

Wpływ zaburzeń czynności mózgu na serce

Czy można umrzeć ze strachu?

Radosław Kaźmierski

Klinika Neurologii i Chorób Naczyniowych Układu Nerwowego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

STRESZCZENIE

Neurokardiologia jest relatywnie nową, niezwykle interesującą i ciągle rozwijającą się dziedziną wiedzy medycznej. Wpływ stresu i nagle występujących stanów emocjonalnych o dużym nasileniu na układ krążenia, a szczególnie na czynność serca, nadal budzi duże zainteresowanie. W artykule omówiono historię badań nad nagłymi zgonami u osób poddanych silnym stresom oraz omówiono postulowane, na podstawie badań eksperymentalnych i obserwacji klinicznych, mechanizmy patofizjologiczne nagłej śmierci sercowej występującej w takich sytuacjach. Szczególną uwagę zwrócono na zaburzenia funkcji układu autonomicznego na różnych poziomach układu nerwowego. W drugiej części artykułu omówiono wpływ uszkodzeń mózgu o określonej lokalizacji (na przykładzie udarów mózgu) na ryzyko wystąpienia wtórnych powikłań sercowych, ze szczególnym uwzględnieniem niebezpiecznych dla życia zaburzeń rytmu serca. Omówiono także profilaktykę oraz leczenie w strukturalnych i funkcjonalnych uszkodzeniach serca na podłożu nadmiernej stymulacji układu autonomicznego.

Polski Przegląd Neurologiczny 2016; 12 (3): 131–138

Słowa kluczowe: układ autonomiczny, ostry stres, zaburzenia rytmu serca, nagły zgon sercowy, uszkodzenie kory wyspy, udar mózgu

Wprowadzenie

Zagadnienie nagłego zgonu „ze strachu” lub z powodu bardzo silnych emocji od dawna bu-

dziło zainteresowanie, zarówno w przekazach ustnych, jak i literaturze. Już w XVI wieku opisywano wśród amerykańskich Indian przypadki nagłej śmierci ze strachu po rzuceniu „uroku” lub „czarów” przez szamana lub czarownika. Jednak dopiero w połowie ubiegłego wieku ukazały się pierwsze naukowe opracowania na ten temat. W 1942 roku wybitny fizjolog z Uniwersytetu Harvarda, prof. Walter B. Cannon, opublikował artykuł pt. „Voodoo death”, w którym opisał anegdotyczne przypadki (opierając się w dużej mierze na źródłach antropologicznych), śmierci „ze strachu”. Opisy dotyczyły między innymi maoryskiej kobiety z Nowej Zelandii, która (przypadkowo) zjadła jabłko rosnące na drzewie na terenie objętym tabu religijnym. Z powodu tego zdarzenia krewni zaczęli ją traktować jak zmarłą i rzeczywiście w ciągu kilku godzin kobieta zmarła, mimo że uprzednio nie wykazywała objawów chorobowych. Na podstawie tego i podobnych opisów Cannon mógł stwierdzić, że taka śmierć jest indukowana wiarą w oddziaływanie nieodwracalnych i przemożnych sił zewnętrznych, na które ofiara — w swoim najgłębszym przekonaniu — nie ma żadnego wpływu. Stwierdził także, że śmierć w takich przypadkach może być wywołana przedłużającą się, bardzo intensywną aktywacją, jak to o ujął, „układu współczulno-adrenergicznego”. Cannon uważał, że tego typu zgony mogą nastąpić tylko w kulturach dość prymitywnych, których członkowie są zabobonni, nie rozumieją zjawisk otaczającego świata i przypisują siłę sprawczą czynnikiem zewnętrznym, wobec których czują się bezradni [1]. Późniejsze obserwacje dowiodły jednak, że podobne zjawiska mogą występować także w kulturze „świata zachodniego”. W najnowszej

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. med. Radosław Kaźmierski
 Klinika Neurologii i Chorób Naczyniowych Układu Nerwowego
 Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego
 SP ZOZ MSWiA im. prof. Ludwika Bierkowskiego
 ul. Dojazd 34, 60-631 Poznań
 tel. 61 84 64 585, faks 61 84 64 585
 e-mail: rkazmierski@ump.edu.pl
 Polski Przegląd Neurologiczny 2016; 12 (3): 131–138
 Wydawca: VM Media sp. z o.o. VM Group sp.k.
 Copyright © 2016 Via Medica

historii można znaleźć przykłady wpływu silnego stresu wynikającego ze zjawisk zewnętrznych na funkcjonowanie serca. Na przykład w dniu wielkiego trzęsienia ziemi w południowej Kalifornii (17.01.1994 r.) liczba nagłych zgonów sercowych u osób niedotkniętych innymi obrażeniami fizycznymi wzrosła ponad 4,4 razy [2]. Podobnie po zamachu na *World Trade Center* w Nowym Jorku w 2001 roku u chorych z kardiowerterami-defibrylatorami częstość arytmii komorowych była o 2,3 razy większa w okresie 30 dni po zamachu niż w ciągu 30 dni poprzedzających zamach [3]. Ogólnie rzecz biorąc, obserwacje te otworzyły drogę do badań w dziedzinie, która dziś jest nazywana „medycyną psychosomatyczną” [4, 5].

Z nozologicznego punktu widzenia wzajemne powiązania chorób serca i mózgu można podzielić na trzy grupy:

- udary niedokrwienne sercowopochodne (np. w przypadku migotania przedsionków, wad zastawkowych itd.);
- choroby neurokardiologiczne, najczęściej związane z defektem genetycznym (np. choroba Friedreicha, dystrofia miotoniczna, zespół Kearnsa-Sayre’a i in.);
- choroby będące wynikiem oddziaływania mózgu (w przebiegu jego różnych dysfunkcji) na funkcje serca, czyli tak zwane neurogenne choroby serca [4].

W niniejszym artykule mowa jest przede wszystkim o tym ostatnim, najmniej poznanym zagadnieniu. Ogólnie neurogenne choroby serca można podzielić na dwie grupy:

- pierwszą, w której zaburzenia funkcji serca są spowodowane silnym oddziaływaniem emocji i w konsekwencji dochodzi do nadmiernej aktywacji układu autonomicznego z opisanymi poniżej następstwami oraz
- drugą, w której w wyniku organicznego uszkodzenia wybranych struktur ośrodkowego układu nerwowego (OUN) (najczęściej kory wyspy, ale często też innych struktur mózgowia i rdzenia) dochodzi do zaburzeń pracy serca.

W odniesieniu do pierwszej grupy przyczyn uszkodzenia serca znanych jest wiele zjawisk wpływających na poważne zaburzenia pracy serca — czasem prowadzących nawet do zgonu. Engel [6] po przeanalizowaniu 160 przypadków nagłej śmierci sercowej, które można było wiązać z nagłym, silnie stresogennym wydarzeniem życiowym, wyróżnił kilka najczęstszych przyczyn (stresorów):

- śmierć osoby bliskiej i okres żałoby;
- lęk przed utratą osoby bliskiej;

- lęk przed utratą statusu finansowego lub poczucia własnej wartości;
- silne zagrożenie osobiste lub lęk przed uszkodzeniem ciała;
- okres bezpośrednio po przebytych zagrożeniu;
- wzruszenia związane z osiągnięciem dużego sukcesu, pomyślną realizacją celów itd. [6].

W latach 50. XX wieku Curt Richter [7] przeprowadził pionierskie badania nad psychosomatycznymi przyczynami nagłej śmierci sercowej. Był zaintrygowany zjawiskiem, które miał okazję obserwować jeszcze jako student — masowymi zgonami szczurów doświadczalnych, które wystąpiły po obcięciu im włosów czuciowych (wibrysów). W przeprowadzonym przez niego eksperymencie szczury mogły pływać w wodzie o temperaturze 93°C przez 60–80 minut, jednak po obcięciu włosów czuciowych topiły się w ciągu kilku minut. Włosy czuciowe u szczurów są bardzo istotnym narządem umożliwiającym czucie proprioceptywne i pozwalają zachować im orientację przestrzenną. Zjawisko szybkiego tonięcia zwierząt po obcięciu wibrysów tłumaczono nagłą dezorientacją i występowaniem silnego stresu i paniki u zwierząt. W innym eksperymencie, w którym badacz kilkakrotnie wyciągał z wody tego samego szczura, a następnie obciął włosy czuciowe i włożył go do wody, szczur pływał podobnie długo jak zwierzęta z wibrysami. Badacz tłumaczył to zjawisko tym, że zwierzę nauczyło się, że zostanie wyciągnięte z wody i nie doznawało ataku paniki. Natomiast zwierzęta umieszczane w szklanym słoju bez możliwości ucieczki i niewyciągane wcześniej z wody szybko się topiły. Badania elektrokardiograficzne (EKG) wykonywane podczas eksperymentu wykazywały bradykardię bezpośrednio przed zgonem, przy czym usunięcie nadnerczy nie chroniło zwierząt przed śmiercią. Natomiast atropina podawana zwierzętom chroniła je w pewnym stopniu od szybkiego utonięcia, podczas gdy leki cholinergiczne powodowały utonięcia jeszcze szybciej. Na podstawie tych doświadczeń badacz stwierdził, że nadmierna aktywacja układu przywspółczulnego może być przyczyną zaburzeń pracy serca [7]. Wnioski te różniły się od ustaleń Cannon’a [1], który widział przyczynę zaburzeń pracy serca w aktywacji układu współczulnego. Obecnie przyjmuje się, że obie teorie nie wykluczają się i występuje złożone zjawisko wybitnej aktywizacji — „sztormu” autonomicznego z silną nadaktywnością układów współczulnego i przywspółczulnego. Samuels [4, 5] uważa, że we wczesnych

fazach silnego stresu dominują mechanizmy zależne w większej mierze od aktywizacji układu współczulnego, natomiast w późniejszych etapach dominuje układ przywspółczulny. W badaniach eksperymentalnych norepinefryna podawana psom powodowała podobne do stwierdzanych u ludzi zmiany w EKG charakterystyczne dla niedokrwienia podwładziowego, jednak — co istotne — badania autopsyjne nie wykazywały żadnych zmian niedokrwienych [8]. U człowieka w stanie silnego stresu lub po uszkodzeniu mózgu w badaniu EKG stwierdzano zmiany świadczące o niedokrwieniu podwładziowym (wydłużony odstęp QT, wysoki, zwykle odwrócony załamek T oraz w większości przypadków obecny załamek U) [4]. Wobec powyższego, na podstawie badań klinicznych i eksperymentalnych, można założyć, że różnego typu traumatyczne bodźce silnie wpływające na OUN, zarówno o charakterze psychosomatycznym, jak i strukturalnym (szczególnie uszkodzenia o charakterze naczyniowym — niedokrwienym lub krwotocznym), a także nadmierna aktywność bioelektryczna podczas napadu padaczkowego, mogą spowodować gwałtowne uwolnienie katecholamin (głównie noradrenaliny) bezpośrednio z zakończeń nerwowych nerwów układu współczulnego do włókien mięśnia sercowego. W takich sytuacjach mogą być wydzielane katecholaminy nadnerczowe lub egzogenne (np. u osób stosujących narkotyki o działaniu sympatykomimetycznym, takie jak kokaina lub amfetamina) [4, 5] (ryc. 1).

Strukturalne podstawy wpływu czynności mózgu na serce

Należy przypomnieć, że unerwienie **współczulne** serca pochodzi z rogów bocznych segmentów piersiowych rdzenia kręgowego (głównie Th1–5). Włókna przedzwojowe tworzą synapsy w zwojach pnia współczulnego — szyjnych, górnym i dolnym (a także w zmiennie występującym środkowym) oraz w górnych pięciu segmentach piersiowych. W pniu współczulnym biorą swój początek włókna zazwojowe (adrenergiczne), które docierają do mięśnia sercowego przedsionków i komór, a szczególnie układu bodźcotwórczo-przewodzącego oraz naczyń wieńcowych.

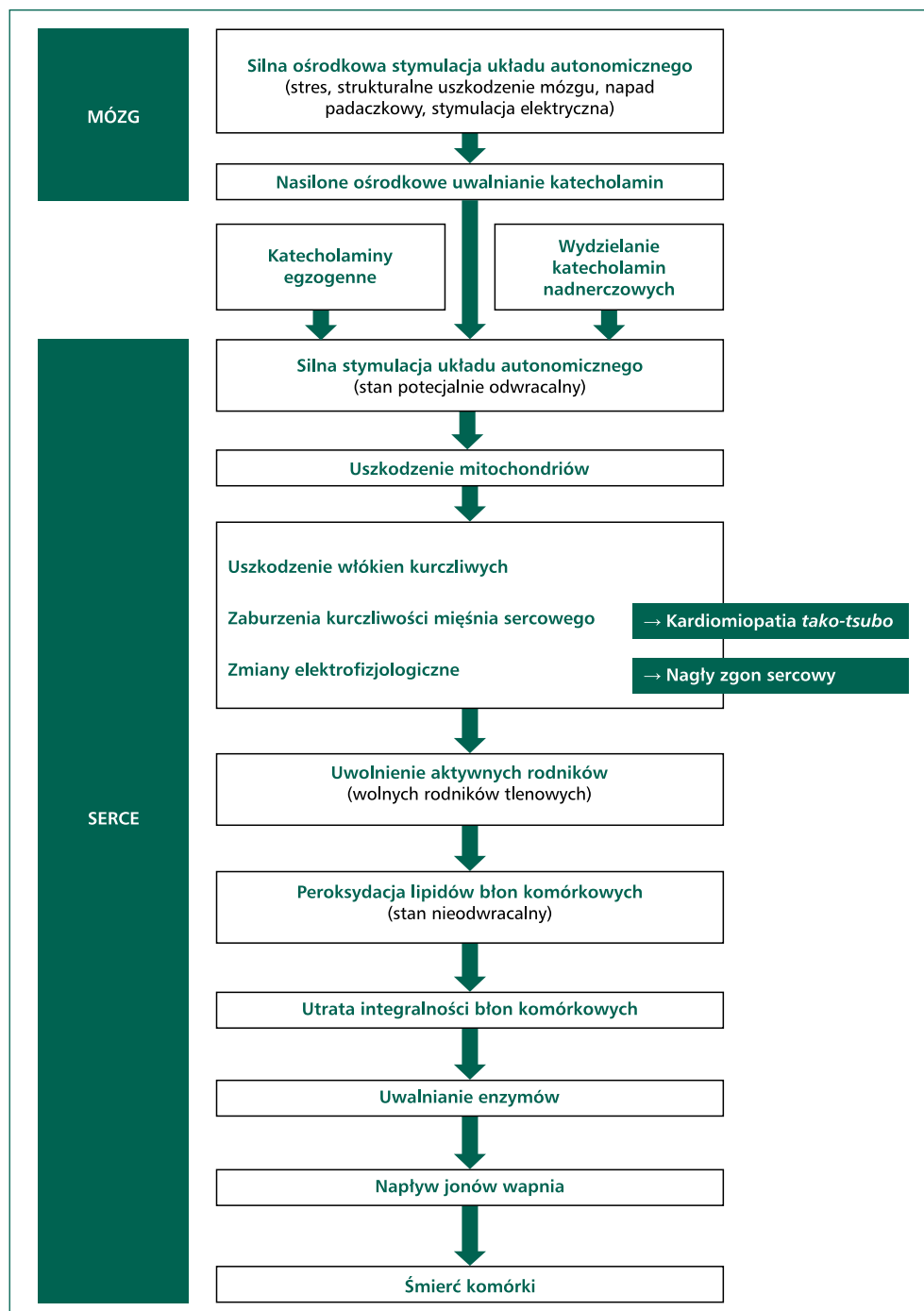
Układ **przywspółczulny** unerwiający serce ma początek w pniu mózgu — w rdzeniu przedłużonym, głównie w obrębie jądra grzbietowego nerwu błędnego. Włókna te zstępują w pniach obu nerwów błędnych, a następnie tworzą synapsy w zwojach ściennych przedsionków serca

i tylnej części bruzdy wieńcowej. Cholinergiczne włókna zazwojowe wykazują mniejszy zakres unerwienia mięśnia sercowego i naczyń niż włókna adrenergiczne [9]. Jednak stymulacja układu autonomicznego może mieć pochodzenie ośrodkowe. Ośrodki autonomiczne mieszczą się w korze, podwzgórzu, pniu mózgu i rdzeniu kręgowym. Badania doświadczalne wskazują na rolę kory wyspy jako ośrodka stymulacji układu autonomicznego. Wykazano nawet chronotropową organizację kory wyspy [10, 11]. Ponadto tylna część wyspy jest połączona z korą śródwchową oraz ciałem migdałowatym i przypuszczalnie bierze udział w tworzeniu reakcji emocjonalnych [12] — w tym oczywiście reakcji na stres, co może być jedną z możliwych dróg łączących reakcje na poziomie kory z aktywacją układu autonomicznego. Poza tym opisuje się ośrodki autonomiczne na oczodołowej dolnej powierzchni płata czołowego, w zakręcie obręczy i w wspomnianej już wyspie; ośrodki te (tzw. kora oczodołowo-wyspowo-skroniowa) są czynnościowo związane z podwzgórzem [13]. Oppenheimer i wsp. [14] wykazali lateralizację półkulową u człowieka: stymulacja kory prawej wyspy aktywowała odpowiedzi z układu przywspółczulnego, natomiast stymulacja kory lewej wyspy — z układu współczulnego.

Mechanizm uszkodzenia serca, postulowany przy założeniu istnienia takiej lateralizacji, polegał na:

- po prawej stronie: uszkodzeniu kory wyspy (i/lub wpływie leków parasympatykomimetycznych) → nadmiernej aktywacji układu przywspółczulnego → bradyarytmii → asystolii;
- po lewej stronie: uszkodzeniu kory wyspy (i/lub stresie emocjonalnym, lekach sympatykomimetycznych) → nadmiernej aktywacji układu współczulnego → tachyarytmii (i/lub uszkodzeniu kardiomiocytów) → migotaniu komór [14, 15].

W 2005 roku Kimmerly i wsp. [16] ustalili, że w ośrodkową regulację układu wegetatywnego, poza korą wysp, są zaangażowane także takie struktury, jak przednia część zakrętu obręczy oraz wymienione już ciało migdałowate i podwzgórze. Stwierdzono ponadto, że aktywacja układu współczulnego może powodować uszkodzenie kardiomiocytów, co znacznie zwiększa podatność na zaburzenia rytmu serca, nawet u osób bez objawów choroby wieńcowej [17–19]. Jak wyżej wspomniano, usunięcie nadnerczy nie hamuje tego procesu, w związku z czym dominuje pogląd, że uwolnienie dużych ilości katecholamin



Rycina 1. Sekwencja zjawisk patofizjologicznych prowadzących do neurogenego uszkodzenia serca (na podstawie [4] z modyfikacjami własnymi). Nasilone uwalnianie katecholamin na poziomie ośrodkowego układu nerwowego może stymulować układ autonomiczny serca (długa strzałka pionowa, na pograniczu oznaczeń mózg–serce). Dodatkowo taką stymulację mogą powodować katecholaminy egzogenne (np. u osób stosujących narkotyki o działaniu symptykomimetycznym, takie jak kokaina czy amfetamina). Możliwa jest także ośrodkowa stymulacja nadnerczy i wtórne indukowanie wyrzutu katecholamin nadnerczowych oddziałujących na serce (krótkie strzałki, odpowiednio po stronie lewej i prawej na pograniczu oznaczeń mózg–serce)

z zakończeń nerwowych bezpośrednio do mięśnia jest główną przyczyną inicjującą łańcuch zjawisk patologicznych. Potwierdzają to badania histopatologiczne wykazujące, że tylko włókna

mięśnia sercowego znajdujące się bezpośrednio przy zakończeniach nerwów ulegają zmianom patologicznym (włókna oddalone o 2–4 μm od zakończenia nerwowego już zmian nie wykazują).

W kolejnym etapie dochodzi do uszkodzenia kanałów wapniowych i napływu jonów wapnia do komórki. Na tym etapie mogą występować arytmia i zmiany repolaryzacji mięśnia sercowego, z kolei zaburzenia repolaryzacji mogą być przyczyną łatwiejszego przechodzenia od skurczów dodatkowych do tachykardii i/lub migotania komór. W przypadku niezahamowania tego procesu w dalszych etapach dochodzi do uwolnienia wolnych rodników tlenowych, masywnego napływu jonów wapnia do kardiomiocytów, uszkodzenia enzymatycznego włókien, martwicy włókien kurczliwych i w końcu zgonu w mechanizmie zatrzymania krążenia [4, 5]. Martwica włókien kurczliwych (ang. *contraction band necrosis; coagulative myocytolysis*) jest zjawiskiem opisywanym już przez Hansa Selyego (ucznia Iwana Pawłowa) — twórcę koncepcji, zgodnie z którą podłożem chorób somatycznych może być stres [20]. Zmiany obserwowane w badaniach autopsyjnych zwierząt eksperymentalnych Selye opisał jako elektrolitowo-steroidową kardiopatię z martwicą (ESCN, *electrolyte-steroid-cardiopathy with necrosis*). Zmiany tego typu obserwowano u zwierząt doświadczalnych oraz u ludzi, którzy przeżyli silny stres lub w przypadkach ostrych uszkodzeń OUN (*patrz dalej*). Mimo różnic w nazewnictwie, zdaniem Samuela, we wszystkich tych kardiomiopatiach występuje podobny mechanizm patofizjologiczny [4]. Schematycznie sekwencję zjawisk zachodzących przy nadmiernej ośrodkowej stymulacji układu autonomicznego przedstawiono na rycinie 1. Zmiany o charakterze martwicy kardiomiocytów są zlokalizowane głównie w niedalekiej odległości od włókien nerwowych i w okolicy podwsięrdziowej. W momencie stymulacji adrenergicznej norepinefryna oddziałuje na tętnice mające receptory alfa₁, odpowiedzialne za ukrwienie podwsięrdziowej części mięśnia sercowego. Silne działanie zaciskające mięsień lewej komory w czasie skurczu powoduje, że naczynia wieńcowe znajdujące się we wnętrzu mięśnia ulegają uciskowi, wobec czego ta część serca otrzymuje krew tylko w okresie rozkurczu. W ten sposób, indukowany przez stymulację układu współczulnego, skurcz naczyń wieńcowych może dodatkowo silnie zaburzyć ukrwienie podwsięrdziowe [9, 21].

Kardiomiopatia indukowana stresem

Inną neurokardiologiczną konsekwencją nadmiernych reakcji stresowych jest wystąpienie tak zwanej kardiomiopatii indukowanej stresem, nazywanej kardiomiopatią *tako-tsubo*, która jest

wynikiem zaburzeń kurczliwości („ogłuszenia”) włókien koniuszka serca i środkowych segmentów lewej komory. Dla tego zespołu charakterystyczne są przemijająca hipokineza, akineza lub dyskineza koniuszka i środkowej części lewej komory, obejmująca obszar unaczynienia więcej niż jednej tętnicy wieńcowej. *Tako-tsubo* w języku japońskim oznacza naczynie używane do łowienia ośmiornic, z wąską, lejkowatą szyjką i szerokim dnem, co w tej kardiomiopatii odpowiada obrazowi serca w fazie skurczu. Objawy przypominają zespół wieńcowy, rokowanie jest z reguły dobre, choroba nie ma podłoża miażdżycowego, istnieje jednak ryzyko zatrzymania krążenia w mechanizmie migotania komór [22, 23].

Badania kliniczne — udar mózgu

O ile badania eksperymentalne są dość spójne, o tyle przełożenie ich na praktykę kliniczną nie jest już tak jednoznaczne. Modelowym przykładem może być udar niedokrwienny mózgu. Teoretycznie uszkodzenie wyspy powinno generować większą liczbę powikłań kardiologicznych, w tym zgonów z przyczyn sercowych. Stwierdzono, że zawał w obrębie lewej wyspy był związany z większą liczbą powikłań kardiologicznych (jak zawał serca, zgon z przyczyn sercowych, choroba wieńcowa i niewydolność serca), natomiast nie obserwowano tego efektu w przypadku zawału w obrębie prawej wyspy. W tym samym badaniu stwierdzono także, związane z uszkodzeniem lewej wyspy, zaburzenia kurczliwości komór (nie znaleziono takiej zależności w odniesieniu do prawej wyspy) [24]. Podobnie w pracy eksperymentalnej z 2009 roku wykazano, że uszkodzenie niedokrwiennie lewej półkuli szczególnie w obrębie wyspy korelowało ze stwierdzanymi w naczyniach wieńcowych zaburzeniami perfuzji oraz wzrostem stężenia norepinefryny w surowicy oraz w samym mięśniu sercowym [25]. Jednak w innej obserwacji 493 chorych z udarem stwierdzono, że osoby z udarem obejmującym prawą (a nie lewą, jak obserwowano w poprzednich badaniach) wyspę wykazują zaburzenia w badaniu EKG. Między innymi stwierdzono, że wydłużony odcinek QTc oraz blok lewej odnogi pęczka Hisa były w tym badaniu predyktorami wyższego ryzyka zgonu w ciągu 2 lat od wystąpienia udaru [26]. Wyniki wskazujące na związek uszkodzenia prawej półkuli mózgu z zaburzeniami rytmu potwierdzono w kolejnym badaniu [27]. Z kolei Fink i wsp. [28] w pracy z dokładną analizą neuroobrazową za pomocą rezonansu magnetycznego (MR, *magnetic resonance*), włącznie z badaniem

dyfuzyjnym (DWI, *diffusion weighted imaging*), wykazali, że kora wyspy jest uszkodzona u 48% chorych z udarem nielakunarnym, dokonanym w zakresie unaczynienia środkowej tętnicy mózgu. Jednak uszkodzenie wyspy nie korelowało z istotnie wyższym ryzykiem wystąpienia powikłań ze strony serca w porównaniu z osobami bez zajęcia kory wyspy. Wprawdzie w badaniu tym klinicznie istotne zaburzenia rytmu stwierdzono u 15% chorych z uszkodzeniem wyspy i tylko u 5% bez takiego uszkodzenia, to jednak wartości te nie różniły się istotnie przy założonym poziomie istotności ($p = 0,05$). Natomiast w badaniu EKG zmiany odcinka ST-T częściej stwierdzano w przypadku uszkodzeń lewej półkuli niż prawej (47% v. 23%), jednak w całej grupie nie stwierdzono istotnej różnicy w zakresie zmian ST-T między chorymi z uszkodzeniem wyspy i bez jej uszkodzenia (jeżeli analizowano łącznie stronę lewą i prawą), ale wykazano, odpowiednio, 40% i 29% zmian w badaniu EKG w odniesieniu do lewej i prawej półkuli. Istotną przewagą tej pracy jest fakt, że autorzy zastosowali mapowanie MR oparte na analizie obrazu poszczególnych wokseli w sekwencji DWI, co pozwoliło na dokładniejsze zlokalizowanie stref niedokrwienia mózgu. Dodatkowo u pacjentów z uszkodzeniem wyspy ciśnienie rozkurczowe było nieco niższe (81 v. 76 mm Hg) i — co ciekawe — tylko udar z zakresu tętnicy soczewkowo-prążkowiowej (*a. lenticulostriata*), a nie dowolny udar w obrębie wyspy korelował ze zwolnioną częstością tętna (68 v. 75 uderzeń/min) [28]. Niestety liczba tego typu analiz jest wciąż niewystarczająca.

Ponadto pojawiają się pewne wątpliwości metodologiczne — w dużej mierze nieznany jest stan kardiologiczny chorych przed udarem, a jak wiadomo około 30% udarów ma tło kardiogenne. Wobec czego nie można wykluczyć, że część chorych z uszkodzeniem obszarów korowych, strategicznych dla kontroli układu autonomicznego, już wcześniej chorowała na zaburzenia rytmu (szczególnie napadowe). Poza tym zakresy unaczynienia oraz topografia ośrodkowego układu autonomicznego mogą być zmienne, podobnie jak występuje zmienność lokalizacji prawo-lewo półkulowej u poszczególnych chorych. W końcu obserwuje się dużą zmienność i różną wydolność krążenia obocznego, co dodatkowo powoduje brak korelacji między udarem w zakresie unaczynienia (szczególnie większych tętnic) a jego objawami [28]. Dlatego nie należy się spodziewać prostych, mechanicznych przełożeń wyników badań ekspe-

rymentalnych przeprowadzonych na zwierzętach na obserwacje kliniczne u człowieka.

Inne choroby OUN a zaburzenia funkcji serca

Oczywiście nie tylko udar niedokrwienny mózgu może być przyczyną reakcji neurokardiologicznych; podobne reakcje opisano w przypadku krwotoków mózgowych, krwotoków podpajęczynówkowych i urazów mózgu. Zwraca się także uwagę, że podobny mechanizm może się pojawić w przypadku nagłego zgonu u osób z padaczką (SUDEP, *sudden unexpected death in epilepsy*). Od dawna w tych przypadkach postuluje się neurogeny mechanizm zgonu sercowego, tym bardziej że w części badań autopsyjnych wykazano zmiany w kardiomiocytach typowe dla, opisanego wyżej, zgonu w przebiegu aktywacji układu wegetatywnego [29].

Jak widać z tego krótkiego przeglądu, nie wszystkie badania kliniczne potwierdzają korelacje między stroną uszkodzenia mózgu a powikłaniami kardiologicznymi. Zdaniem Sorosa i Hachinskiego [15] takie rozumienie problemu związku uszkodzenia mózgu i serca może być zbyt uproszczone. Oppenheimer [10] w badaniach eksperymentalnych wykazał nie tylko dominację półkulową poszczególnych składowych układu autonomicznego, ale stwierdził także, że stymulacja części brzusznej kory tylnej części lewej wyspy powoduje wzrost częstości tętna, podczas gdy stymulacja jej części grzbietowej wywołuje bradykardię, co może wskazywać na to, że w lewej wyspie są także ośrodki układu przywspółczulnego. Ponadto w badaniach eksperymentalnych wykazano, że drażnienie kory lewej wyspy w czasie występowania fali T w zapisie EKG powodowało znaczną niestabilność elektrokardiograficzną manifestującą się obniżeniem ST, wydłużeniem odstępu QT, poszerzeniem zespołu QRS, a w konsekwencji obserwowano nagle zatrzymanie krążenia [4]. W licznych badaniach wykazano, że wydłużony ponad normę odstęp QT (w przypadku niestosowania leków wydłużających QT) wiąże się z ponad 5-krotnie zwiększonym ryzykiem nagłej śmierci sercowej [15]. Problem korelacji kliniczno-funkcjonalnych, szczególnie w stanie patologii, wydaje się bardziej złożony, niż można było dotychczas sądzić, i nie jest do końca poznany. Nieprawidłowa repolaryzacja serca — szczególnie wydłużenie QT — było związane także z występowaniem polimorficznej tachyarytmii komorowej (*torsade de pointes*), która z kolei jest czynnikiem ryzyka wystąpienia migotania komór i nagłej śmierci sercowej [15, 23].

Uszkodzenie rdzenia kręgowego a ryzyko chorób serca

Należy zauważyć, że ośrodki autonomiczne znajdują się także w obrębie rdzenia kręgowego. Hipotetycznie więc również uszkodzenia OUN w obrębie rdzenia powinny być związane z zaburzeniami pracy serca. Istotnie, nowsze prace wskazują na związek między uszkodzeniem rdzenia a częstszym występowaniem chorób serca oraz udaru mózgu (w grupie z uszkodzeniem rdzenia, po uwzględnieniu płci i wieku, ryzyko chorób serca wzrastało 2,7 razy, a u chorych z udarem mózgu — 3,7 razy, w porównaniu z grupą osób bez uszkodzeń rdzenia) [30]. W niedawno przeprowadzonej metaanalizie wykazano też, że — zgodnie z oczekiwaniami — największy wpływ na funkcję układu krążenia mają uszkodzenia zlokalizowane w szyjnym i górnym piersiowym odcinku rdzenia kręgowego [31].

Próby leczenia i postępowania profilaktycznego

W ramach postępowania mogącego zapobiegać ostrym zespołom neurokardiologicznym oraz nagłym zgonom sercowym u osób poddanych ostrej reakcji stresowej (ryc. 1) Samuels [4, 5] proponuje różne strategie terapeutyczne:

- w przypadku silnej aktywacji korowej potencjalnie skuteczne są inhibitory ośrodkowe, takie jak na przykład agoniści silnego neuromediatora hamującego, jakim jest kwas gamma-aminomasłowy (GABA, *gamma-aminobutyric acid*);
- na poziomie uwalniania katecholamin skuteczne jest (stosowne już w praktyce) blokowanie receptorów — podaje się beta-adrenolityki (propranolol i in.);
- peroksydację lipidów błon komórkowych można by hamować, stosując leki antyoksydacyjne, natomiast wpływ enzymów proteolitycznych mógłby być neutralizowany przez znane już inhibitory, takie jak na przykład trasysol;
- napływ jonów wapnia może hamować antagonistę wapnia (werapamil i in.).

Podsumowanie

Ostre uszkodzenie mózgu, szczególnie w przebiegu udaru mózgu, może znacznie zaburzyć ośrodkową kontrolę układu autonomicznego, będąc przyczyną kaskady zjawisk patofizjologicznych prowadzących do uszkodzenia serca, zaburzeń elektrofizjologicznych, zaburzeń rytmu serca i w konsekwencji nagłego zgonu [15]. Badania kliniczne i eksperymentalne wskazują, że istnieją obszary mózgowia o silniejszym wpływie

na układ krążenia, poprzez ośrodkową kontrolę funkcji układów współczulnego i przywspółczulnego (szczególną uwagę zwraca się na korę wyspy). Jednak wiele zagadnień szczegółowych w tym zakresie czeka jeszcze na rozwiązanie. O ile możliwość i mechanizm nagłego zgonu sercowego w wyniku silnego działania stresu wydają się ugruntowane na podstawie dotychczasowych badań, o tyle w przypadku udaru mózgu i innych ostrych chorób OUN problem jest bardziej złożony i wymaga dalszych badań.

PIŚMIENNICTWO

1. Cannon W.B. „Voodoo” death. *American Anthropologist* 1942; 44: 169–181.
2. Leor J., Poole W.K., Kloner R.A. Sudden cardiac death triggered by an earthquake. *N. Engl. J. Med.* 1996; 224: 413–419.
3. Steinberg J.S., Arshad A., Kowalski M. i wsp. Increased incidence of life-threatening ventricular arrhythmias in implantable defibrillator patients after World Trade Center attack. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 44: 1261–1264.
4. Samuels M.A. The brain–heart connection. *Circulation* 2007; 116: 77–84.
5. Samuels M.A. ‘Voodoo’ death revisited: the modern lessons of neurocardiology. *Clev. Clin. J. Med.* 2007; 74 (supl.1): S8–S16.
6. Engel G. Sudden and rapid death during psychological stress. *Ann. Intern. Med.* 1971; 74: 771–782.
7. Richter C.P. On the phenomenon of sudden death in animals and man. *Psychosom. Med.* 1957; 19: 191–198.
8. Burch G.E., Meyers R., Abildskov J.A. A new electrocardiographic pattern observed in cerebrovascular accidents. *Circulation* 1954; 9: 719–723.
9. FitzGerald M.J.T., Gruener G., Mtiu E. *Neuroanatomia*. Wyd. pierwsze polskie. Elsevier, Urban and Partner, Wrocław 2008: 157–160.
10. Oppenheimer S.M., Cechetto D.F. Cardiac chronotropic organization of the rat insular cortex. *Brain Res.* 1990; 533: 66–72.
11. Cheung R.T.F., Hachinski V. The insula and cerebrogenic sudden death. *Arch. Neurol.* 2000; 57: 1685–1688.
12. FitzGerald M.J.T., Gruener G., Mtiu E. *Neuroanatomia*. Wyd. pierwsze polskie. Elsevier, Urban and Partner, Wrocław 2008: 390.
13. Gołąb B.K. *Anatomia czynnościowa ośrodkowego układu nerwowego*. PZWL, Warszawa 1990: 172.
14. Oppenheimer S.M., Gelb A., Girvin J.P., Hachinski V.C. Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation. *Neurology* 1992; 42: 1727–1732.
15. Soros P., Hachinski V. Cardiovascular and neurological causes of sudden death after ischemic stroke. *Lancet Neurol.* 2012; 11: 179–188.
16. Kimmerly D.S., O’Leary D.D., Menon R.S., Gati J.S., Shoemaker J.K. Cortical regions associated with autonomic cardiovascular regulation during lower body negative pressure in humans. *J. Physiol.* 2005; 569 (Pt 1): 331–345.
17. Oppenheimer S.M. Neurogenic cardiac effects of cerebrovascular disease. *Curr. Opin. Neurol.* 1994; 7: 20–24.
18. Tokgozoglul S.L., Batur M.K., Topcuoglu M.A., i wsp. Effects of stroke localization on cardiac autonomic balance and sudden death. *Stroke* 1999; 30: 1307–1311.
19. Cheshire W.P., Saper C.B. The insular cortex and cardiac response to stroke. *Editorial. Neurology* 2006; 66: 1296–1297.
20. Selye H. *The stress of life*. McGraw-Hill, New York 1956.
21. Beręśiewicz A., Mączewski M., Mackiewicz U. *Fizjologia*. W: *Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych*. Medycyna Praktyczna, Kraków 2012: 6–10.
22. Kumar S., Selim M.H., Kaplan L.R. Medical complications after stroke. *Lancet Neurol.* 2010; 9: 105–118.
23. Bybee K.A., Prasad A. Stress-related cardiomyopathy syndromes. *Circulation* 2008; 118: 397–409.

24. Laowattana S., Zeger S.L., Lima J.A.C. Left insular stroke is associated with adverse cardiac outcome. *Neurology* 2006; 66: 477–483.
25. Min J., Muhammad F.U., Greenberg E. i wsp. Cardiac dysfunction after left permanent cerebral focal ischemia. The brain and heart connection. *Stroke* 2009; 40: 2560–2563.
26. Abboud H., Berroir S., Labreuche M. i wsp. insular involvement in brain infarction increases risk for cardiac arrhythmia and death. *Ann. Neurol.* 2006; 59: 691–699.
27. 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.
28. Fink J.N., Selim M.H., Kumar S. i wsp. Insular cortex infarction in acute stroke middle cerebral artery territory stroke. *Arch. Neurol.* 2005; 62: 1081–1085.
29. Samuels M.A. Neurally induced cardiac damage. *Neurol. Clin.* 1993; 11: 273–292.
30. Cragg J.J., Noonan V.K., Krassioukov A., Borisoff J. Cardiovascular disease and spinal cord injury: results from a national population health survey. *Neurology* 2013; 81: 723–728.
31. West C.R., Mills P., Krassioukov A.V. Influence of the neurological level of spinal cord injury on cardiovascular outcomes in humans: a meta-analysis. *Spinal Cord* 2012; 50, 484–492.