

BEYİNİÇİ KANAMALARDA EKG'de QT DİSPERSİYONU

Atilla OĞUZHANOĞLU, Asuman KAFTAN, Tülay KURT, Türker ŞAHİNER, Oktay AKALIN

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ve Kardiyoloji Anabilim Dalı, Denizli

ÖZET

Nöro-görüntüleme yöntemleri ile kanıtlanmış olan beyiniçi kanamalı olgularda 1., 4. ve 7. günlerde çekilen EKG lerde ve kontrol grubunda çekilen EKGlerde dispersiyon özellikleri incelenmiştir.

Literatürle uyumlu olarak QT ve QT dispersiyon değerleri uzun bulunmuştur. Ayrıca literatürde rastlanmayan bir bulgu olarak kanama alanı ve kanamanın lobar yerleşimi ile QT dispersiyonu arasında pozitif ilişki bulunmuştur. Bu olguların ventriküler ritim bozukluğuna yatkınlığı vurgulanırken ilgili literatür değerlendirilmiştir.

Anahtar sözcükler: Beyiniçi kanama, elektrokardiografi, dispersiyon.

Dispersion properties of ECGs in patients with intracerebral haemorrhage which were proved by neuroimaging, were investigated.

QT and QT dispersion values were found longer which was in accord with current literature. In addition, a positive correlation was found between hemorrhage area, lobar location of hematoma and QT dispersion. Relevant literature was reviewed and it was emphasised that those patients were prone to have ventricular arrhythmia.

Key words: Intracerebral hemorrhage, electrocardiography, dispersion.

QT DISPERSION AT ECG IN INTRACEREBRAL HEMORRHAGES

Blood flow velocity parameters which have been calculated by transcranial Doppler at twenty-four patients (15 men, 9 women; mean age(SD), 57.1±13.8 years) with middle cerebral artery (MCA) infarction or transient ischaemic attack, were compared according to their CT findings. Only at the late state, patients with large cerebral infarction showed significantly lower maximum velocity (Vmax) and mean velocity (Vmean) values at the lesion side (respectively, p<0.05, p<0.05). For following up patients with MCA infarction by TCD, Vmax and Vmean values seems to be more valuable parameters than the others.

Key Words: Stroke, TCD, Velocity

GİRİŞ

Akut inmeli hastalarda belirgin kardiyak bozukluklar gelişebileceğine ilişkin 50 yıla yakın bir süredir geçerli kanıtlar vardır (1,2). İnmeli ve anormal EKGli bir olgu klinisyen için pek çok tanısal veri sunmaktadır (3). 1903'de Harvey Cushing kafaiçi artmış olgularda hipertansiyon ve bradikardi geliştiğini bildirmiştir (4,5). 1938'de Aschenbrenner ve Bodechtel bazı EKG değişikliklerinden intrakraniyal lezyonların sorumlu olduğunu öne sürmüşlerdir (6). 1947'de Byer ve arkadaşları (7), 1954'te Burch ve arkadaşları (8) subaraknoid kanamalı olgularında EKG bozuklukları tanımlamışlardır.

Daha yeni çalışmalarda akut SVHlı hastalarda ST segment çökmesi ve QT uzamasını da kapsayan repolarizasyon bozukluklarının kontrol grubunu oluşturan kolon karsinomlu hastalara göre 7 kez ; T dalgası negatifliğinin ise 4 kez fazla olduğu bildirilmiştir (9,10).

Akut inme sonrası sol aks deviasyonu, septal u dalgaları ve ST segment değişikliklerine sıklıkla rastlanmaktadır. Bu bozukluklar intraserebral kanamalarda ve özellikle SAKlı olgularda (% 60-70 oranında) yüksektir. İskemik inmelerden sonra görülme oranı % 15-20dir (1,2). İnme sonrası bir

kaç gün ya da bir kaç ay kalıcı olabilen bu EKG değişikliklerinin koroner arter hastalığı olmadan olasılıkla nöral düzeneklerle ortaya çıkabileceğini gösteren veriler vardır. Son dönemlerde dikkatler bu değişikliklerden sorumlu tutulan insular kortekse yönelmiştir (11). EKGdeki repolarizasyon bulguları ile serebral lezyonunun lokalizasyon ilişkisini irdeleyen bir kaç çalışma yapılmıştır. Bilgisayarlı tomografi ile gösterilen spontan ya da travmatik intraserebral kanamalı 65 hastada QT uzaması ve T dalgası bozukluklarının sol frontal hematomlarla ilişkisi olduğu bildirilmiştir (12).

İnme sonrası değişik aritmiler olduğu gösterilmiştir. İnme öncesi EKGleriyle karşılaştırıldığında en sık görülen ritim bozukluğunun % 31 oranında atriyal fibrilasyon olduğu bildirilmiştir (1,13). Yeni gelişen ventriküler aritmi sıklığı ise % 8 dir (12,14,15). Di Pasquale ve ark. SAK sonrası aritmilerin ilk 48 saat içinde daha sık görüldüğüne dikkat çekmişlerdir . Bigemine ya da multifokal ventriküler aritmiler QT süresi uzaması ile birlikte daha sıkça görülürler (16).

Bu çalışmada nörolojik görüntüleme yöntemleri ile kanıtlanmış olan beyiniçi kanamalı olgularda

ilk yedi gün içindeki EKG değişimlerini incelemek amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Pamukkale Üniversitesi Hastanesine akut SVH ile başvuran ve nörolojik görüntüleme ile beyinici kanaması olduğu gösterilen 18 olgu (12 erkek ve 6 kadın yaş ort: 64,78(SD:13,88) çalışmaya alındı. Kontrol grubu kalp hastalığı ya da nörolojik rahatsızlığı olmayan 15 olgudan (10 erkek 5 kadın yaş ort: 59,27) oluşturuldu. Her olgudan ayrıntılı bir öykü alındı ve fizik muayene yapıldı. Tüm rutin laboratuvar incelemeleri yapıldı. Önceden kalp rahatsızlığı olanlar çalışma dışı tutuldu.

Tüm olgularda intraserebral kanama (ISK) kanama tanısı bilgisayarlı tomografi ile konuldu. Tomografilerde kanamanın en büyük olduğu kesitlerde kanama alanı milimetrik kağıtla ölçülerek gerçek büyüklüğüne çevrildi(17). Kanamanın yerleşimi, lateralizasyonu, ventrikül içine yayılım, şift varlığı da kayıtlıdır.

ISKlı olguların tümünde kanamanın ilk günü, 4. günü ve 7. günü EKG çekimleri yapıldı. Kontrol olgularında bir kez çekim yapıldı. EKG değerlendirilmesinde standart ölçütler kullanıldı (18). Ölçümler manuel olarak, deneyimli ama hastaların kliniğini bilmeyen bir hekimce yapıldı. Yüzeysel EKGlerinde birbirini izleyen iki siklusu içine alacak biçimde her elektrod için QT, QTa, QRS süreleri ölçüldü. Bu ölçümlerin en yüksek ve en düşük değerleri arasındaki fark alınarak dispersiyon(d) değerleri hesaplandı(19, 20). QT ve QTa'nın kalp hızına göre düzeltilmiş (c) değerleri Bazzet formülüne göre hesaplandı (21). Daha sonra bu değerlerin en büyüğü ile en küçüğü arasındaki fark alınarak QTc ve QTac dispersiyonları (QTcd, QTacd) bulundu.

SONUÇLAR

RR süresi ISKlı olgularda kontrol grubuna göre her üç ölçümde de kısa bulunmuştur [RR Kontrol: 859.86 msn (Standard Deviasyon: 97.49) RR1(1. gün): 765.55 msn(SD:139.20), RR2(4. gün): 715.73 msn(SD:247.59), RR3(7.gün): 757.09 msn (SD: 149.76) Mann-Whitney U testi $p<0.05$](Tablo 1).

QRS süresi ISK grubunun ilk gün çekilen EKGleride kontrol grubundan farklı değilken daha sonra ölçülen 4. ve 7. gün EKGlerinde daha kısa bulunmuştur [QRSK: 0.099 sn (SD: 0.007), QRS1: 0.095 sn(SD:0.015) Mann-Whitney U testi $p>0.05$, QRS2:0.089 (SD:0.016) $p<0.05$, QRS3:0.089 (SD:0.016) $p< 0.05$](Tablo 1). QRSd ölçümleri kontrol grubundan farksızdır ($p>0.05$).

QT süresi ilk 1. gün EKGlerinde kontrole göre uzun; 4. ve 7. gün EKGlerinde farksızdır [QTK:0.353(SD:0.034), QT1:0.392(SD:0.039)

Mann-Whitney U testi $p<0.05$](Tablo 1). QTd ölçümleri kontrol grubundan farksızdır($p>0.05$).

Tablo 1: Kontrol ve ISK gruplarının 1. , 4. ve 7. gün de çekilen EKG bulguları.

Gruplar	RR(SD)msn	QRS(SD)sn	QT(SD)sn	QTc(SD)sn	QTa(SD)sn	
Kontrol	859.86(97.49)	0.099(0.007)	0.353(0.034)	0.379(0.029)	0.317(0.035)	
ISK	1. gün	765.55(139.2)*	0.095(0.015)	0.392(0.039)**	0.446(0.037)**	0.322(0.035)
	4. gün	715.73(247.59)*	0.089(0.016)*	0.371(0.059)	0.419(0.028)**	0.3(0.05)
	7. gün	757.09(149.76)*	0.089(0.016)*	0.376(0.04)	0.43(0.031)**	0.298(0.033)

*: Kontrol grubuna göre kısa, $p<0.05$, **: Kontrol grubuna göre uzun, $p<0.05$. SD: Standrd deviasyon.

QTa sürelerinde fark yoktur. QTad değerleri arasında 4. gün EKGsinde saptanan değer kontrol grubuna göre artmıştır[QTadKontrol:0.03(0.013) QTa2:0.051(0.019) Mann-Whitney U testi, $p<0.05$].

QTc süresi her üç EKGde de kontrol grubuna göre uzun bulunmuştur [QTcK: 0.379 (SD:0.029) QTc1: 0.446(SD:0.037); QTc2:0.419(SD:0.028); QTc3:0.43(SD:0.031), Mann-Whitney U testi $p<0.05$](Tablo 1). QTcd değerleri ilk iki EKG çekiminde ISK grubunda daha uzun ama son çekimde farksızdır [QTcdKontrol:0.045(SD:0.015) QTcd1:0.087(SD:0.108), QTcd2:0.056(SD:0.014), Mann-Whitney U testi, $p<0.05$, QTcd3:0.43 (SD:0.031) $p>0.05$].

Kontrol grubuna göre anlamlı fark olan dispersiyon ölçümleri tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2: Kontrol grubundan farklı bulunan dispersiyon değerleri.

Gruplar	QTcd(SD) sn	QTad(SD) sn
Kontrol	0.045(0.015)	0.03(0.013)
ISK	1. gün	0.087(0.108)*
	4.gün	0.056(0.014)*
	7.gün	0.054(0.015)

*: Kontrol grubuna göre uzun, $p<0.05$. SD: Standrd deviasyon.

Kanama alanı ile EKG bulguları arasında ilişki araştırıldığında, hematoma alanı ile QTc1 ($r=0.53$, $r^2=0.28$, $p=0.023$) ve QTcd3 ($r=0.79$, $r^2=0.62$, $p=0.0039$) arasında ilişki saptanmıştır.

11 derin yerleşimli olgu ile 5 lobar yerleşimli olgunun EKG bulgularının karşılaştırılmasında derin yerleşimli olguların QRS d1 [Derin=0.03 (SD:0.02), lobar=0.04(SD:0.02) Mann-Whitney U testi $p<0.05$], QTd1 [Derin=0.04(SD:0.02), lobar=0.06(SD:0.02) $p=0.05$] ve QTc1 [Derin=0.43

(SD:0.03), lobar=0.47(SD:0.04) $p<0.05$] değerlerinin daha kısa olduğu bulunmuştur.

Orta hat yapılarında şiftili varlığının EKG bulgularına etkisi araştırıldığında Şiftli olguların QTc3 [Şift var=0.39(SD:0.03), yok=0.445(SD:0.012) $p<0.05$] değerleri daha kısa; QTad1 [var=0.056 (SD:0.017), yok=0.035(SD:0.021) $p<0.05$] değerleri daha uzun bulunmuştur.

Ventrikül içine kanaması(VİK) olan olgularda olmayanlara göre, QTc1 [VİK var=0.478(SD:0.033), yok=0.433(SD:0.031) $p<0.05$] ve QTad1 [VİK var=0.056(SD:0.017), yok=0.035(SD:0.021) $p<0.05$] uzun, QTc3 [VİK var=0.39(SD:0.03), yok=0.445 (SD:0.012) $p<0.05$] kısa bulunmuştur.

Şift miktarı ve kanama lateralizasyonu ile EKG bulguları arasında ilişki saptanmamıştır.

Hastaların % 17sinde sol anterior hemiblok ve sol aks, % 22sinde T dalga negatifliği, % 6sında P pulmonale, % 5inde sinüs taşikardisi, % 6sında atriyal fibrilasyon, % 12sinde ventriküler ekstrasistol ve % 6sında u dalgaları saptanmıştır. Kardiyak enzim ve elektrolit düzeyleri açısından kontrol grubu ile fark yoktur.

TARTIŞMA

Pek çok çalışma akut serebral olaylar ile EKG değişiklikleri irdelemiştir. Kanama olaylarını ele alan çalışmaların büyük bölümü beyiniçi kanama (12, 22, 23, 24, 25), subaraknoid kanama(SAK) (26-28) ya da ağır kraniyoserebral kanamalı(29) hastalar konusundadır.

Kreus ve ark.(22) SAKlı olgularda % 71.5 oranında EKG değişimleri saptarken Yamour ve ark.(12) 65 olguluk İSKlı çalışmalarında % 80 oranında EKG değişimleri saptamışlardır.

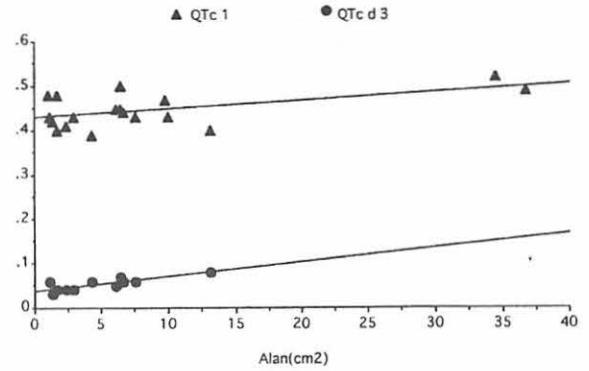
SVHlardaki belirgin EKG değişiklikleri, negatif T dalgaları, QT ve QTc sürelerinde uzama ve büyük u dalgalarıdır(8, 29). Bazı çalışmalarda D2'de 2.5 mmden yüksek P dalgalarına rastlandığı bildirilmiştir (30, 31).

Biz hastalarımızda literatürle uyumlu olarak QT ve QTc sürelerinde uzama saptadık. Ayrıca daha önce irdelenmemiş olan ve ventriküler ritim bozukluğu gelişiminin göstergesi olan QTc ve QTa dispersiyon ölçümlerini ilkinin 1. ve 4. günde ikincisini 4. günde artmış bulduk. Diğer çalışmalarda olduğu gibi bizim çalışmamızda da ritim sorunları(12-16) yanı sıra p pulmonale(32-35) saptadık.

Kanama alanı ile QTc1 ve QTc 3d arasında güçlü bir ilişki ve lobar yerleşimin QTc 1 ve QT 1d değerlerini uzattığını bulduk. Büyük kanama alanı ve lobar yerleşim ilk günlerde ritim sorunu yaratmada önemli görünmektedir. Yaptığımız literatür taramasında bu yönde bir bilgiye rastlamadık.

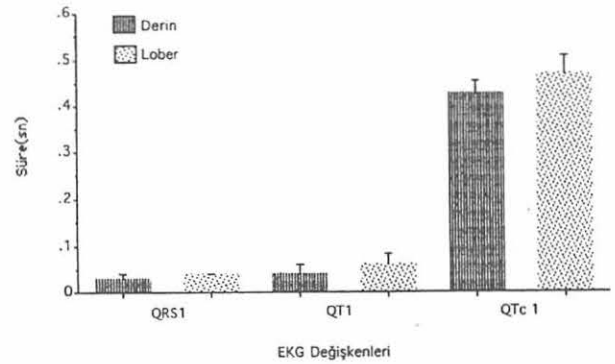
Çalışmamızda beyiniçi kanamanın ilk

HEMATOM ALANLARI İLE EKG İLİŞKİSİ



Grafik 1: Hematom alanları ile EKG bulguları ilişkisi. Alan ile QTc1 ($r=0.53$, $p=0.023$) ve QTc3($r=0.79$, $p=0.0039$) arasında güçlü pozitif ilişki vardır.

KANAMA YERLEŞİMİ İLE EKG BULGULARI İLİŞKİSİ



Grafik 2: Hematom yerleşimi ile EKG bulguları arasındaki ilişki. Derin yerleşimli hematomlarda ilk gün çekilen EKGde QRS ve QT dispersiyonu ile QTc değerleri daha kısadır (Ortalama±SD)($P<0.05$).

gününden başlayarak ilk hafta içinde her üç EKGde de RR süresi kısalmış görünmektedir. Bu durum sempatik tonus artışının yol açtığı kalp hızı artışıyla açıklanabilir.

QRS süreleri ilk gün kontrol grubundan farklı değilken 4. ve 7. günlerde kısalması ventrikül depolarizasyonunun kısalması anlamı taşır ki bu da sempatik tonus artımının iletiyi artırmasıyla açıklanabilir.

EKG değişikliklerinin sıklıkla sol frontal lob lezyonları ile ilişkili olduğu bildirilmiş (10) olmasına karşın bizim olgularımızda lateralizasyon anlamlı bir EKG bulgusuna yol açmamıştır.

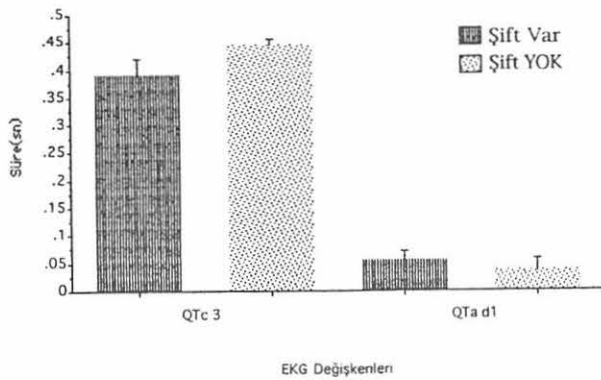
Asıl düzenek açık olmamakla birlikte inmenin yol açtığı EKG bulgularının sempatik tonusun artışına bağlı olabileceği düşünülmektedir. Noradrenerjik sodyum kanallarının aktivasyonu ile hücre membranında depolarizasyon ve bunun sonucu hücre içi proteazların etkinlik kazanması ve sonuçta myositoliz ortaya çıkmaktadır(36). Ek olarak kardiyak sempatik sinirlerde de etkilenim

ortaya çıkabilmektedir. İnme sonucu koroner arterlerde vazokonstriksiyon da oluşabilmektedir. EKGde ST segment değişikliğine yol açan bu vazokonstriksiyonun hipotalamus, santral tegmental traktus ve medial longitudinal fascikulusu kapsayan merkezlerin uyarımı sonucu olduğu kabul edilmektedir (37). Koroner arter spazmı gösteren hastalarda malign aritmiler nedeni ile ani ve beklenmeyen ölümler olabilmektedir (38).

QT d, QTc d ve QTa d ölçümleri ventriküler toparlanma zamanındaki düzensizliği gösterir (19, 39-44) ve inme sonrası bu değerlerin uzaması sempatik aktivite artımını gösterir ki bu da ventriküler ritim sorunları için risk oluşturur.

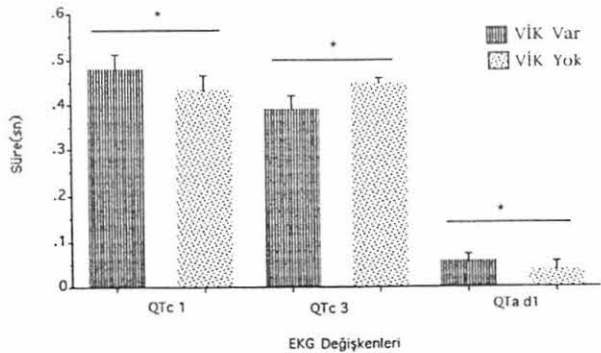
Çalışmamızda 7. gün EKGsinde saptanan (Grafik 3 ve 4) QTc 3 değerlerinin şift ve VİK varlığında daha kısa olması dikkat çekicidir. Litaratürde bu yönde bir bilgi saptanmamıştır. Eldeki bilgiler ışığında şimdilik bu durumu açıklamak mümkün görünmemektedir.

ŞİFT VARLIĞI İLE EKG BULGULARI İLİŞKİSİ



Grafik 3: Orta hat yapılarında şift varlığı ile EKG bulgularının ilişkisi. Şifti olan olguların 7. gün çekilen (QTc 3) EKGde QTc süresi kısa ama ilk gün çekilen EKGde QTa dispersiyonu uzundur (Ortalama±SD) (p<0.05).

VENTRİKÜL İÇİNE KANAMA İLE EKG İLİŞKİSİ



Grafik 4: Ventrikül içine yayılım ile EKG bulguları ilişkisi. Ventrikül içine yayılım olan olguları ilk gün çekilen EKGlerinde QTc ve QTa dispersiyon değerleri uzun, 7. gün çekilen EKGlerinde QTc değerleri kısadır (Ortalama±SD) (*: p<0.05).

SONUÇLAR

Bu çalışmada akut beyiniçi kanama olgularında ilk yedi gün içinde çekilen EKGlerde QT ve QT dispersiyonunda uzama olduğu ve bu değerlerin kanama alanı büyüklüğü ve lobler yerleşimle ilişki gösterdiği saptanmıştır.□

KAYNAKLAR

- 1-Oppenheimer SM, Hachinski VC. The cardiac consequences of stroke. *Neurologic Clinics of North America* 1992; 49:697-702.
- 2-Oppenheimer SM, Lima J. Neurology and the heart. *Neurology in Medicine* 1997; November: 289-297.
- 3-Ramani A, Shetty U, Kundaje GN. Electrocardiographic abnormalities in cerebrovascular accidents. *Angiology* 1990;41: 681-686.
- 4-Cushing H. The blood-pressure reaction of acute cerebral compression illustrated by cases of intracranial hemorrhage: A sequel to the Mütter lecture for 1901. *Am J Med Sci* 1903;125:1017-1044.
- 5-Marion DW, Segal R, Thompson ME. Subarachnoid hemorrhage and the heart. *Neurosurgery* 1986; 18:101-106.
- 6-Aschenbrenner R, Bodechtel G. Über EKG-Veränderungen bei Hirntumorkranken. *Klinwochenschi* 1938; 17:298-302.
- 7-Byer E, Ashman R, Toth LA. Electrocardiograms with large, upright T waves and long QT intervals. *Am Heart J* 1947;33: 806.
- 8-Burch GE, Meyer SR, Abildskov JA. A new electrocardiographic pattern observed in cerebrovascular accidents. *Circulation* 1954;9:719-723.
- 9-Dimant J, Grob D. Electrocardiographic changes and myocardial damage in patients with acute cerebrovascular accidents. *Stroke* 1977;8:448-55.
- 10-Oppenheimer SM, Cechetto DF, Huchinski VC. Cerebrogenic cardiac arrhythmias. Cerebral electrocardiographic influences and their role in sudden death. *Arch Neurol* 1990;47:513-519.
- 11-Hachinski VC, Oppenheimer SM, Wilson JX, Guiraudon C, Cechetto DF. Asymmetry of sympathetic consequences of experimental stroke. *Arch Neurol* 1992;49(7):697-702.
- 12-Yamour BJ, Sridharan MR, Rice JF, Flowers NC. Electrocardiographic changes in cerebrovascular hemorrhage. *Am Heart J* 1980 ;99:294-300.
- 13-Goldstein DS. The electrocardiogram in stroke: relationship to pathophysiological type and comparison with prior tracings. *Stroke*. 1979;10: 253-259.
- 14-Oppenheimer SM, Hoffbrand BI, Oswald GA, Yudkin JS: Diabetes mellitus and early mortality from stroke. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;291(6501).1014-5.
- 15-Stober T; Anstatt T; Sen S; Schimrigk K; Jager H. Cardiac arrhythmias in subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)* 1988;93:37-44.
- 16-Di Pasquale G, Pinelli G, Andreoli A, Manini G, Grazi P, Tognetti F. Holter detection of cardiac arrhythmias in intracranial subarachnoid hemorrhage. *Am J Cardiol* 1987;59:596-600.
- 17-Oğuzhanoğlu A, Şahiner T, Kurt T, Pay G. Beyiniçi kanamalarda bilgisayarlı tomografi özellikleri ile ölüm oranı ilişkisi. *Beyin Damar Hastalıkları Dergisi* 1995;1:99-103.
- 18-Lipman BS, Dunn M, Massie E. *Clinical electrocardiography*, ed 7. Chicago, Yearbook Medical Publishers Inc, 1984: 259-260.
- 19-Perkiomaki JS, Koistinen MJ, Yli-Mayry S, Huikuri HV. Dispersion of QT interval in patients with and without susceptibility to ventricular tachyarrhythmias after previous myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:174-9.
- 20-Perkiomaki JS, Ikaheimo MJ, Pikkujamsa SM, Rantala A, Lilja M, Kesaniemi YA, Huikuri HV. Dispersion of the QT interval and autonomic modulation of heart rate in hypertensive men with and without left ventricular hypertrophy. *Hypertension*. 1996; 28: 16-21.

- 21-Bazzet H. An analysis of the time relationship of electrocardiograms. *Heart* 1920; 7:353-370.
- 22-Kreus KE, Kemila SJ, Takala JK. Electrocardiographic changes in cerebrovascular accidents. *Acta Med Scand* 1969 ;185:327-34.
- 23-Surawicz B. Electrocardiographic patterns of cerebrovascular accidents. *JAMA* 1966; 197:191-197.
- 24-Mikolich JR, Jacobs WC, Fletcher GF. Cardiac arrhythmias in patients with acute cerebrovascular accidents. *JAMA* 1981;246:1314-7.
- 25-Sağduyu A, Şirin H, Kumral E. Akut serebrovasküler hastalıklarda elektrokardiografik değişiklikler. *Nörolojik Bilimler Dergisi* 1995;12:103-107.
- 26-Melin J, Fogelholm R. Electrocardiographic findings in subarachnoid hemorrhage. A population study. *Acta Med Scand* 1983;213:5-8.
- 27-Gascon P, Ley TJ, Toltzis RJ, Bonow RO. Spontaneous subarachnoid hemorrhage simulating acute transmural myocardial infarction. *Am Heart J* 1983;105:511-3.
- 28-McLeod AA, Neil-Dwyer G, Meyer CH, Richardson PL, Cruickshank J, Bartlett J. Cardiac sequelae of acute head injury. *Br Heart J* 1982;47:221-6.
- 29-Arruda WO; de Lacerda Junior FS. Electrocardiographic findings in acute cerebrovascular hemorrhage. A prospective study of 70 patients. *Arq Neuropsiquiatr* 1992;50:269-74.
- 30-Hersch C. Electrocardiographic changes in subarachnoid hemorrhage, meningitis, and intracranial space occupying lesions. *Br Heart J* 1964; 26:785.
- 31-Stolar I, Hsu I, Katz R, Racy A. P wave changes in intracerebral hemorrhage: clinical, echocardiographic, and CT scan correlation. *Am Heart J* 1984;107:784-5.
- 32-Han J, De Jalon PG, Moe GK. Adrenergic effects on ventricular vulnerability. *Circ Res* 1964;14:516-524.
- 33-Hun J, Moe GK. Non-uniform recovery of excitability in ventricular muscle. *Circ Res* 1964;14:44-60.
- 34-Merx W, Yoon MS, Han J. The role of local disparity in conduction and recovery time on ventricular vulnerability to fibrillation. *Am Heart J* 1977;94:603-10.
- 35-Kuo CS, Munakata K, Reddy CP, Surawicz B. Characteristics and possible mechanism of ventricular arrhythmia dependent on the dispersion of action potential durations. *Circulation* 1983;67:1356-67.
- 36-Egan TM, Noble D, Noble SJ, Powell T, Twist VW. An isoprenaline activated sodium-dependent inward current in ventricular myocytes. *Nature* 1987; 328:634-637.
- 37-Gutstein WH, Anversa P, Beghi C, Kiu G, Pacanovsky D. Coronary arter spasm in the rat induced by hypothalamic stimulation. *Atherosclerosis* 1984;51:135-142.
- 38-Maseri A; Severi S; Nes MD; L'Abbate A; Chierchia S; Marzilli M; Ballestra AM; Parodi O; Biagini A; Distanto A . "Variant" angina: one aspect of a continuous spectrum of vasospastic myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 1978;42:1019-1035.
- 39-Day CP, Mc Cobm JM, Campbell RWF. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 1990;63:342-344.
- 40-Day CP, Mc Cobm JM, Campbell RWF. QT dispersion in sinus beats and ventricular extrasystole in normal hearts. *Br Heart J* 1992;67:39-41.
- 41-Dritsas A, Gilligan D, Nihoyannopoulos P, Oakley CM . Amiodarone reduces QT dispersion in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 1992;36:345-349.
- 42-Cowan JC, Yusoff K, Moore M, Amos PA, Gold AE, Bourke JP, Tansuphaswadikul S, Campbell RWF. Importance of lead selection in QT interval measurement. *Am J Cardiol* 1988; 61:83-87.
- 43-Day CP, Mc Comb JM, Matthews J, Campbell RWF. Reduction in QT dispersion by sotalol following myocardial infarction. *Eur Heart J* 1991;12:423-427.
- 44-Zabel M, Portnoy S, Franz MR. Electrocardiographic indexes of dispersion of ventricular repolarization: an isolated heart validation study. *J Am Coll Cardiol* 1995 ;25:746-752.