayan</i>	<i>40</i>	<i>366,10</i>	<i>95,80</i>	<i>0,221</i>
	<i>Exitus</i>	<i>13</i>	<i>329,30</i>	<i>83,65</i>	
<i>Lökosit 1</i>	<i>Yaşayan</i>	<i>40</i>	<i>9702,50</i>	<i>3506,00</i>	<i>0,026</i>
	<i>Exitus</i>	<i>13</i>	<i>13800,00</i>	<i>9662,55</i>	

Tablo 13'ün devamı

<i>Parametre</i>	<i>Grup</i>	<i>n</i>	<i>Ortalama</i>	<i>SD</i>	<i>P</i>
CK 5	<i>Yaşayan</i>	40	115,07	23,76	0,004
	<i>Exitus</i>	13	797,08	414,02	
CKMB 5	<i>Yaşayan</i>	40	11,25	0,93	0,000
	<i>Exitus</i>	13	26,50	6,21	
TROP 5	<i>Yaşayan</i>	40	0,000	0,000	0,067
	<i>Exitus</i>	13	1,58	1,58	
CRP 5	<i>Yaşayan</i>	40	6,07	1,06	0,000
	<i>Exitus</i>	13	57,91	19,42	
Fibrinojen 5	<i>Yaşayan</i>	40	285,52	10,83	0,016
	<i>Exitus</i>	13	395,75	69,26	
Lökosit 5	<i>Yaşayan</i>	40	11840,00	434,59	0,050
	<i>Exitus</i>	13	26416,67	13463,69	
CK 10	<i>Yaşayan</i>	40	56,75	54,52	0,000
	<i>Exitus</i>	13	282,33	304,16	
CKMB 10	<i>Yaşayan</i>	40	12,13	6,42	0,046
	<i>Exitus</i>	13	21,33	24,72	
TROP 10	<i>Yaşayan</i>	40	0,000	0,00	0,021
	<i>Exitus</i>	13	1,00	0,88	
CRP 10	<i>Yaşayan</i>	40	24,43	6,32	0,180
	<i>Exitus</i>	13	45,88	18,89	
Fibrinojen 10	<i>Yaşayan</i>	40	390,29	31,68	0,504
	<i>Exitus</i>	13	341,11	71,13	
Lökosit 10	<i>Yaşayan</i>	40	12605,41	4037,52	0,205
	<i>Exitus</i>	13	14744,44	6067,14	

Tablo 14. Kardiyak enzimlerin zamansal değişimi.

<i>Parametre</i>	<i>N:53</i>	<i>Ortalama</i>	<i>SD</i>	<i>P</i>
<i>CKMB 1</i> <i>CKMB 5</i>	53	12,07 12,98	1,67 1,80	0,009
<i>CKMB 5</i> <i>CKMB 10</i>	53	14,34 13,93	1,93 1,83	0,000
<i>TROPONİN 1</i> <i>TROPONİN 5</i>	53	0,48 0,36	0,29 0,36	0,000
<i>TROPONİN 5</i> <i>TROPONİN 10</i>	53	0,41 0,19	0,41 0,17	0,000
<i>CK 1</i> <i>CK 5</i>	53	249,30 272,46	47,49 102,38	0,175
<i>CK 5</i> <i>CK 10</i>	53	243,93 100,89	110,30 24,23	0,000
<i>CRP 1</i> <i>CRP 5</i>	53	11,53 18,03	2,11 5,36	0,012
<i>CRP 5</i> <i>CRP 10</i>	53	14,45 28,63	4,67 6,30	0,188
<i>LÖKOSİT 1</i> <i>LÖKOSİT 5</i>	53	10061,54 15203,85	3470,72 22658,47	0,162
<i>LÖKOSİT 5</i> <i>LÖKOSİT 10</i>	53	12139,13 13023,91	3146,74 4507,92	0,752

Tablo 15. Hastaların EKG değışiklikleri.

EKG Değişiklikleri	Hasta 1. gün EKG		Hasta 5. gün EKG		Hasta 10. gün EK	
AF	1	1,9	2	3,9	3	6,7
Diğer Aritmiler	3	5,7	3	5,9	3	6,7
Q-T Uzunması	4	7,5	1	2	1	2,2
T dalga değişiklikleri	7	13,2	7	13,7	4	8,9
Diğer	1	1,9	1	2	1	2,2
Sinüzal Bradikardi	1	1,9	6	11,8	4	8,9
Non spesifik ST-T değışikliğı	6	11,3	5	9,8	8	17,08
Normal	21	39,6	22	43,1	18	40,0
Sinuzal Taşikardi	2	3,8	1	2	2	4,4
U dalgası	4	7,5	1	2	1	0,72
Sol dal bloğı	3	5,7	2	3,9	1	2,2
Total	53	100	51	100	46	100

Tablo 16. Hastaların bilinç durumlarının dağılımı.

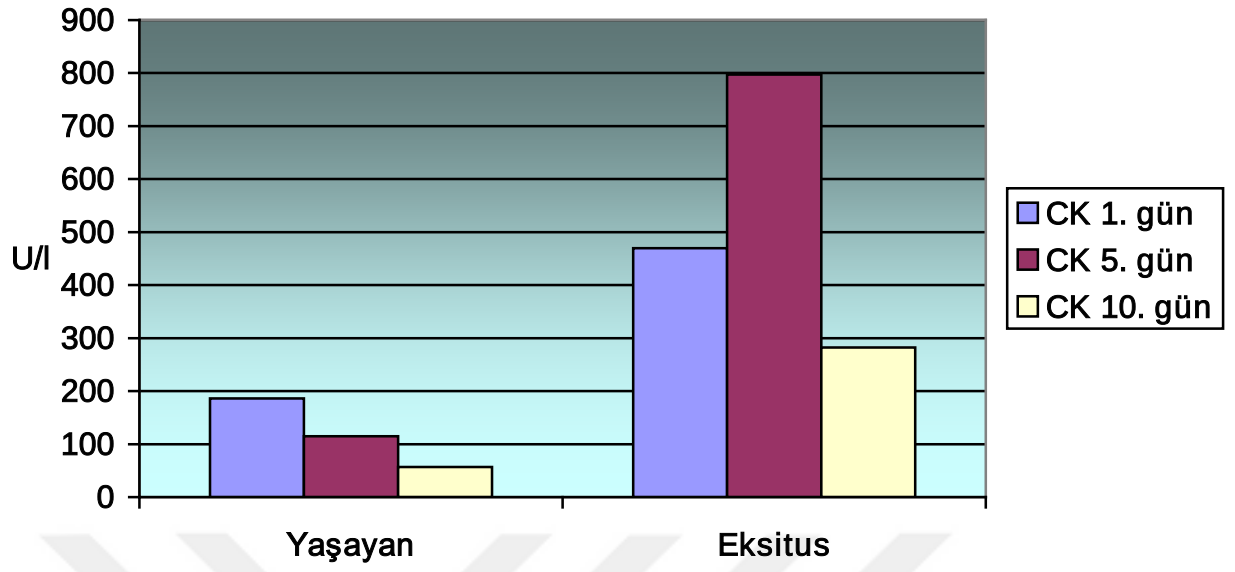
<i>Açık</i>	33	%62,3
<i>Somnolans</i>	15	%28,3
<i>Stupor</i>	3	%5,7
<i>Koma</i>	2	%3,8
<i>Total</i>	53	%100

Tablo 17. Lezyon laterizasyonu dağılımı.

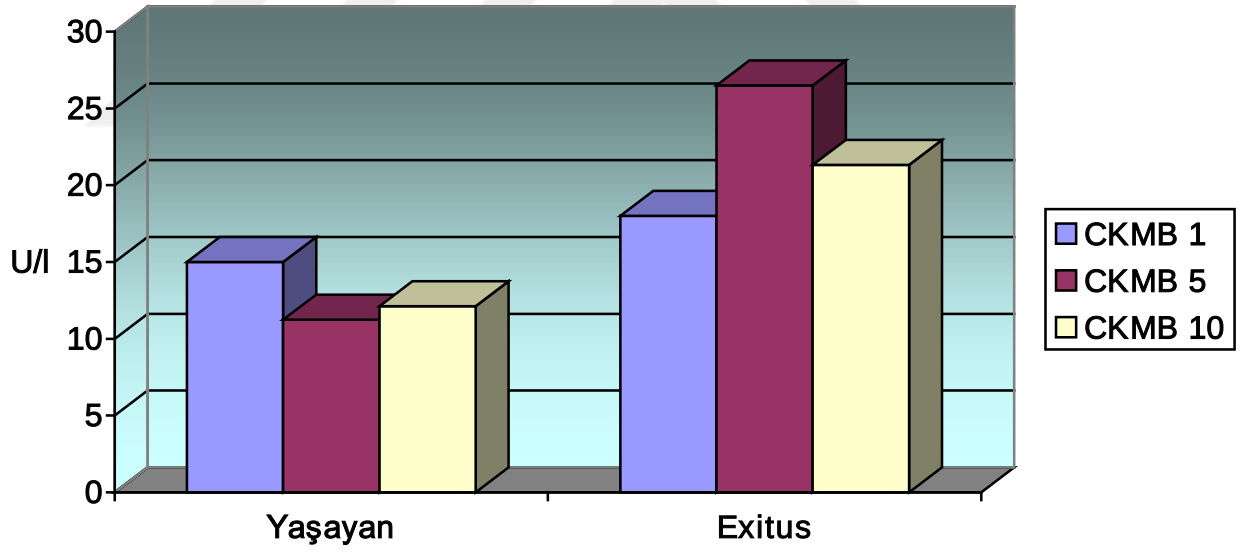
<i>Sol</i>	23	%43,4
<i>Sağ</i>	25	%47,2

Tablo 18. Kranial Tomografilerde lezyon lokalizasyonu.

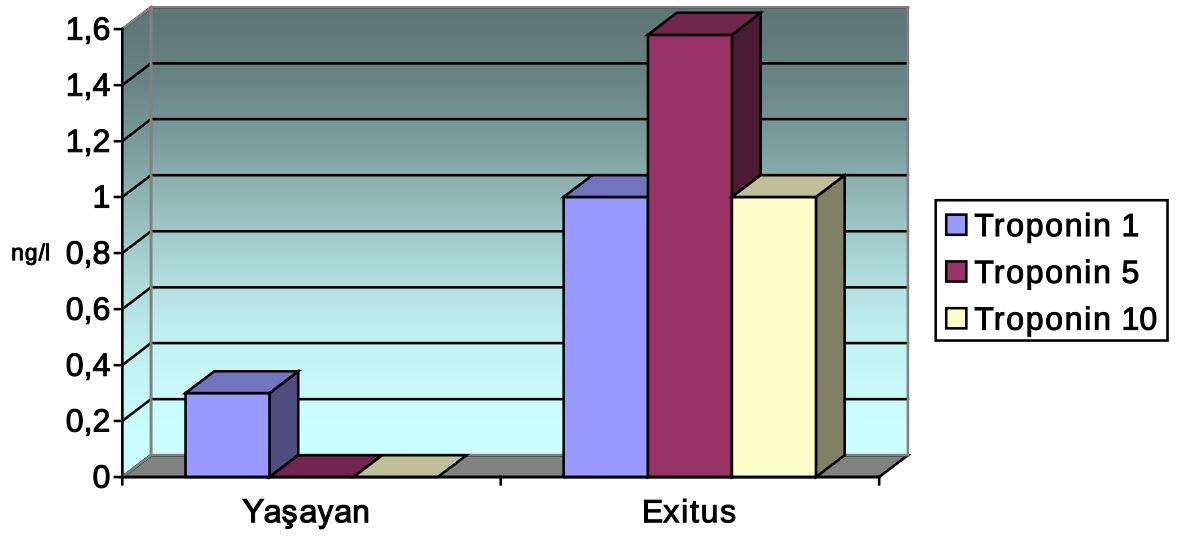
<i>Temporal</i>	1	%1,9
<i>Paryatel</i>	4	%7,5
<i>Bazal Ganglion</i>	13	%24,5
<i>Talamus</i>	30	%56,6
<i>Beyin Sapı</i>	2	%3,8
<i>Serebellum</i>	3	%5,7
<i>Total</i>	53	%100



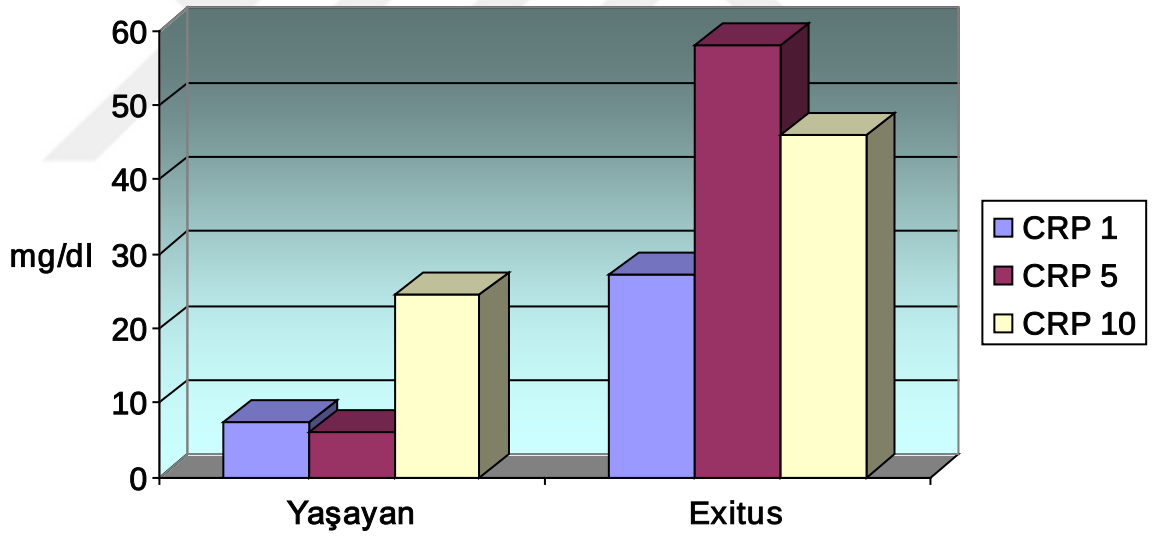
Şekil 1. Yaşayan ve ölen hastalarda 1., 5. ve 10. gün CK değerleri.



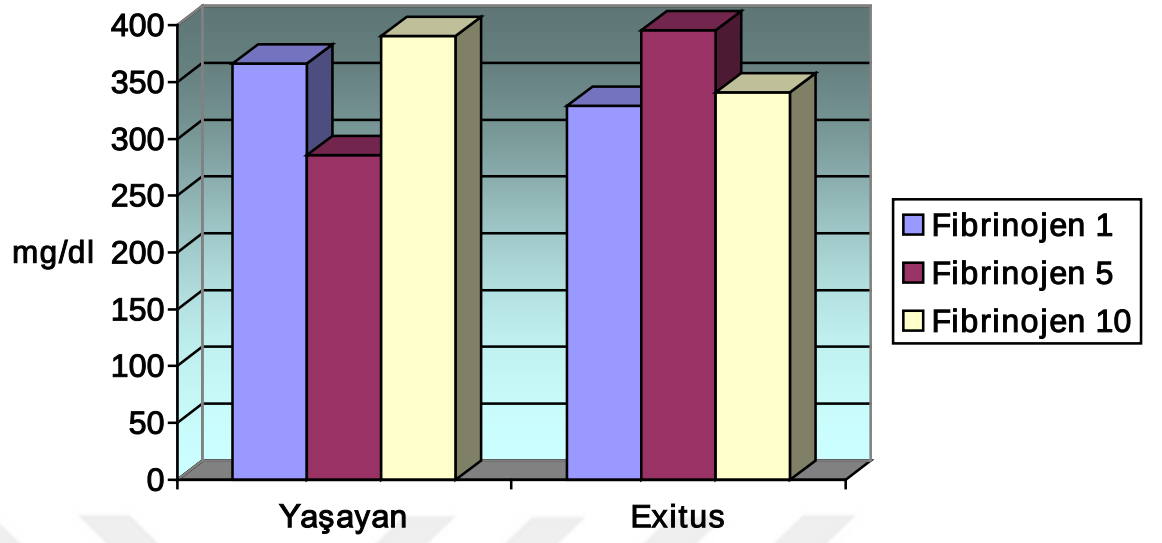
Şekil 2. Yaşayan ve ölen hastalarda 1., 5. ve 10. gün CK-MB değerleri.



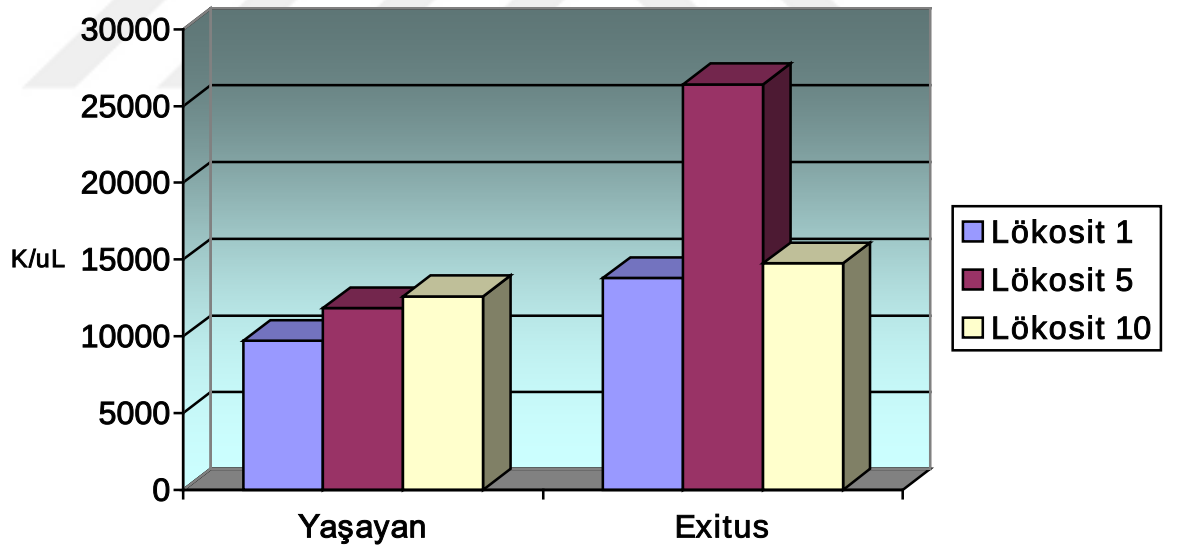
Şekil 3. Yaşayan ve ölen hastalarda 1., 5. ve 10. gün troponin değerleri.



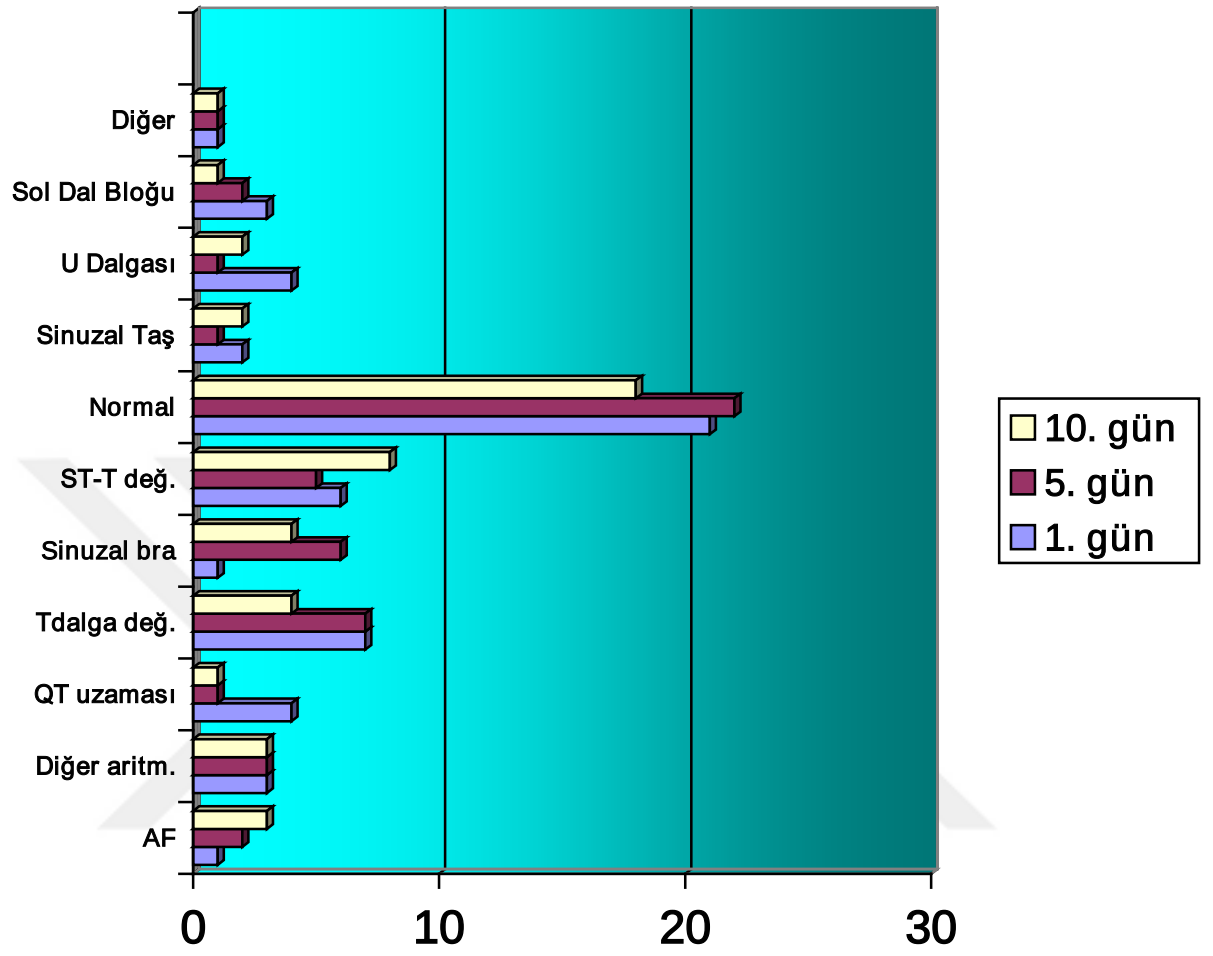
Şekil 4. Yaşayan ve ölen hastalarda 1., 5. ve 10. gün CRP değerleri.



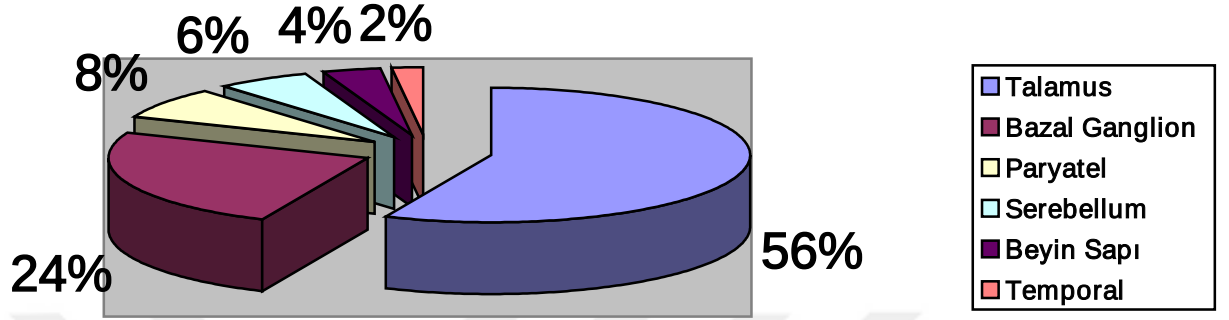
Şekil 5. Yaşayan ve ölen hastalarda 1., 5. ve 10. gün Fibrinojen değerleri.



Şekil 6. Yaşayan ve ölen hastalarda 1., 5. ve 10. gün Lökosit değerleri.



Şekil 7. Hasta grubunda 1., 5. ve 10. gün EKG değişiklikleri.



Şekil 8. Hasta grubunda kanama lokalizasyonları.

5. TARTIŞMA

Serebrovasküler olaylar primer lezyon özelliklerine ve sekonder olarak gelişen komplikasyonlara bağlı olarak, dünyada ve ülkemizde ikinci sırada ölüm nedeni ve birinci sırada sakatlık nedenidir. Serebrovasküler olaylar sırasında gelişen kardiyak etkilenmelerin bu duruma önemli etkileri olduğu gösterilmiştir (38,127).

İntraserebral hastalıklar sonrası kardiyak enzimlerde artış, EKG değişiklikleri, yada klinik veya ekokardiyografi ile gösterilen sol ventrikül disfonksiyonu ile bilinen kardiyak anormallikler görülebilir. Serebrovasküler olaylarda oluşan kardiyak etkilenmede altta yatan patofizyolojik mekanizma tam olarak ortaya çıkarılamamaktadır, ancak bu konuda çeşitli mekanizmalar ileri sürülmüştür (38,128).

Serebrovasküler olaylarda kardiyak etkilenmeyi ortaya koymanın yollarından biri miyokardiyal enzimlerin izlenmesidir. Bu amaçla en yaygın kullanılan miyokardiyal enzimler; CK-MB (dolaylı olarak CK), troponin, ALT, AST, LDH kullanılmaktadır.

Miyokardiyal hasar sırasında farklı kardiyak enzim ve proteinlerin (örn: CKMB, Trop T) çeşitli derecelerde artışı görülür. CK ve CKMB kardiyak nekrozda çok sık kullanılıyor olsa da, non-kardiyak kasların hasarı sırasında salınması (iskelet kasları yaralanması, intramüsküler enjeksiyon sonrası, ağır egzersiz sonrası ve birçok ilaç-toksin alımı sonrası) spesifitesini azaltmaktadır (121,129,130).

Çalışmamızda 1., 5., 10. gün bakılan kardiyak enzimlerden, özellikle sistemik olarak da etkilenebilme potansiyeli yüksek olan, CK düzeylerinin kontrol grubuna göre hasta grubunda ilk günden itibaren yüksek olduğunu tespit ettik. Çalışmalarda CK düzeyleri hastalarda stroke sonrası 1., 2., 3. 4. günlerde yüksek saptanmasına karşın, daha spesifik kardiyak enzimler normal bulunmuş ve bu yüksekliğin kardiyak kökenli olmadığı düşünülmüştür (121).

Yapılan çalışmalarda akut koroner sendrom olmadan iskemik inmede, subaraknoid kanamalarda, kafa travmalarında CK-MB aktivitesinin yükseldiği gösterilmiştir. Bu yükselme tipik olarak yavaş yavaş günler içinde olmakta, miyokard

enfarktüsünden farklı olarak ki burada, koroner arter oklüzyonunda ilk 24 saatte pik yapar ve düşer (121,131).

Çalışılan kardiyak enzimlerden kardiyak hasara daha hassas ve spesifik olduğu gösterilen CK subgruplarından, CK-MB düzeyleri de ilk günden itibaren izlendi ve ilk gün kontrol değerleriyle ve ilerleyen günlerde takip değerleri ile karşılaştırıldı. CK-MB değerleri başlangıçta, beşinci ve onuncu günlerde kontrol grubu ile belirgin farklılık göstermezken, ilk gün, 5. gün ve onuncu gün izlem düzeyleri belirgin olarak farklı bulundu. CK-MB değerleri kontrol grubundan belirgin farklılık göstermemekle beraber zaman içinde azalma gösterdi. CK-MB ile yapılan diğer çalışmalarda CK-MB'nin ilk 5 gün günlük takibi yapıldığında ilk 3 gün giderek yükselmeye başladığı ve sonra düzeylerin giderek inişe geçtiği görüldü (121).

Bir çok çalışmada Trop T'nin iskemik strok hastalarında myokardiyal hasar kanıtı açısından, değerli bir marker olduğunu gösterilmiştir (132,133). Troponin T, CKMB'ye oranla iskemik ve hemorajik kökenli strok sonrası tesbit edilen myokard hasarında daha spesifik ve sensitif bir markerdir ve diğer enzimlere göre pek çok üstünlüğü vardır (129,134). Genel vucut travması veya iskelet kas hasarından kardiyak hasarda daha diagnostiktir, dolaşımda daha uzun süre kalır ve myokardiyal hasarda daha hızlı yükselir (121). Troponinler erken dönemde EKG ve CK-CKMB normalken kardiyak hasarı ve 1 gr'ın altındaki myokardiyal nekrozu saptayabilirler. Buna karşın ekokardiyografi (duvar hareket anormallikleri) veya radyonüklid teknikler (myokardiyal hipoperfüzyonu) hasarı ancak myokard duvar kalınlığının %20'den fazlası veya 10 gr'ın üzerinde myokard dokusu tutulumu olduğunda saptayabilir (111,123). Kardiyak troponinlerdeki yükselme, koroner iskemisi olmayan hastalarda hafif kardiyak hasarı ve buna sekonder serebral enfaktları saptamada etkilidir (111).

Çalışmamızda kardiyak hasar için en sensitif ve spesifik bir marker olarak kullanılan troponin düzeylerinin hasta ve kontrol grubu ile farklılığını ve zaman içinde değişimini incelediğimizde, troponin düzeylerinin kontrol grubundan ilk, beşinci gün ve onuncu günlerde yüksek olarak izlendiğini ancak bu farkın

istatistiksel anlamlılıkta olmadığını tespit ettik. Troponinin zaman içinde seyri ise istatistiksel anlamlılık gösterecek şekilde azalma gösteren bir seyir izledi.

Troponin izlemi ile yapılan çalışmalarda stroke sonrası 5 gün boyunca günlük düzeyleri izlenmiş, hem inmeli hem kontrol grubunda normal seyretmiştir (121). Strok'lu hastalarda yapılan bir çalışmada CK, CKMB ve trop T düzeyleri günlük olarak 5 gün boyunca takip edilmiş. CK ve CKMB değerleri kontrol grubuna göre yüksek olmasına karşın troponin T değerleri hem inmeli hem kontrol grubunda normal sınırlarda seyretmiştir. Fakat çalışmada CKMB değerleri yüksek olan bütün hastaların CK ve Myogloblin değerleride yüksek seyretmiştir. CKMB değerlerinin yükselmesine karşın, troponin T değerinin yükselmemesi CKMB değerlerinin kardiyak orijinli olmadığını düşündürmüştür (121).

Akut strok hastalarında kardiyak enzim değişiklikleri ve prognoz ile akut dönemdeki diğer inflamasyon markerlarının ilişkileride, son yıllarda artan ilgi ile çeşitli çalışmalarda incelenmiştir (135,136).

CK ve CKMB düzeylerinin akut iskemik ve hemorajik strok hastalarında prognozu belirleyen faktörler olarak değerlendirilmesinde lezyon lokalizasyonu, lezyon boyutu gibi etkenlerin de etkili olabildiği bilinmektedir.

CK ve CKMB'nin prognostik özelliği ile ilgili yapılan çalışmalarda hemorajik inmeli hastalarda ilk 7 gün boyunca günlük, CK, CKMB değerlerine bakılmış, düzeylerin yüksek saptandığı grupta hastaların bir kısmında anormal EKO bulguları saptanmış, prognozda yol gösterici olmuştur (38).

Çalışmamızda CK ve CKMB değerlerinin ilk 10 günde kaybedilen hastalardaki seviyesi ile, eksitus olmayan hasta grubundaki seyri karşılaştırıldı. CK değerlerinin ilk gün iki hasta grubu arasında belirgin farklılık gösterirken, CKMB değerlerinin iki grup arasında farklı olmadığını gözledik. Ancak, beşinci günde CK-MB değerleri eksitus olan grupta diğer gruptan belirgin olarak yüksek izlendi. Benzer şekilde CK düzeylerinin de 5. günde farklılık göstermeye başladığını ve bu farklılığın onuncu günde de devam ettiğini izledik. Bu istatistiksel anlamlılığın CKMB için de 10. günde aynı şekilde devam ettiğini tespit ettik.

Troponinle yapılan prognostik çalışmalarda, myokardiyal hasarın saptanmasında yüksek sensitivite spesivitesi olan troponin T ve I düzeyleri prognozun belirlenmesinde önemli marker olarak bulunmuştur (38). Akut nörolojik hastalıklarda artmış kardiyak troponinlerin prognozla ilişkisi vardır (103,137). Supratentoryal kanamalı hastalarda troponin T ve I düzeyleri 2. gün ölçülmüş ve 30 gün boyunca takip edilmiş. Troponin seviyeleri yüksek bulunan hastaların zaman içinde kötü prognoz gösterdikleri saptanmış, fakat yükselmiş değerlerle lokalizasyon, hemorajinin tarafı, ekstraparankimal yayılım, hidrocefali veya şift gibi hiçbir parametre ile ilişki bulunamamıştır (103,138). Diğer bir intraserebral hemorajili hasta grubu ile yapılan çalışmada, yüksek troponin T değerleri mortalite ile anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur (62,67).

Troponin kardiyak enzimler içinde, kardiyak hasarı en sensitif ve spesifik olarak gösteren bir marker olarak günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır. Troponin ile yapılan çalışmalar, akut strokta kardiyak etkilenme ile ilgili çelişkili sonuçlar vermektedir. Bu çalışmalara göre troponin kötü prognoz belirteci olarak kullanılabileceği gibi, prognozla ilgisiz olarak da gösterilmektedir.

Çalışmamızda troponin düzeyleri eksitus olan hastalarda ilk gün belirgin farklılık göstermezken, beşinci gün eksitus olan hastalarda olamayanlardan daha yüksek bulunsa da istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı. Ancak 5. günde genel olarak troponin düzeylerinde artış olması bu farklılığın belirginleşmesine engel olmuş olabileceği düşünüldü. Onuncu günde ise troponin düzeyleri eksitus olan grupta belirgin olarak yüksek bulundu.

Lezyon boyutu ve lokalizasyonu ile kardiyak etkilenmenin ilişkisi de araştırılmış ve kötü prognoz göstergesi olarak bilinen lezyon boyutunun, kardiyak etkilenmedeki boyutu ne ölçüde etkilediği de araştırma konusu olmuştur.

Bazı çalışmalarda Kranial CT’de gösterilebilmiş olan stroke lezyon volümü ile troponin T seviyeleri arasında belirgin pozitif korelasyon bulunmuştur. Bu da strok volümündeki artış, serum troponin T ve CKMB seviyelerindeki artış ve LV-EF’undaki azalma ile belirlenen muhtemel artmış myokardiyal hasarla ilişkilendirilmiştir (38).

Çalışmamızda lezyon boyutu ile kardiyak enzimler arasındaki ilişkiyi incelediğimizde; 5. gün CK-MB değerleri ile pozitif korelasyon gösterdiğini fakat troponin düzeyi ile korelasyon göstermediğini tespit ettik. Diğer kardiyak belirteçler ile lezyon boyutu arasında anlamlı ilişki bulunamadı. İnflamatuar markerlar ile lezyon boyutunu araştırdığımızda; lezyonun büyüklüğü ile 1. ve 5. gün CRP düzeyleri yüksekliği arasında pozitif korelasyon bulunmuştur ($p=0,00$, $p=0,28$).

Akut strok hastalarında akut faz reaktanlarının, erken dönem vasküler olaya katkısı incelenmiş ve çok sayıda çalışmada akut strok inflamatuvar cevapla birlikte bulunmuştur. Bu markerlar strokun fazı ile de bağlantılı bulunmuş ve zamansal değişiklik göstermiştir (139,140).

Akut serebral iskemilerde ve intraserebral hemorajilerde akut faz reaktanlarından, IL-6, CRP ve fibrinojen düzeylerinde yükselme görülür. CRP akut iskemide en yüksek kan seviyelerine 5. ve 7. günler arasında ulaşır ve rekürren iske mi veya kardiyovasküler olay risk artışında habercisidir. IL-6 ve CRP yükselmesi intraserebral hematomlardan sonra ilk günlerde görülür.

Akut faz reaktanları ile prognoz arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar da yapılmış ve inflamatuvar cevabın boyutu ile lezyon boyutu ve özellikleri, prognoza etkisi incelenmiştir. Fibrinojen yüksekliği ise iskemik inmede kötü prognozla ilişkili bulunmuştur. Hematomlu hastalarda IL-6 yüksekliği ile hematomun boyutu arasında ve fibrinojen yüksekliği ile erken dönemde nörolojik tabloda bozulma ve kötü prognoz arasında korelasyon bulunmuştur (125,142).

Vila ve arkadaşlarının akut inmeli hasta grubunda yaptıkları çalışmada inme sonrası ilk 48 saatte serum nötrofil, CRP, ESR düzeylerine bakılmıştır. Kötü prognozu olan hastalarda düzeylerin yükseldiği ve ESR ile CRP düzeyinin korele olduğu saptanmıştır. Akut faz reaktanlarının doku hasarının non-spesifik belirleyicileri olduğu belirtilmiştir (126,143).

Bizim çalışmamızda intraserebral hematomlu hastalarda akut faz reaktanlarından CRP ve Lökosit değerleri 1., 5., 10. günlerde kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Hasta grubunda yaşayan ve exitus olan gruplar

karşılaştırıldığında; 1. gün değerlerinden CRP ve lökosit düzeyleri, 5 günde ise CRP ve fibrinojen düzeyleri exitus olanlarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. İnflamasyon ve prognoz ilişkisini araştıran çalışmalarla uyumlu olarak çalışmamızda inflamatuvar markerlar özellikle CRP, lökosit sayısı ve fibrinojen düzeyleri kötü prognoz göstergeleri olarak ortaya çıkmıştır.

Akut strok hastalarında özellikle de hemorajik strok hastalarında EKG değişiklikleri, sık olarak ortaya çıkan ve prognozla da bağlantılı bulunan değişikliklerdir.

Burch ve arkadaşlarının serebrovasküler olaylarla birlikte Elektrokardiyografik (EKG) anormalliklerin ilişkisine dikkat çekmesi ile, görülme sıklığı ve EKG anormalliklerinin çeşitliliği ile ilgili literatürlerde pek çok rapor yazıldı (98,105). İlk olarak Yamour ve arkadaşları CT taramasını bu amaç doğrultusunda kullanarak, frontal lob hemorijilerinin özellikle QT uzaması ve nörojenik T dalgaları ile ilişkilendirilebileceğini öne sürdü. Oysa diğer çalışmalarda QT uzaması ve spesifik olmayan ST-T değişimleri frontal, temporo-pariyetal ve bazal ganglion hemorajilerinde benzer oranlarda gözlenmiştir (98,106).

Kreus ve ark. tarafından İCH'lu hastalarda yapılan çalışmalarda %80 hastada erken EKG değişiklikleri saptanmıştır (80,82,83). Frontal lob, orbital korteks, temporal lobun anterior kısmı, insula ve angulat girus lezyonu ST segmenti süresi ve ampültüdünde, T dalgası süresinde değişikliklere neden olur (84). Stimülasyonun ventriküler ektopi ve ventrikül iletiminde bozukluk yarattığı yerler ise primer olarak limbik lob, hipotalamus ve santral gri maddedir (81,84). Cropp ve Manning frontal lobun orbital yüzeyindeki 13. alanın lezyonlarının EKG değişikliği yaratabileceğini söylemişlerdir.

Poople, Willis poligonundaki maniplasyonlarla oluşan EKG'deki aritmiler, ST segment ve T dalgası değişiklikleri bildirmiştir. 65 hasta ile yapılan retrospektif çalışmada frontal lob hemorajilerinde yüksek oranda EKG değişiklikleri gözlenmiştir. CT ile kanıtlanmış lokalize serebrovasküler hemorajilerdeki frontal lob kanamaları özellikle QT uzaması ve nörojenik T dalgaları ile ilişkili bulunmuştur.

Beyin sapı hemorajileride non-kardiyak pulmoner ödem ve ani AF oluşumu ile ilişkili bulunmuştur (144,145).

Hastalarımızın ilk gün bakılan EKG'lerinde %39,6'sı normal, %13,2'sinde T dalga değişiklikleri, %11,3'ünde non-spesifik ST-T değişikliği, %7,5'unda U dalgası, %7,5'unda Q-T uzaması, %5,7'sinde sol dal bloğu, %5,7'sinde diğer aritmiler, %3,8'inde sinuzal taşikardi, % 1,9'unda ise atrial fibrilasyon, sinuzal bradikardi ve diğer değişiklikler saptandı. İlk günden itibaren saptanan EKG anormallikleri 5. ve 10. günlerde de istatistiksel anlamlılıkta farklılık göstermedi. Subgrup karşılaştırmaları sayının az olması nedeniyle yapılamadı ancak, normal EKG'si olan hastalar ile EKG anormalliği olan hastalar arasında inflamasyon markerları ve kardiyak enzimler için farklılık tespit edilmedi. Bu durum bize, prognostik faktör olarak kardiyak enzim değişiklikleri ile kendini gösteren myokardiyolizin daha önemli bir faktör olduğunu düşündürdü. Diğer çalışmalarda EKG değişiklikleri ile kardiyak enzim değişiklikleri arasında tespit edilen ilişkilere baktığımızda; EKG'de anormal ST-T değişiklikleri olan hastalarda troponin T düzeyleri yüksek bulunmuş, fakat CKMB yükseklikleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Yüksek troponin T seviyeleri ile EKO anormallikleri arasındaki korelasyon bu ST-T anormalliklerinin myokard iskemi ve/veya myokard hastalığına bağlı olabileceğini düşündürmüştür (38).

Elektrokardiyogram üzerinde QT aralığının uzaması aritmogenezisin önemli bir belirtisidir. QT dağılımı noninvaziv bir metoddur ve otonom tutulumla bağlı ventriküler myokardiyumun repolarizasyon dağılımını değerlendirmeye yarar. Yapılan çalışmalarda veriler göstermiş ki QT, QT pik ve QT-QT pik dağılımı İCH'lu hastalarda dikkat çekici şekilde daha büyük saptanmış. Fakat QT dispersiyonunun hastane ölümleriyle ilgili prognostik bilgiye katkısı olmamıştır (146).

Diğer bir çalışmada ise lobar ve beyin sapı hemorajisi olan hastalar çalışma grubuna alınmış, QT dispersiyonu, mortal seyreden İCH'lu hastalarda tek değişkenli ve multiple logistic analizlerin ikisinde de anormal yüksek bulunmuştur. İCH'lu hastalarda QT dispersiyonu geniş beyin sapı kanamalarından daha önemli bir pronostik faktör olarak bulunmuştur (26).

Yapılan klinik çalışmalarda, akut intrakranial kanamalı hastalarda artmış sempatik aktivite ve katekolamin salınımına bağlı oluşan QT uzaması yaşamı tehdit eden ventriküler aritmiler içinde artmış risk oluşturmaktadır (112,114,115). QT uzamasının derecesi intrakranial hemorajinin lokalizasyonu ve ağırlığından bağımsız olarak bulunmuştur (112). Yine QT uzaması olan intrakranial hemorajili hastalarda torsade pointes episodlarının hemorajinin 4. ve 6. günlerinde orataya çıktığı gösterilmiştir (113).

Çalışmamızda hastaların prognozu ile EKG anormalliği arasında ilişki bulunamadı.

İntraserebral hematumlu hastalarda lezyonun primer etkilerine yönelik girişimlerin yanısıra, sekonder etilenmeye bağlı, başta kardiyak etkilenmeler olmak üzere, komplikasyonların tanınması ve uygun tedavisinin yapılması hemorajik strok'a bağlı morbidite ve mortaliteyi büyük ölçüde azaltır. Prognozda değiştirilebilen bir faktör olarak karşımıza çıkan bu durumun lezyon lokalizasyonu ve zamansal değişimi ile ilgili olarak daha geniş çalışmalarla araştırılması gerektiği düşünülmüştür.

6. SONUÇLAR

İntraserebral hemorajili hastalarda kardiyak değişiklikleri saptamak amacı ile kardiyak enzim düzeyleri, inflamatuvar markerlar ve EKG değişikliklerinin incelenmesi, bu değişikliklerin prognoz üzerine etkilerinin araştırılması planlanan bu çalışmada; hasta ve kontrol grubunun demografik özelliklerine bakıldığında 53 hastanın 30'u (%56,6) kadın, 23'ü (%43,3) erkek idi. Kontrol grubunun ise 48 kişinin 22'si (%45,8) erkek, 26'sı (%54,1) kadın idi.

Hasta grubunda 1. gün 5. gün ve 10 günlerde kardiyak enzimler ve inflamatuvar merkezlerin değişimlerini incelediğimizde 5. günde bakılan CK-MB değerinin 1. güne göre belirgin yükseklik gösterdiği ($p=0,009$), benzer şekilde 5. günde ölçülen troponin düzeyinde 1. güne göre belirgin yükselme gözlemlendi ($p=0,000$). CK değerleri ise bu günler arasında değişiklik göstermedi.

5. gün ve 10. günler arasındaki kardiyak enzim değişikliklerine baktığımızda CK değerlerinin CK-MB değerlerinin ve troponin değerlerinin anlamlı olarak farklılık gösterdiğini saptadık.

Çalışılan kardiyak enzimlerden kardiyak hasara daha hassas ve spesifik olduğu gösterilen CK subgruplarından, CK-MB düzeyleri de ilk günden itibaren izlendi ve ilk gün kontrol değerleriyle ve ilerleyen günlerde takip değerleri ile karşılaştırıldı. CK-MB değerleri başlangıçta, beşinci ve onuncu günlerde kontrol grubu ile belirgin farklılık göstermezken, ilk gün, 5. gün ve onuncu gün izlem düzeyleri belirgin olarak farklı bulundu. CK-MB değerleri kontrol grubundan belirgin farklılık göstermemekle beraber zaman içinde azalma gösterdi.

Çalışmamızda kardiyak hasar için en sensitif ve spesifik bir marker olarak kullanılan troponin düzeylerinin hasta ve kontrol grubu ile farklılığını ve zaman içinde değişimini incelediğimizde, troponin düzeylerinin kontrol grubundan ilk, beşinci gün ve onuncu günlerde yüksek olarak izlendiğini ancak bu farkın

istatistiksel anlamlılıkta olmadığını tespit ettik. Troponinin zaman içinde seyri ise istatistiksel anlamlılık gösterecek şekilde azalma gösteren bir seyir izledi.

Çalışmamızda troponin düzeyleri eksitus olan hastalarda ilk gün belirgin farklılık göstermezken, beşinci gün eksitus olan hastalarda olamayanlardan daha yüksek bulundu ama istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı. Ancak 5. günde genel olarak troponin düzeylerinde artış olması bu farklılığın belirginleşmesine engel olmuş olabileceği düşünüldü. Onuncu günde ise troponin düzeyleri eksitus olan grupta belirgin olarak yüksek bulundu.

Çalışmaya alınan intraserebral hematomlu hastaların hematom lokalizasyonları %56,6'sında talamus, %24,5'unda bazal ganglion, % 7,5'unda paryatel lob, %5,7'sinde serebellum, % 3,8'inde beyin sapı, %1,9'u temporal lob lokalizasyonunda saptanmıştır. Bunların %43,4'ü sol, % 47,2'si sağ hemisfer yerleşimli idi.

Hastaların bilinç düzeyi ve parezi derecesi ile lezyon boyutu karşılaştırıldığında; bilinç durumu kötü olan hastalarda lezyon boyutunun büyük olduğu ve parezi derecesinin arttığı saptandı. Kardiyak enzimler ve inflamatuvar markerlarla ilişkisine bakıldığında ise; bilinç düzeyi kötü olan hastalarda 1. gün bakılan CRP, lökosit değerlerinin, 5. gün bakılan CK, CKMB, troponin, CRP ve 10 gün bakılan CK, CKMB, troponin değerlerinin anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı.

Lezyon boyutu diğer parametrelerle karşılaştırıldığında; lezyon boyutu büyük olan hastalarda diastolik kan basıncının yüksek olduğu, ileri parezi derecesinin varlığı, 1. gün CRP, 5. gün CRP, CKMB ve 10.gün CK değerlerinin yüksek olduğu saptandı.

Hastalarımızın ilk gün bakılan EKG'lerinde %39,6'sı normal, %13,2'sinde T dalga değişiklikleri, %11,3'ünde non-spesifik ST-T değişikliği, %7,5'unda U dalgası, %7,5'unda Q-T uzaması, %5,7'sinde sol dal bloğu, %5,7'sinde diğer aritmiler, %3,8'inde sinuzal taşikardi, %1,9'unda ise atrial fibrilasyon, sinuzal bradikardi ve diğer değişiklikler saptandı. İlk günden itibaren saptanan EKG anormallikleri 5. ve 10. günlerde de istatistiksel anlamlılıkta farklılık göstermedi.

ÖZET

Serebrovasküler hastalıklar (SVH) toplumda ciddi özürlülük ve iş gücü kaybına neden olmaktadır ve en sık ölüm sebepleri arasında ikinci sırada, özürlülük açısından ise birinci sırada yer almaktadır.

İntraserebral hematom ve subaraknoid kanamalar ülkere göre değişmekle birlikte %20-25 oranında ortaya çıkmaktadır. Serebrovasküler olaylar sırasında gelişen kardiyak etkilenmelerin bu duruma önemli etkileri olduğu gösterilmiştir.

İnme kliniğinde uzun dönem izlemde en sık görülen ve en önemli ölüm nedeni kardiyak disfonksiyondur. Nörolojik lezyonların kendisi büyük olasılıkla kardiyovasküler fonksiyonları ve bunun sonucundada kardiyak prognozu etkileyebilmektedir. İskemik ve hemorajik serebrovasküler hastalıkların kardiyak fonksiyonlar üzerine negatif etkileri olduğu bilinmektedir.

İntraserebral hemorijilerde kardiyak enzimlerde artış, inflamatuvar markerlarda yükselme, EKG değişiklikleri, ya da klinik veya ekokardiyografi ile gösterilen sol ventrikül disfonksiyonu ile bilinen kardiyak anormallikler görülebilir. Patofizyolojik mekanizma tam olarak bilinmemekle birlikte nörohormonal bozukluklar; adrenal kortikoidler ve katekolaminin artmış kan seviyesi ve sempatik sistem aktivasyonu sonucu myokardiyal hasar, myositolizis ve kardiyak nekroz geliştiği ortaya konmuştur.

Bu çalışmada; intraserebral hemorajili hastalarda kardiyak değişiklikleri saptamak amacı ile kardiyak enzim düzeyleri, inflamatuvar markerlar ve EKG değişiklikleri incelendi, bu değişikliklerin prognoz üzerine etkilerini araştırmak planlandı.

Şubat 2008 ve Şubat 2009 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Nöroloji Kliniği'nde intraserebral hematom tanısı ile takip edilen, 30 kadın 23 erkek toplam 53 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalarla benzer demografik özellikte olan 48 kontrol hastası alındı.

Yaş eşitlenmiş hasta grubu ile kontrol grubunun yaş ortalamaları sırası ile; $68,50 \pm 10,22$ ve $71,70 \pm 6,02$ idi ($p=0,062$). Hasta ve kontrol grubunun başlangıç, 5. ve 10. günündeki kardiyak enzim düzeyleri karşılaştırıldı. Eksitus olan ilk 10. günde kaybettiğimiz hastalar ile taburcu olan hastaların arasında, 1. 5. ve 10. gündeki kardiyak enzim düzeyleri karşılaştırıldı.

Hasta grubunda 1.gün, 5.gün ve 10 günlerde kardiyak enzimler ve inflamatuvar merkezlerin değişimlerini incelediğimizde, 5. günde bakılan CKMB değerinin 1. güne göre belirgin yükseklik gösterdiği benzer şekilde 5. günde ölçülen troponin düzeyinde 1. güne göre belirgin yükselme gözlemlendi (Sırası ile $p=0,009$, $p=0,000$). CK değerleri ise bu günler arasında değişiklik göstermedi.

5. gün ve 10. günler arasındaki kardiyak enzim değişikliklerine baktığımızda CK değerlerinin CKMB değerlerinin ve troponin değerlerinin anlamlı olarak farklılık gösterdiğini saptadık.

Hastaların bilinç düzeyi ve parezi derecesi ile lezyon boyutu karşılaştırıldığında; bilinç durumu kötü olan hastalarda lezyon boyutunun büyük olduğu ve parezi derecesinin arttığı saptandı ($p=0,000$, $p=0,000$). Kardiyak enzimler ve inflamatuvar markerlarla ilişkisine bakıldığında ise; bilinç düzeyi kötü olan hastalarda 1. gün bakılan CRP, lökosit değerlerinin, 5. gün bakılan CK, CKMB, troponin, CRP ve 10. gün bakılan CK, CKMB, troponin değerlerinin anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$).

Lezyon boyutu diğer parametrelerle karşılaştırıldığında; lezyon boyutu büyük olan hastalarda diastolik kan basıncının yüksek olduğu, ileri parezi derecesinin varlığı, 1. gün CRP, 5. gün CRP, CKMB ve 10.gün CK değerlerinin yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$).

Sonuç olarak intraserebral hematumlu hastalarda lezyonun primer etkilerine yönelik yaklaşımların yanı sıra, sekonder etkilenmeye bağlı, başta kardiyak etkilenmeler olmak üzere, komplikasyonların tanınması ve uygun tedavisinin yapılması hemorajik strok'a bağlı morbidite ve mortaliteyi büyük ölçüde azaltabilir. Prognozda değiştirilebilen bir faktör olarak karşımıza çıkan bu durumun, lezyon lokalizasyonu ve zamansal değişimi ile ilgili olarak daha geniş çalışmalarla araştırılması gerektiği düşünülmüştür.

ABSTRACT

Cerebrovascular diseases (CVD) cause serious morbidity and disability. While it is the second most common cause of death, it is the most common cause of morbidity.

Intracerebral hematoma ve subarachnoid hemorrhage are seen in %25-20 of all stroke cases despite the changes among countries. Cardiac influences during cerebrovascular incidences are indicated to have important effects in this condition.

During long term follow up period cardiac disfunction is the most common and most important cause of death in stroke. Most probably neurological lesions themselves have effects on cardiovascular functions and eventually cardiac prognosis. Ischemic and hemorrhagic cerebrovascular diseases are known to have negative effects on cardiac functions.

Cardiac involvements such as elevation of cardiac enzymes, elevation of inflammatory markers, ECG changes, clinically evident or echocardiographically shown left ventricular disfunction have been reported in intracerebral hemorrhages. Although pathophysiological mechanisms are not fully known; neurohormonal defects; elevation in adrenal corticoids and cathecolamine levels and sympathetic system activation are shown as possible mechanisms for myocardial damage, myocytolysis and cardiac necrosis.

In this study in order to evaluate the cardiac changes in intracerebral hemorrhage we investigated cardiac enzyme levels, inflamatory markers and ECG changes and the effects of these changes on prognosis.

30 women and 23 men, a total of 53 patients with intracerebral hemorrhage who were admitted to Ankara Numune Hospital 1.Neurology Department between February 2008 and February 2009 were included in this study. Demographically similar control subjects (26 women, 22 men) were also included in the study.

There was not difference for mean ages of patients (68,50+-10.22) and controls (71,70+-6.02) ($p=0.062$). Cardiac enzyme mean serum levels measured on first, 5th and 10th days were compared between the two groups. Same comparison was done for the patients who died in the first 10 days and who were discharged.

When first, 5th and 10th day cardiac enzyme and inflammatory marker levels were analyzed, 5th day CKMB levels were found to be significantly higher than 1st day levels and similarly 5th day troponin levels are found to be significantly higher than the 1st day ($p=0.009$, $p=0.000$ respectively). No changes were found between CK levels in first and 5th days. CK, CKMB and troponin levels showed no difference between 5th and 10th days.

Consciousness level and paresis degree and lesion volume were compared and found that patients with worse consciousness level had larger lesion volumes and paresis degree were worse ($p=0.000$, $p=0.000$). When relationships between consciousness level with cardiac enzymes and inflammatory markers are investigated, it is found that in worse consciousness states 1st day CRP, leucocyte levels; 5th day CK, CKMB, Troponin and CRP levels and 10th day CK, CKMB, Troponin levels were significantly higher ($p<0.05$).

Lesion volume were also compared and diastolic blood pressure was found to be higher in the patients who have severe paresis ($p=0.017$). CK levels were found to be higher in patients with larger lesion volumes on the 1st day CRP, 5th day CRP, CKMB, and 10th day ($p=0.000$, $p=0.28$, $p=0.476$, $p=0.024$, respectively)

As a conclusion, our data suggest that recognizing the complications of the secondary effects such of cardiac involvement, and perform the appropriate treatment as combination with the treatment of the primary effects of the lesions may reduces the morbidity and mortality of hemorrhagic stroke in a large extent. As a modifiable factor, effects of cardiac involvement related to the lesion localization and time course is thought to should be investigated in larger studies.

7. KAYNAKLAR

- 1- World Health Organization Stroke Prevention, Diagnosis and Therapy: Report of the Who Task Force on Stroke Other Cerebrovasküler Disorders Stroke.1989;20:1407-1431
- 2- Kumral E, İnme Epidemiyolojisi Serebrovasküler Hastalıklar, Balkan S. Ankara Güneş Kitabevi Ltd. Şti., 2005;4:40
- 3- Malmgren R, Warlow C, Bamford J, Sandercock P. Geographical and secular trends in stroke incidence. Lancet.1987; 2:1196-1201,1987
- 4- Ashok P, Radhakrishnan K, Sridharan R, Elmangoush M. Incidence and pattern of cerebrovascular disease in Benghazi, Libya. J Neurol, Neurosurgery Psychiatry 1986;49:519-523
- 5- Kuller LH. Incidence Rates of Strokes of in the 80 s. The end of the Decline in Stroke (Editorial). Stroke. 1989;20;841-843.
- 6- Adams And Victor's Principles Of Neurology, Güneş Kitapevi Yayınları 2006;34:664-666
- 7- özdemir Y, Bolay H, Dalkara T. Akut İnmenin Patofizyolojisi,Akut İskemik İnme, Kumral E; Argon A.Ş.56-68
- 8- Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C, Classification and natural history of clinical subtypes of cerebral infarction. Lancet 1991;337:1521-1526

- 9- Adams Jr HP, Bendixen BH, Kapelle J, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE, The TOAST investigators. Classification of subtypes of acute ischemic stroke. Definition for use in multicenter clinical trial. Stroke.1993;24:35-41
- 10- Ufuk Utku, Yahya Çelik. İnmede Etiyoloji, Sınıflandırma ve Risk Faktörleri, Serebrovasküler Hastalıklar, Balkan S, Güneş Kitabevi yayınları 2005;5:58-67
- 11- Kutluk K, İskemik İnme. Nobel Tıp Kitabevi 2004;5:38-45
- 12- Kiely DK, Wolf PA, Cupples LA, Familial aggregation of stroke: The Framingham Study. Stroke 1993;24:1366-71
- 13- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Gren LA, Izzo JL et al. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. JAMA 2003;289:2560-72
- 14- Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, Thijs L, Den Hond E, Boissel JP, et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in elderly: meta-analysis of outcome trials. Lancet 2000;355:865-72
- 15- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet 2002;360:1903-2191
- 16- Göksel Bakaç, Kardiyoembolik inme, Serebrovasküler Hastalıklar; Balkan S;Ankara, Güneş Kitabevi 2005, 117-125
- 17- Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS). Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. JAMA. 1995;273:1421-1428

- 18- Biler J, Love B, Ischemic Cerebrovasküler Disease, Neurology in Clinical Practise, Bradley G. at all; 3 rded. 2000, 1125-1166
- 19- Özdemir G, Özbabalık D, İntraserebral Hemoraji, Serebrovaskler Hastalıklar; Balkan S; Ankara, Güneş Kitabevi Ltd.şti. 2002, 167-178
- 20- Current Diagnosis and Treatment Serisi. Güncel Nörolojik Tanı ve Tedavi, Güneş Kitabevi Yayınları 2008; 11;126-127
- 21- Adams And Victor's Principles Of Neurology. Güneş Kitabevi Yayınları 2006; 34: 712-714
- 22- Bae HG, Lee KS, Yun IG, et al. Rapid expansion of hypertensive intracerebral hemorrhage. Neurosurgery 1992;31;35-41
- 23- Caplan L R. Intracerebral Haemorrhage. Lancet-1992: 339;656-658
- 24- Giroud M, Gras P, Chadah N, Beuriat P, Milan C, Arveux P, Dumas R. Cerebral haemorrhage in a french prospective population study. J Neurol Neurosurg and Psychiatry-1991; 54: 595-598
- 25- Berger AR, Lipton RB, Lesser ML, et al. Early seizures following intracerebral hemorrhage. Implications for therapy. Neurology-1988;38;1363-1365
- 26- Chien-Hua Huang, Wen-Jone Chen, Wen-Tien Chang and Yuan-Teh Lee, QTc Dispersion as a Prognostic Factor in İntracerebral Hemorrhage. American Journal Of Emergency Medicine Vol: 22, number 3 (May 2004)141-144
- 27- Puerto S, Cerebrally induced cardiac arrhythmias (cica) Heart Lung. 1994: 23:251-258
- 28- Arad M, Ring H, Abboud S et al. Dynamic cardiophysiologic variables correlate with lesion location and FIMTM in patients with ischemic stroke Am J Phys Med Rehabil 2002;81:590-596

- 29- Assmann I, Muller E. Behavior and prognostic value of QTc intervals in surface ECG in acute and chronic cerebral processes. *Zeitschrift fur Kardiologie* 1991;80:137-143
- 30- Cechetto DF. Experimental cerebral ischemic lesions and autonomic and cardiac effects in cats and rats. *Stroke* 1993; 24:16-19
- 31- Cournel P. Cardiac arrhythmias and the autonomic nervous system. *Cardiovasc Electrophysiol.* 1993; 4:338-355
- 32- H.Ay, W.J.Koroshetz, T.Benner, M.G.Vangel, Neuroanatomic correlates of stroke-related myocardial injury. *Neurology* 66 May (1 of 2) 2006, 1325-1329
- 33- Norris JW, Hachinski VC, Myers MG, Callow J, Serum cardiac enzymes in stroke. *Stroke* 1979; 10:548-553
- 34- Oppenheimer SM, Wilson JX, Guiraudon C, Cechetto DF. Insular cortex stimulation produces lethal cardiac arrhythmias: a mechanism of sudden death? *Brain Res* 1991; 550:115-121
- 35- Oppenheimer SM, Cechetto DF. Cardiac chronotropic organization of the rat insular cortex. *Brain Res* 1990; 533:66-72
- 36- Cechetto DF, Wilson JX, Smith KE, Wolski D, Silver MD. Autonomic and myocardial changes in middle cerebral artery occlusion: stroke models in the rat. *Brain Res* 1989; 502:296-305
- 37- Rottbauer W, Greten T, Muller-Bardorff M, et al. Troponin t. A diagnostic marker for myocardial infarction and minor cardiac cell damage. *Eur Heart J* 1996; 17(SUPPL F): 3-8

- 38- Apak Ismail, Iltimur Kenan, Tamam Yusuf and Kaya Nurettin, Serum Cardiac Troponin T Levels as an Indicator of Myocardial Injury in Ischemic and Hemorrhagic Stroke Patients. *Tohoku J.Exp.Med.*2005, 205,93-101
- 39- Levy AG. The exciting causes of ventricular fibrillation in animals under chloroform anaesthesia. *Heart.* 4:319, 1913
- 40- Levy AG. Further remarks on ventricular extrasystoles and fibrillation under chloroform. *Heart.* 7:105, 1919
- 41- Neurology And General Medicine Third Edition Michael J. Aminof. Cardiac Manifestations of Acute Neurological Lesions, 10;171-183
- 42- Liberthson RR, Nagel EL, Hirschman JC, et al. Pathophysiological observations in prehospital ventricular fibrillation and sudden cardiac death. *Circulation* 49:790, 1974
- 43- North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy is symptomatic patients with high-grade stenosis. *N Engl J Med* 325:445, 1991
- 44- Hass WK, Easton JD, Adams HP, et al. A randomized trial comparing ticlopidine hydrochloride with aspirin for the prevention of stroke in high-risk patients. *N Engl J Med* 321:501, 1989
- 45- Gebber GL. Central determinants of sympathetic nerve discharge. p. 126. In Loewy AD, Spyer KM (eds). *Central Regulation of Autonomic Functions.* Oxford University Press, New York, 1990
- 46- Beattie J, Brow GR, Long CNH. Physiological and anatomical evidence of nerve tracts connecting the hypothalamus with spinal sympathetic centres. *Proc R Soc Lond (Biol)* 106:253: 1930

- 47- Price JL, Russchen FT, Amaral DG. The limbic region. II. The amygdaloid complex. p.279. In Bjorklund A, Hökfelt T, Swanson LW (eds). Handbook of Chemical Neuroanatomy, Vol 5. Elsevier, Amsterdam, 1987
- 48- Yasui Y, Breder CD, Saper CB, Cechetto DF. Autonomic responses and efferent pathways from the insular cortex in the rat. J Comp Neurol 303:355, 990
- 49- Schiff M. Untersuchungen ueber die motorischen functionen des Grosshirns. Naunyn Schmiedebergs Arch Exp Pathol Pharmacol 3:171, 1875
- 50- Cerevkov A. Ueber den Einfluss der Gehirnhemisphaeren auf das Herz und das Gefasssystem. Guseff, Kharkov, 1892
- 51- Buchanan SL, Valentine J, Powell DA. Autonomic responses are elicited by electrical stimulation of the medial but not lateral frontal cortex in rabbits. Behav Brain Res 18:51, 1985
- 52- MacLean P. Discussion. Physiol Rev 40, suppl 4:114, 1960
- 53- Ueda H. Arrhythmias produced by cerebral stimulation. Jpn Circ J 26:225, 1962
- 54- Pool JL, Ransohoff J. Autonomic effects on stimulating rostral portion of cingulate gyri in man. J Neurophysiol 13:385, 1949
- 55- Rose M. Die Inselrinde des Menschen und der Tiere. J Psychol Neurol 37:467, 1928
- 56- Oppenheimer SM, Wilson JX, Guiraudon C, Cechetto DF. Insular cortex stimulation produces lethal cardiac arrhythmias: a mechanism of sudden death? Brain Res 550:115, 1991

- 57- Cechetto DF, Wilson JX, Smith KE, et al. Autonomic and myocardial changes in middle cerebral artery occlusion: stroke models in the rat. *Brain Res* 502:296, 1989
- 58- Hachinski VC, Oppenheimer SM, Wilson JX, et al. Asymmetry of sympathetic consequences of experimental stroke. *Arch Neurol* 49:697, 1992
- 59- Chapman WP, Livingston KE, Poppen JL. Effect upon blood pressure of electrical stimulation of the tips of temporal lobes in man. *J Neurophysiol* 13:65, 1950
- 60- Zamrini EY, Meador KJ, Loring DW, et al. Unilateral cerebral inactivation produces differential left/right heart rate responses. *Neurology* 40:1408, 1990
- 61- Zhang ZH, Oppenheimer SM. Electrophysiological evidence for insulo-insular connectivity in the rat. *Soc Neurosci Abstr* 24:125, 1998
- 62- Angela Hays and Michael N. Diringer. Elevated troponin levels are associated with higher mortality following intracerebral hemorrhage. *Neurology* 66 May (1 of 2) 2006: 1330-1334
- 63- Caplan LR. Intracerebral hemorrhage. *Lancet* 1992; 339:656-658
- 64- Marti-Fabregas J, Belvis R, Guardia E, et al. Prognostic value of pulsatility index in acute intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2003; 61:1051-1056
- 65- Tuhim S, Dambrosia JM, Price TR, et al. Prediction of intracerebral hemorrhage survival. *Ann Neurol* 1988;24:258-263
- 66- Becker KJ, Baxter AB, Cohen WA, et al. Withdrawal of support in intracerebral hemorrhage may lead to self fulfilling prophecies. *Neurology* 201;56:766-772

- 67- Hartmann A, Rundek T, Mast H, et al. Mortality and causes of death after first ischemic stroke: the northern Manhattan stroke study. *Neurology* 2001;57:2000-2005
- 68- Lennart Hansson and Owe Larsson. The Incidence Of Ecg Abnormalities In Acute Cerebrovascular Accidents: *Acta med.scand.* Vol 195,pp.45-47,1974;
- 69- Burch G.E, Meyers R and Abildskov J.A. A new electrocardiographic pattern observed in cerebrovascular accidents. *Circulation* 9:719,1954
- 70- Cropp G.J and Manning G.W. Electrocardiographic changes simulating myocardial ischemia and infarction associated with spontaneous intracranial hemorrhage. *Circulation* 22:25,1960
- 71- Koskelo, P.Punsar, S. and Sipili W. Subendocardial hemorrhage and E.C.G. changes in intracranial bleeding. *Brit.med.J.*1:1479,1964
- 72- William P.Cheshire, Jr. and Clifford B.Saper. The insular cortex and cardiac response to stroke: *NEUROLOGY* 66 2006 May (1 of 2):1296-1297
- 73- Cechetto DF, Saper CB. Evidence for a viscerotopic sensory representation in the cortex and thalamus in the rat. *J. Comp Neurol* 1987;262:27-45
- 74- King AB, Menson RS, Hachinski V, Cechetto DF. Human forebrain activation by visceral stimuli. *J.Comp. Neurol* 1999,413:572-582
- 75- Hachinski V, Cechetto DF. Cardiovascular consequence of experimental stroke. *Baillieres Clin Neurol* 1997;6:297-308
- 76- Oppenheimer SM, Gelb A, Girvin JP, Hachinski VC. Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation. *Neurology* 1992, 42:1727-1732

- 77- Oppenheimer SM. Neurogenic cardiac effects of cerebrovascular disease. Curr Opin Neurol 1994,7:20-24
- 78- Tokgozoğlu SL, Batur Topçuoğlu MA, Saribas O, Kes S, Oto A. Effects of stroke localization on cardiac autonomic balance and sudden death. Stroke 1999,30:1307-1311
- 79- Oppenheimer S. Cerebrogenic cardiac arrhythmias: cortical lateralization and clinical significance. Clin Auton Res 2006, 16:6-11
- 80- Beverlyl J.Yamour, M.R.Sridharan, John F.Rice. Electrocardiographic changes in cerebrovascular hemorrhage: American Heart Journal March,1980, Vol.99,no:3,294-300
- 81- Estanol B.V. and Marin O.S. Cardiac arrhythmias and sudden death in subarachnoid hemorrhage. Stroke 6(4):382,1975
- 82- Surawicz B. Electrocardiographic pattern of cerebrovascular accidents J.A.M.A.197(11):191,1966
- 83- Kaye M.P.Mcdonald, R.H. and Randall W.C. Systolic hypertension and subendocardial hemorrhages produced by electrical stimulation of the stellate ganglion. Circ.Res.9:1164,1961
- 84- Yanowitz F, Preston J.B. and Abildskov J.A. Possible role of unilateral changes in sympathetic tone in the production of neurogenic electrocardiographic abnormalities, Circulation (suppl.31-32) october,1965
- 85- Carroll M.N, Kell J.F. The effects of ethanol and chlordiazepoxide in altering autonomic responses evoked by isocortical and stimulation, Biochem. Pharmacol 8,15,1961

- 86- Levy M.N, Iano T. and Zieske H. Effects of repetitive bursts of vagal activity on the heart rate, *Circ Res* 30:186,1972
- 87- Stephan Lelie Tobias, Brian Julian Bookatz and Terence Harry Diamond, Johannesburg, South Africa. Myocardial damage and electrocardiographic changes in acute cerebrovascular hemorrhage; A report of three cases and review: *HEART AND LUNG*, September 1987. Vol.16,No.5:521-526
- 88- G.E. Burch, S.C. Sun, H.L. Colcolough, N.P.De Pasquale and R.S Sohal, Acute Myocardial Lesions. New Orleans: *Arch Path*-Vol 84, 1967; 517-521
- 89- Prioreschi P. Role of Potassium in the pathogenesis of the 'Electrolyte-Steroid-Cardiopathy with necrosis' *circ res.* 10:782-785,1962
- 90- Selye H. and Renaud, S. Humoral conditioning for production of acute massive myocardial necrosis by neuromuscular exertion, *proc soc. Exp Biol Med* 96:512-514,1957
- 91- Chappel, C.I. et al. Comparison of cardiotoxic actions of certain sympathomimetic amines, *canad J biochem* 37:35-42,1959
- 92- Ferrans, V.J. et al. isoproterenol-induced myocardial necrosis, *Amer Heart J.* 68:71-90,1964
- 93- Outschoorn, A.S. and Voogt M. Nature of cardiac sympathin in the dog, *Brit J. Pharmacol* 7:319,1952
- 94- Siegel, J.H: Gilmore J.P: and Sarnoff S.J. The effect of stellate ganglion stimulation on the production of catechols by the heart, *Fed proc* 19:108,1960
- 95- Dahlstrom A, et al. Observations on adrenergic innervation of dog heart: *Amer J Physiol* 209:689-692,1965

- 96- Hirsch E.F. and Borghard-Erdle A.M. The innervations of the human heart: II.the papillary muscles, arch path 73:100-117,1962
- 97- Cayaffa J. The autonomic nervous system, cook county graduate school of medicine, 1974
- 98- Tetsuji Miura, Kazufumi Tsuchihashi, Eiichi Yoshida, Keiri Kobayashi, Kazuaki Shimamoto and Osamu Imura. Electrocardiographic Abnormalities In Cerebrovascular Accidents: Jap J Med Vol 23, no 1 (february 1984) 22-26
- 99- Yanowitz F, Preston JB, Abildskov JA. Functional distribution of right and left stellate innervation to the ventricles:production of neurogenic electrocardiographic changes by unilateral alteration of sympathetic tone. Circul Res 18:416,1966
- 100- Porter RW, Kmikawa K, Greenhot JH. Persistent electrocardiographic abnormalities experimentally induced by stimulation of the brain. Am Heart J 64:815,1962
- 101- Han J, Millet D, Chizzonitti B, Moe GK. Temporal dispersion of recovery of excitability in atrium and ventricle as a function of heart rate. Am Heart J 71:481,1966
- 102- Kreus K.E, Kmilia S.J. and Takala J.R. Electrocardiographic changes in cerebrovascular accidents. Acta Med. Scand. 185,327,1969
- 103- Bobby V.Maramattom, Edward M.Manno, Jimmy R.Fulgham. Clinical Importance of Cardiac Troponin Release and Cardiac Abnormalities in Patients With Supratentorial Cerebral Hemorrhages: Mayo Clin Proc. Feb 2006; 81(2):192-196

- 104- Deibert E, Barzilai B, et al. Clinical significance of elevated troponin I levels in patients with nontraumatic subarachnoid hemorrhage. *J.Neurosurg.* 2003;98,741-746
- 105- Yamour BJ, Sridharan MR, Rice F, et al. Electrocardiographic changes in cerebrovascular hemorrhage. *Am Heart J* 99:294,1980
- 106- Delgado JMR. Circulatory effects of cortical stimulation. *Physiol Rev* 40 (supple 4): 146,1960
- 107- Kabat H, Magoun HW, Ranson SW. Electrical stimulation of points of the forebrain and midbrain. *Arch neural psychiat* 34:931,1935
- 108- Wada M, Seo M, Abe K. Effect of injury of the lobulus posterior medianus of cerebellum upon blood pressure, blood sugar content and the epinephrine secretion in non-anesthetized, non-fasted dogs. *Tohoku J Exp Med* 27:218,1935
- 109- Wall PD, Davis GD. Three cortical systems affecting autonomic function. *J Neurophysiol* 14:507,1951
- 110- Pitts RF, Bronk DW. Excitability cycle of the hypothalamus sympathetic neuron system. *Am J Physiol* 135:504,1941
- 111- H.Ay, W.J.Koroshetz, T.Benner, M.G.Vangel. Neuroanatomic correlates of stroke-related myocardial injury: *NEUROLOGY* 66 May(1 of 2) 2006,1325-1329
- 112- Chia-Lun Chao, Wen-Jone Chen, Chau-Chung Wu, Yuan-Teh Lee. Torsade de pointes and T-wave alternans in a patient with brainstem hemorrhage: *International Journal of Cardiology* 51 (1995), 199-201
- 113- Marion DW, Segal S, Thompson ME. Subarachnoid hemorrhage and the heart. *Neurosurgery* 1986;18:101-106

- 114- Sen S, Stober T, Burger L, Anstatt T, Retting G. Recurrent torsade de pointes type ventricular tachycardia in intracranial hemorrhage. *Intensive care Med* 1984;7::44-48
- 115- Di Pasquale G, Pinelli G, Andreoli A, Manini GL, Grazi P, Tognetti F. Torsade de pointes and ventricular flutter-fibrillation following spontaneous cerebral subarachnoid hemorrhage. *Int J Cardiol* 1988;18;163-172
- 116- J.Melin and R.Fogelholm. Electrocardiographic Findings in Subarachnoid Hemorrhage: *Acta Med* 213,5-8,1983
- 117- Byer E, Ashman R, Toth LA. Electrocardiograms with large, upright t waves and long q-t intervals. *Am Heart J* 1974;33:796-806
- 118- Kreuz K-E, Kemila SJ, Takala JK. Electrocardio-graphic changes in cerebrovascular accidents. *Acta Med Scand* 1969: 185:327-334
- 119- Fabinyi G, Hunt D, McKindley L. Myocardial creatine kinase isoenzyme in serum after subarachnoid hemorrhage. *J.Neurol Neurosurg psychiatry* 1977;44:818-820
- 120- Kastle M, Somer H, Kontinen A. Heart type creatine kinase isoenzyme (CKMB) in acute cerebral disorders. *Br. Heart J*.1978.40:802-805
- 121- Hakan Ay, Ethem Murat Arsava, Okay Sarıbaş, Creatine Kinase –MB Elevation After Stroke is not Cardiac in Origin: *Stroke* Jan 2002,286-289
- 122- Rottbauer W, Greten T, Muller-Bardorff M, Katus HA. Troponin t:a diagnostic marker for myocardial infarction and minor cardiac cell damage. *Eur Heart J*.1996;17(SUPPL F);3-8

- 123- Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined a consensus document of the joint european society of cardiology/American college of cardiology committee for redefinition of myocardial infarction. J.Am Coll Cardiol 2000;36:959-969
- 124- Cruickshank JM, Dwyer NG, Brice J. Electrocardiographic changes and their prognostic significance in subarachnoid hemorrhage. J. Neurol Neurosurg Psychiatry 1974;37:755-9
- 125- Department Of Neurology Jagielloian University, Clinical Significance of Acute Phase Reaction in Stroke Patients, 2008 Jan 1; 13;2922-7
- 126- Vila N, Castillo J, Davalos A, Chamorro A., Proinflammatory Cytokines and Early Neurological Worsening in Ischemic Stroke, STROKE, 2000 Oct; 31: 2325-9
- 127- Harmsen P, Wilhelmsen L, Jacobsson A, Stroke Incidence and Mortality Rates 1987 to 2006 Related to Secular Trends of Cardiovascular Risk Factors, STROKE, 2009 Jun 4
- 128- Dimond, J and Grob. D. Electrocardiographic Changes and Myokardiyal Damage in Patients With Acute Cerebrovascular Accidens. STROKE,8, 448-455
- 129- Katus HA, Remppis A, Neumann FJ, Scheffold T. Diagnostic efficiency of troponin t measurements in acute myocardial infarction. Circulation.1991;83:902-912
- 130- Wu AH, Ford L. Release of cardiac troponin in acute coronary syndromes: ischemia or necrosis? Clin Chim Acta.1992.284:161-174

- 131- Puleo PR, Guadagno PA, Roberts R, Scheel MV. Early diagnosis of acute myocardial infarction based on assay for subforms of creatine kinase–mb. *Circulation*.1990;82:759-764
- 132- Lang K, Borner A, Figulla HR. Comparison of biochemical markers for the detection of minimal myocardial injury: superior sensitivity of cardiac troponin t elisa. *J Intern Med* 2000;247:119-123
- 133- Rolak LA, Rokey R. The patient with concomitant stroke and myocardial infarction: clinical features in a coronary and cerebral vascular disease: A Practical guide. New york, NY: Futura:1990:117-137
- 134- Katus HA, Remppis A, Looser S, Kubler W. Enzyme linked immuno assay of cardiac troponin t for the detection of acute myocardial infarction in patients. *J.Mol Cell Cardiol*. 1989;21:1349-1353
- 135- Department of medicine, 9 th floor, a Gemelli University, Hospital L.go A.gemelli, *Thromb Haemost*. Inflammatory markers for ischemic stroke. 2009 May;101 (5):800-1
- 136- Emsley HC, Smith CJ, Gavin CM, Georgiou RF, Vail A. An Early and Sustained Peripheral Inflammatory Response In Acute Ischaemic Stroke: Relationships With Infection And Atherosclerosis, *J.Neuroimmunol*, 2003 jun; 139 (1-2):93-101,
- 137- Adams JE III, Bodor GS, Davila-Roman VG, et al. Cardiac troponin I: a marker with high specificity for cardiac injury. *Circulation*.1993;88:101-106
- 138- James P, Ellis CJ, Whitlock RM. Relation between troponin t concentration and mortality in patients presenting with an acute stroke: observational study. *BMJ*.2000;320:1502-1504

- 139- Muir KW, Tyrrel P, Sattar N, Warburton E. Inflammation and ischaemic stroke, *Curr Opin Neurol*, 2007 Jun; 20 (3):334-42
- 140- Rallidis LS, Vikels M, Panaiotakos DB, Rizos I, Zolindaki MG. Inflammatory markers and in hospital mortality in acute ischeamic stroke, *Atherosclerosis*, 2006 Nov; 189 (1):193 -7, Epub 2006 jan 18
- 142- Tuttolomondo A, Di Raimonda D, Di Sciacca, Pinto A, Licata G. Inflammatory Cytokines in Acute Ischemic Stroke, *Curr Pharm Des*, 2008;14 (33):3574-89
- 143- Elkind MS. Department of Neurology Columbia Universty, Inflammation, Atherosclerosis and Stroke. *NEUROLOGIST*, 2006 May; 12(3):140-8
- 144- Cropp G, Vijayaraghwan G, J and Manning G.W. Electrocardiographic change simulating myocardial ischemia and infarction associated with spontaneous intracerebral hemorrhage. *Circulation* 22:25,1960
- 145- Cooksey J.D, et al. Clinical electrocardiography and vectorcardiography, Chicago. 1977, Year book medical Publishers, Inc.
- 146- Gölbaşı Z, Selçoki Y, Erslan T, Kaya D. And Aydoğdu S, QT Dispersion. *Jpn Hearh J* (July 1999) 405-411

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Gülhan Yapar Sarıçam

Doğum Tarihi ve Yeri : 14.10.1978 – Ankara

Medeni Durum : Evli

Meslek : Doktor

Eğitim : 1984-1989 Ankara Aydınlikevler İlkokulu
: 1989-1992 Ankara Mehmet Akif Ortaokulu
: 1992-1996 Ankara Fatih Sultan Mehmet Lisesi
: 1996-2002 Eskişehir Osmangazi Ü.Tıp Fakültesi
: 2004- Ankara Numune EAH. Nöroloji Böl.

Aktivite ve Üyelikler : Türk Nöroloji Derneği

Yabancı Dil : İngilizce