

İntraserebral hematomla hastalarda kardiyak etkilenme ve prognoza etkisi

Cardiac impairment and its effect on prognosis in patients with intracerebral hematoma

Gülhan Sarıçam¹, Oğuzhan Kurşun², Şerefur Öztürk³¹ Ankara Pirsaklar Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Ankara² Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Nöroloji Kliniği, Ankara³ Konya Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Kliniği, Konya

Öz.

Amaç: Serebrovasküler hastalıkların kardiyak fonksiyonlar üzerine negatif etkileri olduğu bilinmektedir. Ek olarak, inme kliniğinde uzun dönem izlemde en sık ve en önemli ölüm nedeni kardiyak disfonksiyondur. Bu çalışmanın amacı hemorajik inmeli hastalarda kardiyak enzim ve inflamasyon belirteçlerinin değişimini incelemek ve bu belirteçlerin inme prognozuna etkilerini araştırmaktır.

Materyal ve Metot: Bu çalışmaya intraserebral hematom (ISH) tanısı ile yatırılan ve hastalığın başlangıcının ilk 24 saati içinde olan 53 hasta ile 48 kontrol dahil edildi. Her iki grubun da 1., 5. ve 10. gün kreatinin kinaz (CK), kreatinin kinaz myokardiyal band (CKMB), troponin-I (Trop-I), C reaktif protein (CRP) ve lökosit değerleri incelendi.

Bulgular: Çalışmaya dâhil edilen 53 hasta ile 48 kontrol grubu arasında yaş açısından anlamlı farklılık tespit edilmedi (P=0.062). 1.gün CK, CRP ve lökosit değerleri ile 5. ve 10 gün CRP ve lökosit değerleri, ISH grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek idi. Bununla beraber, ISH grubunda CK-MB ve troponin değerlerinin giderek azaldığı, CRP değerlerinin ise giderek arttığı tespit edildi. 53 kişilik hasta grubunun 13 tanesi takipte exitus oldu. Yaşayan hastalar ile karşılaştırıldığında, exitus olan hastalarda 1. gün CK, CRP ve lökosit, 5. gün CK, CK-MB ve CRP ile 10. gün CK, CK-MB ve troponin değerleri anlamlı olarak daha yüksek idi.

Sonuç: Çalışmamızda, intraserebral hematom tanılı hastalarda CK-MB ve troponin değerlerinde 1.günden itibaren bir azalma olduğunu, CRP değerlerinde ise 1. günden itibaren bir artma olduğunu tespit ettik. Ek olarak, exitus olan hastalarda kardiyak enzim ve inflamatuvar belirteçlerin daha yüksek olduğunu tespit ettik. Dolayısıyla hemorajik inmeli hastalarda myokardiyal hasarın ve inflamasyonun erken dönemde tanınmasının, morbidite ve mortaliteyi büyük ölçüde azaltabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Kreatin kinaz, Kreatin kinaz miyokardiyal band, C-reaktif protein.

Abstract

Background: Cerebrovascular diseases are known to have negative effects on cardiac functions. In addition, cardiac dysfunction is the most common and most important cause of death in the stroke clinic during long-term follow-up. The aim of this study was to investigate the changes in cardiac enzyme and inflammation markers in patients with hemorrhagic stroke and to investigate the effects of these markers on stroke prognosis.

Methods: This study included 53 patients and 48 controls who were hospitalized for intracerebral hematoma (ICH) and were within the first 24 hours of the onset of the disease. Creatinine kinase (CK), creatinine kinase myocardial band (CKMB), troponin-I (Trop-I), C-reactive protein (CRP) and leukocyte values of both groups were evaluated on the 1st, 5th and 10th days.

Results: There were no significant differences in age between 53 patients and 48 control groups (68.50 ± 10.22 versus 71.70 ± 6.02, P = 0.062). CK, CRP and leukocyte values on day 1 and CRP and leukocyte values on day 5 and 10 were significantly higher in the ICH group than in the control group. However, CK-MB and Troponin levels decreased and CRP values increased gradually in ICH group. Thirteen patients of 53 patients died during follow-up. Compared with the surviving patients, CK, CRP and leukocytes on day 1, CK, CK-MB and CRP on day 5 and CK, CK-MB and Troponin on day 10 were significantly higher in patients with exitus.

Conclusions: In our study, we found a decrease in CK-MB and troponin values from day 1 and an increase in CRP values from day 1 in patients with intracerebral hematoma. In addition, we found that cardiac enzymes and inflammatory markers were higher in patients with exitus. Therefore, we believe that early recognition of myocardial damage and inflammation in hemorrhagic stroke patients may significantly reduce morbidity and mortality.

KeyWords: Creatine kinase, Creatine kinase myocardial band, C-reactive protein.

Sorumlu Yazar /
Corresponding Author

Dr. Gülhan Sarıçam

Pirsaklar Devlet Hastanesi,
Nöroloji Kliniği,
Oğuzhan sok. no:50,
Pirsaklar-ANKARA, TÜRKİYE

Tel: +90 505 629 84 66

E-mail: gulhansar01@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 15/02/2019

Kabul tarihi / Accepted: 03/08/2019

DOI: 10.35440/hutfd.527552

Giriş

Serebrovasküler hastalıklar toplumda ciddi özürllülük ve iş gücü kaybına neden olmaktadır ve en sık ölüm sebepleri arasında dördüncü sırada, özürllülük açısından ise birinci sırada yer almaktadır(1). İnmelerin %75-85 oranındaki kısmını iskemik inme oluşturmakta, intraserebral hematom ve subaraknoid kanamalar ise ülkelere göre değişmekle birlikte %20-25 oranında ortaya çıkmaktadır. Serebrovasküler olaylar sırasında gelişen kardiyak etkilenmelerin prognoza önemli etkileri olduğu gösterilmiştir(1,2).

İnme kliniğinde uzun dönem izlemde en sık görülen ve en önemli ölüm nedeni kardiyak disfonksiyondur. Nörolojik lezyonların kendisi büyük olasılıkla kardiyovasküler fonksiyonları ve bunun sonucunda da prognozu etkileyebilmektedir(3,4). İntraserebral hemorajilerde kardiyak enzimlerde artış, inflamatuvar belirteçlerde yükselme, EKG değişiklikleri ve sol ventrikül disfonksiyonlarında bozulmalar görülebilir(5). Patofizyolojik mekanizma tam olarak bilinmemekle birlikte nörohormonal bozukluklar, adrenal kortikoidler ve katekolaminin artmış kan seviyesi ve sempatik sistem aktivasyonunun myokardiyal hasar, miyositolizis ve kardiyak nekroza yol açtığı ortaya konmuştur(6,7). Kardiyak etkilenmenin meydana geldiği hastalar, kötü prognoza sahiptirler. Bu çalışmada; intraserebral hemorajili hastalarda meydana gelen kardiyak değişiklikleri saptamak amacı ile kardiyak enzim düzeyleri, inflamatuvar belirteçler ve EKG değişiklikleri incelenmiş ve bu değişikliklerin prognoz üzerine etkileri araştırılmıştır.

Materyal ve Metot

Bu çalışmaya nöroloji kliniğinde Şubat 2008 ve Şubat 2009 tarihleri arasında prospektif olarak intraserebral hematom tanısı ile yatırılan toplam 53 hasta, kontrol grubuna ise nöroloji polikliniğine inme dışı kardiyak ve inflamatuvar markerları etkilemeyecek tanılarla başvuran 48 kişi dahil edilmiştir. Çalışmaya kranial tomografilerinde kanama raporlanan ve uyumlu klinik muayene bulguları olan hastalığın başlangıcının ilk 24 saati içinde olan tüm hastalar alındı. Yatışı sırasında ve takibinde inflamatuvar markerları etkileyecek enfeksiyon bulguları olan ve antibiyotik başlanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ek olarak, daha önce geçirilmiş MI, kardiyak iskemik sendrom öyküsü olan, antiaritmik ilaç kullanan, hepatik, renal, neoplazik, hematolojik bilinen bir hastalığı olan, stroke sonrası başvuru zamanının 24 saati geçmiş olan hastalar da çalışma dışı bırakıldı. Çalışma için etik kurul onayı alınmıştır, tüm prosedürler Helsinki Bildirgesi ile uyumludur. Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcıların bilgilendirilmiş onamı alınmıştır.

Nörolojik muayeneleri yapılan hastaların giriş kan basıncı, nabız ve ateş değerleri alındı. Tüm hastaların hastaneye başvuru tarihinde açlık kan şekeri, üre, kreatinin, ALT, AST, LDH, lipit paneli, hemogram, hemostaz ve sedimentasyon değerleri alındı. Ek olarak, hastaların 1., 5.

ve 10. gün CK, CKMB, trop- I, CRP ve lökosit değerleri incelendi. Aynı günlerde 12 derivasyonlu elektrokardiyografileri çekildi. EKG'ler kardiyoloji uzmanı tarafından değerlendirilerek miyokard enfarktüsü varlığı dışlandı. EKG'de görülen patolojiler sol dal bloğu, U dalgası, sinüzal taşikardi, sinüzal bradikardi, T dalgası değişiklikleri, QT uzaması, atrial fibrilasyon ve diğer aritmiler olarak gruplandırıldı. Uzun QT tanısı EKG kayıtlarında QT aralığı 0.44 sn üzerinde olan hastalara konuldu (8). U dalgası ise T dalgasının peşinden gelen, genelde T dalgası ile aynı yönde küçük sapmalar olarak değerlendirildi (9).

İstatistiksel analiz

Analizler IBM SPSS Statistics 23 paket programı üzerinden yapılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken kategorik değişkenler için sıklıklar (sayı, yüzde), sayısal değişkenler için ise tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma) verilmiştir.

Sayısal değişkenlerin normallik varsayımları Shapiro Wilk normallik testi ile incelenmiştir. Kategorik değişkenlerin karşılaştırmasında Ki Kare testi kullanılmıştır. İki bağımsız grup arasındaki sayısal değişikliklerin karşılaştırmasında normal dağılım gösteren değişkenler için Bağımsız Örneklem T Testi, normal dağılım göstermeyen değişkenler için ise Mann Whitney U testi kullanılmıştır. İki denli bağımlı sayısal değişkenin karşılaştırması için Tekrarlı Ölçümlerde Varyans Analizi kullanılmıştır. Tekrarlı Ölçümler Varyans Analizi sonucunda farklılık saptanması durumunda farklılığın hangi ölçümden kaynaklandığını tespit edebilmek için Bonferroni karşılaştırması kullanılmıştır. Analizlerde istatistiksel anlamlılık 0,05 düzeyinden yorumlanmıştır.

Bulgular

Şubat 2008 ve Şubat 2009 tarihleri arasında hastanemiz nöroloji kliniğinde intraserebral hematom tanısı ile takip edilen 53 hasta ve 48 kontrol çalışmaya alındı. Hasta ve kontrol grubu arasında yaş açısından anlamlı farklılık tespit edilmedi (68.50 ± 10.22 'ye karşı 71.70 ± 6.02 , $p = 0.062$) (Tablo 1).

Hasta ve kontrol grupları laboratuvar parametreleri açısından karşılaştırıldığında; 1.gün CK, CRP ve lökosit değerleri ile 5. ve 10 gün CRP ve lökosit değerleri, ISH grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek idi ($p < 0,05$). (Tablo 2).

ISH tanılı hastaların kardiyak enzim ve inflamatuvar belirteçlerinin günlere göre değişimi Tablo 3'te gösterilmektedir. Buna göre, 1.gün CKMB düzeyleri 5.gün ve 10.gün CKMB düzeylerine göre anlamlı olarak daha yüksek idi. 1. gün ve 5. gün troponin ve CK değerleri, 10.gün troponin ve CK düzeylerine göre anlamlı olarak daha yüksek idi. 10.gün CRP düzeyi, 1.gün CRP düzeyinden anlamlı olarak daha yüksek idi. Son olarak, 5.gün Lökosit düzeyi, 1.gün ve 10.gün lökosit düzeyinden anlamlı olarak daha yüksek idi. (Tablo 3).

53 kişilik hasta grubundan 13 kişi (%24.5) takipleri sırasında genel durumlarında bozulma ve solunum yetmezliğine bağlı exitus oldu. Yaşayan ve exitus olan hastaların kardiyak enzim ve inflamatuvar belirteçlerindeki günlere göre değişim Tablo 4'te gösterilmektedir. Yaşayan hastalar ile karşılaştırıldığında, exitus olan hastalarda 1. gün CK, CRP ve lökosit, 5. gün CK, CK-MB ve CRP ile 10. gün CK, CK-MB ve Troponin değerleri anlamlı olarak daha yüksek idi (Tablo 4).

Hastalarımızın takip sırasında meydana gelen EKG değişiklikleri Tablo 5'te gösterilmektedir. İlk gün hastaların %39.6'sında, 5. gün hastaların %43.1'inde, 10 gün ise hastaların %40'ında EKG normal olarak saptandı. Hastalarda en sık görülen EKG değişiklikleri ST-T değişiklikleri ve aritmiler idi. Diğer az görülen EKG değişiklikleri ise, U dalgası, QT uzaması, sol dal bloğu, sinüzal taşıkardi ve bradikardi idi (Tablo 5).

Tablo 1. Hasta grubunun demografik verileri.

	Hasta (n = 53)	Kontrol (n = 48)	P
Cinsiyet	23 (43.4)	22 (45.8)	0.806
Erkek/Kadın	30 (56.6)	26 (54.2)	
DM (%)	6(11.3)	9(18.8)	0.294
HT (%)	13(24.5)	18(37.5)	0.158
YAŞ	68.50(10.22)	71.70(6.02)	0.062
Sigara (%)	7(13.2)	8(16.7)	0.625

DM: Diyabetes mellitus, HT: Hipertasyon

Tartışma

Çalışmamızın ana bulguları şu şekilde özetlenebilir: (I) ISH tanılı hastalarda kardiyak enzim ve inflamatuvar belirteçleri kontrol grubuna göre daha yüksek idi, (II) ISH tanılı hastalarda kardiyak enzim düzeyleri takiplerde giderek azaldı ancak inflamatuvar belirteçler giderek arttı, (III) yaşayan hastalar ile karşılaştırıldığında exitus olan hastalarda kardiyak enzim ve inflamatuvar belirteçler daha yüksek idi. İntrakraniyal olaylar ve kardiyak anormallikler arasında primer, sekonder veya her ikisini içeren bir ilişki olabilir. Ani intrakraniyal olaylar daha önce kardiyovasküler hastalığı olmayanlarda çeşitli kardiyovasküler bozuklukların artmasına sebebiyet verebilir (10,11). Kardiyak enzimlerden CK-MB değerinin akut koroner sendrom olmadan bazı inmeli hastalarda arttığı, troponin değerinin ise miyokardiyal hasarın gösterilmesinde daha yüksek özgüllük ve duyarlılığa sahip olduğu daha önce gösterilmiştir(12,13). Biz çalışmamızda ISH tanılı hastalarda, 1. günde bakılan CKMB değerinin 5. ve 10. günlere göre belirgin yüksek, 1. ve 5. gün bakılan troponin değerlerinin ise 10. güne göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu gözledik (p <0,05). Bu bulgular, ISH tanılı hastalarda kardiyak etkilenmenin de olabileceğini düşündürmektedir.

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubu 1., 5. ve 10. gün kardiyak enzim düzeyleri.

Parametre	Hasta (n=53) Ort.(SD)	Kontrol (n=48) Ort.(SD)	P
CK 1	255.79 (47.03)	84.72 (6.68)	<0.001*
CKMB 1	15.73 (1.64)	14.16 (2.37)	0.583
Trop 1	0.47 (0.29)	0.08 (0.06)	0.226
CRP 1	12.22 (2.18)	3.79 (0.31)	<0.001*
Lökosit 1	10707.55 (5825.17)	6809.79 (1498.08)	<0.001*
CK 5	272.46 (102.38)	87.92 (6.78)	0.087
CKMB 5	14.76 (1.80)	13.8 (2.37)	0.759
Trop 5	0.36 (0.37)	0.05 (0.08)	0.370
CRP 5	18.03 (38.70)	2.85 (2.15)	0.003*
Lökosit 5	15203.85 (3142.16)	5427.79 (216.23)	0.001*
CK 10	100.89 (24.23)	82.6 (6.68)	0.414
CKMB 10	13.93 (1.83)	13.50 (2.37)	0.969
Trop 10	0.19 (0.17)	0.07 (0.08)	0.468
CRP 10	28.63 (6.30)	3.18 (0.31)	<0.001*
Lökosit 10	13023.91 (4507.92)	6194.79 (14498.06)	<0.001*

*:p<0,05 (İstatistiksel olarak anlamlı),CK(u/l):Kreatin Kinaz, CKMB(u/L):Kreatin Kinaz Miyokardiyal Band, TROP(ng/ml):Troponin,CRP(mg/l):C Reaktif Protein

Tablo 3. ISH tanılı hastalarda kardiyak enzimlerin 1., 5. ve 10. gün zamansal değişimi.

Parametre	1.Gün Ort. (SD)	5.Gün Ort. (SD)	10. Gün Ort. (SD)	p1	p2	p3
CKMB	15.73(1.64)	14.76(1.80)	13.93 (1.83)	0.04	<0.0	0.17
TROP	0.47 (0.29)	0.36 (0.37)	0.19 (0.17)	2*	0.08	0.01
CK	255.79(47.03)	272.46(102.38)	100.89(24.23)	0.98	<0.0	<0.0
CRP	12.22(2.18)	18.03 (38.70)	28.63 (6.30)	9	0.87	0.17
LÖKO SİT	10707.55 (5825.17)	15203.85 (3142.16)	13023.91 (4507.92)	7	0.12	0.00
				01*	3	1*

*:p<0,05 (İstatistiksel olarak anlamlı), CK(u/l):Kreatin Kinaz, CKMB(u/L):Kreatin Kinaz Miyokardiyal Band, TROP(ng/ml):Troponin, CRP(mg/l):C Reaktif Protein P1: 1-5. gün karşılaştırma, P2: 1-10. gün karşılaştırma, P3: 5-10. gün karşılaştırma (Tekrarlı Ölçümler Varyans Analizi)

CK kardiyak nekrozda sık kullanılan enzimlerden biri olmasına rağmen non- kardiyak kasların hasarı sırasında etkilenme potansiyeli olan bir enzimdir(14). Çalışmamızda CK düzeylerinin kontrol grubuna göre hastalarda 1. gün anlamlı derecede yüksek olduğunu fakat daha sonra düzeylerinde belirgin derecede düşme olduğunu tespit ettik. Ayrıca CK değerlerinde exitus olan hastalarda 1., 5. ve 10. gün değerlerinde yaşayan hastalara göre belirgin yükseklik saptandı. Daha önceki çalışmalarda da, CK düzeylerinin inme sonrası 1., 2., 3., 4. günlerde yüksek olduğu saptanmasına karşın, daha spesifik kardiyak enzimler normal bulunmuş ve bu yüksekliğin kardiyak kökenli olmadığı düşünülmüştür (14,15).

Çalışmamızda, ISH tanılı hastalarda 1. günde bakılan CKMB değerinde 5. ve 10. günlere göre belirgin yükseklik gözlemlendi. CK-MB ile yapılan diğer çalışmalarda da, bizim

çalışmamızla uyumlu olarak CK-MB'nin ilk 5 gün günlük takibi yapıldığında ilk 3 gün giderek yükselmeye başladığı ve daha sonra düzeylerinin giderek inişe geçtiği gösterilmiştir (14,16).

Çalışmamızda ek olarak, exitus olan ve yaşayan hasta gruplarının CK-MB değerleri karşılaştırılmış ve 1. gün CKMB değerlerinde anlamlı fark saptanmazken, 5. ve 10. günde exitus olan grupta belirgin yükseklik saptanmıştır. Exitus olan hastalarda CK-MB'deki bu yükselmenin, kötü prognoz ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Tablo 4. Yaşayan ve Exitus olmuş hastaların 1., 5. ve 10. gün kardiyak enzim düzeyleri.

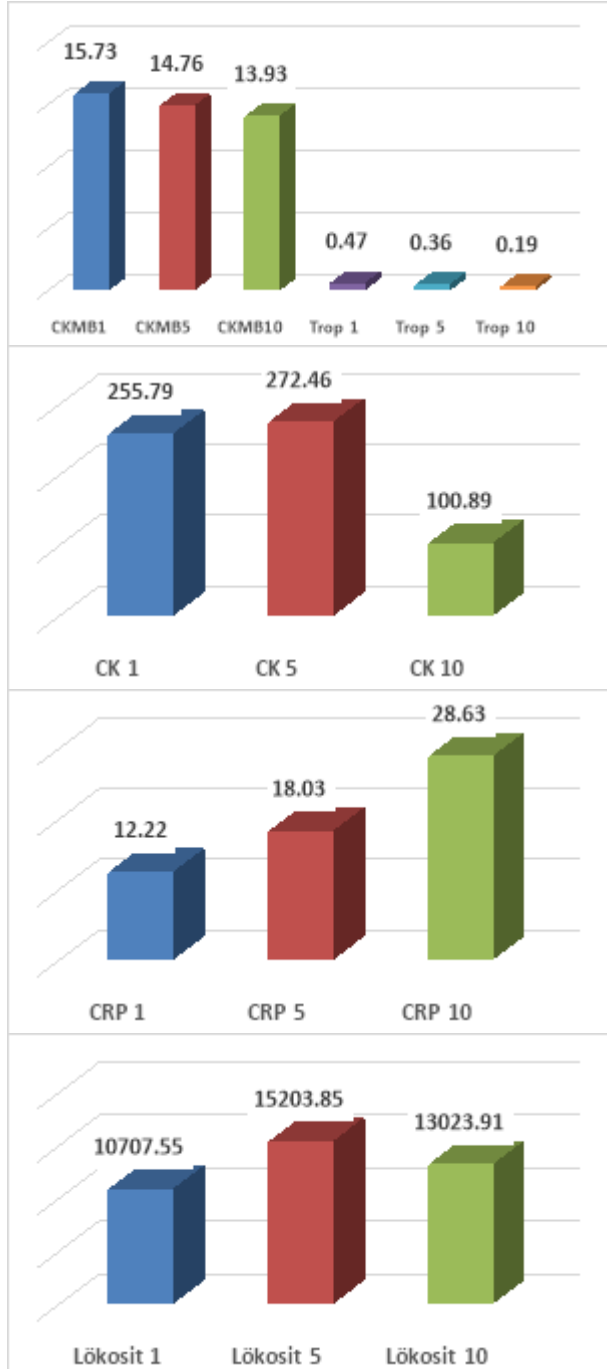
Parametre	Yaşayan (n=40) Ort.(SD)	Exitus (n=13) Ort.(SD)	p3
CK 1	186.27(29.33)	469.69(159.46)	0.008*
CKMB 1	15.00(2.01)	18.00(2.56)	0.438
Trop 1	0.30(0.22)	1.00(0.09)	0.309
CRP 1	7.37(1.30)	27.15(6.53)	<0.001*
Lökosit 1	9702.503 (506.00)	13800.00 (9662.55)	0.026*
CK 5	115.07(23.76)	797.08(414.02)	0.004*
CKMB 5	11.25(0.93)	26.50(6.21)	<0.001*
Trop 5	0.01(0.02)	1.58(1.56)	0.067
CRP 5	6.07(1.06)	57.91(19.42)	<0.001*
Lökosit 5	11840.00 (434.59)	26416.67 (13463.69)	0.051
CK 10	56.75(54.52)	282.33(304.16)	0.000*
CKMB 10	12.13(6.42)	21.33(24.72)	0.046*
Trop 10	0.02(0.01)	1.00(0.88)	0.021*
CRP 10	24.43(6.32)	45.88(18.89)	0.180
Lökosit 10	12605.41 (4037.52)	14744.44 (6067.14)	0.205

*:p<0,05 (İstatistiksel olarak anlamlı), CK(u/l):Kreatin Kinaz, CKMB(u/L):Kreatin Kinaz Myokardiyal Band, TROP(ng/ml):Troponin, CRP(mg/l):C Reaktif Protein

Tablo 5. Hastaların EKG değişiklikleri.

EKG Değişiklikleri	Hasta 1.gün EKG N(%)	Hasta 5.gün EKG N(%)	Hasta 10.gün EKG N(%)
Normal	21 (39.6)	22 (43.1)	18 (40.0)
AF	1 (1.9)	2 (3.9)	3 (6.7)
Diğer Aritmiler	3 (5.7)	3 (5.9)	3 (6.7)
Q-T Uzaması	4 (7.5)	1 (2)	1 (2.2)
T dalgası	7 (13.2)	7 (13.7)	4 (8.9)
değişiklikleri			
Diğer	1 (1.9)	1 (2)	1 (2.2)
Sinüzal Bradikardi	1 (1.9)	6 (11.8)	4 (8.9)
ST-T değişikliği	6 (11.3)	5 (9.8)	8 (17.08)
Sinüzal Taşikardi	2 (3.8)	1 (2)	2 (4.4)
U dalgası	4 (7.5)	1 (2)	1 (0.72)
Sol dal bloğu	3 (5.7)	2 (3.9)	1 (2.2)
Total	53 (100)	51 (100)	46 (100)

AF:Atrial Fibrilasyon



Şekil 1. ISH tanılı hastalarda kardiyak enzimlerin 1., 5. ve 10. gün zamansal değişim grafiği.

Troponin T, CK-MB'ye oranla iskemik ve hemorajik kökenli inme sonrası tespit edilen miyokard hasarını göstermede daha spesifik ve daha sensitif bir belirteçdir ve diğer enzimlere göre pek çok üstünlüğü vardır (5,17, 18). Çalışmamızda ISH hastalarında, 1. ve 5. gün bakılan troponin değerlerinin 10. gün troponin değerine göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edildi. Ek olarak, ISH tanılı hastalarda troponin değerlerinin 1, 5 ve 10. günlerde giderek azaldığını saptadık (p<0.001). Hays A. ve ark.(4)' ları yaptıkları çalışmada özellikle kardiyak troponin yüksekliğinin ISH tanılı hastalarda yüksek mortalite ile ilişkili olduğunu

gösterdiler. Bu çalışma ile uyumlu olarak, bizim çalışmamızda da exitus olan hastalarda 10. gün troponin değeri anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Bu sonuçlar, kardiyak etkilenmenin meydana geldiği ISH hastalarında prognozun daha kötü olabileceğini düşündürmektedir.

Akut lökositoz, intraserebral kanamada iyi bilinen bir cevaptır. Çok sayıda çalışmanın sonuçları, yüksek lökosit sayısının, azalmış bilinç, daha yüksek bazal hematoma hacmi ve daha şiddetli ISH'a eşlik ettiğini göstermektedir (19,20). Bizim çalışmamızda da hematoma hastaların lökosit düzeyleri 1., 5. ve 10. günlerde kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptandı. Yaşayan ve exitus olan hastaların sonuçları karşılaştırıldığında ise, 1, 5 ve 10. günlerde exitus olan hastaların lökosit değerleri yaşayan hastalara göre yüksekti fakat sadece 1. gün değerinde istatistiksel olarak anlamlı olacak kadar fark saptandı. Çalışmamıza benzer şekilde Wei Sun ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada ISH sonrası yüksek lökosit değerlerinin ve artmış inflamatuvar durumun erken nörolojik kötüleşme ve artmış mortalite ile ilişkisini göstermişlerdir (21).

CRP akut faz reaktanlarından biridir, spesifik değildir fakat hücre hasarına veya doku yaralanmasına yanıt olarak plazma seviyesi artar. İntraserebral kanamadaki akut faz cevabı sırasında CRP'nin yükselmesinin, ölüm ve vasküler komplikasyonlar gibi sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (22). Biz çalışmamızda ISH' lu hastalarda CRP düzeylerini 1., 5. ve 10. günlerde kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptadık. Hastaları kendi içinde karşılaştırdığımızda CRP düzeyleri ilk günden itibaren giderek artış gösterdi ve 10. gün değerleri, 1. gün değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı. Di Napoli ve arkadaşları hemorajik inme hastalarında CRP yüksekliğinin artmış mortalite riskinin göstergesi olan erken nörolojik kötüleşme ve hematoma büyümesi ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (23). Bizim çalışmamızda da exitus olan hastalarda 1. ve 5. günlerde CRP değerleri yaşayan hastalara göre anlamlı derecede yüksekti. Bu bulgular, daha fazla bir inflamatuvar yanıtın tetiklendiği ISH hastalarında, prognozun daha kötü olacağını düşündürmektedir.

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 sinüzal taşikardi, %1.9'unda ise atrial fibrilasyon, sinüzal 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. İntrakranial hemoraji gelişen bireylerde EKG değişiklikleri ile kardiyak enzim değişiklikleri arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışmalara bakıldığında; EKG'de anormal ST-T değişiklikleri olan hastalarda troponin-T düzeyleri yüksek bulunmuş, fakat CK-MB yükseklik-

leri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Yüksek troponin-T seviyeleri ile EKG anormallikleri arasındaki korelasyon bu ST-T anormalliklerinin miyokardiyal iskemi ve/veya miyokard hastalığına bağlı olabileceğini düşündürmüştür (5,24).

Çalışmamızın en büyük kısıtlılığı, sınırlı sayıda hasta ile tek merkezde yapılmış olmasıdır. Daha fazla sayıda hasta ve daha uzun süreli takibin yapıldığı çalışmalar ile prognozun daha iyi değerlendirileceğini düşünüyoruz.

Sonuç olarak, çalışmamızda, intraserebral hematoma tanılı hastalarda CK-MB ve troponin değerlerinde 1.günden itibaren bir azalma olduğunu, CRP değerlerinde ise 1. günden itibaren bir artma olduğunu tespit ettik. Ek olarak, exitus olan hastalarda kardiyak enzim ve inflamatuvar belirteçlerin daha yüksek olduğunu tespit ettik. Dolayısıyla, ISH tanılı hastalarda miyokardiyal hasarın tanınmasının, erken dönemde lezyonun primer etkilerine yönelik yaklaşımların yanısıra, kardiyak etkilenmelere yönelik tedavilerin, hemorajik inmeye bağlı morbidite ve mortaliteyi büyük ölçüde azaltabileceğini düşünüyoruz. Prognozda değiştirilebilen bir faktör olarak karşımıza çıkan bu durumun, lezyon lokalizasyonu ve zamansal değişimi ile ilgili olarak daha geniş çalışmalarla araştırılması gerektiği kanaatindeyiz.

Kaynaklar

1. Albertson M, Sharma J. Stroke: current concepts. S D Med. 2014;11(67):455-465.
2. Liu Q, Ding Y, Yan P, Zhang JH, Lei H. Electrocardiographic abnormalities in patients with intracerebral hemorrhage. Acta Neurochir Suppl. 2011;111:353-6.
3. Arab D, Yahia AM, Qureshi AI. Cardiovascular manifestations of acute intracranial lesions: pathophysiology, manifestations, and treatment. J Intensive Care Med. 2003;3(18):119-29.
4. Hays A, Diringer MN. Elevated troponin levels are associated with higher mortality following intracerebral hemorrhage. Neurology. 2006; 9(66):1330-4
5. Apak I, İltumur K, Tamam Y, Kaya N. Serum cardiac troponin T levels as an indicator of myocardial injury in ischemic and hemorrhagic stroke patients. Tohoku J Exp Med. 2005;2(205): 93-101.
6. Michael J. Aminof. Manifestations of Acute Neurological Lesions. Neurology And General Medicine 4th Edition Chapter 10; 2007.
7. Liang XM, Chen J, Zhang T, Liu J, Jiang XJ, Xu ZQ. Cerebral hemorrhage increases plasma concentrations of noradrenalin and creatine kinase MB fraction with induction of cardiomyocyte damage in rats. Cell Biochem Biophys. 2014;3(70):1807-11.
8. Drew, BJ., Califf, RM., Funk M, et al. "Practice standard for electrocardiographic monitoring in hospital settings. An American Heart Association Scientific Statement from the councils on cardiovascular nursing, clinical cardiology and cardiovascular disease in young". Circulation. 2004; 110: 2721
9. Henk J. Ritsema van Eck, Jan A. Kors, Gerard van Herpen. The U wave in the electrocardiogram: A solution for a 100-year-old riddle. Cardiovascular Research. 2005; 67: 256 – 262.
10. Maramattom BV, Manno EM, Fulgham JR, Jaffe AS, Wijdicks EF. Clinical importance of cardiac troponin release and cardiac abnormalities in patients with supratentorial cerebral hemorrhages. Mayo Clin Proc. 2006;2(81):192-6
11. Tobias SL, Bookatz BJ, Diamond TH. Myocardial damage and electrocardiographic changes in acute cerebrovascular hemorrhage; A report of three cases and review. Heart Lung

- 1987;16(5):521-526
12. Song HS, Back JH, Jin DK, Chung PW, Moon HS, Suh BC, et al. Cardiac troponin T elevation after stroke: Relationships between elevated serum troponin T, stroke location, and prognosis. *J ClinNeurol*2008; 4(2): 75-83.
 13. The World Health Organization MONICA project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): A major international collaboration. WHO MONICA Project Principal Investigators. *J Clin Epidemiol* 1988; 41(2): 105-14.
 14. Ay H, Arsava EM, Sarıbaş O. Creatine Kinase-MB Elevation After Stroke is not Cardiac in Origin: *Stroke* 2002;1(33):286-289
 15. Collinson PO, Stubbs PJ, Kessler AC. Multicentre Evaluation Of Routine Immunoassay Of Troponin T Study. Multicentre evaluation of the diagnostic value of cardiac troponin T, CK-MB mass, and myoglobin for assessing patients with suspected acute coronary syndromes in routine clinical practice. *Heart*. 2003;3(89):280-6.
 16. Norris JW, Hachinski VC, Myers MG, Callow J. Serum cardiac enzymes in stroke. *Stroke*. 1979; 5(10):548-53
 17. 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
 18. Suleiman HM, Aliyu IS, Abubakar SA, Isa MS, El-Bashir JM, Adamu R, et al. Cardiac Troponin T and creatine kinase MB fraction levels among patients with acute ischemic stroke in Nigeria. *Niger J Clin Pract*. 2017; 20(12): 1618-1621.
 19. Suzuki S, Kelley RE, Dandapani BK, Reyes-Iglesias Y, Dietrich WD, Duncan RC. Acute leukocyte and temperature response in hypertensive intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 1995;26:1020-3.
 20. Behrouz R, Hafeez S, Miller CM. Admission Leukocytosis in Intracerebral Hemorrhage: Associated Factors and Prognostic Implications. *Neurocrit Care*. 2015;23:370-3.
 21. Sun W, Peacock A, Becker J, Phillips-Bute B, Laskowitz DT, James ML. Correlation of leukocytosis with early neurological deterioration following supratentorial intracerebral hemorrhage. *J Clin Neurosci*. 2012;19:1096-100.
 22. Mario Di Napoli, Mark Slevin, Aurel Popa-Wagner, Puneetpal Singh, et al. Monomeric C-Reactive Protein and Cerebral Hemorrhage: From Bench to Bedside. *Front Immunol*. 2018; 9:1921
 23. Di Napoli M, Parry-Jones AR, Smith CJ, Hopkins SJ, Slevin M, Masotti L, et al. C-reactive protein predicts hematoma growth in intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2014; 45(1): 59-65.
 24. Katsanos AH, Korantzopoulos P, Tsivgoulis G, Kyritsis AP, Kosmidou M, Giannopoulos S. Electrocardiographic abnormalities and cardiac arrhythmias in structural brain lesions. *nt J Cardiol*. 2013;2(167):328-34.