

Udar niedokrwienny mózgu jako ciężkie powikłanie zatorowości kardiogennej w przebiegu kardiomiopatii takotsubo

Karolina Zaryczańska¹, Jarosław Kaźmierczak², Anna Bajer-Czajkowska¹,
Karolina Machowska-Sempruch¹, Karol Makarewicz¹

¹Katedra i Klinika Neurologii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

²Katedra i Klinika Kardiologii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

STRESZCZENIE

W pracy przedstawiono przypadek 77-letniej chorej z ciężkim udarem niedokrwiennym mózgu spowodowanym zatorom sercowopochodnym w przebiegu kardiomiopatii takotsubo (TC, *takotsubo cardiomyopathy*). Silny stres związany ze śmiercią męża był czynnikiem wywołującym TC u dotychczas niechorującej przewlekłe osoby. Mimo objawów imitujących zawał serca TC ma potencjalnie dobre rokowanie, jednak w przypadku opisanej pacjentki powikłanie w postaci udaru niedokrwiennego mózgu spowodowało trwałą niepełnosprawność.

Polski Przegląd Neurologiczny 2018; 14 (4): 240–243

Słowa kluczowe: kardiomiopatia takotsubo, stres, udar mózgu, antykoagulant

Wprowadzenie

Kardiomiopatia takotsubo (TC, *takotsubo cardiomyopathy*) to stan ostry, w którym dochodzi do nagłego i najczęściej odwracalnego upośledzenia funkcji skurczowej lewej komory w wyniku hipokinezy lub akinezy segmentów środkowych, rzadziej koniuszkowych, z hiperkinetyczną segmentów przypodstawnych (inna nazwa to zespół balotującego koniuszka) [1–3]. Objawy

kliniczne naśladują ostry zespół wieńcowy (OZW) [4]. W badaniu echokardiograficznym stwierdza się znaczne obniżenie frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF, *left ventricular ejection fraction*) z opisanymi wyżej zaburzeniami kurczliwości mięśnia sercowego. Koronarografia nie wykazuje istotnych hemodynamicznie zwężeń.

Takotsubo jest naczyniem stosowanym w Japonii do połowy ośmiornic, ma kształt dzbana o wąskiej szyi i okrągłym dnie. Podobny kształt przyjmuje uszkodzone serce w badaniach obrazowych. Dotychczas nie wyjaśniono jednoznacznie etiologii choroby [5]. Kardiomiopatia takotsubo dotyczy głównie kobiet po menopauzie, a sytuacją często poprzedzającą zachorowanie jest stres fizyczny lub psychiczny, stąd nazwy kardiomiopatia indukowana stresem, kardiomiopatia stresowa, „zespół złamanego serca” (*stress-induced cardiomyopathy*) [6]. Silna reakcja emocjonalna często towarzyszy śmierci bliskiej osoby, wypadkowi komunikacyjnemu lub utracie mienia. Stres fizyczny wiąże się z zabiegami niekardiologicznymi, pobytem na oddziale intensywnej terapii, udarem mózgu, krwotokiem podpajęczynówkowym, ale też z dużo mniej groźnymi dla zdrowia procedurami, takimi jak cewnikowanie pęcherza moczowego czy zabiegi endoskopowe. Patogenezy choroby upatruje się w nadmiernej aktywacji układu współczulnego poprzez wyrzut katecholamin w reakcji na stres — szczególnie noradrenaliny [1, 3]. Nieznaczny wzrost wartości markerów uszkodzenia serca wynika z jego „ogłuszenia”, a nie z organicznego uszkodzenia; w TC nie dochodzi do martwicy mięśnia sercowego. Kolejna hipoteza uwzględnia

Adres do korespondencji:

lek. Karolina Zaryczańska
Katedra i Klinika Neurologii
Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie
ul. Unii Lubelskiej 1, 71-252 Szczecin
e-mail: karolina.kot88@o2.pl
Polski Przegląd Neurologiczny 2018; 14 (4): 240–243
Wydawca: VM Media sp. z o.o. VM Group sp.k.
Copyright © 2018 Via Medica

ochronne działanie estrogenów. Odnotowano, że kobiety przed menopauzą oraz stosujące hormonalną terapię zastępczą są mniej narażone na wystąpienie TC [7].

W TC konieczne jest objawowe leczenie niewydolności serca, ale zanim zostanie ona rozpoznana, stosuje się strategię diagnostyczno-terapeutyczną jak w OZW [1]. Odróżnienie TC od zawału serca ma kluczowe znaczenie nie tylko w postępowaniu w ostrej fazie choroby, ale również w leczeniu przewlekłym. Z reguły TC nie wymaga profilaktyki wtórnej, cechuje się również, w porównaniu z zawałem serca, lepszym rokowaniem, tym niemniej w jej przebiegu mogą wystąpić powikłania zagrażające życiu.

Poniżej przedstawiono przypadek 77-letniej chorej z ciężkim udarem niedokrwiennym mózgu spowodowanym zatorom sercowopochodnym, powstałym w przebiegu TC wywołanej silnym stresem związanym ze śmiercią męża.

Opis przypadku

Kobieta w wieku 77 lat, dotychczas przewlekle niechorująca, nieprzyjmująca przewlekle żadnych leków, została znaleziona przez rodzinę leżącą w domu. Z relacji rodziny wiadomo, że 3 dni wcześniej przeżyła silnie stresującą sytuację — śmierć męża. Nawiazywała logiczny kontakt słowny, ale nie potrafiła podać, co się z nią działo przez ostatnie 2 doby. Negowała przyjęcie leków uspokajających, dolegliwości stenokardialne i objawy ze strony narządów jamy brzusznej.

Na szpitalnym oddziale ratunkowym stan ogólny chorej oceniono jako dobry. Była przytomna, w kontakcie logicznym, wydolna oddechowo i krążeniowo; ciśnienie tętnicze wynosiło 127/81 mm Hg, czynność serca była miarowa 95/min, saturacja O₂ wynosiła 96%, a glikemia 129 mg/dl. Stan neurologiczny był prawidłowy. W badaniu tomografii komputerowej (TK) głowy poza zanikiem podkorowym nie stwierdzono odchylenia. W elektrokardiografii (EKG) miarowy rytm zatokowy wynosił 95/min, ponadto ujawniono ujemne załamki T w odprowadzeniach I–III, aVF oraz V2–V6. W badaniach laboratoryjnych spośród odchylenia wykazano: liczbę krwinek białych (WBC, *white blood cells*) 15,67 tys./ μ l, stężenie białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*) 36,7 mg/l, stężenie troponiny T 0,617 ng/ml, stężenie frakcji sercowej kinazy kreatynowej (CK-MB, *creatine kinase myocardial band*) 24,4 ng/ml. Na podstawie nieprawidłowego EKG i stężenia troponiny T wysunięto podejrzenie OZW. Podano

kwasy acetylosalicylowy (300 mg) i kłopidogrel (600 mg). W klinice kardiologii w trybie pilnym wykonano koronarografię. W tętnicach wieńcowych uwidoczniło się jedynie zmiany przyścienne nieistotne hemodynamicznie. W badaniu echokardiograficznym wykazano obniżoną do 30% LVEF, hiperkinezę segmentów przypodstawnych, niedomykalność mitralną (++) oraz niedomykalność trójdzielną (+++). Rozpoznano kardiomiopatię takotsubo jako następstwo silnego stresu spowodowanego śmiercią męża. W badaniu radiologicznym (RTG) klatki piersiowej uwidoczniło się poszerzoną sylwetkę serca oraz cechy umiarkowanego zastoiny nad polami płucnymi, a w polu środkowym dolnym prawego płuca — zmiany zapalne. Zastosowano leczenie objawowe niewydolności serca oraz antybiotykoterapię z powodu zapalenia płuc i infekcji w układzie moczowym. Wykonana w 4. dobie echokardiografia wykazała poprawę LVEF do około 60%, poszerzenie koniuszka z akinezą przyległych ścian oraz zlokalizowaną przykoniuszkowo wysyconą, częściowo ruchomą skrzeplinę. Z tego powodu zastosowano leczenie przeciwzakrzepowe enoksaparyną w jednorazowej dawce 0,6 ml podskórnie (*sc.*, *subcutaneous*).

W 7. dobie hospitalizacji wystąpiły prawostronny niedowład połowiczny oraz afazja mieszana. Badanie TK mózgowia uwidoczniło hiperdensyjną tętnicę środkową mózgu (MCA, *middle cerebral artery*) lewą oraz obszar niedokrwienia obejmujący cały płat skroniowy i znaczną część płata ciemieniowego lewej półkuli mózgu, z cechami obrzęku, bez przemieszczenia struktur środkowych i ukrwotoczenia. Ze względu na objawy udaru stwierdzone po nocy, wcześniej stosowaną heparynę i rozległy obszar niedokrwienia mózgu, chorej nie zakwalifikowano do leczenia trombolitycznego. Zalecono leczenie przeciwobrzękowe i przeciwplatekcyjne (mannitol 4 × 100 ml dożylnie [*i.v.*, *intravenous*], kwas acetylosalicylowy 1 × 150 mg). W kontrolnym badaniu echokardiograficznym, wykonanym w kolejnej dobie, nie uwidoczniło się skrzepliny. Leczenie udaru niedokrwienego mózgu kontynuowano w klinice neurologii. Chora była przytomna, podsypiająca, bez kontaktu słownego. Deficyt neurologiczny w *National Institute Of Health Stroke Scale* (NIHSS) wynosił 20 pkt. W kontrolnym badaniu TK mózgowia, wykonanym w 4. dobie od wystąpienia udaru, stwierdzono hiperdensyjną MCA po lewej stronie w odcinkach M1 i M2 oraz ognisko świeżego niedokrwienia w lewej półkuli mózgu, o wymiarach około 12 × 5 × 7 cm (50–70%

zakresu unaczynienia MCA), miernie nasilony efekt masy w postaci ucisku lewej komory bocznej bez przesunięcia struktur linii pośrodkowej. W badaniu ultrasonograficznym (USG) tętnic szyjnych wspólnych, początkowych odcinków tętnic szyjnych zewnętrznych i wewnętrznych oraz tętnic kręgowych metodą Dopplera wykazano przepływy dogłowe o prawidłowym spektrum. Kontynuowano leczenie przeciwobrzękowe (furosemid 1×10 mg *i.v.*, mannitol 4×100 ml *i.v.*) i przeciwplytkowe (kwas acetylosalicylowy 1×150 mg), podano heparynę drobnocząsteczkową (0,3 ml *s.c.*), a także stosowano terapię logopedyczną i rehabilitację ruchową. Nie uzyskano poprawy stanu neurologicznego. Po 23 dobach hospitalizacji pacjentkę w stanie stabilnym przekazano do zakładu opiekuńczo-leczniczego.

Przy wypisaniu chora pozostawała osobą leżącą (z afazją całkowitą), podsypaną, odżywaną przez sondę. Utrzymywał się głęboki niedowład prawych kończyn (1/5 w skali Lovetta). Mimo ustalonej kardiogennej przyczyny udaru mózgu nie zastosowano doustnych antykoagulantów ze względu na wysokie ryzyko wtórnego ukrwotoczenia rozległego ogniska zawałowego w mózgu (przed wypisaniem deficyt neurologiczny w NIHSS > 14 pkt., w TK głowy obszar hipodensyjny $> 1/3$ unaczynienia MCA [8]). Jednocześnie oceniono, że prawdopodobieństwo powtórnej zatorowości mózgowej jest niskie (brak skrzepliny w sercu, zaburzeń rytmu, poprawa LVEF).

Omówienie

Kardiomiopatia takotsubo najczęściej występuje u kobiet po okresie przekwitania (ok. 90% przypadków), a średni wiek w momencie zachorowania to 68 lat [9]. Podobnie było w przypadku opisanej chorej, u której do incydentu doszło w wieku 77 lat. Czynnikiem wyzwalającym bywa zwykle stres psychiczny lub fizyczny, jednak u około 30% chorych nie udaje się ustalić czynnika sprawczego [1]. Opisana pacjentka przeżyła kilka dni wcześniej śmierć męża. Początkowo podejrzewano u niej OZW, ponieważ TC rozpoznaje się tylko u 1–2% chorych [10]. W odróżnieniu do zawału serca w TC rokowanie jest na ogół dobre, a przebieg łagodny. W ostrej fazie choroby mogą jednak wystąpić zagrażające życiu powikłania, takie jak obrzęk płuc, wstrząs kardiogeny, ostra niedomykalność zastawki mitralnej czy migotanie komór [1, 5]. Powikłanie TC udarem niedokrwiennym mózgu występuje w 7–9,5% przypadków [11, 12]. Niewykluczone,

że częstość występowania skrzeplin w TC byłaby jeszcze większa, gdyby u wszystkich pacjentów wykonywano badanie rezonansu magnetycznego serca z podaniem środka kontrastowego, które jest najbardziej czułą metodą wykrywania skrzeplin wewnątrz lewej komory [13]. Powyższy mechanizm rozwinął się u opisanej chorej, prowadząc do bardzo ciężkiego powikłania sercowo-zatorowego pod postacią rozległego udaru niedokrwiennego mózgu. Jak wynika z kolejnych badań echokardiograficznych, cały materiał zakrzepowy został wyrzucony z serca i zamknął proksymalny odcinek lewej MCA (M1 i M2), powodując zawał w obszarze około 70% unaczynienia mózgu przez tę tętnicę. Można przyjąć, że do uruchomienia skrzepliny przyczyniła się względnie szybka poprawa kurczliwości serca (wzrost LVEF z 30% do 60%). Chora w zasadzie nie miała innych zmian w naczyniach domózgowych, które można by uznać za czynniki wysokiego ryzyka udaru mózgu. Jako że TC nie ma podłoża miażdżycowego, leczenie przeciwplytkowe pozostaje dyskusyjne; wydaje się zasadne tylko wtedy, gdy stwierdza się zmiany przyścienne w naczyniach wieńcowych [4, 7, 9], jak u opisanej chorej. Dopóki utrzymuje się akineza lub dyskineza ścian lewej komory, dopóty ryzyko powstania przyściennej skrzepliny pozostaje zwiększone, dlatego już na tym etapie należy zastosować antykoagulant. Jednak tworzenie się skrzepliny może postępować mimo leczenia przeciwkrzepliwego [13]. W przypadku organizowania się skrzepliny w lewej komorze należy utrzymać stosowanie doustnego antykoagulantu przez przynajmniej 3 miesiące. Rozległy udar mózgu kilka dni po wystąpieniu TC uniemożliwił takie postępowanie. W piśmiennictwie pojawia się coraz więcej doniesień o korelacji TC z ostrymi schorzeniami neurologicznymi. Kardiomiopatia takotsubo najczęściej wiąże się z udarem niedokrwiennym mózgu, krwotokiem podpajęczynówkowym, drgawkami, rzadziej z krwotokiem mózgowym, zapaleniem mózgu, migreną czy urazowym uszkodzeniem mózgu [14]. Sekwencja zdarzeń dotycząca TC i udaru niedokrwiennego mózgu może przebiegać według trzech wariantów. Udar mózgu może powstać w wyniku zatorowości kardiogennej w przebiegu TC, tak jak w opisanym przypadku. W drugim wariantcie kardiomiopatia powstaje w przebiegu udaru mózgu, natomiast według trzeciego scenariusza TC i udar mózgu są rozpoznawane jednocześnie i trudno jednoznacznie ustalić, która choroba wystąpiła jako pierwsza [12]. Tak jak u opisanej chorej w ponad

30% przypadków udar w przebiegu TC jest ciężki, z nasilonymi objawami neurologicznymi (≥ 15 pkt. w NIHSS) [15], występuje w pierwszym tygodniu objawów TC [12]. W zaprezentowanym przypadku powikłania neurologiczne wystąpiły w 7. dobie trwania TC.

Nie można wykluczyć, że w przedstawionym przypadku do rozległego udaru mózgu doszło wskutek samoistnej poprawy kurczliwości mięśnia sercowego, co ułatwiło oderwanie się przyściennej skrzepliny, powstałej w obszarze hipo- lub akinezyjnym. W tym świetle znaczenia nabiera szybkość postawienia właściwego rozpoznania i wdrożenie leczenia przeciwkrzepliwego, mającego na celu niedopuszczenie do wykształcenia się skrzepliny w pierwszym okresie TC.

PIŚMIENNICTWO

1. Przybylska E, Karasek S, Sinkiewicz W. Kardiomiopatia takotsubo — co dzisiaj o niej wiemy? *Choroby Serca i Naczyń*. 2015; 12(6): 347–356.
2. Budnik M, Parol G. Diagnostyka kardiomiopatii takotsubo. *Folia Cardiol*. 2015; 10(1): 58–64, doi: [10.5603/fc.2015.0010](https://doi.org/10.5603/fc.2015.0010).
3. Kołodziej M, Bożykiewicz H, Janion M. Zespół tako-tsubo — kardiomiopatia indukowana przez stres może wystąpić w każdym wieku. Opis dwóch przypadków. *Kardiologia Pol*. 2009; 67: 46–49.
4. Kaczor A, Dźwiarek K. Kardiomiopatia tako-tsubo — nietypowy przypadek starszej chorej. *Przyp Med*. 2012; 26: 101–104.
5. Tomaszewski A, Parcheta P, Samolej-Parcheta K, et al. Zespół tako-tsubo bez typowego wywiadu. *Kardiologia Pol*. 2009; 67: 1252–1255.
6. Trąbka P, Kulej K, Kalicińska E, et al. Ostry zespół wieńcowy indukowany stresem — trudności diagnostyczne w rozpoznaniu zespołu tako-tsubo. *Folia Cardiol Experta*. 2012; 7(3): 164–169.
7. Kosiński P, Dobrowolski P, Grabowski M. Kardiomiopatia tako-tsubo — przemijająca niewydolność lewej komory imitująca ostry zespół wieńcowy. *Przegląd najnowszego piśmiennictwa. Cardiovasc Forum*. 2007; 12: 70–73.
8. Staszewski J. Udar kardiogeny. In: Stępień A. ed. *Neurologia*. T. 2. Medical Tribune Polska, Warszawa 2015: 305–316.
9. Pawlak MM, Roik MF, Dąbrowska K. Kardiomiopatia takotsubo — opis przypadku. *Kardiologia po Dyplomie 2010*; 9. 2010; 9(6): 59–63.
10. Akyüz AR, Korkmaz L, Turan T, et al. Which is first? Whether takotsubo cardiomyopathy was complicated with acute stroke or acute stroke caused Takotsubo cardiomyopathy? A case report. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2014; 14(7): 648–649, doi: [10.5152/akd.2014.5497](https://doi.org/10.5152/akd.2014.5497), indexed in Pubmed: [25163080](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25163080/).
11. Dias A, Franco E, Janzer S, et al. Incidence and predictors of stroke during the index event in an ethnically diverse Takotsubo cardiomyopathy population. *Funct Neurol*. 2016; 31(3): 157–162, indexed in Pubmed: [27678209](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27678209/).
12. Otani Y, Tokunaga K, Kawauchi S, et al. Cerebral infarction arising from takotsubo cardiomyopathy: case report and literature review. *NMC Case Rep J*. 2016; 3(4): 119–123, doi: [10.2176/nmccrj.cr.2016-0034](https://doi.org/10.2176/nmccrj.cr.2016-0034), indexed in Pubmed: [28664012](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28664012/).
13. Schneider B, Athanasiadis A, Schwab J, et al. Complications in the clinical course of tako-tsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2014; 176(1): 199–205, doi: [10.1016/j.ijcard.2014.07.002](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.07.002), indexed in Pubmed: [25049018](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25049018/).
14. Ranieri M, Finsterer J, Bedini G, et al. Takotsubo syndrome: clinical features, pathogenesis, treatment, and relationship with cerebrovascular diseases. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2018; 18(5): 20, doi: [10.1007/s11910-018-0833-7](https://doi.org/10.1007/s11910-018-0833-7), indexed in Pubmed: [29569186](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29569186/).
15. Amaral-Silva A, Lourenco M, Fernandes R, et al. Takotsubo cardiomyopathy and acute ischemic stroke. *Journal of Medical Cases*. 2012; 3(6): 347–351, doi: [10.4021/jmc776w](https://doi.org/10.4021/jmc776w).