

SEREBRAL HEMİSFERİK İNFARKTLARDA KARDİAK OTONOMİK DİSFONKSİYON

Faik BUDAK, Hüsnü EFENDİ, Serap ORHAN, Ali ÖVET, Dilek URAL,
Sezer KOMSUOĞLU, Baki KOMSUOĞLU

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ve Kardiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

ÖZET

DeneySEL ve klinik çalışmalardan, serebrovasküler hastalıkların kardiyak otonomik fonksiyonları etkilediği ve kardiyak aritmilere neden olarak ani ölümlere yol açtığı bilinmektedir. Bu çalışmada akut iskemik serebrovasküler atak nedeniyle başvuran 25 hasta (12 kadın, 13 erkek) ve 10 kişilik yaş ve cins benzer kontrol grubunda kalp hızı değişkenlikleri incelendi. Hastaların 10'u sağ hemisfer infarktı, 15'i ise sol hemisfer infarktı idi. Hastalarda SD (standard deviation; kalp atım hızı standart deviasyonu), SDNN (standart deviation of normal RR intervals; normal RR intervallerinin standart deviasyonu), RMSSD (root mean square of successive differences; RR intervalleri arasındaki farkın karekökü), SDANN (5 minute average of normal RR intervals; RR intervallerinin 5 dakikalık ortalaması) parametreleri değerlendirildi.

Sonuç olarak tüm innemli hastalar göz önüne alındığında SDNN ve SDANN değerleri akut iskemik serebrovasküler hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu. Sağ hemisfer lezyonlu hastalar normal kontrol denekleri ile karşılaştırıldığında SDNN ve SDANN değerleri anlamlı olarak düşüktü. Bu bulgular kardiyak otonomik kontrolde hemisferik yapıların rolü olduğunu ve serebral iskemik olayların kalp hızı değişkenliğine yol açtığını göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: Serebral hemisferik infarkt, kalp atım hızı, otonomik disfonksiyon

CARDIAC AUTONOMIC DYSFUNCTION IN CEREBRAL HEMISPHERIC INFARCTS

As a result of experimental and clinical studies, cerebrovascular diseases are known to influence the cardiac autonomic functions and cause sudden deaths by making cardiac arrhythmia's. Recent studies show the asymmetry between the autonomic functions of the cerebral hemispheres.

We evaluated 25 patients (12 women and 13 men) who had acute ischemic cerebrovascular attack and 10 controls. Heart rate variability (HRV) was measured by SDNN (standart deviation of normal RR intervals), SDANN (5 minute average of normal RR intervals), RMSSD (root mean square of successive differences).

As a result, by considering all the stroke patients, SDNN and SDANN values were significantly decreased. In addition patients with right hemispheric lesion had meaningfully lower SDNN and SDANN values compared to control group. SDANN value was more prominently lower in right hemispheric infarct. These findings support the evidence that hemispheric structures are important in cardiac autonomic control and leads to decreased HRV.

Key Words: Cerebral hemispheric infarcts, heart rate variability, autonomic dysfunction.

GİRİŞ

Serebrovasküler hastalıkların seyri sırasında kardiovasküler veya diğer otonomik fonksiyonların etkilendiği bilinmektedir (1,2). Ancak bu olaylarda patolojik mekanizmalar tam olarak kanıtlanamamıştır (3). Sempatik sistemdeki tonus artışının akut inmede birtakım kardiyak komplikasyonlara yol açtığı çok uzun süredir tanımlanan bir bulgu olmasına karşın parasempatik sistemin bu olaylardaki etkisi son yıllardaki çalışmalarla araştırılmaktadır (3,4). Kalp hızı değişkenliğinin (heart rate variability-HRV) incelenmesi sempatik ve parasempatik sistemin her ikisinin göstergesi olan kardiyak otonomik fonksiyonları gösterir. Ambulatuvar EKG kayıtlamalarının spektral analizi kalbi etkileyen sempatik ve parasempatik sistemi kantitatif olarak ayrı ayrı inceleyebilmemizi sağlar. Bu yöntem kardiyoloji alanında klinik ve deneysel çalışmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak nörolojik hastalıklarda yapılan birkaç

çalışma dışında yeteri kadar veri yoktur (1,2,6,7). Bu çalışmada akut iskemik serebrovasküler atak nedeniyle başvuran hastalarda 24 saatlik ambulatuvar EKG kayıtlamalarının analizi ile kardiyak otonomik fonksiyonlara etkileri araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya Kocaeli Tıp Fakültesi Nöroloji ABD ve İzmit Devlet Hastanesi Nöroloji Servislerine 1997-1998 yıllarında ani inme sonucu başvuran olgular arasında aşağıdaki kriterlere uyan 25 hasta alındı. İnmenin birinci günü yatışı yapılan, akut iskemik nörolojik defisiti olan, arteria serebri media (ASM) alanında 3cm'den büyük tek infarktı olan hastalar çalışma için aday hastalar olarak kabul edildi. Otonom sinir sistemini etkileyen akut konjestif kalp yetmezliği, aritmi, atrial fibrilasyon, kardiyak iskemi, pulmoner hastalık, diyabet, renal yetmezlik, öyküsü olan veya otonom sinir sistemini etkileyen ilaç kullanan

hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma için Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulundan izin ve hasta yakınları bilgilendirilerek izinleri alındı. Bilgisayarlı Beyin Tomografisi çalışmaya alınan tüm hastalara yatış günü ve 10 gün içinde anatomik lokalizasyonu daha iyi değerlendirmek için ikinci kez tekrarlandı. Akut dönemde BT'de infarkt alanı saptanmayan ancak klinik olarak ASM infarktı düşünülen hastalar çalışmaya alınarak 10. Gün kontrol BT'leri çekildi. ASM infarktı dışındaki lokalizasyonda iskemik lezyonu olan, laküner infarktı veya serebral hemorajisi olan hastalar çalışmaya alınmadı.

25 hastanın 12'si kadın, 13'ü erkek, yaş ortalaması 64 ± 4.1 idi. Sağ ve sol hemisfer infarktı olan hastalar arasında demografik özellikler ve risk faktörleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı. 10 kontrol olgusunun 6'sı kadın, 4'ü erkekti. Yaş ortalaması 55 ± 13 idi. Olguların nörolojik bakıları İskandinav Stroke Skalası, hastalık sonuçları ise Barthel Index'i ile değerlendirildi. Tüm olgular uzman bir kardiyolog ve Nörolog tarafından klinik olarak değerlendirildi. Olgular yatışının ilk iki gün içinde 24 saat süresince Holter cihazı (Delmar Avionics 2852) ile monitorize edildi. Kalp hızı değişkenliği 24 saatlik EKG kayıtlarından time domain analizi ile belirlendi. SD, SDNN, RMSSD, SDANN time domain analiz ölçümleri için kullanıldı.

Bulgular benzer yaş ve cins dağılımında, hipertansiyon, diabetes mellitus, iskemik kalp hastalığı ya da kalp yetersizliği gibi kalp hızı değişkenliğini etkileyecek ek hastalıkları bulunmayan 6 kadın 4 erkek 10 sağlıklı kontrol olgusuyla karşılaştırıldı. Hastaların klinik olarak stabil iken bir saatten daha kısa bir sürede gelişen ölümleri ani ölüm olarak değerlendirildi.

İstatistik Analizi: Veriler ortalama ve standart sapma olarak ifade edildi. Çalışma grupları arasındaki farklar student's t testi ile değerlendirildi ve p değerinin 0.05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

25 olgunun 10'unda sağ, 15'inde sol hemisferde orta serebral arter tıkanmasına bağlı insular korteksin de etkilendiği geniş infarkt vardı. Motor defisitler ve nörolojik klinik tablo değerlendirildiğinde her iki hemisfer infarkt tutulumunda farklılık bulunmadı. Klinik izlem sırasında sağ hemisfer lezyonlu 2 olguda ani ölüm gelişti. Olgularımızın tümü kontrol grubu ile kıyaslandığında, kalp hızı değişkenlik parametrelerinden SDNN ($p < 0.006$) ve SDANN ($p < 0.002$) hastalarda daha düşük bulundu (Tablo 1). Ancak tüm hastalar kontrol grubu ile

karşılaştırıldığında RMSSD değerlerindeki farklılık istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ($p > 0.05$)

Tablo 1: Tüm olguların normal kontrol grubu ile karşılaştırılması

| | HASTA (n=25) | KONTROL n=10 | P hasta/kontrol |
|-------|-----------------|-----------------|--------------------|
| Cins | 12K/13E | 6K/4E | NS |
| Yaş | 64 ± 11 | 55 ± 13 | 0.03 |
| SD | 47 ± 28 | 66 ± 39 | NS |
| SDNN | 97 ± 49 | 152 ± 60 | 0.006 |
| RMSSD | 43 ± 33 | 59 ± 51 | NS |
| SDANN | 19 ± 10 | 36 ± 11 | 0.002 |

SD:(Standart deviation; kalp hızı standart deviasyonu)

SDNN : (Standart deviation of normal RR intervals; normal RR aralıklarının standart deviasyonu)

RMSSD: (The root mean square of successive differences; RR intervalleri arasındaki farkın karekökü)

SDANN: (5 minute avarage of normal RR intervals; normal RR intervallerinin 5 dakikalık ortalaması)

Tablo 2: Sağ ve sol hemisferik infarktlı hastaların birbirleriyle karşılaştırılması

| | Sağ infarkt (n=10) | Sol infarkt (n=15) | Kontrol (n=10) | p (Sağ/sol) |
|-------|-----------------------|-----------------------|-------------------|----------------|
| Cins | 6K/4E | 6K/9E | 6K/4E | Ns |
| Yaş | 70 ± 13 | 61 ± 9 | 55 ± 13 | Ns |
| SD | 44 ± 25 | 49 ± 31 | 66 ± 39 | Ns |
| SDNN | 91 ± 34 | 103 ± 62 | 152 ± 60 | Ns |
| RMSSD | 43 ± 38 | 44 ± 31 | 59 ± 51 | Ns |
| SDANN | 18 ± 37 | 21 ± 13 | 36 ± 11 | Ns |

SD: (Standard deviation; kalp atım hızı standart deviasyonu)

SDNN: (Standard deviation of normal RR intervals; normal RR intervallerinin standart deviasyonu)

RMSSD: (The root mean square of successive differences; RR intervalleri arasındaki farkın karekökü)

SDANN: (5 minute avarage of normal RR intervals; normal RR intervallerinin 5 dakikalık ortalaması)

Sağ hemisfer infarktlı hastalarda SDNN (91 ± 34) ve SDANN (18 ± 13) değerleri sol hemisfer infarktlı hastalardan daha düşük idiye de , iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 2). Buna karşılık sağ hemisfer infarktlı hastaların SDNN ve SDANN değerleri kontrol grubundan anlamlı olarak düşük (sırasıyla $p = 0.01$ ve $p < 0.001$) saptandı. Sol hemisfer infarktlı hastalarda ise sadece SDANN değeri kontrol olgularına göre anlamlı düşüktü ($p = 0.01$, Tablo 3).

Tablo 3: Sağ ve sol hemisferik infarktlı hastanın ayrı ayrı kontrol grubu ile karşılaştırılması

| | P sağ/kontrol | P sol/kontrol |
|-------|------------------|------------------|
| Yaş | 0.02 | NS |
| SD | NS | NS |
| SDNN | 0.01 | NS |
| RMSSD | NS | NS |
| SDANN | 0.001 | 0.01 |

SD: (Standard deviation; kalp atım hızı standart deviasyonu)
SDNN: (Standard deviation of normal RR intervals; normal RR intervallerinin standart deviasyonu)
RMSSD: (The root mean square of successive differences ; RR intervalleri arasındaki farkın karekökü)
SDANN: (5 minute average of normal RR intervals ; normal RR intervallerinin 5 dakikalık ortalaması)

TARTIŞMA

Kardiyak otonomik innervasyon beyin sapı (parasempatik) ve spinal (sempatik) nukleustan kaynaklanır. Kortikal, amigdaloid, hipotalamik ve limbik yapılardan otonomik nukleuslar üzerine projeksiyonlar mevcuttur. Deneysel ve insan çalışmaları orta serebral arter alanında bulunan insular korteksin kardiyovasküler düzenlemeyi sağlayan sempatik ve parasempatik aktiviteyi kontrol eden en önemli alan olduğunu göstermiştir (1,2,3,4). İnsular korteksin subkortikal limbik ve ön beyin alanlarında lokalize olan diğer otonomik düzenleme alanları ile bağlantıları vardır (4). Serebral infarkt sonucu primer otonomik nukleuslara ipsilateral suprasegmental uyarımın kalkmasıyla kardiyak otonomik innervasyon etkilenir (6,7). Kalp hızı ve diğer kardiyovasküler fonksiyonların düzenlenmesinde kortikal asimetrinin varlığı ile ilgili bulgular bildirilmektedir (5,6,7). İnsanda sağ insulanın uyarımı sempatik tonusu, sol insulanın uyarımı ise parasempatik aktiviteyi artırdığı gösterilmiştir (5). Supraventriküler taşikardi sağ orta serebral arter alan infarktlarında daha sık görülmüştür (6,7). Bizim çalışmamızda kalp hızı değişkenlerinden SDNN ve SDANN komponentleri hasta grubunda normal kontrol gurubuna kıyasla anlamlı olarak düşük bulundu. Bu sonuçlar hemisferik infarktlarda otonomik kardiyovasküler

etkilenmenin bir göstergesi HRV'de anlamlı bir supresyon olduğunu göstermektedir. Tüm hastalar göz önüne alındığında SDNN ve SDANN parametrelerindeki supresyon serebral hemisferik infarktlı hastalarda hem parasempatik hem de sempatik sistem fonksiyonlarının etkilenebileceğini düşündürmektedir. Sağ insulanın da etkilendiği sağ hemisfer lezyonunda SDANN komponenti sol hemisfer lezyonuna göre daha düşük bulundu. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hem sol hemisfer lezyonlu hastalarda SDANN hem de sağ hemisfer lezyonlu hastalarda SDANN değerleri anlamlı olarak düşük bulundu. Sağ serebral infarktlarda kardiyak otonomik düzenlemede gelişen bozukluğa bağlı aritmiler ani ölüme yol açabilir (6,7). Bizim sağ hemisfer lezyonlu 2 olgumuzda da ani ölüm gözlenirken sol hemisferik infarktlı olan 15 hastanın hiçbirisinde ani ölüm görülmemiştir.

Sonuçta hemisferik beyin infarktlı olgularda kalp hızı değişkenlik analizi ile kardiyak otonomik sistemin etkilendiği gözlemlendi. İnmenin akut fazında kalp hızı değişkenlerinin bozulmasının hastalık sonucu için olumsuz olabileceği düşünüldü. Özellikle sağ ASM infarktlarında kardiyak otonomik disfonksiyona bağlı ani ölüm gelişebilir (6). Bu nedenle insulayı da etkileyen ASM infarktlarında nörolojik tablo izlenirken hastaların kardiyak otonomik disfonksiyon açısından da izlenmesinin gerekli olduğu düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- Korpelainen JT, Sotainemi KA, Suominen K, Tolonen U, Mmlylyla VV. Cardiovascular autonomic reflexes in brain infarction. Stroke 1994;25:787-792.
- 2- Barron SA, Rogovski Z, Hemli J. Autonomic consequences of cerebral hemisphere infarction. Stroke 1994;25:113-116
- 3- Oppenheimer S. The anatomy and physiology of cortical mechanisms of cardiac control. Stroke 1993;24(supply 1):1-3-1-5.
- 4- Oppenheimer SM, Cechetto DF. Cardiac chronotropic organisation of the rat insular cortex. Brain Res 1990;533:66-72.
- 5- Oppenheimer SM, Gelb A, Girvin JP, Hachinsky VC. Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation. Neurology 1992;42:1727-1732.
- 6- Lane RD, Wallace JD, Petrosky PP, Schwatz GE, Gradman AH. Supraventricular tachycardia in patients with right hemisphere strokes. Stroke 1992;23:362-366.
- 7- Korpelainen JT, Sotainemi KA; Abnormal heart rate variability as a manifestation of autonomic dysfunction in hemispheric brain infarction. Stroke.1996;27:2059-2063.