

Zmiany elektrokardiograficzne u pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową

Praca doktorska

Lek. med. Agata Milewska

Promotor: prof. dr hab. n. med. Henryk Wysocki

Katedra i Klinika Intensywnej Terapii Kardiologicznej i Chorób Wewnętrznych

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Poznań 2010

SPIS TREŚCI

Stosowane skróty.....	4
1. WSTĘP	5
1.1. Wprowadzenie.....	5
1.2. Patofizjologia zaburzeń czynności mięśnia sercowego u pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową.....	6
1.2.1. Definicja i przyczyny podwyższonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego	6
1.2.2. Kontrola czynności serca przez OUN.....	7
1.2.3. Zaburzenia regulacji czynności serca przez autonomiczny układ nerwowy.....	8
1.2.4. Aktywacja hormonalna.....	10
1.2.5. Zmiany hemodynamiczne	11
1.2.6. Zaburzenia elektrokardiograficzne	14
2. CEL I ZAŁOŻENIA PRACY	16
3. MATERIAŁ I METODY	17
3.1. Charakterystyka badanej grupy.....	17
3.2. Rejestracja danych	17
3.3. Analiza statystyczna	23
4. WYNIKI	25
4.1. Opis patologii wewnątrzczaszkowych i wybranych parametrów klinicznych badanych pacjentów.....	25
4.1.1. Rodzaje patologii wewnątrzczaszkowych	25
4.1.2. Lokalizacje patologii wewnątrzczaszkowych	25
4.1.3. Wybrane parametry kliniczne pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową	26
4.2. Zaburzenia rytmu i ich związek z lokalizacją patologii wewnątrzczaszkowych i wybranymi parametrami klinicznymi.....	27
4.3. Fala J i jej związek z lokalizacją zmian wewnątrzczaszkowych i wybranymi parametrami klinicznymi	29
4.3.1. Lokalizacja i częstość występowania fali J w 12-odprowadzeniowym EKG u pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową	29
4.3.2. Morfologia fali J	31
4.3.3. Związki między występowaniem fali J, jej morfologią a rodzajem i lokalizacją patologii wewnątrzczaszkowej	33
4.3.4. Związki między występowaniem fali J, jej morfologią a wybranymi parametrami klinicznymi	38
4.4. Odstęp QT i jego związek z lokalizacją zmian wewnątrzczaszkowych i wybranymi parametrami klinicznymi	41

4.5. Kształt załamka T i jego związek z lokalizacją zmian wewnątrzczaszkowych i wybranymi parametrami klinicznymi	43
4.6. Odcinek ST i jego związek z lokalizacją zmian wewnątrzczaszkowych i wybranymi parametrami klinicznymi	44
4.7. Pozostałe zmiany morfologiczne EKG i ich związek z lokalizacją patologii wewnątrzczaszkowych i wybranymi parametrami klinicznymi	46
5. DYSKUSJA	47
5.1. Zaburzenia rytmu	50
5.2. Fala J.....	51
5.3. Odstęp QTc.....	55
5.4. Załamek T	55
5.5. Odcinek ST.....	56
5.6. Fala U.....	57
5.7. Ograniczenia badania.....	57
6. WNIOSKI	59
7. STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM.....	60
8. STRESZCZENIE W JĘZYKU ANGIELSKIM.....	63
9. PIŚMIENNICTWO.....	65

Stosowane skróty

EKG elektrokardiogram

OUN ośrodkowy układ nerwowy

QTc (QT interval corrected for heart rate) odstęp QT skorygowany względem częstości rytmu serca

GCS (Glasgow Coma Scale) skala Glasgow oceny stanu przytomności

OR (odds ratio) iloraz szans

CI (confidence interval) przedział ufności

IQR (interquartile range) przedział międzykwartylowy

1. WSTĘP

1.1. Wprowadzenie

Wpływ wzrostu ciśnienia wewnątrzczaszkowego na układ krążenia opisano po raz pierwszy pod koniec XIX wieku (1). Stwierdzono wówczas zależność między wystąpieniem krwawienia wewnątrzczaszkowego a wzrostem wartości skurczowego ciśnienia tętniczego. W później przeprowadzonych badaniach u pacjentów z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym obserwowano zmiany hemodynamiczne w układzie krążenia wynikające z występowania nie tylko podwyższonego ciśnienia tętniczego, ale także brady- lub tachyarytmii i zaburzeń kurczliwości lewej komory (2, 3). Łącznie z powyższymi zaburzeniami lub niezależnie od nich obserwowano zmiany w zapisie elektrokardiograficznym (EKG). Pierwszy opis zmian w EKG u pacjentów z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym powstał w latach 40-tych ubiegłego wieku (4). Najczęściej obok tachy- lub bradyarytmii rejestrowano zaburzenia repolaryzacji komórek tj. obecność głębokich, ujemnych załamków T, fali U, obniżenia lub uniesienia odcinka ST oraz wydłużenie odstępu QT (5,6). W pojedynczych doniesieniach u pacjentów z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym opisywano występowanie fali J, najczęściej przy współistnieniu hipotermii (7). Najwięcej danych dotyczących zmian w układzie krążenia u pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową zebrano na podstawie obserwacji chorych ze spontanicznym krwawieniem podpajęczynówkowym.

Pomimo coraz lepiej poznawanych mechanizmów kontroli układu krążenia przez ośrodkowy układ nerwowy (OUN), związek między podwyższonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym a zaburzeniami czynności mięśnia sercowego nie został w pełni poznany. Wydaje się, że główną przyczyną zmian elektrokardiograficznych i hemodynamicznych u chorych z ciasnotą wewnątrzczaszkową jest zmieniona aktywność autonomicznego układu nerwowego (8,9). Zaburzenia czynności mięśnia sercowego nie występują u wszystkich pacjentów, dlatego poszukuje się czynników klinicznych mogących sprzyjać ich występowaniu. Nie ujawniono też dotychczas pełnego zakresu zmian hemodynamicznych, elektrokardiograficznych, elektrofizjologicznych oraz patomorfologicznych pojawiających się w obrębie mięśnia sercowego po wzroście ciśnienia wewnątrzczaszkowego.

1.2. Patofizjologia zaburzeń czynności mięśnia sercowego u pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową

1.2.1. Definicja i przyczyny podwyższonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego

Ciśnienie wewnątrzczaszkowe uznajemy za podwyższone, gdy jego wartość przekracza 10 mmHg (10). Utrzymanie stałego ciśnienia wewnątrzczaszkowego jest ważne dla osiągnięcia prawidłowego ciśnienia perfuzji mózgowej. Ciśnienie perfuzji mózgowej odpowiada różnicy między średnim ciśnieniem tętniczym a ciśnieniem wewnątrzczaszkowym. Regulacja ciśnienia wewnątrzczaszkowego ma charakter dynamiczny i odbywa się poprzez produkcję i absorpcję płynu mózgowo-rdzeniowego oraz w mniejszym stopniu przez zmianę objętości krwi żyłnej (11). Mechanizmy kontrolujące wartości

ciśnienia wewnątrzczaszkowego stają się niewydolne, gdy przekroczy ono 25 mmHg. Może wówczas dojść do istotnego obniżenia ciśnienia perfuzji mózgowej. W mechanizmie wyrównawczym wzrasta ciśnienie tętnicze i poszerzeniu ulegają naczynia mózgowe. Zmiany te prowadzą do zwiększenia objętości krwi w krążeniu mózgowym i tym samym, na zasadzie błędnego koła, do dalszego wzrostu ciśnienia wewnątrzczaszkowego. Ciężkie nadciśnienie wewnątrzczaszkowe wiąże się z dużym ryzykiem zgonu w wyniku rozległego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego spowodowanego niskim ciśnieniem perfuzji mózgowej lub niewydolnością oddechową towarzyszącą uciskowi pnia mózgu przy jego wgłobieniu.

Najczęstszą przyczyną podwyższonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego jest uraz głowy (12). Wśród innych przyczyn należy wymienić:

- guz wewnątrzczaszkowy, krwawienie podtwardówkowe, krwiak wewnątrzczaszkowy, ropień;
- działanie egzogennych i endogennych substancji toksycznych, niedokrwienie OUN;
- zakrzepica zatok żylnych, niewydolność serca lub ograniczona drożność żył szyjnych, górnego śródpiersia;
- wodogłowie, zapalenie opon mózgowych, krwawienie podpajęczynówkowe.

1.2.2. Kontrola czynności serca przez OUN

Nadrzędną rolę kontrolującą czynność serca pełni kora wyspowa i infralimbiczna oraz ciało migdałowate. W tych obszarach bodźce eferentne

ulegają modyfikacji i są przekazywane dalej do niższych ośrodków kontroli jakimi są podwzgórze i pień mózgu. W podwzgórzu i pniu mózgu znajdują się kluczowe dla kontroli pracy serca struktury autonomicznego układu nerwowego. Stąd bodźce wędrują przez zwoje przywspółczulne i istotę szarą pośrednioboczną rdzenia kręgowego do serca. Między poszczególnymi piętrami układu kontrolującego pracę serca istnieją połączenia zstępujące i wstępujące (13).

Mechanizmy regulujące czynność mięśnia sercowego w ośrodkowym układzie nerwowym charakteryzują się lateryzacją. Wykazano, że modyfikacja rytmu serca związana jest przede wszystkim z aktywnością struktur prawostronnych, natomiast powstawanie tachyarytmii łączy się z silniejszym pobudzeniem obszarów zlokalizowanych lewostronnie (14).

Kontrola pracy serca przez ośrodkowy układ nerwowy odbywa się poprzez regulację uwalniania noradrenaliny i acetylocholinę na zakończeniach nerwowych w mięśniu sercowym i przez wpływ na wydzielanie katecholamin w rdzeniu nadnerczy (15).

1.2.3. Zaburzenia regulacji czynności serca przez autonomiczny układ nerwowy

U pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową obszary OUN odpowiedzialne za regulację czynności serca ulegają uciskowi lub uszkodzeniu w wyniku wzrostu ciśnienia w jamie czaszki i/lub poprzez drażniące działanie składników wynaczynionej krwi (16, 17). Na podstawie wyników przeprowadzonych badań autopsyjnych wykazano związek między uszkodzeniem mięśnia sercowego a obecnością zmian patologicznych w obrębie kory wyspowej i podwzgórze (15, 18). Ich ucisk lub uszkodzenie prowadzą do zwiększonego uwalniania katecholamin przez zakończenia współczulne włókien nerwowych w mięśniu

sercowym i do wzrostu ich wydzielania przez rdzeń nadnerczy. Dowodem udziału zwiększonego wydzielania katecholamin przez współczulne zakończenia nerwowe w uszkodzeniu mięśnia sercowego są wyniki badań histopatologicznych (19, 20). Wykazały one największe obszary martwicy we wsierdzu wokół zakończeń współczulnych włókien nerwowych. Ponadto u pacjentów z krwawieniem podpajęczynówkowym obserwowano charakterystyczną dla toksycznego działania katecholamin miocytolizę koagulacyjną komórek mięśnia sercowego. Jest ona związana ze zwiększonym napływem jonów wapnia do kardiomiocytów, przedłużeniem i nasileniem ich skurczu, wyczerpaniem wewnątrzkomórkowych zapasów adenozyntrifosforanu i uszkodzeniem mitochondriów. Zwiększone wydzielanie katecholamin przez korę nadnerczy u chorych z krwawieniem podpajęczynówkowym wydaje się mieć mniejsze znaczenie dla występowania zmian w czynności serca. W dotychczasowych badaniach stwierdzano brak lub tylko słabą korelację między obecnością zmian elektrokardiograficznych czy niewydolności lewej komory a wysokimi stężeniami katecholamin we krwi tych pacjentów (9, 21).

Ocena metodami spektralnymi zmienności rytmu serca (HRV) w pierwszej dobie od początku objawów krwawienia podpajęczynówkowego wykazała wyższe wartości mocy widma HRV w zakresie wysokich częstotliwości w porównaniu do grupy kontrolnej (9). Notowano również niższe wartości stosunku mocy widma HRV w zakresie niskich częstotliwości do mocy widma HRV w zakresie wysokich częstotliwości w porównaniu do grupy kontrolnej. Wyniki te mogą być odzwierciedleniem wpływu zwiększonego napięcia układu przywspółczulnego na częstość rytmu serca u chorych w ostrej fazie krwawienia podpajęczynówkowego.

1.2.4. Aktywacja hormonalna

Po nagłym wzroście ciśnienia wewnątrzczaszkowego u pacjentów z krwawieniem podpajęczynówkowym, poza wysokimi stężeniami katecholamin obserwuje się również zwiększone wydzielanie kortyzolu oraz wazopresyny (22). Wysokie stężenia tych hormonów utrzymują się przez około 2 dni od początku objawów, a następnie ulegają normalizacji. Zmianom hormonalnym towarzyszy zwiększone uwalnianie przedśionkowego i mózgowego peptydu natriuretycznego, wzrost stężeń endoteliny i obniżanie się stężenia sodu. W związku z utrzymującymi się przez około pierwszych 6 dni wysokimi stężeniami przedśionkowego i mózgowego peptydu natriuretycznego, aktywację układu renina- angiotensyna- aldosteron w odpowiedzi na niskie wartości sodu we krwi obserwuje się dopiero w drugim tygodniu hospitalizacji. U pacjentów z krwawieniem podpajęczynówkowym stwierdza się także hypowolemię, utrzymującą się od 2 do 7 dnia choroby pomimo prawidłowej podaży sodu i płynów oraz dodatnich, dobowych bilansów płynów. Nieprawidłowe leczenie hypowolemii u pacjentów z krwawieniem podpajęczynówkowym z zastosowaniem hyperosmolarnych płynów może być przyczyną często stwierdzanej u nich hypernatremii. Wykazano, że obecność hypernatremii u pacjentów z krwawieniem podpajęczynówkowym wiąże się z gorszym rokowaniem w przeciwieństwie do hyponatremii nie mającej istotnego znaczenia prognostycznego (23). Następstwem zmian hormonalnych u pacjentów z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym jest również hyperglikemia stwierdzana u większości pacjentów w pierwszej dobie incydentu krwotocznego (24).

1.2.5. Zmiany hemodynamiczne

W czasie pierwszych dni krwawienia podpajęczynówkowego u większości pacjentów pojawia się krążenie hyperdynamiczne, które ulega normalizacji w drugim tygodniu choroby (25). W badaniu echokardiograficznym, poza zwiększonymi wartościami frakcji wyrzutowej, notuje się wówczas wyższe niż u zdrowych osób szczytowe skurczowe prędkości pierścienia mitralnego i skurczowe szybkości odkształcenia wskazujące na zwiększoną kurczliwość lewej komory. Wymienione parametry oceny kurczliwości lewej komory i ciśnienia jej napełniania, w niewielkim stopniu zależą od stopnia nawodnienia pacjenta. Ich wzrostu nie wiąże się dlatego z krążeniem hyperdynamicznym, wynikającym tylko z jatrogennej hyperwolemii, lecz bierze się pod uwagę także możliwość pobudzenia układu współczulnego.

Istnieją sprzeczne doniesienia dotyczące czynności rozkurczowej lewej komory u pacjentów z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym (25, 26, 27). W większości z nich nie stwierdza się cech zwiększonego ciśnienia napełniania lewej komory (25, 26). Badane wartości stosunku wczesnorozkurczowej prędkości napływu mitralnego do wczesnorozkurczowej prędkości pierścienia mitralnego czy stosunku wczesnorozkurczowej prędkości napływu mitralnego do prędkości propagacji przepływu nie są wyższe niż w grupach kontrolnych. Nie wykazano również zależności między wzrostem wartości mózgowego peptydu natriuretycznego a wartościami ciśnienia napełniania lewej komory (26).

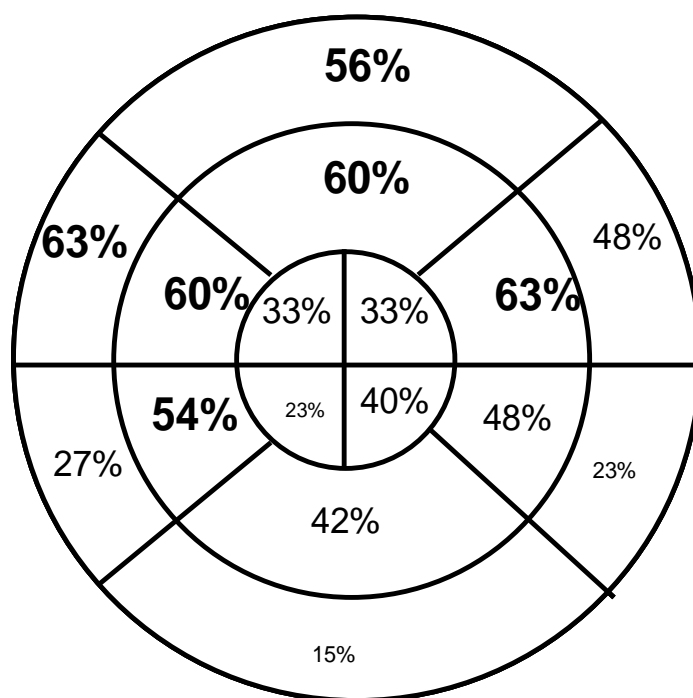
Niewydolność skurczowa lewej komory pojawia się u około 10% pacjentów z krwawieniem podpajęczynówkowym, najczęściej w ciągu pierwszych 48 godzin od wystąpienia podwyższonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego (28). Wynika

ona z odcinkowych lub uogólnionych zaburzeń kurczliwości mięśnia sercowego i często towarzyszą jej podwyższone stężeniami wskaźników martwicy mięśnia sercowego we krwi, np. troponiny I i kinazy kreatyninowej (29). Niewydolność skurczową lewej komory najczęściej obserwuje się u pacjentów w ciężkim stanie neurologicznym (stopień III do V wg skali Hunt'a i Hess'a) (30).

Wykazano, że czynność lewej komory u pacjentów z krwawieniem podpajęczynówkowym może ulegać częściowej poprawie lub całkowicie wracać do normy po ostrym okresie choroby (28, 29, 30). U części chorych wystąpienie niewydolności lewej komory prowadzi jednak do istotnego zmniejszenia ciśnienia perfuzji mózgowej i nasilenia uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego, w stopniu prowadzącym do śmierci mózgowej (31).

Lokalizacja odcinkowych zaburzeń kurczliwości lewej komory u pacjentów z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym nie jest zgodna z zakresem unaczynienia żadnej z nasierdziowych tętnic wieńcowych (28). Badania angiograficzne wykonywane w ostrej fazie krwawienia podpajęczynówkowego z reguły nie wykazują obecności zwężeń tętnic wieńcowych ani cech kurczu naczyniowego (32). Podobnie scyntygrafia mięśnia sercowego zazwyczaj nie uwidacznia zaburzeń perfuzji mięśnia sercowego (21).

Zaburzenia kurczliwości mięśnia sercowego najczęściej dotyczą segmentów podstawnych, środkowych przednich i przednioprzegrodowych oraz środkowych przedniobocznych i dolnoprzegrodowych. Znacznie rzadziej zaburzenia kurczliwości obejmują segmenty koniuszkowe oraz podstawne dolne, dolnoprzegrodowe, dolnoboczne i przednioboczne oraz środkowe dolne i dolnoboczne (rysunek 1) (33).



Rysunek 1. Schemat przedstawiający częstość występowania zaburzeń kurczliwości poszczególnych segmentów lewej komory u pacjentów z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym (33).

Lokalizacja segmentów rzadziej objętych występowaniem zaburzeń kurczliwości koreluje z obszarami charakteryzującymi się mniejszą gęstością współczulnych zakończeń nerwowych (21, 34). Uszkodzenie mięśnia sercowego w ostrej fazie krwawienia podpajęczynówkowego wynika prawdopodobnie ze zwiększonego uwalniania noradrenaliny ze współczulnych zakończeń nerwowych (19, 20, 21), dlatego im większa ich gęstość w danym segmencie mięśnia sercowego, tym większe może być ryzyko pojawienia się zaburzeń kurczliwości.

Wyniki scyntygrafii mięśnia sercowego z podaniem metajodobenzyloguanidyny, wykonanej w ostrej fazie krwawienia podpajęczynówkowego, wykazują u części pacjentów uogólnione, czynnościowe zaburzenia w obrębie współczulnych zakończeń nerwowych, polegające na braku przechodzenia metajodobenzyloguanidyny do ich wnętrza. Może to świadczyć o zmniejszeniu u tych chorych wychwyty zwrotnego noradrenaliny i tym samym

upośledzeniu jej metabolizowania (21). Wystąpienie zaburzeń czynnościowych w obrębie zakończeń nerwowych w scyntygrafii z podaniem metajodobenzylguanidyny koreluje z pojawieniem się odcinkowych zaburzeń kurczliwości lewej komory i jej niewydolności. Przypuszcza się, że opisane zaburzenia wychwyty zwrotnego noradrenaliny mogą wynikać z jej nadmiernego uwalniania ze współczulnych zakończeń nerwowych.

U pacjentów z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym wystąpienie zaburzeń kurczliwości i cech niewydolności skurczowej lewej komory koreluje istotnie ze stężeniem mózgowego peptydu natriuretycznego, natomiast nie wykazuje związku ze stężeniem katecholamin we krwi (22).

1.2.6. Zaburzenia elektrokardiograficzne

Zmiany w autonomicznej regulacji czynności mięśnia sercowego nie pozostają bez wpływu na jego aktywność elektryczną (4-6, 9). U pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową z różną częstością obserwowano anomalie w zakresie spontanicznej depolaryzacji węzła zatokowego, upośledzenia przewodzenia w układzie bodźco-przewodzącym i zaburzenia repolaryzacji komórek mięśniowych serca. Zmianom w zapisie EKG u pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową najczęściej nie towarzyszą zaburzenia kurczliwości lewej komory serca czy podwyższone stężenia wskaźników martwicy mięśnia sercowego (3, 35). Mają one zwykle charakter przemijający i nie powodują zaburzeń hemodynamicznych. Nie określono dotychczas w pełni wpływu stopnia, charakteru i lokalizacji uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego na obecność zmian elektrokardiograficznych. Z tego powodu w pracy podjęto próbę

oceny zaburzeń występujących w EKG i ich związków z rodzajem oraz umiejscowieniem patologii wewnątrzczaszkowych u pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową, którzy zmarli w czasie hospitalizacji. U tych chorych analizowano również wpływ wybranych parametrów klinicznych na obecność zmian elektrokardiograficznych.

2. CEL I ZAŁOŻENIA PRACY

Celem pracy była szczegółowa analiza 12-odprowadzeniowych EKG u pacjentów zmarłych z powodu ciasnoty wewnątrzczaszkowej nie wywołanej urazem głowy, w tym:

- charakterystyka występujących zmian elektrokardiograficznych,
- ocena związków między obecnością zmian elektrokardiograficznych a rodzajem i lokalizacją patologii wewnątrzczaszkowej oraz wybranymi parametrami klinicznymi pacjentów.

Realizacja celu objęła ocenę:

1. Rodzaju zaburzeń rytmu i ich związku z lokalizacją zmian wewnątrzczaszkowych i wybranymi cechami klinicznymi. ([rozdział 4.2.](#)),
2. Występowania i morfologii fali J i ich związku z lokalizacją zmian wewnątrzczaszkowych i wybranymi cechami klinicznym ([rozdział 4.3.](#)),
3. Czasu trwania odstępu QT i jego związku z lokalizacją zmian wewnątrzczaszkowych i wybranymi cechami klinicznym ([rozdział 4.4.](#)).
4. Kształtu załamka T i jego związku z lokalizacją zmian wewnątrzczaszkowych i wybranymi cechami klinicznym ([rozdział 4.5.](#)).
5. Zmian odcinka ST i ich związku z lokalizacją zmian wewnątrzczaszkowych i wybranymi cechami klinicznym. ([rozdział 4.6.](#)).
6. Pozostałych zmian morfologicznych zapisu elektrokardiograficznego i ich związku z lokalizacją zmian wewnątrzczaszkowych i wybranymi cechami klinicznym. ([rozdział 4.7.](#)).

3. MATERIAŁ I METODY

3.1. Charakterystyka badanej grupy

Badaniem objęto łącznie grupę 125 chorych w wieku 19 – 87 lat (64 kobiety), którzy zmarli z powodu ciasnoty wewnątrzczaszkowej w Klinice Neurochirurgii i Neurotraumatologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu w latach 2000-2006. Ze względu na przyczynę podwyższonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego wyodrębniono trzy grupy patologii wewnątrzczaszkowych:

1. krwawienie podpajęczynówkowe z lub bez krwawienia śródmózgowego,
2. krwawienie podtwardówkowe,
3. guz wewnątrzczaszkowy.

3.2. Rejestracja danych

Badanie miało charakter retrospektywny i obejmowało ocenę 12-odprowadzeniowego EKG, tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego głowy oraz wybranych parametrów klinicznych w badanej grupie chorych.

Analiza 12-odprowadzeniowego EKG

Retrospektywnie analizowano 12-odprowadzeniowe EKG, które zostały wykonane w ciągu pierwszych 72 godzin od początku objawów ciasnoty

wewnątrzczaszkowej. Ocena EKG obejmowała pomiar w każdym z 12 odprowadzeń:

- długości odstępu PQ,
- szerokości QRS,
- wysokości i szerokości fali J,
- uniesienia lub obniżenia odcinka ST,
- wysokości lub głębokości załamków T,
- długość odstępu QT,
- wysokości fali U,
- częstości pracy serca.

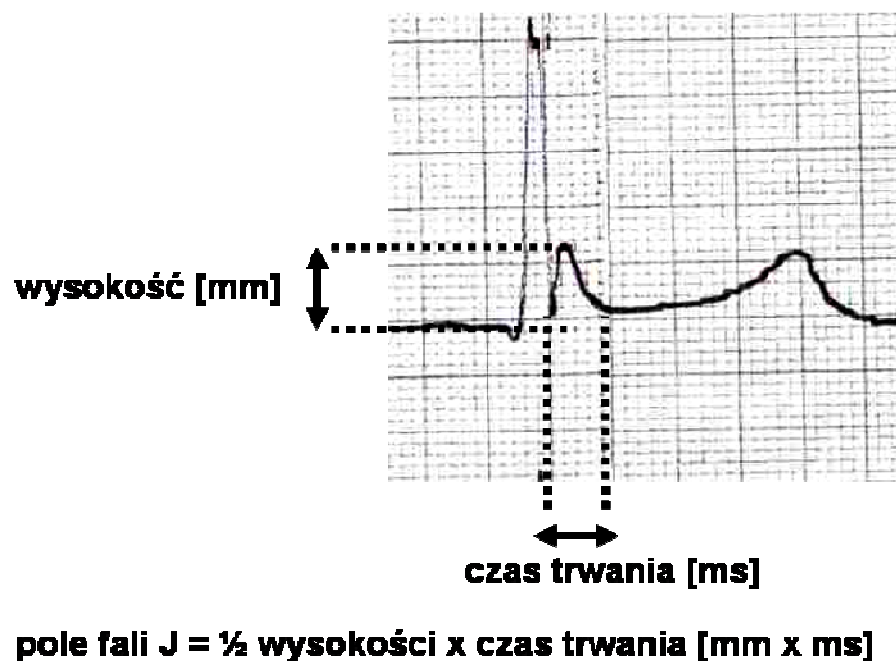
Identyfikowano także obecność w EKG:

- dodatkowych pobudzeń nadkomorowych i komorowych,
- tachyarytmii nadkomorowych i komorowych,
- rytmu węzłowego,
- zaburzeń przewodnictwa przedsionkowo-komorowego i śródkomorowego.

Stosowano następujące kryteria oceny zmian morfologicznych EKG:

- Blok a-v I stopnia rozpoznawano, gdy długość odstępu PQ była większa niż 200 ms.
- Zaburzenia przewodnictwa śródkomorowego opisywano, gdy szerokość QRS była większa niż 100 ms.
- Falę J zdefiniowano jako obecność dodatniego lub ujemnego zawężenia na końcu zespołu QRS. Dokonano pomiaru wysokości (odległość od linii izoelektrycznej do szczytu fali J) i czasu trwania fali J (odległość od początku do końca fali J) w każdym z odprowadzeń, następnie

obliczono jej pole ze wzoru na pole trójkąta (rysunek 2). W EKG każdego pacjenta ustalano ilość odprowadzeń z obecną falą J.



Rysunek 2. Schemat pomiaru wielkości fali J.

- Za istotne klinicznie obniżenie odcinka ST uznawano jego obniżenie o co najmniej 0,5 mm w co najmniej dwóch odprowadzeniach znad jednej ściany.
- Za istotne klinicznie uniesienie odcinka ST uznawano jego uniesienie w co najmniej dwóch odprowadzeniach znad jednej ściany o co najmniej 2 mm dla V1-V3 lub o co najmniej 1 mm dla pozostałych odprowadzeń.
- Wysokie załamki T rozpoznawano, gdy ich wysokość była wyższa niż 5 mm w odprowadzeniach I, II, III, aVR, aVL, aVF lub wyższa niż 10 mm w odprowadzeniach V1-V6.

- Głębokie, ujemne załamki T rozpoznawano, gdy ich głębokość była większa niż 5 mm.
- Uogólnione odwrócenie załamek T rozpoznawano, gdy ujemne załamki T występowały co najmniej w odprowadzeniach I, II, aVF, V2-V6.
- W każdym z odprowadzeń oceniano czas trwania odstępu QT. Dla częstości rytmu serca od 60 do 100 uderzeń na minutę obliczano QT skorygowane względem częstości rytmu serca (QTc, QT interval corrected for heart rate) zgodnie z formułą Bazett'a:

$$QTc = QT/RR^{1/2}$$

gdzie RR oznacza czas trwania odstępu między kolejnymi załamekami R. Wydłużenie odstępu QTc rozpoznawano gdy jego czas trwania był dłuższy niż 460 ms u kobiet lub 440 ms u mężczyzn.

- Wysoką falę U opisywano, gdy jej amplituda była większa niż 1 mm.
- Blok lewej odnogi pęczka Hisa (left bundle branch block, LBBB) rozpoznawano, gdy występowało: poszerzenie zespołów QRS powyżej 120 ms, zawężenie na ramieniu wstępującym załamka R w odprowadzeniu aVL, V5, V6, brak załamka Q w odprowadzeniu V5, V6, wydłużenie ujemnego zwrotu załamka R o ponad 60 ms w odprowadzeniu V5, V6.
- Blok prawej odnogi pęczka Hisa (right bundle branch block, RBBB) rozpoznawano, gdy występowało: poszerzenie zespołów QRS powyżej 120ms, zespoły rsr", rsR', rSR' lub szerokie, zawężone załamki R w odprowadzeniach V1, V2, szerokie załamki S o czasie trwania

powyżej 40 ms lub dłuższym niż załamki R w odprowadzeniach V6, ujemnego, wydłużenie ujemnego zwrotu załamka R o co najmniej 50 ms w odprowadzeniu V1.

Ocena tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego głowy

Retrospektywnie analizowano opisy tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego głowy wykonane w dniu przyjęcia pacjenta do szpitala. Wykładnikami klinicznymi ciasnoty wewnątrzczaszkowej były:

- spłaszczenie zakrętów i bruzd półkul mózgowych,
- zwężenie lub poszerzenie przestrzeni między korą mózgu a czaszką,
- poszerzenie lub uciśnięcie komór bocznych mózgu,
- uciśnięcie zbiorników nadsiodłowych,
- uciśnięcie zbiornika blaszki czworaczej.

Patologie wewnątrzczaszkowe u badanych pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową zlokalizowano w obrębie:

- płatów czołowych, skroniowych, ciemieniowych, potylicznych,
- układu komorowego mózgu,
- przestrzeni podpajęczynówkowych nad półkulami mózgu, w zbiornikach podstawy mózgu, sierpie mózgu i namiocie mózdzku,
- pnia mózgu,
- mózdzku.

Opisane lokalizacje patologii wewnątrzczaszkowych podzielono na cztery grupy:

1. przedni dół czaszki tj. płaty czołowe;

2. środkowy dół czaszki tj. płaty skroniowe i ciemieniowe;
3. tylny dół czaszki tj. płaty potyliczne, pień mózgu, namiot mózdzku i mózdzek;
4. przestrzeń podpajęczynówkowa tj. zbiorniki podstawy, układ komorowy, przestrzeń podpajęczynówkowa nad półkulą mózgu lewą i prawą oraz sierp mózgu.

Analiza dodatkowych, wybranych parametrów klinicznych

Do analizy wybrano następujące parametry kliniczne:

- wiek i płeć pacjentów
- stężenie elektrolitów we krwi:
 - sodu,
 - potasu,
 - wapnia zjonizowanego,
 - wapnia całkowitego;
- temperaturę ciała mierzoną w dole pachowym w czasie wykonywania EKG - hipotermię rozpoznawano, gdy temperatura ciała była niższa od 36°C;
- stosowanie katecholamin (dobutamina, dopamina, noradrenalina) w leczeniu pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową;
- stan przytomności wg skali Glasgow (GCS, Glasgow Coma Scale).

Wyodrębniono następujące grupy zaburzeń przytomności wg GCS:

- GCS 13–15 – łagodne,
- GCS 9–12 – umiarkowane,
- GCS 6–8 – brak przytomności,

- GCS 5 – odkorowanie,
- GCS 4 – odmóżdzenie,
- GCS 3 – śmierć mózgowa.

3.3. Analiza statystyczna

W związku z brakiem rozkładu normalnego danych w teście Shapiro-Wilka w dalszej analizie statystycznej wykorzystano testy nieparametryczne:

- test Kruskala-Wallisa dla porównań między grupami,
- do oceny związków między parametrami klinicznymi wykorzystano korelację Spearmana (wyniki przedstawiono jako współczynnik korelacji r),
- dodatkowo zastosowano regresję logistyczną w celu zbadania związków między danymi jakościowymi a ciągłymi, wyniki przedstawiono jako ilorz szans (OR, odds ratio) z 95% przedziałem ufności (CI, confidence interval),
- w celu oceny wpływu wymiarów zmian morfologicznych EKG i liczby odprowadzeń z ich obecnością na lokalizację patologii wewnątrzczaszkowych wykonano analizę ROC (receiver operating curve), wyniki przedstawiono jako AUC (area under curve).
- na podstawie analizy ROC ustalono ponadto optymalne punkty odcięcia parametrów charakteryzujących zmiany morfologiczne EKG do przewidywania lokalizacji patologii wewnątrzczaszkowych.

Wyniki przedstawiono w postaci mediany z przedziałami międzykwartylowymi (IQR, interquartile range). We wszystkich analizach

tylko wartości współczynnika istotności statystycznej p mniejsze od 0,05 uznawano za istotne statystycznie.

4. WYNIKI

4.1. Opis patologii wewnątrzczaszkowych i wybranych parametrów klinicznych badanych pacjentów

4.1.1. Rodzaje patologii wewnątrzczaszkowych

Liczba pacjentów w wyodrębnionych grupach patologii wewnątrzczaszkowych:

1. krwawienie podpajęczynówkowe z lub bez krwawienia śródmózgowego - 69 (55%) pacjentów, 34 kobiety, wiek 19 - 87 lat;
2. krwawienie podtwardówkowe- 16 (13%) pacjentów, 7 kobiet, wiek 26 – 82 lat;
3. guz wewnątrzczaszkowy- 38 (30%) pacjentów, 22 kobiety, wiek 29 – 84 lat.

4.1.2. Lokalizacje patologii wewnątrzczaszkowych

W tabeli 1 przedstawiono szczegółowe lokalizacje patologii wewnątrzczaszkowych, będących przyczyną wzrostu ciśnienia śródczaszkowego i liczbę pacjentów z daną lokalizacją patologii.

Tabela 1. Liczba pacjentów z określoną lokalizacją patologii wewnątrzczaszkowej.

Lokalizacja patologii wewnątrzczaszkowej	Liczba pacjentów
Płat czołowy	34 (27%)
Płat skroniowy	30 (24%)
Płat ciemieniowy	31 (25%)
Płat potyliczny	11 (8%)
Pień mózgu	6 (5%)
Mózdzek	6 (5%)
Przestrzeń podpajęczynówkowa nad półkulami mózgu	21 (17%)
Sierp mózgu	14 (11%)
Układ komorowy	24 (19%)
Namiot mózdzku	11 (8%)
Zbiorniki podstawy mózgu	15 (12%)

Liczba pacjentów w poszczególnych grupach lokalizacji patologii wewnątrzczaszkowych:

1. dół przedni czaszki- 34 (27%) pacjentów, 21-87 lat, 17 kobiet;
2. dół środkowy czaszki- 41(33%) pacjentów,21-87 lat, 20 kobiet;
3. dół tylny czaszki- 29 (23%) pacjentów, 19-87 lat, 12 kobiet;
4. przestrzeń podpajęczynówkowa- 46 (37%) pacjentów, 26- 87 lat, 24 kobiet.

4.1.3. Wybrane parametry kliniczne pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową

W tabeli 2 przedstawiono wartości wybranych parametrów klinicznych pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową.

Tabela 2. Wartości wybranych parametrów klinicznych pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową.

Parametr kliniczny	Mediana (IQR)
Stężenie sodu we krwi	142 (138-146) mmol/l
Stężenie potasu we krwi	4 (3,6-4,5) mmol/l
Stężenia wapnia zjonizowanego we krwi	4,4 (4-4,7) mmol/l
Stężenie wapnia całkowitego we krwi	9,2 (8,7-9,8) mmol/l
Temperatura ciała	36,4 (36-36,8) °C
Skala Glasgow	4 (4-9)

Katecholaminy (dopamina, dobutamina lub noradrenalina) stosowano w leczeniu pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową w 30 (24%) przypadkach.

4.2. Zaburzenia rytmu i ich związek z lokalizacją patologii wewnątrzczaszkowych i wybranymi parametrami klinicznymi

4.2.1. Dodatkowe pobudzenia komorowe i nadkomorowe

Dodatkowe pobudzenia nadkomorowe występowały u 8 (6,4%) pacjentów, natomiast komorowe u 5 (4%) pacjentów. Nie stwierdzono istotnych związków między występowaniem dodatkowych pobudzeń nadkomorowych a lokalizacją patologii wewnątrzczaszkowej czy innymi wybranymi parametrami klinicznymi. Pojawienie się dodatkowych pobudzeń komorowych związane było dodatnio z wiekiem pacjentów (OR 1,1; 95%CI 1-1,2; p=0,001) i ujemnie ze stężeniami potasu (OR 0,1; 95%CI 0,02-1,0; p=0,03).

4.2.2. Bradykardia i tachykardia zatokowa

Bradykardia zatokowa wystąpiła u 16 (12,8%), natomiast tachykardia u 42 (33,6%) pacjentów. Nie stwierdzono zależności między obecnością bradykardii zatokowej a lokalizacją patologii wewnątrzczaszkowej

czy pozostałymi wybranymi parametrami klinicznymi. Występowanie tachykardii zatokowej związane było z rodzajem patologii wewnątrzczaszkowej. Obserwowano ją częściej w grupie pierwszej tj. u pacjentów z krwawieniem podpajęczynówkowym z lub bez krwawienia śródmózgowego a najrzadziej w grupie trzeciej tj. u chorych z guzem wewnątrzczaszkowym (OR 0,4; 95%CI 0,3-0,7; p=0,007). Stwierdzono również dodatnią zależność między obecnością tachykardii zatokowej a stosowaniem w leczeniu katecholamin (OR 4,6; 95%CI 1,9-10,9; p=0,0005).

4.2.3. Migotanie przedsionków

Migotanie przedsionków wystąpiło u 6 (4,8%) pacjentów z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym. Jego obecność związana była dodatkowo z:

- wiekiem pacjentów (OR 1,1; 95%CI 1,0-1,2; p=0,004),
- lokalizacją patologii wewnątrzczaszkowej w płacie potylicznym (OR 9,4; 95%CI 1,2-75,4; p=0,047)
- lokalizacją patologii wewnątrzczaszkowej w tylnym dole czaszki (OR 4,1; 95%CI 1,1-15; p=0,047).

Nie znaleziono natomiast istotnego związku z pozostałymi wybranymi cechami klinicznymi tj. płcią pacjentów, rodzajem patologii wewnątrzczaszkowej, stężeniami elektrolitów, temperaturą ciała, wynikami skali Glasgow czy stosowaniem katecholamin w leczeniu.

4.3. Fala J i jej związek z lokalizacją zmian wewnątrzczaszkowych i wybranymi parametrami klinicznymi

4.3.1. Lokalizacja i częstość występowania fali J w 12-odprowadzeniowym EKG u pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową

Falę J zarejestrowano w EKG u 77 (62%) badanych pacjentów. Mediana liczby odprowadzeń z obecną falą J wynosiła 3 (IQR 2-4). Częstość jej występowania w poszczególnych odprowadzeniach 12-odprowadzeniowego EKG u pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową przedstawiona została w tabeli 3.

Tabela 3. Częstość występowania fali J w poszczególnych odprowadzeniach 12-odprowadzeniowego EKG u pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową.

	Odprowadzenia EKG											
	I	II	III	aVR	aVL	aVF	V1	V2	V3	V4	V5	V6
Liczba pacjentów z falą J	33 (26%)	45 (36%)	47 (38%)	14 (11%)	25 (20%)	50 (40%)	7 (6%)	2 (2%)	5 (4%)	7 (6%)	14 (11%)	25 (20%)

Obecność fali J w poszczególnych odprowadzeniach EKG analizowano z wykorzystaniem testów proporcji. Wyodrębniono trzy grupy odprowadzeń z podobną ($p > 0,05$) częstością występowania fali J:

1. odprowadzenia znad ściany dolnej (II, III, aVF) o najczęstszym występowaniu fali J (47 ± 3 pacjentów);
2. odprowadzenia znad ściany bocznej (I, aVL, V5, V6) i odprowadzenie aVR o pośredniej częstości występowania fali J (21 ± 9 pacjentów);
3. odprowadzenia znad ściany przedniej (V1-V4) o najrzadszym występowaniu fali J (5 ± 2 pacjentów).

Częstość występowania fali J w odprowadzeniach różnych grup różniła się istotnie statystycznie (grupa 3 vs. 1 $p < 0,0001$, grupa 2 vs. 1 $p < 0,0001$, grupa 3 vs. 2 $p < 0,0001$).

W tabeli 4 przedstawiono liczby pacjentów z jednoczesnym występowaniem fali J w odprowadzeniach znad ściany dolnej (grupa 1), bocznej i w odprowadzeniu aVR (grupa 2) oraz przedniej (grupa 3).

Tabela 4. Częstość występowania fali J w odprowadzeniach EKG znad ściany dolnej (grupa 1), bocznej i odprowadzeniu aVR (grupa 2) oraz przedniej (grupa 3) i jej jednoczesnej obecności w kilku grupach odprowadzeń u pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową

	Grupy odprowadzeń EKG						
	1	1 + 2	1 + 2 + 3	2	2 + 3	3	3 + 1
Liczba pacjentów z falą J	65 (52%)	40 (32%)	12 (10%)	52 (42%)	0	12 (10%)	0

Fala J występowała samodzielnie istotnie częściej w odprowadzeniach grupy 1 (25 (38%) pacjentów tej grupy) niż w grupie 2 (12 (23%) pacjentów tej grupy) ($p=0,03$), natomiast nie występowała samodzielnie w grupie 3. U 40 (62%) pacjentów grupy 1 fala J jednocześnie występowała w odprowadzeniach grupy 2, w 12 (18%) przypadkach grupy 1 obserwowano ją jednocześnie w grupach 2 i 3. Nie obserwowano jednoczesnego występowania fali J tylko w grupach 2 i 3 lub 1 i 3. Ilość zajętych przez falę J odprowadzeń w grupie 1 korelowała dodatnio z jednoczesnym występowaniem fali J w grupie 2 (OR 2; 95%CI 1,4-2,7; $p < 0,0001$) oraz 2 i 3 (OR 7; 95%CI 2-25,7; $p < 0,0001$). Podobnie ilość zajętych odprowadzeń grupy 2 korelowała dodatnio z jednoczesnym współistnieniem fali J w grupie 1 i 3 (OR 4,3; 95%CI 2,2-8,5; $p < 0,0001$).

4.3.2. Morfologia fali J

Wysokość fali J

Mediana wysokości fali J u pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową wynosiła 1,25 (IQR 1-2) mm. Wysokości fali J w poszczególnych odprowadzeniach EKG zostały przedstawione w tabeli 5.

Tabela 5. Wysokości fali J w poszczególnych odprowadzeniach EKG u pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową.

Wysokość fali J [mm]	Odprowadzenia EKG											
	I	II	III	aVR	aVL	aVF	V1	V2	V3	V4	V5	V6
Mediana	1	1,5	1,25	1,5	1	1	2	4,5	2	1,5	1,5	1
IQR	0,5-2	1-2	1-2	1-2,25	0,5-1,5	0,5-2	1,5-2,5	*	1-5	0,5-3,5	1-2	0,5-2

*Fala J występowała w odprowadzeniu V2 tylko u dwóch pacjentów.

Czas trwania fali J

Mediana czasu trwania fali J u pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową wynosiła 30 (IQR 20-40) ms. Czasy trwania fali J w poszczególnych odprowadzeniach EKG zostały przedstawione w tabeli 6.

Tabela 6. Czasy trwania fali J w poszczególnych odprowadzeniach EKG u pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową.

Czas trwania fali J [ms]	Odprowadzenia EKG											
	I	II	III	aVR	aVL	aVF	V1	V2	V3	V4	V5	V6
Mediana	30	30	30	20	30	30	30	80	50	40	40	30
IQR	20-30	20-40	20-40	10-40	20-40	20-40	20-70	*	30-70	30-50	20-50	20-40

*Fala J występowała w odprowadzeniu V2 tylko u dwóch pacjentów.

Pole fali J

Mediana pola fali J u pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową wynosiła 15 (IQR 10-30) mm x ms. Wielkości pól fali J w poszczególnych odprowadzeniach EKG przedstawiono w tabeli 7.

Tabela 7. Wielkości pól fali J w poszczególnych odprowadzeniach EKG u pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową.

Wielkość pola fali J [mm x ms]	Odprowadzenia EKG											
	I	II	III	aVR	aVL	aVF	V1	V2	V3	V4	V5	V6
Mediana	11	15	15	15	15	19	25	185	63	30	23	15
IQR	7,5-26	9-32,5	8-30	10-42	12-20	10-30	15-100	*	19-172,5	9-79	11-42,5	8-40

*Fala J występowała w odprowadzeniu V2 tylko u dwóch pacjentów.

Wielkości pola fali J nie różniły się istotnie między odprowadzeniami ściany dolnej (II, III, aVF) i dwoma odprowadzeniami ściany bocznej (I, aVL) ($p > 0,05$). Pola fali J w odprowadzeniach ściany dolnej były istotnie mniejsze niż pola fali J w odprowadzeniach ściany przedniej (V1-V4) ($p < 0,001$), dwóch odprowadzeniach ściany bocznej (V5 ($p < 0,001$), V6 ($p < 0,01$)) i odprowadzeniu aVR ($p < 0,001$). Ponadto, pola fali J w odprowadzeniu I były istotnie mniejsze niż w odprowadzeniach ściany przedniej (V1-V4) ($p < 0,01$), w odprowadzeniu aVL istotnie mniejsze niż w odprowadzeniu V2, V3 i aVR ($p < 0,01$) oraz w odprowadzeniu V2 istotnie większe niż w odprowadzeniu V6 ($p < 0,01$).

4.3.3. Związki między występowaniem fali J, jej morfologią a rodzajem i lokalizacją patologii wewnątrzczaszkowej

Występowanie fali J a lokalizacja patologii wewnątrzczaszkowych

Częstość występowania fali J i liczby odprowadzeń EKG z falą J u pacjentów z opisanymi lokalizacjami patologii wewnątrzczaszkowej przedstawia tabela 8.

Tabela 8. Częstość występowania fali J i liczby odprowadzeń EKG z falą J u pacjentów z opisanymi lokalizacjami patologii wewnątrzczaszkowej.

Lokalizacja patologii wewnątrzczaszkowej	Liczba pacjentów z obecną falą J w EKG	Liczba odprowadzeń EKG z falą J (mediana, IQR)
Płat czołowy	21 (62%)	2 (0-3)
Płat skroniowy	15 (50%)	1 (0-3)
Płat ciemieniowy	17 (55%)	1 (0-3)
Płat potyliczny	10 (91%)	3 (1-5)
Pień mózgu	6 (100%)	4 (3-6)
Mózdzek	5 (83%)	3 (2-5)
P.podpajęcz. nad półkulami mózgu*	13 (62%)	2 (0-3)
Sierp mózgu	12 (86%)	3 (2-7)
Układ komorowy	17 (71%)	2 (0-3)
Namiot mózdzku	5 (83%)	3 (2-3)
Zbiorniki podstawy mózgu	12 (80%)	2 (1-3)

* Przestrzeń podpajęczynówkowa nad półkulami mózgu

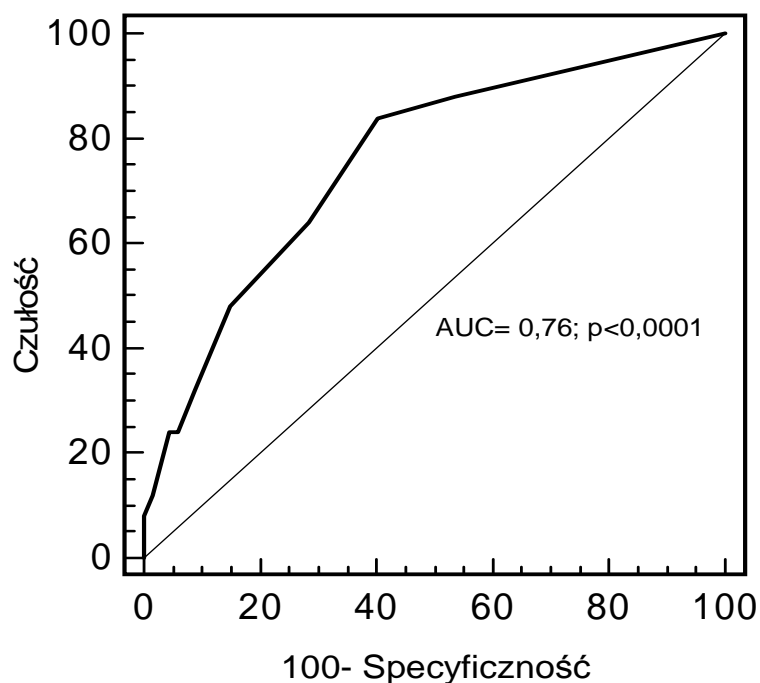
Fala J najczęściej obecna była w EKG pacjentów z patologią wewnątrzczaszkową zlokalizowaną w pniu mózgu, płacie potylicznym, mózdzku i namiocie mózdzku (struktury położone w tylnym dole czaszki) oraz w sierpie mózgu. Liczba odprowadzeń EKG z obecną falą J również była największa u pacjentów z taką samą lokalizacją patologii wewnątrzczaszkowej. Zależność występowania fali J od lokalizacji patologii wewnątrzczaszkowej była istotna jedynie dla zmian w obrębie płata potylicznego (OR 2,7; 95%CI: 1,3- 2,17; p=0,03).

Częstość występowania fali J oraz liczby odprowadzeń EKG z falą J u pacjentów z wyodrębnionych 4 grup lokalizacji patologii wewnątrzczaszkowych (dół przedni, środkowy i tylny czaszki, przestrzeń podpajęczynówkowa) przedstawia tabela 9.

Tabela 9. Częstość występowania fali J oraz liczby odprowadzeń EKG z obecną falą J u pacjentów z wyodrębnionych grup lokalizacji patologii wewnątrzczaszkowej.

Grupy lokalizacji patologii wewnątrzczaszkowej	Liczba pacjentów z obecną falą J w EKG	Liczba odprowadzeń EKG z falą J (mediana, IQR)
Dół przedni czaszki	21 (62%)	2 (0-4)
Dół środkowy czaszki	32 (52%)	0 (0-2)
Dół tylny czaszki	27 (93%)	3 (2-6)
Prześczeń podpajęczynówkowa	59 (74%)	0 (0-3)

Najczęściej i w największej liczbie odprowadzeń EKG fala J pojawiała się u pacjentów z lokalizacją patologii wewnątrzczaszkowej w tylnym dole czaszki. Wykazano istotną statystycznie dodatnią zależność między występowaniem fali J i liczbą odprowadzeń EKG z obecną falą J a lokalizacją patologii wewnątrzczaszkowej w tylnym dole czaszki (odpowiednio OR 1,8; 95%CI 0,66-2,78; $p=0,005$ i OR 6, 95%CI 1,3-57,5; $p=0,0005$). Wykonano analizę ROC dla zależności między liczbą odprowadzeń z falą J a lokalizacją patologii wewnątrzczaszkowej w tylnym dole czaszki, uzyskując wartość AUC 0,76 ($p<0,0001$) (rycina 1).



Rycina 1. Analiza ROC dla zależności między liczbą odprowadzeń EKG z falą J a lokalizacją patologii wewnątrzczaszkowej w tylnym dole czaszki u pacjentów z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym.

Na podstawie analizy ROC ustalono, że u pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową optymalnym punktem odcięcia dla liczby odprowadzeń z falą J, wskazujących na obecność patologii wewnątrzczaszkowej w tylnym dole czaszki, będą co najmniej dwa odprowadzenia (czułość 84%, specyficzność 59,7%).

Pole powierzchni fali J a lokalizacja patologii wewnątrzczaszkowej

Mediana sumy pól powierzchni fali J wszystkich odprowadzeń EKG wynosiła 25 (IQR 0-63) mm x ms. Sumy pól powierzchni fali J wszystkich odprowadzeń EKG zarejestrowanych u pacjentów z poszczególnymi lokalizacjami patologii wewnątrzczaszkowych przedstawia tabela 10.

Tabela 10. Sumy pól powierzchni fali J wszystkich odprowadzeń EKG u pacjentów z poszczególnymi lokalizacjami patologii wewnątrzczaszkowej.

Lokalizacja patologii wewnątrzczaszkowej	Mediana sumy pól powierzchni fali J wszystkich odprowadzeń EKG (IQR) [mm x ms]
Płat czołowy	34 (0-94)
Płat skroniowy	13 (0-58)
Płat ciemieniowy	27 (0-73)
Płat potyliczny	58 (28-116)
Pień mózgu	45 (20-349)
Mózdzek	59 (18-168)
P. podpajęczynówkowa nad półkulami mózgu*	25 (0- 50)
Sierp mózgu	34 (19-51)
Układ komorowy	24 (0-51)
Namiot mózdzku	40 (19-64)
Zbiorniki podstawy mózgu	25 (5-35)

*Przestrzeń podpajęczynówkowa nad półkulami mózgu

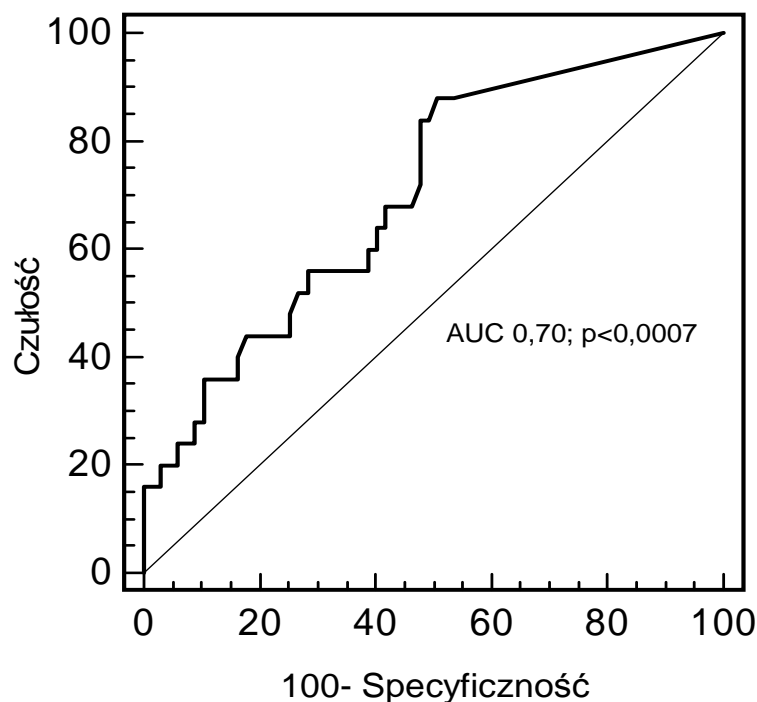
Największe wartości sum pól fali J wszystkich odprowadzeń EKG zarejestrowano u pacjentów z lokalizacją patologii wewnątrzczaszkowych w płacie potylicznym, pniu mózgu, mózdzku i namiocie mózdzku. Wykazano istotną statystycznie, dodatnią zależność między wielkością sumy pól powierzchni fali J wszystkich odprowadzeń EKG a lokalizacją patologii w płacie potylicznym (OR 1,73; 95%CI 0,7-2,6; p=0,009).

Sumy pól powierzchni fali J wszystkich odprowadzeń EKG zarejestrowanych u pacjentów z wyodrębnionymi grupami lokalizacji patologii wewnątrzczaszkowych przedstawia tabela 11.

Tabela 11. Sumy pól powierzchni fali J wszystkich odprowadzeń EKG u pacjentów z wyodrębnionych grup lokalizacji patologii wewnątrzczaszkowych.

Grupy lokalizacji patologii wewnątrzczaszkowej	Mediana sumy pól powierzchni fali J wszystkich odprowadzeń EKG (IQR) [mm x ms]
Dół przedni czaszki	34 (0-94)
Dół środkowy czaszki	19 (0-69)
Dół tylny czaszki	48 (19-117)
Przestrzeń podpajęczynówkowa	30 (19-50)

Największe wartości sumy pól fali J wszystkich odprowadzeń EKG występowały u pacjentów z lokalizacją patologii wewnątrzczaszkowych w tylnym dole czaszki. Wykazano istotną statystycznie zależność między sumą pól fali J wszystkich odprowadzeń EKG a lokalizacją patologii wewnątrzczaszkowej w tylnym dole czaszki (OR 7,2; 95%CI 2,2- 49,1; $p=0,02$). Wykonano analizę ROC dla zależności między sumą pól fali J wszystkich odprowadzeń EKG a lokalizacją patologii wewnątrzczaszkowej w tylnym dole czaszki, uzyskując wartość AUC 0,70 ($p<0,0007$) (rycina 2).



Rycina 2. Analiza ROC dla zależności między sumą pól fali J wszystkich odprowadzeń a lokalizacją patologii wewnątrzczaszkowej w tylnym dole czaszki u pacjentów z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym.

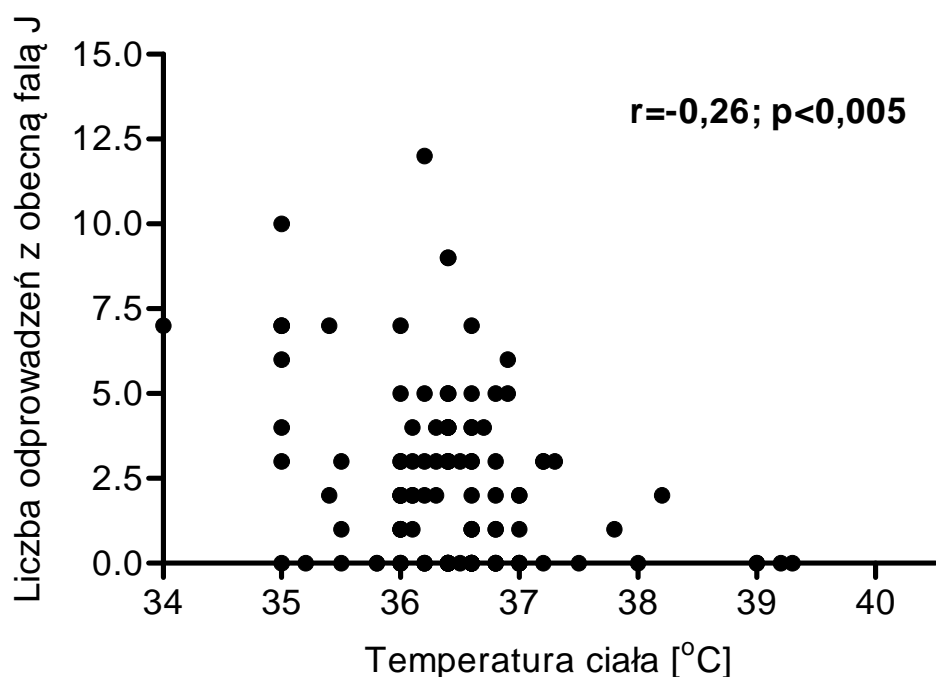
Na podstawie analizy ROC ustalono, że u pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową optymalnym punktem odcięcia dla sumy pól fali J wszystkich odprowadzeń będzie wartość 79 mm x ms (czułość 88%, specyficzność 49%).

4.3.4. Związki między występowaniem fali J, jej morfologią a wybranymi parametrami klinicznymi

Występowanie i morfologia fali J a temperatura ciała pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową

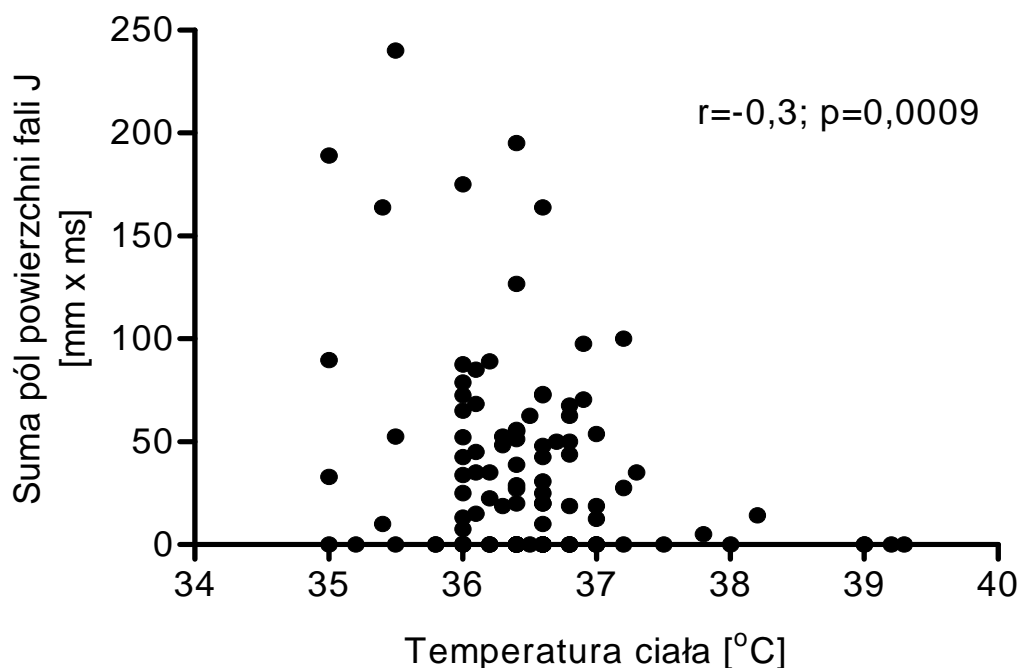
Występowanie fali J było istotnie, ujemnie związane z wartością temperatury ciała pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową (OR 0,48; 95%CI 0,3-0,8; $p=0,004$). W badanej grupie nie stwierdzono jednak zależności

występowania fali J od pojawienia się hipotermii (temp.<36° C) ($p>0,05$). Liczba odprowadzeń EKG z obecną falą J korelowała ujemnie z temperaturą ciała pacjentów ($r=-0,26$; $p=0,005$) (rycina 3) i z obecnością hipotermii (OR 5; 95%CI 1,2-21,4; $p=0,03$).



Rycina 3. Zależność między temperaturą ciała a liczbą odprowadzeń EKG z obecną falą J.

Stwierdzono ujemną zależność między sumami pól fali J wszystkich odprowadzeń EKG a wartościami temperatury ciała badanych pacjentów ($r=-0,3$; $p=0,0009$) (rycina 4). Nie znaleziono natomiast związku między sumami pól fali J wszystkich odprowadzeń EKG a występowaniem hipotermii ($p>0,05$).



Rycina 4. Zależność między temperaturą ciała a sumą pól powierzchni fali J wszystkich odprowadzeń EKG.

Związki między występowaniem fali J, jej morfologią a stężeniem elektrolitów

Nie stwierdzono zależności między występowaniem fali J a stężeniami sodu lub potasu. Obserwowano natomiast istotny, dodatni związek występowania fali J ze stężeniem wapnia zjonizowanego (OR 1,15; 95%CI 0,55-1,43; $p=0,03$), ale nie ze stężeniem wapnia całkowitego. Wielkości sum pól powierzchni fali J wszystkich odprowadzeń EKG ani liczba odprowadzeń EKG z falą J nie były istotnie związane ze stężeniem wapnia zjonizowanego.

Związki między występowaniem fali J a pozostałymi wybranymi parametrami klinicznymi

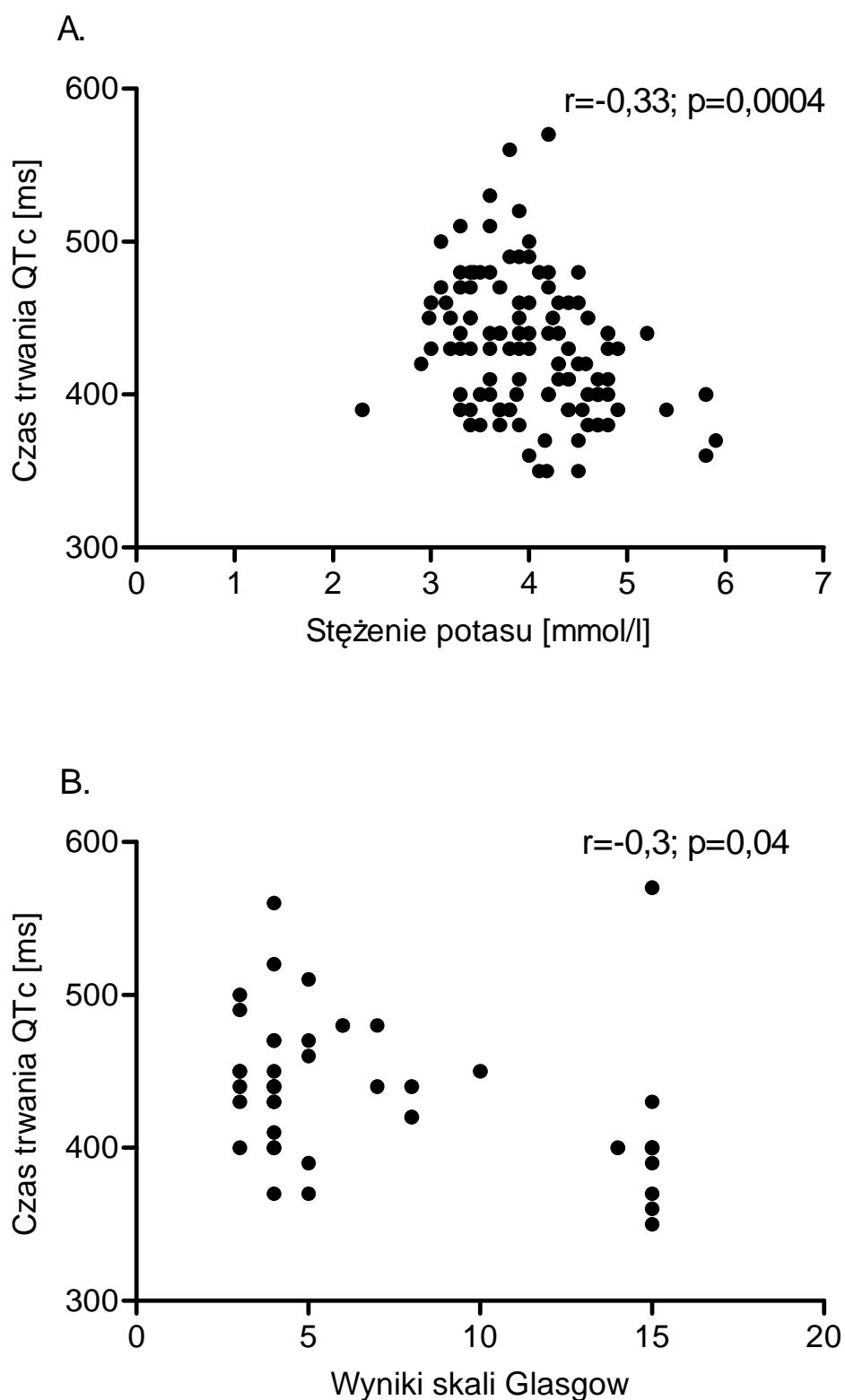
Nie obserwowano istotnych związków między występowaniem fali J a rodzajem patologii wewnątrzczaszkowej, wynikami skali Glasgow, wiekiem, płcią pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkowa czy stosowaniem katecholamin w ich leczeniu.

4.4. Odstęp QT i jego związek z lokalizacją zmian wewnątrzczaszkowych i wybranymi parametrami klinicznymi

Mediana czasu trwania QTc wynosiła 430 (IQR 390-460) ms. Wydłużenie QTc stwierdzono u 41 (32,8%) pacjentów. Czas trwania QTc ulegał wydłużeniu, gdy:

- zmniejszało się stężenie potasu ($r=-0,33$; $p=0,0004$),
- zwiększał się stopień zaburzeń przytomności oceniany za pomocą skali Glasgow ($r=-0,3$; $p=0,04$),
- stosowano w leczeniu katecholaminy (OR 1,01, 95%CI 1,01-1,02; $p=0,02$).

Zależność czasu trwania QTc od stężenia potasu i od stopnia zaburzeń przytomności ocenianego za pomocą skali Glasgow przedstawiono na rycinie 5.



Rycina 5. Zależności między czasem trwania QTc a stężeniem potasu (panel A) i wynikami skali Glasgow (panel B).

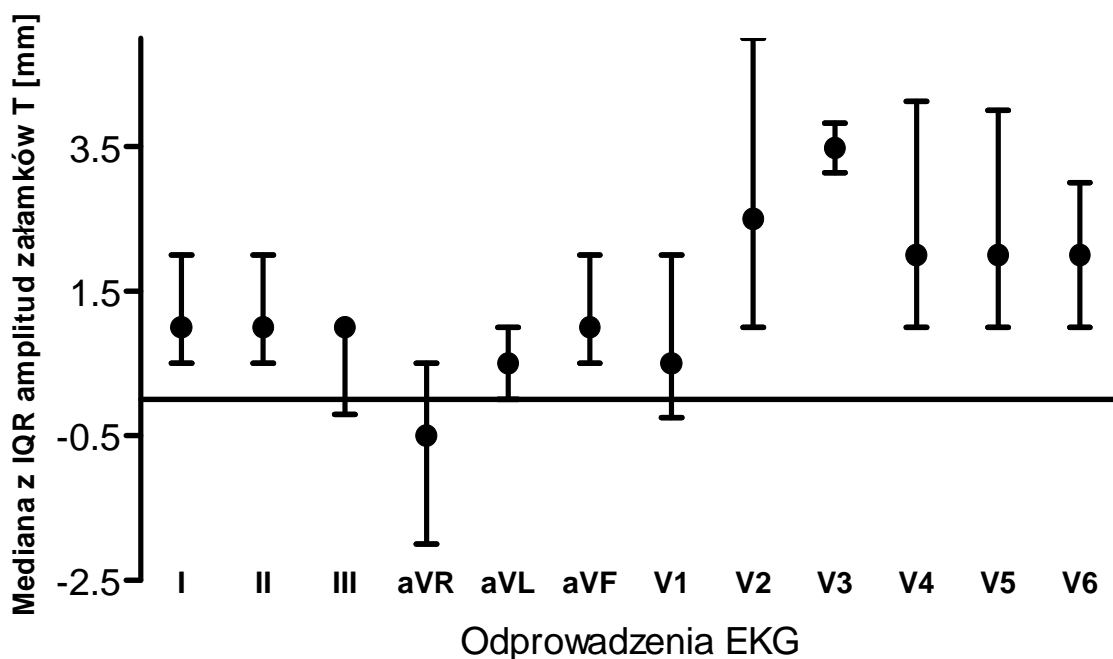
Obecność wydłużonego QTc korelowała dodatnio ze stosowaniem w leczeniu katecholamin (OR 3; 95%CI 1,2-7,3; p=0,002) oraz ujemnie ze:

- stężeniem wapnia całkowitego (OR 0,08; 95%CI 0,01-0,5; p=0,0003),
- stężeniem potasu (OR 0,3; 95%CI 0,1-0,7; p=0,002).

Występowanie wydłużonego QTc związane było z rodzajem patologii wewnątrzczaszkowej. Obserwowano je częściej w grupie pierwszej tj. u pacjentów z krwawieniem podpajęczynówkowym z lub bez krwawienia śródmózgowego a najrzadziej w grupie trzeciej tj. u chorych z guzem wewnątrzczaszkowym (OR 0,4; 95%CI 0,2-0,8; p= 0,002).

4.5. Kształt załamka T i jego związek z lokalizacją zmian wewnątrzczaszkowych i wybranymi parametrami klinicznymi

Ujemne załamki T stwierdzono u 42 (34%) pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową. Mediana głębokości ujemnych załamków T wynosiła 1 (IQR 0,5-2,5) mm. Mediana odprowadzeń EKG z ujemnymi załamkami T wynosiła 1 (IQR 1-1,5). Głębokie, ujemne załamki T opisano u 6 (4,8%) pacjentów. Nie obserwowano uogólnionego odwrócenia załamków T. Największą liczbą odprowadzeń z obecnymi ujemnymi załamkami T w pojedynczym EKG było 7 odprowadzeń. Wysokie załamki T występowały u 5 (4%) pacjentów. Amplitudę załamków T w poszczególnych odprowadzeniach EKG u pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową przedstawiono na rycinie 6.



Rycina 6. Amplitudy załamków T w poszczególnych odprowadzeniach EKG.

Występowanie ujemnych, głębokich ujemnych lub wysokich załamków T nie było istotnie związane z lokalizacją patologii wewnątrzczaszkowych ani z żadnym z wybranych parametrów klinicznych.

4.6. Odcinek ST i jego związek z lokalizacją zmian wewnątrzczaszkowych i wybranymi parametrami klinicznymi

Obniżenie odcinka ST stwierdzono u 23 (18,4%) pacjentów. Mediana ilości odprowadzeń z obniżeniem odcinka ST wynosiła 5 odprowadzeń (IQR 3-7). W tabeli 12 przedstawiono częstość występowania obniżenia odcinka ST w odprowadzeniach znad poszczególnych ścian serca i równoległej ich obecności w odprowadzeniach znad różnych ścian serca.

Tabela 12. Częstość występowania obniżenia odcinka ST w odprowadzeniach znad poszczególnych ścian serca i równoległej ich obecności w odprowadzeniach znad różnych ścian serca.

	Lokalizacja obniżenia odcinka ST w EKG						
	Ściana dolna	Ściana przednia	Ściana boczna	Ściana dolna i boczna	Ściana dolna i przednia	Ściana boczna i przednia	Wszystkie ściany
Liczba pacjentów	18 (14%)	13 (10%)	18 (14%)	11 (9%)	7 (6%)	11 (9%)	6 (5%)

Wystąpienie istotnych obniżenia odcinka ST korelowało ujemnie ze stężeniem potasu (OR 0,4; 95%CI 0,2-0,9; p=0,01) i związane było z rodzajem patologii wewnątrzczaszkowej. Obserwowano je częściej w grupie pierwszej tj. u pacjentów z krwawieniem podpajęczynówkowym z lub bez krwawienia śródmózgowego a najrzadziej w grupie trzeciej tj. u chorych z guzem wewnątrzczaszkowym (OR 0,3; 95%CI 0,1-0,7; p=0,0003).

Istotne obniżenia odcinka ST pojawiały się częściej, gdy patologia wewnątrzczaszkowa zlokalizowana była w mózdzku (OR 4,5, 95%CI 1,2-16,9; p=0,03), sierpie mózgu (OR 12,5; 95%CI 3,1-50; p=0,004) lub w przestrzeni podpajęczynówkowej (OR 1,5, 95%CI 1,1-2,0; p=0,03).

Liczba odprowadzeń z obniżeniami odcinka ST była istotnie, dodatnio związana z lokalizacją patologii wewnątrzczaszkowej w mózdzku (OR 1,4; 95%CI 1,1-1,7; p=0,02). Ponadto największą liczbę odprowadzeń z obniżeniami odcinka ST obserwowano w grupie pierwszej patologii wewnątrzczaszkowych tj. u pacjentów z krwawieniem podpajęczynówkowym z lub bez krwawienia śródmózgowego a najrzadziej w grupie trzeciej tj. u chorych z guzem wewnątrzczaszkowym (r= -0,3; p=0,003).

4.7. Pozostałe zmiany morfologiczne EKG i ich związek z lokalizacją patologii wewnątrzczaszkowych i wybranymi parametrami klinicznymi

Poza opisanymi powyżej zmianami w zapisie elektrokardiograficznym u pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową zanotowano 2 przypadki bloku prawej odnogi pęczka Hisa, 1 rytmu węzłowego oraz u 16 (12,8%) pacjentów obserwowano wysoką falę U. Występowanie wysokiej fali U było związane jedynie z rzadszym występowaniem patologii wewnątrzczaszkowej w płacie czołowym mózgu (OR 0,2; 95%CI 0,02-1,4; p=0,04).

5. DYSKUSJA

Układu krążenia znajduje się pod ciągłą kontrolą autonomicznego układu nerwowego (8). W przypadku sytuacji patologicznych, powodujących wystąpienie ciasnoty wewnątrzczaszkowej dochodzi do zaburzenia czynności lub uszkodzenia ośrodków autonomicznego układu nerwowego w mózgu (8, 9). Obserwuje się wówczas zmiany w zapisie EKG, rzadziej zaburzenia kurczliwości lewej komory (3-7). Najczęstszymi zmianami elektrokardiograficznymi u chorych z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym są zaburzenia rytmu i/lub nieprawidłowości fazy repolaryzacji komór. Zaburzenia rytmu pojawiają się zazwyczaj w pierwszych 48 godzinach od początku objawów i związane są ze zmianami autonomicznej regulacji pracy serca oraz z zaburzeniami elektrolitowymi (36, 37). Częściej obserwowane są u pacjentów z wydłużonym odstępem QT lub hipokaliemią. Zaburzenia rytmu u pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową mają zwykle charakter łagodny: pojedyncze, dodatkowe pobudzenia nadkomorowe lub komorowe, tachykardia lub bradykardia zatokowa (38). Wystąpienie zagrażających życiu zaburzeń rytmu u chorych hospitalizowanych wiąże się z gorszym rokowaniem co do przeżycia i dobrego stanu czynnościowego po opuszczeniu szpitala (37). Notuje się je u 1-4% pacjentów z krwawieniem podpajęczynówkowym, znacznie częściej w przypadkach wystąpienia powikłań takich jak wklinowanie pnia mózgu, skurcz naczyń mózgowych lub ponowne krwawienie do ośrodkowego układu nerwowego (36, 39, 40). Podejrzewa się, że przyczyną części przedszpitalnych zgonów pacjentów z krwawieniem podpajęczynówkowym są zagrażające życiu arytmie.

Inne zmiany elektrokardiograficzne u pacjentów z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym dotyczą przede wszystkim fazy repolaryzacji komór (5, 6). Pojawiają się najczęściej w ciągu pierwszych kilku dni od wystąpienia pierwszych objawów i mają charakter przejściowy. Od lat 50-tych ubiegłego wieku u chorych z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym opisuje się charakterystyczny zespół zmian w EKG obejmujący wydłużenie odstępu QT, ujemne lub dodatnie załamki T o zwiększonej amplitudzie oraz wysokie załamki U (41). Analogiczne zaburzenia elektrokardiograficzne pojawiają się także po hypofizjektomii przynosowej i wynikają z zaburzeń czynności podwzgórza po zabiegu (42). Stwierdza się je również po wagoTomii wykonywanej celem leczenia choroby wrzodowej żołądka lub zniszczeniu włókien współczulnych w czasie radykalnego usuwania szyjnych węzłów chłonnych (43, 44). Przypuszcza się, że podobny mechanizm dysfunkcji podwzgórza lub niższych pięter układu autonomicznego odpowiada za zaburzenia autonomicznej regulacji czynności układu krążenia i wystąpienie zmian elektrokardiograficznych w czasie wzrostu ciśnienia wewnątrzczaszkowego. Nie stwierdzano jednak wpływu wzrostu stężenia we krwi katecholamin wydzielanych przez rdzeń nadnerczy na pojawienie się zaburzeń repolaryzacji komór w EKG w ostrej fazie krwawienia podpajęczynówkowego (45).

Zmiany elektrokardiograficzne związane z fazą repolaryzacji mięśnia sercowego częściej pojawiają się u pacjentów starszych i w cięższym stanie neurologicznym (46). Nie wpływają na ryzyko wystąpienia powikłań kardiologicznych, natomiast doniesienia na temat ich związku z rokowaniem co do wyników leczenia ciasnoty wewnątrzczaszkowej i przeżycia są niejednoznaczne (47).

W prezentowanej pracy większość chorych otrzymała mniej niż 5 punktów w ocenie stanu przytomności wg skali Glasgow, co świadczyło o odkorowaniu, odmózdzieniu lub śmierci mózgowej. Spośród obserwowanych u tych pacjentów zmian elektrokardiograficznych tylko wydłużanie się odstępu QTc było istotnie związane z niskimi wynikami skali Glasgow. Uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego najczęściej dotyczyły płata czołowego, skroniowego i ciemieniowego a w następnej kolejności przestrzeni podpajęczynówkowej nad półkulami mózgowymi i układu komorowego. Obecność zmian elektrokardiograficznych nie była jednak związana z najczęstszymi lokalizacjami patologii wewnątrzczaszkowej. Wpływ na występowanie migotania przedsionków i fali J miało umiejscowienie zmian w obrębie płata potylicznego lub tylnego dołu czaszki, natomiast obniżenie odcinka ST związane było z lokalizacją patologii wewnątrzczaszkowej w mózdzku, sierpie mózgu lub przestrzeni podpajęczynówkowej. Podobnie jak w innych doniesieniach zmiany elektrokardiograficzne w postaci tachykardii zatokowej, wydłużonego QTc i obniżenia odcinka ST stwierdzano najczęściej u pacjentów z krwawieniem podpajęczynówkowym z lub bez krwawienia śródmózgowego (5, 48). W analizowanej grupie pacjentów najczęstszymi notowanymi zaburzeniami elektrolitowymi była hipernatremia i hipokaliemia, obserwowane również przez innych autorów u chorych w ostrej fazie krwawienia podpajęczynówkowego (22). Hipernatremia nie była związana z częstszym pojawianiem się zmian elektrokardiograficznych u badanych chorych. Hipokaliemia natomiast zwiększała istotnie częstość występowania dodatkowych pobudzeń komorowych, wydłużonego QTc i obniżenia odcinka ST. Stosowanie katecholamin w leczeniu chorych z ciasnotą wewnątrzczaszkową również wpływało na pojawienia się

wydłużonego QTc a także tachykardii zatokowej. Niska temperatura ciała miała dodatni związek jedynie z obecnością fali J.

5.1. Zaburzenia rytmu

W badanej grupie chorych z ciasnotą wewnątrzczaszkową podobnie jak w innych obserwacjach (36, 37) stwierdzano tachykardię zatokową, bradykardię zatokową, pojedyncze, dodatkowe pobudzenia nadkomorowe, pojedyncze pobudzenia komorowe oraz migotanie przedsionków. Tachykardia zatokowa istotnie częściej występowała u pacjentów z krwawieniem podpajęczynówkowym niż z krwawieniem podtwardówkowym czy guzem wewnątrzczaszkowym oraz u chorych leczonych katecholaminami. Różnica ta prawdopodobnie związana była z większym napięciem układu współczulnego u pacjentów z krwawieniem podpajęczynówkowym niż w pozostałych grupach chorych (6) oraz z dodatnim chronotropowym działaniem egzogennych katecholamin. Dodatkowe pobudzenia komorowe częściej pojawiały się u starszych pacjentów i z niższymi stężeniami potasu. Hipokaliemia jest czynnikiem często związanym z występowaniem komorowych zaburzeń rytmu, a u pacjentów z krwawieniem podpajęczynówkowym opisywano dodatkowo jej wpływ na pojawianie się groźnych komorowych zaburzeń rytmu (36).

Najczęściej notowaną groźną arytmia u pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową jest migotanie przedsionków (36, 37). W badanej grupie pacjentów ryzyko wystąpienia migotania przedsionków było istotnie wyższe u pacjentów z patologią wewnątrzczaszkową zlokalizowaną w tylnym dole czaszki, a najwyższe było, gdy zmiany dotyczyły płata potylicznego. Ponadto

pacjenci z migotaniem przedsionków byli starsi niż chorzy bez tej arytmii. Zależność między występowaniem migotania przedsionków a starszym wiekiem chorych z krwawieniem podpajęczynówkowym została opisana już wcześniej (37, 47). Dotychczas obserwowano także częstsze występowanie migotania przedsionków u pacjentów z uciskiem pnia mózgu w wyniku wgłobienia mózgu lub u chorych z uszkodzeniem podwzgórza (37). Obie te struktury odpowiadają za autonomiczną kontrolę czynności serca (8). Być może wystąpienie patologii w tylnym dole czaszki lub w płacie potylicznym daje podobny efekt zwiększonego ucisku wywieranego na pień mózgu.

5.2. Fala J

Dotychczas występowanie fali J u pacjentów z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym opisywane było tylko w pojedynczych przypadkach, najczęściej w krwawieniu podpajęczynówkowym ze współistniejącą hipotermią (7). W związku z rzadkimi, kazuistycznymi opisami obecności fali J u pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową, jej charakter i znaczenie w tych przypadkach nie zostało jeszcze określone.

Fala J jest dodatnim zawężeniem na końcu zespołu QRS, występującym najczęściej u osób z hipotermią lub z hiperkalcemią (49). Sporadycznie falę J obserwuje się także u pacjentów z dusznicą bolesną Prinzmetal'a, po przebytym migotaniu komór i po stosowaniu niektórych narkotyków (50). Jej amplituda i ilość zajętych odprowadzeń w 12-odprowadzeniowym EKG zależy od stopnia nasilenia hipotermii (51). W ostatnich latach zwraca się uwagę na związek między obecnością fali J i występowaniem groźnych komorowych zaburzeń rytmu (52). W związku z tą zależnością opisano nową grupę zespołów klinicznych o nazwie

„zespoły fali J” (53). W każdym z tych zespołów pojawienie się częstoskurczu komorowego/migotania komór jest poprzedzone obecnością fali J w EKG. Do zespołów fali J zalicza się zespół Brugadów, wczesnej repolaryzacji oraz częstoskurcze komorowe/migotanie komór wywołane niedokrwieniem mięśnia sercowego lub hipotermią (53).

W badanej grupie pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową fala J była najczęstszą zmianą elektrokardiograficzną, występującą niezależnie od obecności hipotermii. Wyraźniej częściej falę J obserwowano w odprowadzeniach znad ściany dolnej (II, III, aVF), następnie ściany bocznej (I, V5, V6) a najrzadziej znad ściany przedniej (V1-V4). Występowanie fali J w odprowadzeniach znad pojedynczej ściany obserwowano najczęściej w przypadku ściany dolnej, następnie bocznej, natomiast nigdy fala J nie była obecna tylko w odprowadzeniach znad ściany przedniej. Fala J występowała jednocześnie w odprowadzeniach znad ściany dolnej i bocznej. U kilku chorych obecna była we wszystkich odprowadzeniach EKG. Nie obserwowano natomiast jednoczesnego występowania fali J w odprowadzeniach tylko znad ściany dolnej i przedniej lub bocznej i przedniej. Fala J pojawiała się częściej w odprowadzeniach znad ściany bocznej i przedniej, gdy była już obecna we wszystkich odprowadzeniach ściany dolnej. Wielkość pól powierzchni fali J w poszczególnych odprowadzeniach była tym większa im liczniejsze były odprowadzenia z jej obecnością w danym EKG. Z tego powodu największe wymiary fali J obserwowano w odprowadzeniach znad ściany przedniej V1-V4, istotnie mniejsze w odprowadzeniach V5, V6 i najmniejsze w II, III, aVF, I, aVL. Pojawianie się fali J w kolejnych odprowadzeniach EKG i zwiększanie się jej amplitudy obserwowano dotychczas, gdy wzrastało natężenie czynnika

wywołującego jej obecność np. hipotermii (51). W związku z brakiem pomiarów ciśnienia wewnątrzczaszkowego w obserwowanej grupie chorych można jedynie przypuszczać, że analogicznie do hipotermii wartości ciśnienia wewnątrzczaszkowego mogły wpływać u nich na wielkość pola powierzchni fali J i liczbę odprowadzeń, w których była obecna. Analizując jednocześnie występowanie fali J w odprowadzeniach znad poszczególnych ścian serca, można ustalić, że fala J najczęściej najpierw pojawiała się w odprowadzeniach znad ściany dolnej, następnie obejmowała także odprowadzenia znad ściany bocznej, a dopiero potem znad ściany przedniej.

W związku z rzadko stwierdzaną obecnością fali J u pacjentów z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym dotychczas nie analizowano żadnych parametrów klinicznych mogących wpływać na jej występowanie czy morfologię w tej grupie chorych. Obecność fali J w EKG badanych pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową była związana z lokalizacją patologii wewnątrzczaszkowej. Najczęściej fala J występowała u pacjentów z uszkodzeniem pnia mózgu, płata potylicznego, mózdzku, namiotu mózdzku i sierpu mózgu. Jednak istotną statystycznie zależność stwierdzano jedynie między obecnością fali J w EKG, a lokalizacją patologii wewnątrzczaszkowej w płacie potylicznym. Po wyodrębnieniu trzech grup lokalizacji patologii wewnątrzczaszkowej, okazało się, że na występowanie fali J istotnie wpływały uszkodzenia struktur znajdujących się w tylnym dole czaszki. Ponadto, również morfologia fali J zależała istotnie od obecności uszkodzenia płata potylicznego lub struktur znajdujących się w tylnym dole czaszki. Wielkość pola jej powierzchni była znacząco większa w tych przypadkach podobnie jak liczba odprowadzeń z falą J. Na podstawie analizy ROC ustalono, że podejrzenie obecności patologii

wewnątrzczaszkowej w tylnym dole czaszki można wysunąć z optymalną czułością i specyficzną, gdy fala J występuje w co najmniej dwóch odprowadzeniach EKG, a pole jej powierzchni wynosi co najmniej 79 mm x ms. Zależność występowania fali J od lokalizacji patologii wewnątrzczaszkowej w tylnym dole czaszki może wynikać z uszkodzenia lub zaburzenia pracy ośrodków autonomicznych regulujących czynność serca, znajdujących się w pniu mózgu (8).

Hipotermia jest najczęstszą do tej pory opisaną przyczyną występowania fali J (49). Amplituda fali J i liczba odprowadzeń z jej obecnością zależą od stopnia obniżenia temperatury ciała. U pacjentów z hipotermią fala J najczęściej występuje w odprowadzeniach znad ściany bocznej (V5, V6), następnie ściany dolnej (II, III, aVF) i najrzadziej znad ściany przedniej. W badanej grupie pacjentów obecność fali J, liczba odprowadzeń z falą J i sumy pól fali J wszystkich odprowadzeń EKG były istotnie, ujemnie związane z temperaturą ciała pacjentów. Opisane zależności świadczą o dodatkowym wpływie obniżania się temperatury ciała na występowanie fali J u pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową.

Hiperkalcemia jest inną znaną przyczyną obecności fali J w EKG (54). W badanej grupie chorych z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym hiperkalcemię stwierdzono tylko w kilku przypadkach. Większe stężenia zjonizowanego wapnia we krwi w niewielki lecz istotny sposób wpływały na obecność fali J w EKG pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową.

5.3. Odstęp QTc

Wydłużenie QTc w badanej grupie chorych z ciasnotą wewnątrzczaszkową związane było dodatnio ze stężeniami całkowitego wapnia i potasu, rodzajem patologii wewnątrzczaszkowej, stosowaniem w leczeniu katecholamin i wynikami oceny zaburzeń przytomności wg skali Glasgow. Związek wydłużenia QTc z obniżeniem stężenia wapnia całkowitego lub potasu jest dobrze znany i wynika z wpływu hipokalcemii i/lub hipokaliemii na przebieg depolaryzacji i repolaryzacji mięśnia sercowego (55). Oba zaburzenia są stosunkowo często obserwowane u chorych z ciasnotą wewnątrzczaszkową (22). Napięcie układu współczulnego silniej wzrasta w przypadkach krwawienia podpajęczynówkowego niż u chorych z krwawieniem podtwardówkowym czy guzem wewnątrzczaszkowym (6). Większa stymulacja współczulna wpływa na wydłużenie QTc (56, 57), dlatego było ono obserwowane częściej u pacjentów z krwawieniem podpajęczynówkowym i u chorych leczonych katecholaminami. Prawdopodobnie również u pacjentów z niskimi wynikami oceny stanu przytomności za pomocą skali Glasgow, towarzyszącymi ciężkim uszkodzeniom ośrodkowego układu nerwowego, wydłużenie QTc wynika z większej aktywności współczulnej komponenty autonomicznego układu nerwowego.

5.4. Załamek T

Pomimo często opisywanych u pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową głębokich, ujemnych załamek T w licznych odprowadzeniach EKG (4) w badanej grupie chorych notowano je tylko w pojedynczych odprowadzeniach u kilku chorych. Ujemne załamki T o mniejszej amplitudzie występowały często

u analizowanych pacjentów, nie stwierdzono jednak zależności między ich obecnością w EKG a wybranymi parametrami klinicznymi. Podobnie w innych badaniach częsta obecność ujemnych załamków T w EKG nie była związana z żadnym z analizowanych wówczas parametrów klinicznych (5).

5.5. Odcinek ST

Obniżenia odcinka ST są często obserwowaną zmianą u pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową (3-6). W badanej grupie pacjentów najczęściej były stwierdzane w odprowadzeniach znad ściany dolnej i bocznej, a najrzadziej znad ściany przedniej. Obserwowana lokalizacja obniżeń odcinka ST w EKG pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową nie odpowiadała najczęściej opisywanym u tych chorych obszarom zaburzeń kurczliwości mięśnia sercowego (segmenty podstawne i środkowe ściany przedniej, przegrody międzykomorowej i środkowe przednio-boczne) (33). Być może ta rozbieżność wynikała z wpływu położenia serca w klatce piersiowej na rozmieszczenie zmian w EKG (55).

W badanej grupie chorych występowanie obniżeń odcinka ST było istotnie związane z niskim stężeniem potasu we krwi. Hipokaliemia jest znaną przyczyną obecności obniżeń odcinka ST w EKG niezależnie od swojej etiologii (58). Ponadto obniżenia odcinka ST, podobnie jak w innych badaniach (5), istotnie częściej i w większej ilości odprowadzeń występowały u pacjentów z krwawieniem podpajęczynówkowym. Obserwowano także wpływ lokalizacji patologii wewnątrzczaszkowej w sierpie mózgu, przestrzeni podpajęczynówkowej lub mózdzku na obecność obniżeń odcinka ST w EKG. Tylko uszkodzenie mózdzku zwiększało istotnie ilość odprowadzeń z obniżeniami odcinka ST. Do tej

pory nie opisano zależności wystąpienia obniżenia odcinka ST od wymienionych lokalizacji patologii wewnątrzczaszkowych.

5.6. Fala U

Obecność wysokiej fali U w niektórych doniesieniach opisywana jest jako najczęstsza zmiana w zapisie EKG u pacjentów z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym (5). W badanej grupie pacjentów występowała ona rzadziej niż pozostałe zmiany elektrokardiograficzne okresu repolaryzacji komór. Jej obecność była związana z lokalizacją zmian wewnątrzczaszkowych poza płacami czołowymi mózgu. Obserwacja ta jest podobna do zależności opisanej we wcześniejszym badaniu (59). Występowanie wysokiej fali U u pacjentów z krwawieniem podpajęczynówkowym korelowało wówczas z lokalizacją tętniaka w tętnicy środkowej lub tylnej mózgu, ale nie przedniej.

5.7. Ograniczenia badania

Analizę zmian elektrokardiograficznych prowadzono na podstawie spoczynkowych, przypadkowych zapisów wykonanych w pierwszych 72 godzinach od wystąpienia objawów ciasnoty wewnątrzczaszkowej. Z tego powodu rejestracja krótkotrwałych, przemijających zaburzeń rytmu miała charakter przypadkowy. Więcej informacji o częstości ich występowania można by było uzyskać na podstawie ciągłego zapisu EKG np. metodą Holtera. U większości pacjentów dostępne były pojedyncze EKG z okresu hospitalizacji, dlatego w badaniu nie była możliwa obserwacja dynamiki zmian

elektrokardiograficznych i powiązanie jej ze zmieniającymi się parametrami klinicznymi pacjentów. Z powodu braku pomiarów u chorych ciśnienia wewnątrzczaszkowego nie oceniono wpływu stopnia nasilenia ciasnoty wewnątrzczaszkowej na obecność zmian w EKG.

6. WNIOSKI

1. Zmiany elektrokardiograficzne u pacjentów z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym najczęściej występują u chorych z krwawieniem podpajęczynówkowym.
2. Istnieją istotne związki między występowaniem zmian elektrokardiograficznych u pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową a lokalizacją patologii wewnątrzczaszkowych, stopniem uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego, stosowaniem w leczeniu katecholamin i zaburzeniami elektrolitowymi.
3. Najczęstszą zmianą elektrokardiograficzną obserwowaną u pacjentów z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym jest fala J. Obecność fali J w EKG w co najmniej dwóch odprowadzeniach i o polu powierzchni co najmniej 79 mm x ms może świadczyć o obecności patologii wewnątrzczaszkowej w tylnym dole czaszki.

7. STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM

Wstęp: Najczęstszymi zmianami w EKG u pacjentów z wysokim ciśnieniem wewnątrzczaszkowym są: wydłużenie odstępu QTc, obniżenie odcinka ST, ujemne załamki T i bradykardia zatokowa. Czasami u tych chorych pojawia się fala J. Celem pracy było ustalenie rodzaju i częstości występowania zmian elektrokardiograficznych, ich związku z lokalizacją patologii wewnątrzczaszkowej oraz parametrami klinicznymi u pacjentów z wysokim ciśnieniem wewnątrzczaszkowym, którzy zmarli w czasie hospitalizacji.

Materiał i metody: Retrospektywnie oceniano spoczynkowe, 12 odprowadzeniowe elektrokardiogramy, wyniki tomografii komputerowej i/lub rezonansu magnetycznego głowy oraz wybrane parametry kliniczne u 125 kolejnych, neurochirurgicznych pacjentów (wiek 55+/-15, 64 kobiety). Patologie wewnątrzczaszkowe, powodujące wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego zostały podzielone na 3 kategorie: (1) krwawienie podpajęczynówkowe lub śródmózgowe, (2) krwawienie podtwardówkowe i (3) guzy wewnątrzczaszkowe. Celem oceny zależności między zmianami w EKG a lokalizacją patologii wewnątrzczaszkowych i parametrami klinicznymi zastosowano korelację Spearman'a oraz regresję logistyczną. Wyniki przedstawiono jako współczynniki korelacji (r) lub ilorazy szans (OR) z 95% przedziałem ufności (CI).

Wyniki: Najczęściej obserwowaną zmianą w EKG była fala J, stwierdzano ją u 77 (62%) chorych. Ponadto w EKG obserwowano tachykardię zatokową (42 chorych, 34%), ujemne załamki T (42 chorych, 34%), wydłużenie odstępu QTc (41 chorych, 32,8%) i obniżenie odcinka ST (23 chorych, 18,4%).

OR dla występowania fali J istotnie wzrastał, gdy patologia wewnątrzczaszkowa umiejscowiona była w płacie potylicznym (OR 2,7; 95%CI 1,3- 2,17; p=0,03), tylnym dole czaszki (OR 1,8; 95% CI 0,7-2,8; p=0,005), obniżała się temperatura ciała (OR 0,48; 95%CI 0,3-0,8; p = 0.004) lub wzrastało stężenie zjonizowanego wapnia (OR=1,15, 95%CI 0,55-1,43; p=0,03). Obecność tachykardii zatokowej korelowała z rodzajem patologii wewnątrzczaszkowej (OR 0,4; 95%CI 0,3-0,7; p=0,007) i stosowaniem w leczeniu katecholamin (OR 4,6; 95%CI 1,9-10,9; p=0,0005). Wydłużenie QTc było istotnie związane z niskimi stężeniami całkowitego wapnia (OR 0,08; 95%CI 0,01-0,5; p=0,0003) i potasu (OR 0,3; 95%CI 0,1-0,7; p=0,002), rodzajem patologii wewnątrzczaszkowej (OR 0,4; 95%CI 0,2-0,8; p=0,002), wynikami skali Glasgow (r=-0,3; p=0,04), oraz stosowaniem w leczeniu katecholamin (OR 3, 95%CI 1,2-7,3; p=0,002). Wystąpienie obniżenia odcinka ST związane było istotnie z niskimi stężeniami potasu (OR 0,4; 95%CI 0,2-0,9; p=0,01), rodzajem patologii wewnątrzczaszkowej (OR 0,3;95%CI 0,1-0,7; p=0,0003), lokalizacją patologii wewnątrzczaszkowej w mózdzku (OR 4,5; 95%CI 1,2 – 16,9; p = 0,03), przestrzeni podpajęczynówkowej (OR 1,5, 95%CI 1,1-2,0; p=0,03) lub sierpie mózgu (OR 12,5; 95%CI 3,1-50,0; p = 0,004). Obecność ujemnych załamków T nie korelowała istotnie z żadną z analizowanych cech klinicznych.

Wnioski: Na występowanie zmian w EKG u pacjentów z ciasnotą wewnątrzczaszkową ma wpływ rodzaj i lokalizacja patologii wewnątrzczaszkowej oraz zaburzenia elektrolitowe. Występowanie fali J jest związane z lokalizacją patologii wewnątrzczaszkowych w tylnym dole czaszki, natomiast obniżenie odcinka ST z ich umiejscowieniem w przestrzeni podpajęczynówkowej, sierpie mózgu lub mózdzku. U pacjentów z krwawieniem podpajęczynówkowym istotnie

częściej w porównaniu do chorych z krwawieniem podtwardówkowym czy guzem wewnątrzczaszkowym obserwowano tachykardię zatokową, wydłużenie QTc i obniżenie odcinka ST. Niskie stężenia potasu istotnie wpływały na pojawianie się wydłużenia QTc i obniżeń odcinka ST.

8. STRESZCZENIE W JĘZYKU ANGIELSKIM

Introduction: The most common ECG abnormalities found in patients with increased intracranial pressure are prolongation of QTc, ST-segment depression, negative T waves and sinus bradycardia. Sometimes the presence of Osborn wave, also known as the J wave, is found in patients with increased intracranial pressure. The aim of the study was to describe the frequency of these ECG abnormalities and their association with localization of intracranial pathology and clinical characteristics in patients who died due to increased intracranial pressure.

Material and methods: In this retrospective study, resting 12-lead ECGs, results of head CT and/or MRI and clinical findings were analyzed in 125 consecutive neurosurgery patients (aged 55+/-15, 64 women). The intracranial pathologies were grouped into 3 categories i.e. (1) subarachnoid or intracerebral haemorrhage, (2) epi- or subdural haemorrhage and (3) intracranial tumor. Spearman's correlation or a logistic regression have been used to analyze the relationship between the ECG abnormalities with clinical characteristics and localization of the intracranial pathology. Results are shown correlation coefficient (r) or as odds ratio (OR) with 95% confidence interval (CI).

Results: The most common ECG abnormality was J wave (77 patients, 62%). The other ECG changes were sinus tachycardia (42 patients, 34%), negative T waves (42 patients, 34%), prolonged QTc (41 patients, 32,8%) and depression of ST segment (23 patients, 18,4%). The presence of J wave was correlated with localization of intracranial pathology in parietal lobe (OR=2,7, 95%CI:

1,3- 2,17; $p=0,03$), posterior cavity of scull (OR=1,8; 95% CI: 0,7-2,8; $p=0,005$), lower values of body temperature (OR=0,48 95%CI: 0,3-0,8; $p = 0.004$) and higher concentrations of ionized calcium (OR=1,15, 95%CI 0,55-1,43; $p=0,03$). Sinus tachycardia occurrence depended on the type of intracranial pathology (OR=0,4, 95%CI 0,3-0,7; $p=0,007$) and catecholamine administration (OR=4,6, 95%CI 1,9-10,9; $p=0,0005$). Prolongation of QTc was related to lower concentrations of total calcium (OR=0,08, 95%CI 0,01-0,5; $p=0,0003$) and potassium (OR=0,3, 95%CI 0,1-0,7; $p=0,002$), type of intracranial pathology (OR=0,4, 95%CI 0,2-0,8; $p=0,002$), results of Glasgow Coma Scale ($r=-0,3$; $p=0,04$) and catecholamine administration (OR=3, 95%CI 1,2-7,3; $p=0,002$). Depression of ST segment depended on lower concentrations of potassium (OR=0,4, 95%CI 0,2-0,9; $p=0,01$), type of intracranial pathology (OR=0,3, 95%CI 0,1-0,7; $p=0,0003$), localization of intracranial pathology in cerebellum (OR: 4.5; 95%CI: 1.2 - 16.9; $p = 0.03$), subarachnoid space (OR 1,5, 95%CI 1,1-2,0; $p=0,03$) or in falx cerebri (OR: 12.5; 95%CI: 3.1-50.0; $p = 0.004$). The presence of negative T waves was not correlated with any of the analyzed clinical parameters.

Conclusions: The presence of ECG abnormalities is related to the type and localization of intracranial pathology and to the disturbances of electrolytes concentrations. J wave is observed more often in patients with intracranial pathology, localized in parietal lobe or posteriori cavity of a scull. ST depression is more frequent in patient with injury of cerebellum, subarachnoid space or falx cerebri. Patients with SAH have more often sinus tachycardia, prolongation of QTc and ST segment depression. Lower concentrations of significantly influenced occurrence of prolonged QTc and ST segment depression.

9. PIŚMIENNICTWO

1. Cushing H. The blood pressure reaction of acute cerebral compression illustrated by cases of intracranial hemorrhage. *Am J Med Sc* 125: 1017-1044, 1903.
2. Pollick C, Cujec B, Parker S i wsp.. Left ventricular wall motion abnormalities in subarachnoid hemorrhage: An echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 12: 600-605, 1988.
3. Davies KR, Gelb AW, Manninen PH i wsp.. Cardiac function in aneurysmal subarachnoid haemorrhage: A study of electrocardiographic and echocardiographic abnormalities. *Br J Anaesth* 67: 58-63, 1991.
4. Byer E, Ashman R, Toth LA. Electrocardiograms with large, upright T waves and QT intervals. *Am Heart J* 33: 796-806, 1947.
5. Rudehill A, Olsson GL, Sunqvist K i wsp.. ECG abnormalities in patients with subarachnoid haemorrhage and intracranial tumors. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 50: 1375-1381, 1987.
6. Davies TP, Alexander J, Lesch M. Electrocardiographic changes associated with acute cerebrovascular disease: A clinical review. *Prog Cardiovasc Dis* 36: 245-260, 1993.
7. Heckmann JG, Lang CJ, Neundoerfer B, Ropers S, Moshage W. Should stroke caregivers recognize the J wave (Osborn wave)? *Stroke* 32: 1692-1694, 2001.
8. Samuels MA. The Brain- Heart Connection. *Circulation* 116: 77-84, 2007.

9. Kawahara E, Ikeda S, Mijahara Y, Kohno S. Role of autonomic nervous dysfunction in electrocardiographic abnormalities and cardiac injury in patients with acute subarachnoid hemorrhage. *Circ J* 67: 753-756, 2003.
10. Steiner LA, Andrews PJ. Monitoring the injured brain: ICP and CBF. *Br J Anaesth* 97: 26–38, 2006.
11. Czosnyka M, Pickard JD. Monitoring and interpretation of intracranial pressure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 75: 813–821, 2004.
12. Lyons MK, Meyer FB. Cerebrospinal fluid physiology and the management of increased intracranial pressure. *Mayo Clinic Proc* 65: 684-707, 1990.
13. Davis AM, Natelson BH. Brain- Heart Interactions. The neurocardiology of arrhythmia and sudden cardiac death. *Tex Heart Inst J* 20:158-169, 1993.
14. Natelson BH. Neurocardiology: an interdisciplinary area for the 80s. *Arch Neurol* 42: 178-184, 1985.
15. Provencio JJ. Subarachnoid hemorrhage: A model for heart- brain interactions. *Clev Clin J Med* 74: S87- S90, 2007.
16. Lorenzo NY, Earle AM, Peterson LL i wsp.. The relationship of the subarachnoid injection of blood and blood fractions with cardiac rate change and arrhythmias. *J Neurol Sci* 127: 134-142, 1994.
17. Jakubowski J, Bell BA, Symon L i wsp.. A primate model of subarachnoid hemorrhage: Change in regional cerebral blood flow, autoregulation carbon dioxide reactivity, and central conduction time. *Stroke* 13:601-611, 1982.

18. Doshi R, Neil-Dwyer G. Hypothalamic and myocardial lesions after subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 40: 821-826, 1977.
19. Jacob WA, Van Bogaert A, De Groot- Lasseel MHA. Myocardial ultrastructural and haemodynamic reactions during experimental subarachnoid haemorrhage. *J Moll Cell Cardiol* 4: 287-298. 1972.
20. Rona G. Catecholamine cardiotoxicity. *J Moll Cell Cardiol* 17:291-306, 1985.21.
21. Banki NM, Kopelnik A, Dae MW i wsp.. Acute neurocardiogenic injury after subarachnoid haemorrhage. *Circulation* 112: 3314-3319, 2005.
22. Espiner EA, Leikis R, Ferch RD, MacFarlane MR, Bonkowski JA, Frampton CM, Richards AM. The neuro- cardio- endocrine response to acute subarachnoid haemorrhage. *Clin Endocrinol* 56: 629-635, 2002.
23. Wartenberg KE, Schmidt JM, Claassen J, Temes RE, Frontera JA, Ostapkovich N, Parra A, Conolly ES, Mayer SA. Impact of medical complications on outcome after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med* 34: 617-623, 2006.
24. Frontera JA, Fernandez A, Claassen J, Schmidt M i wsp.. Hyperglycemia after SAH predictors, associated complications, and impact on outcome. *Stroke* 37: 199-203, 2006.
25. Sandvei MS, Amundsen BH, Haugen BO, Stojlen A, Slordahl SA, Vik A. Left ventricular myocardial function during the acute phase of a subarachnoid haemorrhage. *Scand Cardiovasc J* 43: 110-116, 2009.
26. Meaudre E, Jego C, Kenane N, Montcriol A, Boret H, Goutorbe P, Habib G, Palmier B. B-type natriuretic peptide release and left ventricular filling

- pressure assessed by echocardiographic study after subarachnoid hemorrhage: a prospective study in non-cardiac patients. *Crit Care* 13: R76-77, 2009.
27. Kopelnik A, Fisher L, Miss JC, Banki N, Tung P, Lawton MT, Ko N, Smith WS, Drew B, Foster E, Zaroff J. Prevalence and implications of diastolic dysfunction after subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care* 3:132-8, 2005.
28. Zaroff JG, Rordorf GA, Ogilvy CS, Picard MH. Regional patterns of left ventricular systolic dysfunction after subarachnoid hemorrhage: evidence for neurally mediated cardiac injury. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; 13:774-779.
29. Parekh N, Venkatesch B, Cross D, Leditschke A, Atherton J, Miles W, Winning A, Clague A, Rickard C. Cardiac troponin I predicts myocardial dysfunction in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Am Coll Cardiol* 36:1328-1325, 2000.
30. Mayer SA, Lin J, Homma S, Solomon RA, Lennihan L, Sherman D, Fink ME, Beckford A, Klebanoff RN. Myocardial injury and left ventricle performance after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 30: 780-786, 1999.
31. Yarlagada S, Rajendran P, Miss JC, Banki NM, Kopelnik A, Wu AHB, Gelb AW, Lawton MT, Smith WS, Young WL, Zaroff JG. [Cardiovascular predictors of in-patient mortality after subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care* 5: 102-107, 2006.](#)
32. Zaroff JG, Rordorf GA, Titus JS, Newell JB, Nowak NJ, Torchiana DF, Aretz HT, Picard MH. Regional myocardial perfusion after experimental subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 31: 1136-1143, 2000.

33. Banki N, Kopelnik A, Tung P, Lawton MT, Gress D, Drew B, Dae M, Foster E, Parmley W, Zaroff J. Prospective analysis of prevalence, distribution, and rate of recovery of left ventricular systolic dysfunction in patients with subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 105: 15-20, 2006.
34. Pierpont GL, DeMaster EG, Reynolds S, Pederson J, Cohn JN. Ventricular myocardial catecholamines in primates. *J Lab Clin Med* 106: 205-210, 1985.
35. Deibert E, Barzilai B, Braverman AC, Edwards DF, Aiyagari V, Dacey R, Dinger M. Clinical significance of elevated troponin I levels in patients with nontraumatic subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 98: 741-746, 2003.
36. Andreoli A, Pasquale G, Pinelli G, Grazi P, Tognetti F, Testa C. Subarachnoid hemorrhage: frequency and severity of cardiac arrhythmias. *Stroke* 18: 558-564, 1987.
37. Frotera JA, Parra A, Shimbo D, Fernandez A, Schmidt JM, Peter P, Classeen J, Wartenberg KE, Rincon F, Badjatia N, Naidech A, Connolly ES, Mayer SA. Cardiac arrhythmias after subarachnoid hemorrhage: risk factors and impact on outcome. *Cerebrovasc Dis* 26: 71-78, 2008.
38. Sakr YL, Ghosn I, Vincent L. Cardiac manifestations after subarachnoid hemorrhage: a systematic review of the literature. *Prog Cardiovasc Dis* 45: 67-80, 2002.
39. 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* 59: 596-600, 1987.

40. Solenski NJ, Haley EC, Kassel NF, Kongable G, Germanson T, Truskowski L, Torner JC. Medical complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a report of the multicenter, cooperative aneurysm study. *Crit Care Med* 23: 1007-1017, 1995.
41. Burch GE, Meyers R, Abildskov JA. A new electrocardiographic pattern observed in cerebrovascular accidents. *Circulation* 9: 719-723, 1954.
42. Surawicz B. Electrocardiographic pattern of cerebrovascular accident. *JAMA* 197: 213-214, 1966.
43. Gallivan GJ, Levane H, Canzonetti AJ. Ischemic electrocardiography changes after truncal vagotomy. *JAMA* 211: 798-801, 1970.
44. Hugenholtz PG: Electrocardiographic changes typical for central nervous system disease after right radical neck dissection. *Am Heart J* 74: 438-441, 1967.
45. Svigelj V, Grad A, Kiauta T. Heart rate variability, norepinephrine and ECG changes in subarachnoid hemorrhage patients. *Acta Neurol Scand* 94: 120-126, 1996.
46. Zaroff JG, Rordorf GA, Newell JB, Ogilvy CS, Levinson JR. Cardiac outcome in patients with subarachnoid hemorrhage and electrocardiographic abnormalities. *Neurosurgery* 44: 34-40, 1999.
47. Naideh AM, Kreiter KT, Janjua N i wsp.. Cardiac troponin elevation, cardiovascular morbidity, and outcome after subarachnoid hemorrhage. *Circulation* 112: 2851-2856, 2005.
48. İltumur K, Tamam Y, Karahan Z, Guzel A, Altındag R. Coexisting subarachnoid hemorrhage and subdural hematoma mimicking acute anterolateral myocardial infarction. *J Electrocardiol* 40:422-425, 2007.

49. Gussak I, Bjerregaard P, Egan TM, Chaitman BR. ECG phenomenon called the J wave. History, pathophysiology and clinical significance. *J Electrocardiol* 28:49-58, 1995.
50. Patel A, Getsos JP, Moussa G, Damato AN. The Osborn wave of hypothermia in normothermic patients. *Clin Cardiol* 17:273-276, 1994.
51. De Souza D, Riera ARP, Bombig MT, Francisco YA, Brollo L, Filho BL, Dubner S, Schapachnik E, Pova R. Electrocardiographic changes by accidental hypothermia in an Urban and a tropical region. *J Electrocardiol* 40: 47-52, 2007.
52. Nam GB, Kim YH, Antzelevitch C. Augmentation of J Waves and Electrical Storms in Patients with Early Repolarization. *N Engl J Med*. 358: 2078-2079, 2008.
53. Antzelevich C, Yan GX. J wave syndromes. *Heart Rhythm* 7: 549-558, 2010.
54. Yan GX, Antzelevitch C. Cellular basis for the electrocardiographic J wave. *Circulation* 93:372-379, 1996.
55. Otero J, Lenihan DJ. The “normothermic” Osborn wave induced by severe hypercalcemia. *Tex Heart Inst J* 27:316-317, 2000.
56. Mirvis D.M. *Electrocardiography: A Physiologic Approach*. St. Louis, Mo: Morby-Year Book, 1993.
57. Randell T, Tanskanen P, Scheinin M, Kyttä J, Ohman J, Lindgren L. QT dispersion after subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg Anesthesiol* 11:163-166, 1999.

58. Lee S, Harris ND, Robinson RT, Yeoh L, Macdonald IA, Heller SR. Effects of adrenaline and potassium on QTc interval and QT dispersion in man. Eur J Clin Invest 33:93-8, 2003.
59. Surawicz B. Relation between electrocardiogram and electrolytes. Am Heart J 73:814-834, 1967.
60. Lorscheid A, Simmers TA, de Medina R. The relationship between electrocardiographic abnormalities and location of the intracranial aneurysm in subarachnoid hemorrhage. PACE 26: 1722-1728, 2003.