

Cardiac Changes in Acute Ischemic Stroke

Dr. Akram Jahjah*

Dr. Issa Layka**

Mona Ihsan***

(Received 16 / 5 / 2024. Accepted 11 / 6 / 2024)

□ ABSTRACT □

Introduction and Purpose: Acute ischemic stroke has an effect on electrocardiography results, cardiac enzyme levels and echocardiography. Our primary objective is to study the electrocardiographic changes and troponin level in patients with acute acute ischemic stroke and to study the effect of the severity and location of the infarction on these changes.

Materials and Methods: This study was performed between February 2021 and February 2022, included 178 Acute ischemic stroke patients admitted within 24 hours of symptom onset. Electrocardiogram, Echocardiography and troponinI test were performed within 72 hours.

Results: 18 patients (10.1%) had an ejection fraction less than 50%, 44 patients (24.7%) had positive troponin. 41 patients (23%) had ischemic changes in ECG, 36 patients (20.2%) had QTc prolongation, and 36 patients (20.2%) had arrhythmias. The mean systolic blood pressure at admission was higher in left-sided stroke (176.76 ± 37.6 VS 138.30 ± 21.3) (p value 0.0001). It was also higher in moderate and severe stroke (p value 0.03). Sinus tachycardia was more frequent in left-sided stroke (p value 0.01) while sinus bradycardia was more frequent in right-sided stroke (p value 0.01). Systolic dysfunction was more frequent in anterior circulation strokes (P value 0.04). These findings support the importance of the adjunctive role of cardiac monitoring strategies in acute ischemic stroke.

Key Words: Acute Ischemic stroke, Systolic dysfunction, arrhythmia, troponin, QTc prolongation, ischemic changes, echocardiography, ECG, left-sided stroke, right-sided stroke.



Copyright :Tishreen University journal-Syria, The authors retain the copyright under a CC BY-NC-SA 04

*Professor, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria

**Professor, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

***Postgraduate Student, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

التبدلات القلبية عند مرضى السكتة الدماغية الإقفارية الحادة

د. أكرم ججاج*

د. عيسى لايقة**

منى إحسان***

تاريخ الإيداع 16 / 5 / 2024. قبل للنشر في 11 / 6 / 2024

□ ملخص □

المقدمة والأهداف: تؤثر السكتة الدماغية الحادة على نتائج تخطيط القلب الكهربائي ومستويات الخمائر القلبية وإيكو القلب،. هدفنا الأساسي هو دراسة التبدلات التخطيطية والصدوية ومستوى التروبونين لدى مرضى الاحتشاء الدماغية الحاد، ودراسة تأثير شدة الاحتشاء وموقعه على هذه التبدلات.

مواد وطرائق البحث: تم إجراء هذه الدراسة بين فبراير 2021 وفبراير 2022، وشملت 178 مريضاً مصاباً بالسكتة الدماغية الإقفارية الحادة، الذين تم قبولهم خلال 24 ساعة من بدء الأعراض. تم إجراء تخطيط القلب الكهربائي وإيكو القلب واختبار التروبونين ا خلال 72 ساعة من القبول.

النتائج: كان لدى 18 مريضاً (10.1%) اضطراب في الوظيفة الانقباضية مع كسر قذفي أقل من 50%، و 44 مريضاً (24.7%) لديهم تروبونين إيجابي. كان لدى 41 مريضاً (23%) تبدلات إقفارية في تخطيط القلب الكهربائي. و 36 مريضاً (20.2%) لديهم تطاول فترة QTc ، وكان لدى 36 مريضاً (20.2%) اضطرابات في النظم القلبي.. كان متوسط الضغط الانقباضي عند القبول أعلى في الاحتشاء الدماغية الأيسر ($Pv = 0.0001$) (176.76 ± 37.6) VS (138.30 ± 21.3) وكان أعلى أيضاً في الاحتشاء المتوسط والشديد قيمة ($Pv = 0.03$) كان تسرع القلب الجببي أكثر تواتراً في الاحتشاء الأيسر قيمة ($Pv = 0.01$) بينما كان بطء القلب الجببي أشيع في الاحتشاء الدماغية الأيمن قيمة ($Pv = 0.01$) وكان اضطراب الوظيفة الانقباضية أشيع في الاحتشاءات الأمامية (قيمة $Pv = 0.04$) تدعم هذه النتائج أهمية الدور المساعد لاستراتيجيات المراقبة القلبية في السكتة الدماغية الإقفارية الحادة.

الكلمات المفتاحية: السكتة الدماغية الحادة، الخلل الانقباضي، التروبونين، تطاول QTc ، التبدلات الإقفارية، إيكو القلب، تخطيط القلب، اضطرابات النظم ، السكتة الدماغية في النصف الأيسر، السكتة الدماغية في النصف الأيمن.



مجلة جامعة تشرين- سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص 04 CC BY-NC-SA

* أستاذ - قسم الأمراض الباطنة- كلية الطب البشري- جامعة تشرين - اللاذقية

** أستاذ - قسم الأمراض الباطنة- كلية الطب البشري- جامعة تشرين - اللاذقية

***طالبة ماجستير - قسم الأمراض الباطنة- كلية الطب البشري- جامعة تشرين - اللاذقية.

مقدمة

تعد أمراض القلب والأوعية الدموية والدماغية السبب الرئيسي للوفاة والعجز في جميع أنحاء العالم، وتتزايد سنويا. حيث تعتبر السكتة الدماغية الإقفارية الحادة Cerebral Ischemic Stroke CIS السبب الرئيسي الثاني للوفاة في جميع أنحاء العالم والسبب الثالث في العالم المتقدم.

تمت دراسة العلاقة بين الدماغ والقلب وأصبحت أكثر أهمية على مدى العقود الماضية. حتى ولد مفهوم Neurocardiology كما أصبح الكشف المبكر عن اضطراب الوظيفة القلبية الناجم عن الاحتشاء الدماغي الحاد أمرا بالغ الأهمية، حيث تشكل المضاعفات القلبية السبب الثاني الأشيع للوفاة عند هؤلاء المرضى بعد المضاعفات العصبية، فعندما يتم فقدان التنظيم الذاتي الوعائي Vascular Autoregulation في منطقة الإصابة في السكتة الدماغية الإقفارية CIS تصبح تروية الدماغ معتمدة بشكل أساسي على وظيفة القلب، وبالتالي فان تشخيص المضاعفات القلبية التالية للسكتة الدماغية في مرحلة مبكرة سيمنح من تحسين اليات التدبير وتقليل الوفيات.[1]. تشير متلازمة الدماغ والقلب brain-heart syndrome إلى الأذية القلبية الناجمة عن الاضطرابات الدماغية المختلفة، وتعتبر القدرة على التشخيص الدقيق لحدوث وتطور متلازمة الدماغ والقلب أمرا ذا أهمية كبيرة في الممارسة السريرية [1].

أصبحت الإصابة القلبية في سياق السكتة الإقفارية ذات أهمية متزايدة في الآونة الأخيرة، وتم التعبير عن المضاعفات القلبية التي تحدث بعد السكتة الإقفارية الحادة بمصطلح متلازمة السكتة الدماغية Stroke-Hart Syndrome [2]. تحدث التبدلات التخطيطية الإقفارية واضطرابات النظم والتبدلات الصودية عند مرضى السكتة الدماغية الإقفارية الحادة حتى في حالة عدم وجود سوابق قلبية [3]، كما وتتجلى إصابة العضلة القلبية الحادة الإقفارية وغير الإقفارية في سياق السكتة الدماغية الإقفارية الحادة، بارتفاع التروبونين القلبي (cTn)، والتي غالبا ما تكون غير عرضية. تحدث التبدلات التخطيطية عند حوالي (15% - 40%) من مرضى السكتة الدماغية الإقفارية الحادة [4]، وأهمها ترحل القطعة S-T للأسفل، وانقلاب الموجة T، واضطرابات النظم البطينية وفوق البطينية، و تطاول فترة QT، أو موجات U [5].

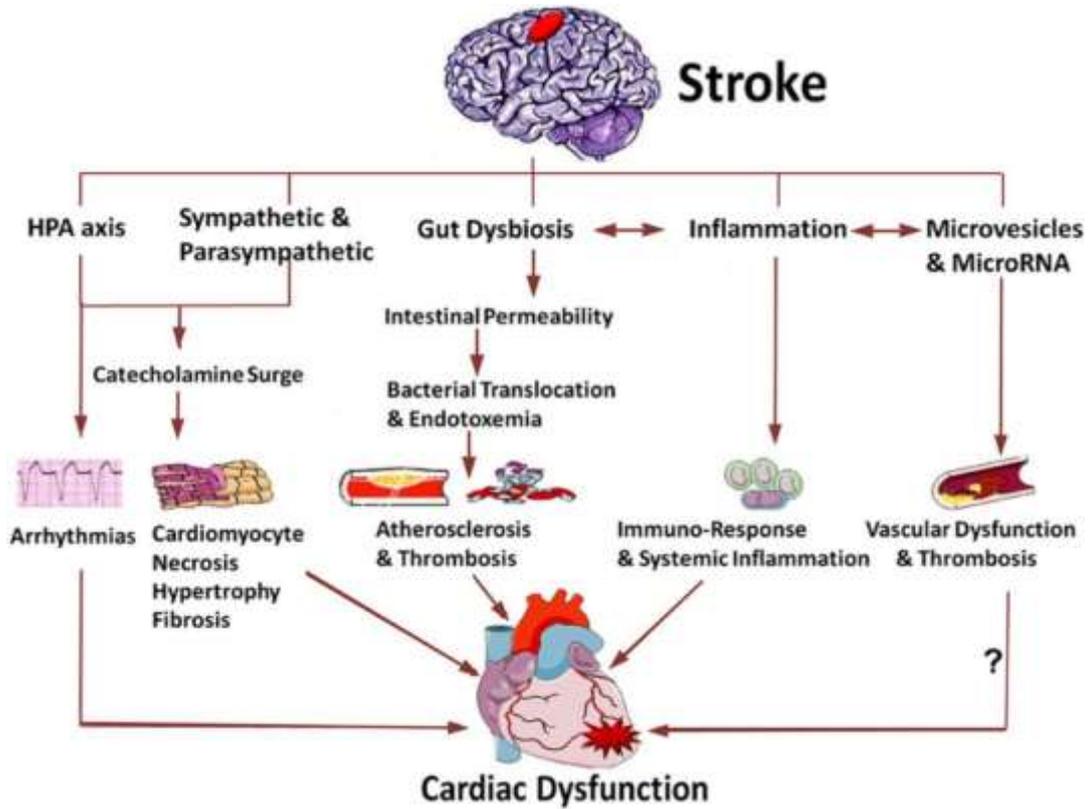
بقيت الآلية المسببة لارتباط أذية الجهاز العصبي المركزي باضطراب وظيفة القلب غير واضحة تماما في السكتة الدماغية الإقفارية [6-7]. لكن اقترحت عدة اليات مرضية للمضاعفات القلبية بعد السكتة الدماغية الإقفارية الحادة منها.

- اضطراب التنظيم الذاتي الدماغي [8]، واضطراب المحور الوطائي النخامي الكظري HPA axis.
- اضطراب الحاجز الدماغي الدموي بعد السكتة الدماغية.
- الاستجابة المناعية والالتهابية الجهازية بعد السكتة الدماغية.
- اضطراب التوازن الميكروبيومي المعوي Gut Microbiome Dysbiosis بعد السكتة الدماغية.
- الحويصلات الدقيقة Microvesicles MVs حيث ترتبط زيادة الـ MVs للخلايا البطانية بالتشنج الوعائي الدماغي [9]. وقد تلعب دورا مهما في حدوث المضاعفات الثانوية لدى المرضى الذين يعانون من السكتة الدماغية الإقفارية والنزفية [10].

• MicroRNAs وهي عبارة عن تسلسلات قصيرة من الحمض النووي الريبسي (RNA) غير المشفر (حوالي 22 نيوكليوتيد) والتي تنظم التعبير الجيني [11]. يلعب اضطراب وظيفة البطانة دوراً رئيسياً في تصلب العصيدي. يرتبط نقص الـ MIR-126 بشكل كبير بقصور القلب والرجفان الأذيني والداء الإكليلي، وقد يترافق مع مضاعفات قلبية حادة ناجمة عن السكتة الدماغية الإقفارية [12،13].

إن زيادة النشاط الودي يساهم في إحداث أذية عكسية لخلايا العضلة القلبية، وزيادة الخمائر القلبية. من أشيع الاضطرابات التخطيطية في السكتة الدماغية هي تبدلات وصلة ST، واضطرابات النظم المختلفة. ويؤدي تنشيط المحور الوطائي النخامي HPA بعد السكتة الدماغية إلى زيادة كبيرة في الكاتيكولامينات [14]، وتبقى فرضية زيادة الكاتيكولامينات The catecholamine surge الآلية الأكثر قبولا على نطاق واسع للتفاعل بين الدماغ والقلب .

brain–heart interaction



الشكل (1) ملخص آليات التفاعل بين الدماغ والقلب بعد السكتة الدماغية.

يهدف البحث إلى دراسة التبدلات التخطيطية والصدوية، وقيمة التروبونين عند مرضى الاحتشاء الدماغى الحاد، و دراسة علاقتها بموقع وجهة وشدة الاحتشاء الدماغى.

طرائق البحث ومواده

تصميم الدراسة (Analytic Cohort Study Prospective)

شملت عينة الدراسة 178 مريضاً من مرضى السكتة الدماغية الإقفارية المراجعين لمشفى تشرين الجامعي في اللاذقية بين عامي 2022 و 2023 ، والمحققين لمعايير الاشتغال في الدراسة خلال 24 ساعة على الأكثر من بدء الأعراض.

معايير الاشتغال:

المرضى المقبولين في شعبة الأمراض العصبية والعناية الداخلية مشفى تشرين الجامعي بقصة حادث وعائي دماغي احتشائي حاد خلال 24 ساعة من بدء الأعراض بين عامي 2022 و 2023.

معايير الاستبعاد:

- المرضى الذين أعمارهم اقل من 18 عام.
- المرضى المعروفين بسوابق أمراض قلبية مزمنة أو تبين لديهم خلال التقييم السريري ما يشير إلى ذلك.
- مرضى النسبة الدماغية العابرة TIA.
- المرضى الذين راجعوا الإسعاف بعد مضي أكثر من 24 ساعة على بدء الأعراض.
- الألم الصدري عند القبول بالإسعاف.
- جراحة قلبية سابقة.
- المرضى الذين لديهم Pacemaker .
- الاضطرابات الشارية.
- مضادات اضطراب النظم وكل الأدوية التي يمكن أن تؤثر على تخطيط القلب.
- مرضى فقر الدم والمرضى الذين لديهم اضطراب وظيفة الغدة الدرقية.
- مرضى القصور الكلوي.
- تم اخذ قصة مرضية مفصلة وجمع بيانات سريرية شملت العمر والجنس وحالة التدخين والسوابق المرضية (ارتفاع التوتر الشرياني والداء السكري واضطراب الشحوم).
- تم تقييم شدة الاحتشاء الدماغى من خلال حساب مشعر NIHSS ، وتم اخذ قياس الضغط الشرياني عند القبول في الإسعاف. وإذا لم تكن المتغيرات (ضغط الدم الانقباضي، مقياس السكتة الدماغية التابع للمعاهد الوطنية للصحة [NIHSS]) متوفرة في السجل الطبي لقسم الإسعاف، تم الحصول عليها من السجلات الطبية للمرضى الداخليين، مع الإشارة إلى القيمة الأولى التي يتم الإبلاغ عنها، وعند تقسيم العينة بحسب شدة السكتة الإقفارية تم اعتبار الشدة خفيفة في حال $NIHSS < 4$ ومتوسطة ($4 < NIHSS < 10$) وشديدة ($NIHSS > 10$).
- تم إجراء تخطيط قلب كهربائي لجميع المرضى عند القبول في الإسعاف، وحساب الفاصلة QTC باستخدام جهاز تخطيط القلب الكهربائي الموجود في مشفى تشرين الجامعي من نوع Fuduka Cardimax FX-7102 .
- تم تصنيف التبدلات التخطيطية إلى تبدلات إقفارية (تبدلات ST-T) ، و تطاول الفاصلة QTC ، و وجود الموجة U ، وتسرع القلب الجيبي (HR أكثر من 100 ضربة/دقيقة) ، وتباطؤ القلب الجيبي (HR اقل من 60

ضربة/دقيقة)، والرجفان الأذيني، والتسرع فوق البطينية، واضطرابات النظم البطينية وخوارج الانقباض فوق البطينية، و خوارج الانقباض البطينية.

• تم إجراء إيكو قلب ثنائي الأبعاد Pulse Doppler M-mode و Color Flow Doppler وذلك خلال الأيام الثلاث من القبول في المشفى، باستخدام جهاز إيكو القلب الموجود في العيادة القلبية والإيكو الموجود في العناية المشددة الداخلية من نوع Siemens Acuson300 premium .

• تم تقييم الوظيفة الانقباضية بحساب الجزء المقنوف للبطين الأيسر LVEF باستخدام ال M Mode وطريقة سيمبسون المعدلة، و تم تعريف سوء الوظيفة الانقباضية على نقص في الكسر القذفي للبطين الأيسر (EF)، ليصبح أقل من 50%، كما تم تعريفه مسبقاً في الأدب الطبي [15]. كما تم تقييم الوظيفة الانبساطية من خلال تقييم الجريان عبر التاجي والدوولر النسيجي حسب توصيات الجمعية الأمريكية لأمراض القلب.

• تم معايرة التروبونين T في المصل خلال الأيام الثلاث من القبول في المشفى، وتم تعريف إيجابية التروبونين على أنها ارتفاع قيمة التروبونين أكثر من 99 في المئة من الحد الأعلى الطبيعي للتروبونين.

الدراسة الإحصائية:

إحصاء وصفي Description Statistical

التكرارات ونسب المئوية للمتغيرات النوعية، مقاييس النزعة المركزية ومقاييس التشتت للمتغيرات الكمية .

إحصاء استدلالي Inferential Statistical

تم اختبار كافة المتغيرات وفق Univariate Regression حيث تم استخدام Independent T Student لدراسة فروقات المتوسطات بين مجموعتين مستقلتين، واختبار (Fisher exact) or (chi-square) لدراسة العلاقة بين المتغيرات النوعية، وبعد ذلك تم إدخال المتغيرات ذات القيمة الإحصائية إلى معادلة Logistic regression وتحديد نسبة الأرجحية (OR odd ratio)، لدراسة الخطورة المرتبطة بالوفاة لدى مرضى الاحتشاء الدماغي الحاد اعتبرت النتائج هامة إحصائياً مع $p\text{-value} < 5\%$.

اعتماد البرنامج IBM SPSS statistics(version25) لحساب المعاملات الإحصائية وتحليل النتائج .

النتائج والمناقشة

• شملت عينة البحث 178 مريضاً من مرضى الاحتشاء الدماغي الحاد، المراجعين لإسعاف مشفى تشرين الجامعي والمقبولين في شعبة الأمراض العصبية وشعبة العناية المشددة الداخلية. خلال الفترة الزمنية 2022-2023 ممّن حقّقوا معايير الاشتمال في البحث.

• تراوحت أعمار المرضى بين 30 إلى 93 سنة بمتوسط 63.61 ± 12.4 سنة. وتراوحت قيم الضغط الانقباضي عند القبول بين 100 إلى 280 ملم ز بمتوسط 161.91 ± 37.3 ملم ز.

• شكل الإناث 42.7% من المرضى، في حين شكل الذكور 57.3% من عينة البحث المدروسة.

• شكل المدخنون 62.4% من عينة البحث المدروسة، وكان لدى 60.7% من المرضى سوابق ارتفاع توتر شرياني، و 53.4% داء سكري، و 49.4% اضطراب في شحوم الدم.

- كانت شدة الاحتشاء لدى 23% من عينة البحث المدروسة خفيفة ، ولدى 46.1% متوسطة ولدى 30.9% شديدة، حيث تم تصنيف شدة الاحتشاء حسب مشعر NIHSS إلى خفيف ($NIHSS < 4$) متوسط (4 إلى 10) شديد (> 10). كان موقع الاحتشاء لدى 68% من عينة البحث المدروسة تابعا للدوران الأمامي، في حين كان لدى 29.2% من المرضى موقع الاحتشاء تابعا للدوران الخلفي، وفي 2.8% احتشاء متعدد ثنائي. كانت جهة الاحتشاء لدى 55.6% من عينة البحث المدروسة في النصف الأيسر، 36.5% في الأيمن، و7.9% احتشاء متعدد ثنائي الجانب .

جدول (1) توزع عينة 178 مريضاً حسب التبدلات التخطيطية.

التبدلات التخطيطية	العدد	النسبة
تخطيط سوي	88	49.4%
تبدلات إقفارية	41	23%
تطاول الفاصلة QTC	36	20.2%
الموجة U	33	18.5%
تسرع القلب الجيبي	17	9.6%
تباطؤ القلب الجيبي	18	10.1%
اضطرابات النظم	36	20.2%
الرجفان الأذيني	11	6.1%
اضطرابات النظم فوق البطينية	3	1.7%
اضطرابات النظم البطينية	2	1.1%
خارج الانقباضي فوق البطينية	8	4.5%
خارج الانقباضي البطينية	12	6.8%

نلاحظ من الجدول السابق أن 49.4% من عينة البحث المدروسة كان التخطيط لديهم سوي ، 23% تبدلات إقفارية، 20.2% تطاول الفاصلة QTC ، 18.5% الموجة U ، 9.6% تسرع قلب جيبي ، 10.1% تباطؤ قلب جيبي و20.2% اضطرابات نظم .

جدول (2) توزع عينة 178 مريضاً حسب موجودات إيكو القلب وارتفاع التروبونين.

موجودات إيكو القلب والخمائر القلبية	العدد	النسبة
اضطرابات الوظيفة الانبساطية	80	44.9%
اضطرابات الوظيفة الانقباضية	18	10.1%
ارتفاع التروبونين	44	24.7%

نلاحظ من الجدول السابق أن 44.9% من عينة البحث المدروسة كان لديهم اضطراب في الوظيفة الانقباضية ، و 10.1% اضطراب في الوظيفة الانقباضية، و 24.7% لديهم ارتفاع في التروبونين.

جدول (3) دراسة العمر والضغط الانقباضي عند القبول في عينة 178 مريضاً وتبعاً لموقع الاحتشاء.

المتغيرات الديموغرافية	الدوران الأمامي	الدوران الخلفي	متعدد ثنائي	P-value
الضغط عند القبول	165.61±39.2	155±31.4	144±37.8	0.1
العمر	64.51±13.2	61.86±10.3	59.80±10.7	0.3

نلاحظ من الجدول السابق عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بالقيم المتوسطة للضغط الانقباضي عند القبول وكذلك العمر تبعاً لموقع الاحتشاء .

جدول (4) دراسة العمر والضغط الانقباضي عند القبول في عينة 178 مريضاً وتبعاً لجهة الاحتشاء.

المتغيرات الديموغرافية	أيمن	أيسر	ثنائي الجانب	P-value
الضغط عند القبول	138.30±21.3	176.76±37.6	166.42±39.7	0.0001
العمر	64.90±13	62.62±12.2	64.5±11.1	0.5

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بالقيم المتوسطة للضغط الانقباضي عند القبول تبعاً لجهة الاحتشاء والذي كان أعلى عندما كانت جهة الاحتشاء في الجهة اليسرى.

جدول (5) المتغيرات الديموغرافية في عينة 178 مريضاً وتبعاً لشدة الاحتشاء.

المتغيرات الديموغرافية	خفيف	متوسط	شديد	P-value
الضغط عند القبول	148.78±28.9	167.07±38.8	164±38.7	0.03
العمر	60.85±8.6	63.09±12.9	66.41±13.7	0.08

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بالقيم المتوسطة للضغط الانقباضي عند القبول تبعاً لشدة الاحتشاء، والذي كان أعلى مع مجموعتي المتوسط والشديد.

جدول (6) التبدلات التخطيطية في عينة 178 مريضاً وتبعاً لموقع الاحتشاء.

التبدلات التخطيطية	الدوران الأمامي	الدوران الخلفي	متعدد ثنائي ا	P-value
تخطيط غير طبيعي	38(73.1%)	48(39.7%)	2(40%)	0.0001
تبدلات إقفارية	31(25.6%)	8(15.4%)	2(40%)	0.2
تطاوُل QTc	29(24%)	5(9.6%)	2(40%)	0.05
الموجة U	24(19.8%)	6(11.5%)	3(60%)	0.02
تسرع القلب الجيبي	15(12.4%)	2(3.8%)	0(0%)	0.1
تباطؤ القلب الجيبي	15(12.4%)	3(5.8%)	0(0%)	0.3
اضطرابات النظم	30(24.8%)	5(9.6%)	1(20%)	0.07

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بوجود تخطيط غير طبيعي حيث كانت النسبة مرتفعة مع الدوران الأمامي، وكذلك الموجة U حيث كانت النسبة أعلى في الاحتشاء المتعدد ، في حين اقتربت الفروقات من الأهمية الإحصائية فيما يتعلق باضطرابات النظم وتطاوُل الفاصلة KQTc حيث كانت أشيع في الاحتشاء الأمامي (0.07 pv و 0.05 على الترتيب).

جدول (7) التبدلات التخطيطية في عينة 178 مريضاً وتبعاً لجهة الاحتشاء.

التبدلات التخطيطية	أيمن	أيسر	ثنائي الجانب	P-value
تخطيط غير طبيعي	32(49.2%)	51(51.5%)	5(35.7%)	0.5
تبدلات إقفارية	15(23.1%)	20(20.2%)	6(42.9%)	0.1
تطاوُل QTc	8(12.3%)	26(26.3%)	2(14.3%)	0.07
الموجة U	10(15.4%)	20(20.2%)	3(21.4%)	0.7
تسرع القلب الجيبي	2(3.1%)	15(15.2%)	0(0%)	0.01
تباطؤ القلب الجيبي	12(18.5%)	4(4%)	2(14.3%)	0.01
اضطرابات النظم	13(20%)	18(18.2%)	5(35.7%)	0.3

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بتسرع القلب الجيبي، حيث كانت النسبة أعلى في الجهة اليسرى وكذلك تباطؤ القلب الجيبي كانت النسبة أعلى مع جهة الاحتشاء في اليمين (0.01 pv) ، في حين

اقتربت الفروقات فيما يتعلق بتطاول QTc من الأهمية الإحصائية، لكن لم تحققها حيث كانت أشبع في الاحتشاءات اليسرى.

جدول (8) التبدلات التخطيطية في عينة 178 مريضاً وتبعاً لشدة الاحتشاء.

التبدلات التخطيطية	خفيف	متوسط	شديد	P-value
تبدلات إقفارية	3(7.3%)	16(19.5%)	22(40%)	0.0001
تطاول الفاصلة QTC	2(4.9%)	15(18.3%)	19(34.5%)	0.001
الموجة U	5(12.2%)	15(18.3%)	13(23.6%)	0.3
تسرع القلب الجيبي	2(4.9%)	7(8.5%)	8(14.5%)	0.2
تباطؤ القلب الجيبي	5(12.2%)	8(9.8%)	5(9.1%)	0.8
اضطرابات النظم	5(12.2%)	10(12.2%)	21(38.2%)	0.0001

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بوجود تبدلات إقفارية، وكذلك تطاول الفاصلة QTC، ووجود اضطرابات النظم حيث كانت النسب مرتفعة مع الاحتشاء الشديد

جدول (9) موجودات إيكو القلب وإيجابية التروبونين في عينة 178 مريضاً وتبعاً لموقع الاحتشاء.

موجودات إيكو القلب وإيجابية التروبونين	الدوران الأمامي	الدوران الخلفي	متعدد ثنائي	P-value
اضطرابات الوظيفة الانقباضية	17(14%)	1(1.9%)	0(0%)	0.04
اضطرابات الوظيفة الانبساطية	60(49.6%)	19(36.5%)	1(20%)	0.1
ارتفاع التروبونين	35(28.9%)	7(13.5%)	2(40%)	0.07

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق باضطرابات الوظيفة الانقباضية والتي كانت بنسبة أعلى في احتشاءات الدوران الأمامي .

جدول (10) موجودات إيكو القلب وإيجابية التروبونين في عينة 178 مريضاً وتبعاً لجهة الاحتشاء

P-value	ثنائي الجانب	أيسر	أيمن	موجودات إيكو القلب وإيجابية التروبونين
0.5	2(14.3%)	8(8.1%)	8(12.3%)	اضطرابات الوظيفة الانقباضية
0.2	4(28.6%)	43(43.4%)	33(50.8%)	اضطرابات الوظيفة الانبساطية
0.1	6(42.9%)	26(26.3%)	12(18.5%)	ارتفاع التروبونين

نلاحظ من الجدول السابق عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بموجودات إيكو القلب وإيجابية التروبونين تبعاً لجهة الاحتشاء .

جدول (11) موجودات إيكو القلب وإيجابية التروبونين في عينة 178 مريضاً وتبعاً لشدة الاحتشاء.

P-value	شديد	متوسط	خفيف	موجودات إيكو القلب وإيجابية التروبونين
0.001	12(21.8%)	6(7.3%)	0(0%)	اضطرابات الوظيفة الانقباضية
0.001	36(65.5%)	31(37.8%)	13(31.7%)	اضطرابات الوظيفة الانبساطية
0.0001	33(60%)	10(12.2%)	1(2.4%)	ارتفاع التروبونين

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بموجودات إيكو القلب و ارتفاع التروبونين تبعاً لشدة الاحتشاء والتي كانت بنسبة أعلى مع الاحتشاء الشديد.

النتائج والمناقشة

يمكن تلخيص نتائج دراستنا بما يلي:

1. كان متوسط الضغط الانقباضي عند القبول 161.91 ± 37.3 ملم ز.
2. بلغت نسبة انتشار تبدلات تخطيط القلب الكهربائي في عينة الدراسة 50.6% .
3. كانت التبدلات الإقفارية أشيع تبدل تخطيطي حيث لوحظت عند 23% من عينة الدراسة، تلاها كل من اضطرابات النظم وتناول QTc حيث لوحظ كل منهما عند 20.2% من العينة، ثم الموجة U بنسبة 18.5% وتفسر التبدلات الإقفارية حسب الدراسات السريرية بالسمية القلبية لفرط الكاتيكولامينات Catecholamine surge على الخلية العضلية القلبية، وحدثت تغيرية هامة في عود استقطاب كيون العمل بسبب اضطراب الجملة الذاتية، وكما يفسر تناول QTc بحدوث الشدة التأكسدية للخلايا العصبية المتأذية الذي يحرض الالتهاب واطلاق السيوتوكينات الالتهابية وأهمها (IL6 و TNFα)، وذلك يساهم في تناول كيون العمل من خلال الآليتين [16]:
- يعيق الـ TNFα خروج شوارد البوتاسيوم عبر تثبيط تيارات قنوات البوتاسيوم خلال مرحلة ودة الاستقطاب [16].

- يساهم الاترولوكين 6 في تعزيز دخول الكالسيوم عبر قنوات L type CA خلال المرحلة 2 من كمون العمل، مما يساهم في تطاول زمن عود الاستقطاب البطيني وكمون عمل الخلية العضلية القلبية، وبالتالي الفاصلة QTc [16].
- 4. لوحظ وجود تسرع قلب جيبى عند 9.6% من عينة الدراسة، و وجود تباطؤ قلب جيبى 10.1% من عينة الدراسة.
- 5. لوحظت اضطرابات النظم عند 36 مريضا طور 11 منهم رجفانا اذينيا (6.1%)، و 3 منهم اضطرابات نظم فوق بطينية (1.7%) اثنان منهم طوروا نوب SVT وواحد منهم تسرع اذيني عديد الأشكال MAT، وطور مريضان تسرعا بطينيا NSVT، و طور 8 مرضى خارج انقباض فوق بطينية (4.5%)، و 12 مريض كان لديهم خارج انقباض بطينية (6.8%)، ويفسر حدوث اضطرابات نظم كما ذكرنا باضطراب التنظيم الذاتي وفرط التفعيل الودي، حيث أن حدوث تغيرية هامة في عود استقطاب كمون العمل Heterogeneous repolarization يؤهب لحصول اضطرابات نظم كما أن تغيرية زمن عود الاستقطاب في الخلايا العضلية القلبية للبطين تساهم في تشتت QTc، مما يسبب اختلافات موضعية في كمون العمل خلال زمن التفعيل، وكذلك تأثير الالتهاب والسيتوكينات الالتهابية على اضطرابات دخول الكالسيوم وخروج البوتاسيوم، مما يؤدي إلى تطاول كمون وتطور اللانظمية خاصة البطينية [17].
- 6. كان لدى 18 مريضا سوء وظيفة انقباضية (10.1%)، ويفسر اضطراب الوظيفة الانقباضية بارتفاع الكاتيولامينات الذي يؤدي إلى فرط تنبيه مستقبلات بيتا، مما يؤدي إلى اضطراب التوازن بين التروية والحاجة، ويؤدي ذلك إلى نقص تروية وظيفي ممكن أن يترافق أيضا مع تشنج إكليلي، وبالتالي نقص تروية قلبية وأذية قلبية. كما يؤدي ارتفاع الكاتيولامينات طويل المدى إلى السمية القلبية [18]، وقد يؤدي إلى الوذمة والتليف العابر والالتهاب والتخر [19، 20]. وقد يؤدي إلى تضخم في جدار العضلة القلبية وإفكار العضلة القلبية [21، 22]. كما يؤدي زيادة الكاتيولامينات إلى زيادة تحرر الكالسيوم داخل الخلوي في العضلة القلبية، وزيادة أذية الخلايا العضلية القلبية القابلة للعكس، حيث لاحظت دراسة أخرى ان سوء الوظيفة الانقباضية يترافق مع تروية طبيعية للعضلة القلبية ولكن مع زيادة النشاط الودي [23].
- 7. لوحظ سوء الوظيفة الانبساطية لدى 80 مريضا (44.9%)، ويرتبط ارتفاع نسبة اضطراب الوظيفة الانبساطية لدى مرضى الاحتشاء الدماغي بالعملية المرضية للتصلب العصيدي تحت السريري المزمنة، فهي تصيب القلب والدماغ وتؤثر على الوظيفة الانبساطية للبطين الأيسر، حيث أن العديد من العوامل المشتركة المساهمة في تطور التصلب العصيدي تؤثر على الوظيفة الانبساطية للبطين الأيسر بآليات مباشرة (القساوة الوعائية المرتبطة بالعمر وارتفاع التوتر الشرياني والداء السكري).
- 8. كان لدى 44 مريضا ارتفاع في قيمة التروبونين (24.7%)، وينجم ارتفاع التروبونين عن عاصفة الكاتيولامينات، وفرط الكالسيوم في الخلية العضلية القلبية، مما يؤدي إلى تخریبها وبالتالي ارتفاع التروبونين [19، 20].
- 9. لم نجد علاقة بين موقع الاحتشاء وكل من العمر أو الضغط الانقباضي عند القبول أو التبدلات الإقفارية، في حين كان تطاول QTc واضطرابات النظم وارتفاع التروبونين أشيع في الاحتشاء الأمامي، وبفروقات اقترنت كثيرا من الأهمية الإحصائية، لكن لم تحققها في حين كانت الموجة U أشيع في الاحتشاء الأمامي وبفروق ذات دلالة إحصائية، وكذلك اضطراب الوظيفة الانقباضية أشيع في الاحتشاء الأمامي وبفروقات ذات دلالة إحصائية، وقد يعود ذلك إلى أذية فص الجزيرة في الاحتشاء الأمامي الواسع والاحتشاء بتوزع الشريان المخي المتوسط.
- 10. لم نجد علاقة بين جهة الاحتشاء وكل من العمر أو التبدلات الإقفارية أو الموجة U أو اضطرابات النظم أو اضطراب الوظيفة الانقباضية واضطراب الوظيفة الانبساطية و ارتفاع التروبونين، في حين كان تطاول QTc أشيع

في الاحتشاء الأيسر، حيث اقتربت الفروقات من الدلالة الإحصائية لكن لم تحققها أما تسرع القلب الجببي فكان أشيع في الاحتشاء الأيسر وبفروقات هامة إحصائياً، في حين كان تباطؤ القلب الجببي أشيع في الاحتشاء الأيمن وبفروقات هامة إحصائياً أيضاً وكذلك كان متوسط الضغط الانقباضي عند القبول أعلى في الاحتشاء الأيسر منه في الاحتشاء الأيمن وبفروقات ذات دلالة إحصائية.

11. لم نجد علاقة بين شدة الاحتشاء وتسرع القلب الجببي أو شدة الاحتشاء وتباطؤ القلب الجببي أو شدة الاحتشاء والموجة U، في حين كان متوسط العمر أعلى في الاحتشاء الشديد وبفروقات اقترنت من الأهمية الإحصائية، لكن لم تحققها أما اضطراب الوظيفة الانقباضية واضطراب الوظيفة الانبساطية وارتفاع التروبونين والتبدلات الإقفارية وتناول QTc واضطرابات النظم كانت كلها أشيع في الاحتشاءات الشديدة والمتوسطة وبفروقات ذات دلالة إحصائية، وكان متوسط الضغط الانقباضي عند القبول أعلى في الاحتشاءات المتوسطة والشديدة وبفروقات ذات دلالة إحصائية أيضاً.

12. يؤثر موقع الآفة الإقفارية على الاضطرابات القلبية بعد السكتة الدماغية، فقد لاحظت الدراسات حدوث اضطراب في وظيفة العضلة القلبية بعد السكتة الدماغية الإقفارية الشاملة لقشرة فصى الجزيرة Insular Cortex سواء الأيمن أو الأيسر [24، 25، 26]. ويبدو أن نصف الكرة الأيمن يتحكم في النشاط الودي في الدرجة الأولى بينما يتم التحكم في نشاط الجهاز نظير الودي بشكل أساسي. بواسطة نصف الكرة الأيسر [27، 28]. ولذلك، فإن احتشاءات النصف الأيمن الشاملة لفص الجزيرة تقلل من التنبيه الودي وتزيد النشاط نظير الودي [24] وهذا ما لاحظناه في دراستنا حيث كان تسرع القلب الجببي وارتفاع الضغط الانقباضي عند القبول أشيع في الاحتشاء الأيسر في حين ترافق الاحتشاء في الجهة اليمنى بتباطؤ القلب الجببي وبمتوسط ضغط انقباضي عند القبول أقل من الاحتشاء الأيسر وبفروقات ذات دلالة إحصائية.

13. كما لاحظت الدراسات أن الاحتشاءات التي تشمل فص الجزيرة الأيمن (توزع الشريان المخي المتوسط الأيمن) ارتبطت بارتفاع معدل الوفيات في مرحلة مبكرة مقارنة بالمواقع الأخرى للإقفار [29] وإن احتشاءات الدماغ في النصف الأيسر ترتبط بعدد أقل من حالات اضطرابات النظم القلبي وزيادة خطر حدوث نقص حركية جدار العضلة القلبية، وزيادة معدل الوفيات على المدى الطويل مقارنة بالسكتة الدماغية في المواقع الأخرى [30، 31، 32، 33]، في حين لم تحقق الفروقات في دراستنا أهمية إحصائية، قد يكون ذلك بسبب صغر حجم العينة نسبياً (178) مريضاً وقد يكون ذلك بسبب عدم استبعاد قسم هام من الدراسات لوجود سوابق قلبية عند المريض كما لاحظت الدراسات المرجعية ارتباط حدوث اضطرابات النظم بالاحتشاءات التي تشمل فص الجزيرة وفعلاً لاحظنا في دراستنا شيوع حدوث اضطرابات نظم في الاحتشاءات التابعة للدوران الأمامي حيث اقترنت الفروقات من الأهمية الإحصائية لكن لم تحققها ونستنتج مما سبق، ان مراقبة المريض وتقييمه بشكل جيد من الناحية القلبية ضرورية بشكل خاص للمرضى الذين يعانون من احتشاء يشمل قشرة فص الجزيرة.

المقارنة مع الدراسات العالمية

• شملت دراسة Wira وآخرون (2011) [5] وهي دراسة أميركية، 200 مريضاً. كانت الوظيفة الانقباضية أقل من 50 بالمئة عند (28.5%) من المرضى في حين كانت 10.1% في دراستنا، وقد يفسر ذلك بان هذه الدراسة لم تستبعد المرضى الذين لديهم سوابق قلبية.

كان لدى 18% اضطراب وظيفة انبساطية، في حين كان لدى 44% سوء وظيفة انبساطية في دراستنا وقد يكون سبب الاختلاف ان 25% من المرضى فقط كان لديهم داء سكري، أما في دراستنا كان لدى 53.4% داء سكري، ولوحظ وجود تبدلات تخطيطية إقفارية عند 35 مريض (20.4%)، كما لوحظ وجود رجفان أذيني فعال Active Atrial Fibrillation عند 18 مريض (10.5%)، وكانت قيمة التروبونين مرتفعة لدى 21 مريضاً (13.0%). كما لوحظ عند مريضين فقط (1.1%) حدوث Nonsustained Ventricular Tachycardia. كان لدى المرضى الذين لديهم NIHSS أكبر من 10، مقارنة بأولئك الذين لديهم NIHSS < 10 أو أقل، معدلات أعلى لارتفاع تروبونين المصل، وللتغيرات الإقفارية على تخطيط القلب. وكذلك لسوء الوظيفة الانقباضية وتوافقت هذه النتائج مع دراستنا.

• وقامت دراسة Aydın وآخرون (2018) [34] وهي دراسة تركية، شملت 241 مريضاً بمقارنة موجودات تخطيط القلب وارتفاع التروبونين بين مجموعات الدراسة التي تم تقسيمها حسب موقع الاحتشاء (احتشاء نصف كرة مخية-احتشاء جذع الدماغ-احتشاء مخيخي)، وبحسب جهة الاحتشاء في حين قمنا بتقسيم العينة حسب موقع الاحتشاء باعتباره تابع للدوران الأمامي أو الخلفي وكذلك جهة الاحتشاء أيمن وأيسر. لاحظت هذه الدراسة ارتفاع مستويات التروبونين TnI بنسبة 17% من المرضى وكان معدل الوفيات خلال شهر واحد 3% وكانت تبدلات تخطيط القلب الأكثر شيوعاً هي: تطاول QTc (31%) وتزحل ST للأسفل بنسبة (24%)، وهذا ما يتوافق مع دراستنا. وبالنسبة لمستويات TnI كانت أعلى و بشكل ملحوظ في المرضى الذين يعانون من احتشاءات نصف الكرة الأيمن في حين لم نلاحظ علاقة بين إيجابية التروبونين وجهة الاحتشاء في دراستنا قد يعود ذلك إلى ان نسبة المرضى الذين لديهم احتشاء أيمن اقل في دراستنا

• وشملت دراسة Mohiuddin وآخرون (2021) [35] وهي دراسة هندية 209 مريضاً، ولاحظت ارتفاع مستوى التروبونين عند 43 مريضاً (20.6%) وهذا ما يتوافق مع دراستنا. لوحظ وجود سوء وظيفة انقباضية عند (30.6%)، في حين كان اضطراب الوظيفة الانقباضية عند 10.5% من المرضى فقط في دراستنا، وقد يعود هذا الاختلاف بسبب عدم استبعاد هذه الدراسة للمرضى الذين لديهم سوابق قلبية. كما وجدت هذه الدراسة سوء وظيفة انبساطية عند 18% من المرضى.

• كما شملت دراسة Vivek و Meeaganathan (2016) [36] وهي دراسة فرنسية 100 مريضاً ولاحظت وجود تبدلات تخطيطية عند 79 مريضاً، حيث كان انقلاب الموجة T أشيع تبدل تخطيطي بنسبة 34,5 بالمئة، تلاه تزحل الوصلة ST للأسفل بنسبة (37.7%)، تلاها تطاول QT بنسبة (29.3%) والموجة U بنسبة (27.5%). كما وجدت اضطراب وظيفة انقباضية عند 39 مريضاً وقد يكون سبب اختلاف هذه النسبة عن النسبة في دراستنا ان هذه الدراسة لم تستبعد المرضى الذين لديهم سوابق قلبية.

لوحظ وجود تغيرات إقفارية في تخطيط القلب عند 20 مريضاً وأصيب 11 مريضاً بالرجفان الأذيني، و مريض واحد بتسرع قلب بطيني (1%) ولوحظ ارتفاع مشعر ال NIHSS بين أولئك الذين يعانون من خلل وظيفي انقباضي مع نسبة كسر قذفي أقل من 40% (10% مقابل 2%) وهذا ما يتوافق مع دراستنا.

- ولاحظت دراسة Wrigley وآخرون (2017) [37] وهي دراسة أميركية حدوث ارتفاع تروبونين الدم في 353 مريضاً من أصل 1706 مريض (20.7%) وعثر على اعتلال العضلة القلبية ناقص الوظيفة الانقباضية، في 107 مريضاً (7.8%) وتوافقت هذه النتائج مع دراستنا.
- في حين شملت دراسة Togha وآخرون (2013) [38] وهي دراسة إيرانية 188 مريضاً سكتة إقفارية ليس لديهم سوابق أمراض قلبية ولاحظت وجود تطاول QTc بنسبة (30%) من العينة وتبدلات ST بنسبة (14%)، وانقلاب T بنسبة (27%)، والموجة U بنسبة (12%)، وطور 31 مريضاً اضطرابات نظم بنسبة (16.5%)، وتوافقت هذه النتائج مع دراستنا. قامت هذه الدراسة بمقارنة التبدلات التخطيطية بحسب موقع السكتة الإقفارية حيث قسمت مجموعة السكتة الإقفارية إلى مجموعتين احتشاء تابع للدوران الأمامي واحتشاء تابع للدوران الخلفي. وبينت أن اضطرابات النظم أشيع في الاحتشاءات التي تتبع الدوران الأمامي وبشكل هام إحصائياً ($PV < 0.05$) كما في دراستنا، لكن في دراستنا اقتربت الفروقات من الأهمية الإحصائية لكن لم تحققها ($PV = 0.07$). كانت باقي التبدلات التخطيطية أشيع في الاحتشاءات الأمامية كما في دراستنا.

الاستنتاجات والتوصيات

- 1 التأكيد على أهمية التعاون بين أطباء أمراض القلب والأوعية الدموية وأطباء أمراض الجهاز العصبي في تشخيص وعلاج ومتابعة مرضى الاحتشاء الدماغى الحاد.
- 2 يوصى بضرورة تحديد المرضى عاليي الخطورة في مرحلة ميكرو عند القبول بعد السكتة الدماغية الإقفارية الحادة لترتيب المراقبة القلبية المناسبة والتدبير الفعال لاضطرابات النظم وللمنع المضاعفات والوفيات الناجمة عن المضاعفات القلبية. حيث يعتبر كل من الاحتشاء التابع للدوران الأمامي، وشدة السكتة الدماغية عوامل خطر لتطویر مضاعفات قلبية خطيرة.
- 3 نظراً لارتباط مشعر (NIHSS) باضطراب التنظيم الذاتي في القلب والأوعية الدموية، يمكن استخدام الـ NIHSS لتقييم خطر الإصابة بأحداث قلبية خطيرة.
- 4 يوصى بالمراقبة القلبية المكثفة والتقييم من قبل أخصائي الأمراض القلبية عند القبول قبل البدء بخطة العلاج وخاصة في المرضى الذين يعانون من اضطرابات قلبية سابقة وفي المرضى عاليي الخطورة المذكورين في البند 1 وكذلك مرضى السكتة الدماغية الإقفارية الشاملة لفص الجزيرة أو المرضى ذوي العمر المتقدم.
- 5 يوصى بالمراقبة المستمرة لتخطيط القلب الكهربي وحساب الفاصلة QTc، والحفاظ على توازن الشوارد للوقاية من اضطرابات النظم البطينية التي قد تكون مهددة للحياة.
- 6 يوصى بمراقبة قيم التروبونين في مرضى السكتة الدماغية الإقفارية الحادة. AIS.
- 7 التأكيد على ضرورة المراقبة الصدمية وتقييم الوظيفة الانقباضية والانقباضية بشكل روتيني عند مرضى الاحتشاء الدماغى الحاد وبالأخص الاحتشاءات التي تتبع الدوران الأمامي.

References

1. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCRESAHA.117.311170>.
2. Scheitz J. F., Stengl H., Nolte C. H., Landmesser U., Endres M. Neurological update: use of cardiac troponin in patients with stroke. *J. Neurol*, 2021, 268, 2284–2292. doi: 10.1007/s00415-020-10349.
3. Cheshire WP, Saper CB. The insular cortex and cardiac response to stroke. *Neurology*, 2006, 66:1296-1297. doi:10.1212/01.wnl.0000219563.87204.7d
4. Cheung RT, Hachinski V. Cardiac effects of stroke *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2004;6:199–207.
5. Wira CR, Rivers E, Martinez-Capolino C, Silver B, Iyer G, Sherwin R, Lewandowski C. Cardiac Complications in Acute Ischemic Stroke. *West J Emerg Med*. 2011;12(4):414–420.
6. Oppenheimer SM, Hachinski VC. The cardiac consequences of stroke. *Neurol Clin*. 1992;10:167–176.
7. Norris JW, Hachinski VC, Myers J, et al. Serum cardiac enzymes in stroke. *Stroke*. 1979;10:548–553.
8. Tranmer BI, Keller TS, Kindt GW, Archer D. Loss of cerebral regulation during cardiac output variations in focal cerebral ischemia. *J Neurosurg*. 1992; 77:253–259.
9. Lackner P, Dietmann A, Beer R, Fischer M, Broessner G, Helbok R, Marxgut J, Pfausler B, Schmutzhard E. Cellular microparticles as a marker for cerebral vasospasm in spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2010;41:2353–2357.
10. Boettinger S, Lackner P. Cellular microparticles in subarachnoid hemorrhage. *Translational stroke research*. 2015;6:342–344.
11. Chen J, Venkat P, Zacharek A, Chopp M. Neurorestorative therapy for stroke. *Front Hum Neurosci*. 2014;8:382.
12. Wang S, Aurora AB, Johnson BA, Qi X, McAnally J, Hill JA, Richardson JA, Bassel-Duby R, Olson EN. The endothelial-specific microRNA mir-126 governs vascular integrity and angiogenesis. *Developmental cell*. 2008;15:261–271.
13. Long G, Wang F, Li H, Yin Z, Sandip C, Lou Y, Wang Y, Chen C, Wang DW. Circulating mir-30a, mir-126 and let-7b as biomarker for ischemic stroke in humans. *BMC Neurology*. 2013;13:1–10.
14. Fassbender K, Schmidt R, Mossner R, Daffertshofer M, Hennerici M. Pattern of activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in acute stroke Relation to acute confusional state, extent of brain damage, and clinical outcome. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 1994;25:1105–1108.
15. Pfisterer M, Battler A, Zaret BL. Range of normal values for left and right ventricular ejection fraction at rest and during exercise assessed by radionuclide angiography. *Eur Heart J*. 1985;6:647–655.
16. Sordillo, P. P., Sordillo, D. C., & Helson, L. The prolonged QT Interval: role of pro-inflammatory cytokines, reactive oxygen species and the ceramide and sphingosine-1 phosphate pathways. *in vivo*, 2015, 29(6), 619-636.
17. Shen, M. J., & Zipes, D. P. Role of the autonomic nervous system in modulating cardiac arrhythmias. *Circulation research*, 2014, 114(6), 1004-1021.
18. osta VM, Carvalho F, Bastos ML, Carvalho RA, Carvalho M, Remiao F. Contribution of catecholamine reactive intermediates and oxidative stress to the pathologic features of heart diseases. *Current medicinal chemistry*. 2011;18:2272–2314.

19. Eitel I, von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Bernhardt P, et al. Clinical characteristics and cardiovascular magnetic resonance findings in stress (takotsubo) cardiomyopathy. *JAMA*. 2011;306:277–286.
20. Nef HM, Mollmann H, Hilpert P, Troidl C, Voss S, Rolf A, Behrens CB, Weber M, Hamm CW, Elsasser A. Activated cell survival cascade protects cardiomyocytes from cell death in tako-tsubo cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2009;11:758–764.
21. Samuels MA. Neurogenic heart disease: A unifying hypothesis. *Am J Cardiol*. 1987;60:15j–19j.
22. Schomig A. Catecholamines in myocardial ischemia Systemic and cardiac release. *Circulation*. 1990; 82:1i13–22.
23. Gopinath, Ramachandran; Ayya, Syama Sundar. Neurogenic Stress Cardiomyopathy: What Do We Need to Know. *Annals of Cardiac Anaesthesia* 21(3):p 228-234, Jul–Sep 2018. DOI: 10.4103/aca.ACA_176_17
24. Soros P, Hachinski V. Cardiovascular and neurological causes of sudden death after ischaemic stroke. *The Lancet. Neurology*. 2012;11:179–188.
25. Min J, Farooq MU, Greenberg E, Aloka F, Bhatt A, Kassab M, Morgan JP, Majid A. Cardiac dysfunction after left permanent cerebral focal ischemia: The brain and heart connection. *Stroke*. 2009;40:2560–2563.
26. Colivicchi F, Bassi A, Santini M, Caltagirone C. Cardiac autonomic derangement and arrhythmias in right-sided stroke with insular involvement. *Stroke*. 2004;35:2094–2098.
27. Hachinski VC, Smith KE, Silver MD, Gibson CJ, Ciriello J. Acute myocardial and plasma catecholamine changes in experimental stroke. *Stroke*. 1986;17:387–390.
28. Weinberg SJ, Fuster JM. Electrocardiographic changes produced by localized hypothalamic stimulations* *Annals of Internal Medicine*. 1960;53:332–341.
29. Christensen H, Boysen G, Christensen AF, Johannesen HH. Insular lesions, ecg abnormalities, and outcome in acute stroke. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2005;76:269–271.
30. Laowattana S, Zeger SL, Lima JA, Goodman SN, Wittstein IS, Oppenheimer SM. Left insula r stroke is associated with adverse cardiac outcome. *Neurology*. 2006;66:477–483. discussion 463.
31. Algra A, Gates PC, Fox AJ, Hachinski V, Barnett HJ. Side of brain infarction and long-term risk of sudden death in patients with symptomatic carotid disease. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2003;34:2871–2875.
32. Iadecola C, Anrather J. The immunology of stroke: From mechanisms to translation. *Nat Med*. 2011;17:796–808.
33. Liesz A, Zhou W, Mracsko E, Karcher S, Bauer H, Schwarting S, Sun L, Bruder D, Stegemann S, Cerwenka A, Sommer C, Dalpke AH, Veltkamp R. Inhibition of lymphocyte trafficking shields the brain against deleterious neuroinflammation after stroke. *Brain*. 2011;134:704–720.
34. Kaya, A., Arslan, Y., Özdoğan, Ö., Tokuçoğlu, F., Şener, U., & Zorlu, Y.. Electrocardiographic changes and their prognostic effect in patients with acute ischemic stroke without cardiac etiology. *Turkish Journal of Neurology*, 2018, 24(2), 137-142.
35. Mohiuddin, K., Fayaz, A., Shah, P. A., & Bashir, H.. Prevalence of positive troponin and echocardiogram in patients with acute ischemic stroke findings and their association with mortality. *JK Practitioner*, 2021, 26.

- 36.** Mekaanathan, Anusuya, and Vivek Muthukumarasamy. "Cardiac complications in acute ischaemic stroke with special reference to ventricular dysfunction." *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*, vol. 5, no. 54, 7 July 2016, pp. 3693+.
- 37.** Wrigley P, Khoury J, Eckerle B, Alwell K, Moomaw CJ, Woo D, Flaherty ML, De Los Rios la Rosa F, Mackey J, Adeoye O, Martini S, Ferioli S, Kissela BM, Kleindorfer DO. Prevalence of Positive Troponin and Echocardiogram Findings and Association With Mortality in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2017 May;48(5):1226-1232. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.014561.
- 38.** Togha M, Sharifpour A, Ashraf H, Moghadam M, Sahraian MA. Electrocardiographic abnormalities in acute cerebrovascular events in patients with/without cardiovascular disease. *Ann Indian Acad Neurol*. 2013 Jan;16(1):66-71. doi: 10.4103/0972-2327.107710.