

# Ogłuszone serce neurogenne — czy uwzględniamy to rozpoznanie u chorych z ostrym uszkodzeniem ośrodkowego układu nerwowego i niewydolnością serca?

## Neurogenic stunned myocardium — do we consider this diagnosis in patients with acute central nervous system injury and acute heart failure?

Magdalena Mierzewska-Schmidt, Agnieszka Gawecka

*Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii Dziecięcej, Warszawski Uniwersytet Medyczny*

### Abstract

Neurogenic stunned myocardium (NSM) is defined as myocardial injury and dysfunction of a sudden onset, occurring after various types of acute brain injury as a result of an imbalance in the autonomic nervous system. The typical spectrum of clinically observed abnormalities includes acute left ventricular failure, not uncommonly progressing to cardiogenic shock with hypotension that requires inotropic agents, pulmonary oedema and various arrhythmias. Commonly-seen electrocardiographic changes include: prolonged QT interval, ST segment changes, T-wave inversion, a new Q-wave or U-wave. Echocardiography shows an impaired both systolic and diastolic function of the left ventricle. Biochemical markers of NSM comprise metabolic acidosis and increased cardiac enzymes and markers: creatine kinase (CK), and CK-MB, troponin I and B-type natriuretic peptide. The main cause of NSM is myocardial injury induced by local catecholamine release from nerve endings within the myocardium. Recently, a theory has been proposed to classify NSM as one of the stress-related cardiomyopathies, together with Takotsubo cardiomyopathy, acute left ventricular failure in the critically ill, cardiomyopathy associated with pheochromocytoma and exogenous catecholamine administration. The occurrence of NSM increases the risk of life-threatening complications, death, and worsens neurologic outcome. As far as we know, treatment should generally focus on the underlying neurologic process in order to maximize neurologic recovery. Improvement in neurologic pathology leads to rapid improvement in cardiac function and its full recovery, as NSM is a fully reversible condition if the patient survives. Awareness of the existence of NSM and a deeper knowledge of its etiopathology may reduce diagnostic errors, optimise its treatment.

**Key words:** neurogenic stunned myocardium, cardiomyopathy, stress, acute neurologic conditions

**Słowa kluczowe:** ogłuszone serce neurogenne, kardiomiopatia, stres, ostre stany neurologiczne

Anestezjologia Intensywna Terapia 2015, tom XLVII, nr 2, 181–186

Należy cytować anglojęzyczną wersję:

*Mierzewska-Schmidt M, Gawecka A: Neurogenic stunned myocardium — do we consider this diagnosis in patients with acute central nervous system injury and acute heart failure? Anaesthesiol Intensive Ther 2015; 47: 175–180.*

W następstwie ostrego uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego (OUN) mogą wystąpić zaburzenia w układzie sercowo-naczyniowym. Są one nieodłącznym elementem między innymi nieurazowych krwotoków podpajęczynówkowych [1]. Do często opisywanych zjawisk towarzyszących tej patologii należą: nadciśnienie, rzadziej niedociśnienie tętnicze, zaburzenia rytmu serca, zmiany w EKG występujące u 75–92% chorych oraz zwiększenie aktywności enzymów sercowych i biochemicznych markerów uszkodzenia mięśnia serca [2]. W rzadkich przypadkach zaburzenia w układzie krążenia mogą dominować w przebiegu klinicznym choroby. Zwykle są to zagrażające życiu zaburzenia rytmu serca, niedokrwienie mięśnia serca, niekiedy nagłe zatrzymanie krążenia.

Jedną z rzadkich i jednocześnie mało znanych patologii jest zjawisko znane jako ogłuszone serce neurogenne (NSM, *neurogenic stunned myocardium*). Może ono wystąpić w przebiegu każdej ostrej patologii OUN. Świadomość jego istnienia jest istotna, gdyż NSM wiąże się ze zwiększonym ryzykiem ciężkich, zagrażających życiu powikłań. Jest także przyczyną przetrwałych zaburzeń neurologicznych i jednocześnie patologią w pełni odwracalną w przypadku opanowania choroby zasadniczej [3].

Ogłuszone serce neurogenne definiuje się jako uszkodzenie i dysfunkcję mięśnia serca występującą w następstwie różnego rodzaju ostrego uszkodzenia mózgu, pojawiającą się wskutek centralnych zaburzeń układu autonomicznego. Ostatnio wysunięto propozycję zaliczenia NSM do grupy kardiomiopatii indukowanych stresem, wraz z kardiomiopatią Takotsubo, indukowaną stresem emocjonalnym bądź fizycznym, kardiomiopatią stanów krytycznych, towarzyszącą na przykład sepsie, kardiomiopatią związaną z guzem chromochłonnym, wreszcie kardiomiopatią indukowaną podażą egzogennych katecholamin [2].

## EPIDEMIOLOGIA I OBRAZ KLINICZNY

Ogłuszone serce neurogenne najczęściej opisywano u osób z krwawieniem podpajęczynówkowym [2–5], stąd najwięcej danych na jego temat pochodzi właśnie z badań tej grupy chorych. Opisywany był również u osób z udarem niedokrwinnym mózgu [4], urazem czaszkowo-mózgowym [5, 6] zapaleniem mózgu [7], zapaleniem rdzenia kręgowego [8], zespołem Guillaina-Barrégo [9, 10], po operacjach neurochirurgicznych [11], w ostrym wodogłowie [12, 13], w stanie drgawkowym [14] oraz w innych ostrych stanach uszkodzenia OUN. Prawdopodobnie każda ostra patologia OUN może wywołać zespół NSM, choć wydaje się, że istotna jest predylekcja osobnicza. Przyczyny jego wystąpienia u konkretnych chorych i braku objawów dysfunkcji serca u innych, z bardzo podobną patologią OUN, pozostają nieznane. Istnieją przesłanki wskazujące, że odpowiedzialny może być polimorfizm genów kodujących receptory adre-

nergiczne, czyniące je bardziej lub mniej wrażliwymi na stymulację [15]. Ogłuszone serce neurogenne może wystąpić w każdym wieku, jak dotąd rzadziej opisywane było u dzieci, ale nie wiadomo, czy odzwierciedla to faktyczną mniejszą częstość występowania w tej grupie wiekowej. Patologia ta jest rozpoznawana od niedawna i można przypuszczać, że wiele przypadków pozostaje niezdiagnozowanych ze względu na nieuwzględnianie tej przyczyny w diagnostyce różnicowej ostrej niewydolności serca u chorych z ostrymi schorzeniami OUN.

Objawy ostrej niewydolności lewokomorowej rozwijają się zwykle w ciągu 2 dni od zaistnienia patologii w obrębie OUN [3]. Charakterystyczną cechą ogłuszonego NSM jest całkowita odwracalność i powrót prawidłowej funkcji mięśnia serca równoległe z poprawą stanu neurologicznego [2, 3, 16]. W większości przypadków powrót wydolności układu krążenia następuje w ciągu 5–14 dni, może jednak trwać nawet do kilku tygodni [2, 15]. W części przypadków NSM jest przyczyną zgonu [3, 17].

Typowy obraz kliniczny schorzenia obejmuje ostrą lewokomorową niewydolność serca często przebiegającą ze wstrząsem kardiogennym, hipotensją wymagającą podaży leków inotropowych oraz obrzękiem płuc. Szczególnie częstym zjawiskiem towarzyszącym są zaburzenia rytmu serca lub zaburzenia przewodzenia, które występują prawie u 100% osób z krwawieniem podpajęczynówkowym oraz u 20–40% chorych z udarem mózgu [3]. Zaburzenia czynności elektrycznej serca obejmują bradykardię lub tachykardię zatokową, częstoskurcz komorowy i nadkomorowy, migotanie i trzepotanie przedsionków, dodatkowe pobudzenia komorowe, częstoskurcz różnokształtny *torsade de pointes*, migotanie i trzepotanie komór [3]. Zaburzenia te pojawiają się najczęściej w ciągu 48 godzin od wystąpienia ostrego stanu neurologicznego [18]. W zespole NSM obserwuje się także zaburzenia w zapisie elektrokardiograficznym. Najczęściej zmiany obejmują zaburzenia repolaryzacji: wydłużenie skorygowanego odstępu QT (QTc), zmiany odcinka ST, odwrócenie załamka T, pojawienie się nowej fali Q oraz U. Najczęstszym zjawiskiem jest wydłużenie QTc, które występuje u około 45–71% chorych z krwawieniem podpajęczynówkowym, 64% chorych z krwawieniem śródmózgowym i 38% osób z udarem mózgu [3, 19]. Wiąże się ono ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia ciężkich komorowych zaburzeń rytmu. Zmiany w zapisie EKG pojawiają się wcześniej i są związane z ciężkością uszkodzenia neurologicznego oraz poprzedzają kliniczne objawy zaburzeń rytmu serca. Ciekawym zjawiskiem jest fakt, że nawet bardzo nasilone nieprawidłowości zapisu EKG często ulegają regresji, niekiedy spektakularnie, w przypadku śmierci pnia mózgu [20]. Stwierdzono, że w przypadkach, gdy dochodzi do uszkodzenia połączeń nerwowych pomiędzy sercem, a mózgiem (np. serce przeszczepione, ciężka autonomiczna

neuropatia cukrzycowa lub związana z amyloidozą, blokada lub usunięcie zwoju gwiaździstego, np. w leczeniu zespołu długiego QT) przeciwdziała to neurogennemu uszkodzeniu serca [22].

W badaniu echokardiograficznym (ECHO) charakterystyczne są zaburzenia kurczliwości ściany lewej komory, niekiedy bardzo nasilone. Najczęściej stwierdza się hipokinezę podstawnych i śródkomorowych segmentów bez części koniuszkowej lub globalną hipokinezę lewej komory [2, 3, 21]. W niektórych przypadkach stwierdzano także hipokinezę koniuszka i śródkomorową, nieobejmującą segmentów podstawnych, typową dla kardiomiopatii Takotsubo [2]. Obszar zaburzeń kurczliwości lewej komory nie pokrywa się z zakresem unaczynienia jednego naczynia wieńcowego. Ponadto zaburzenia te są przejściowe, przy czym powrót do stanu prawidłowego, u osób, które przeżyły, następuje to w ciągu od kilku dni do tygodni [2].

W badaniach laboratoryjnych poza przejściową kwasicyą metaboliczną, stałym zjawiskiem jest zwiększenie aktywności enzymów sercowych i zwiększenie stężeń markerów uszkodzenia mięśnia serca [2, 3]. Obserwuje się wzrost aktywności kinazy kreatynowej (CK) oraz jej izoenzymu sercowego (CK-MB), stężeń troponin sercowych i peptydu natriuretycznego B (BNP). Wzrost stężenia sercowej tropoiny I (cTnI) koreluje ze stopniem dysfunkcji lewej komory oraz ciężkością stanu neurologicznego [22]. Według retrospektywnego badania Bulsara i wsp. [23] w przypadkach NSM zwiększenie stężenia cTnI zwykle jest umiarkowane, mimo obserwowanych znacznych zaburzeń kurczliwości, co zdaniem autora pomaga różnicować tę patologię od zawału serca. Z kolei zwiększenie stężenia BNP koreluje ze stopniem uszkodzenia mięśnia sercowego, dysfunkcją lewej komory, zmniejszeniem frakcji wyrzutowej, obrzękiem płuc, a także ryzykiem wczesnego zgonu [23].

Nieuwzględnienie NSM w diagnostyce różnicowej ostrej niewydolności serca u pacjentów neurologicznych najczęściej prowadzi do mylnego rozpoznania ostrego zespołu wieńcowego u dorosłych lub zapalenia mięśnia serca u dzieci. W badaniu koronarograficznym w tych przypadkach nie stwierdza się zmian w tętnicach wieńcowych.

## ETIOPATOGENEZA

Patomechanizm powstawania NSM nie jest do końca wyjaśniony. Zakładano, że jest ono wynikiem niedokrwienia mięśnia sercowego spowodowanego skurczem nasierdziowych naczyń wieńcowych oraz zaburzeń mikrokrążenia. Obecnie uważa się, że najbardziej prawdopodobną przyczyną zmian występujących w NSM jest bezpośrednie uszkodzenie miokardium indukowane aminami katecholowymi [2, 3, 22]. Mniejsze znaczenie przypisuje się zwiększeniu stężenia amin katecholowych we krwi, a podkreśla się rolę zwiększonej lokalnej neuronalnej aktywności noradre-

nergicznej [3]. Na skutek uszkodzenia kory wyspy oraz podwzgórza dochodzi do zwiększenia uwalniania katecholamin z zakończeń nerwów współczulnych, co prowadzi do miejscowego działania toksycznego na mięsień serca. Nadmierna miejscowa stymulacja receptorów postsynaptycznych powoduje przedłużone otwarcie kanałów wapniowych, zależnych od receptorów  $\beta$ 1-adrenergicznych [3, 24]. Wydłuża to interakcje aktyny i miozyny, a tym samym skutkuje wyczerpaniem zasobów ATP i dysfunkcją mitochondriów [27]. Innym skutkiem napływu wapnia do komórki jest uwalnianie wolnych rodników tlenowych i peroksydacja błon komórkowych. W wyniku tego część komórek mięśnia serca obumiera, co histopatologicznie można zaobserwować, jako zjawisko nazywane w literaturze anglosaskiej *myocardial contraction band necrosis*, czyli miejscową miocytolizę bez martwicy niedokrwiennej, degenerację włókienek miofibrilli i tworzenie nieregularnych wiązek poprzecznych. Obserwuje się nadmiernie skurczone sarkomery oraz śródmiąższowe nacieczenie limfocytami i monocytami. Zmiany histopatologiczne są najbardziej wyrażone podwsięrdziowo ze względnym oszczędzeniem koniuszka serca i ich nasilenie pokrywa się z unerwieniem współczulnym, a nie unaczynieniem [27]. Dodatkowym czynnikiem przyczyniającym się do NSM może być stwierdzana u takich chorych nadmierna obwodowa czynność układu współczulnego ze zwiększeniem stężeń krążących katecholamin. W modelu eksperymentalnym na małpach dowiedziono, że odnerwienie współczulne mięśnia serca w przeciwieństwie do wagotomii czy obustronnej adrenalectomii całkowicie likwidowało zjawisko martwicy podwsięrdziowej [25]. Potwierdza to rolę miejscowego wyrzutu katecholamin z zakończeń nerwowych. W badaniach na modelach zwierzęcych stwierdzano także korelację pomiędzy stężeniami troponiny I, CK-MB i katecholamin w osoczu [26]. Potwierdzeniem tej teorii wydaje się niewielkie badanie obejmujące pacjentów z krwawieniem podpajęczynówkowym, u których podaż propranololu i fentolaminy miała działanie kardioprotekcyjne [27]. Podobnie wynik innego badania randomizowanego 114 pacjentów z ostrym uszkodzeniem OUN wykazał, że natychmiastowe włączenie leczenia atenololem zmniejszało nasilenie martwicy mięśnia serca określanej zwiększeniem stężeń CK-MB [28]. Powstaje pytanie, czy często stosowane w tych przypadkach aminy katecholowe nie mogą mieć działania jatrogenne? Konieczne byłoby przeprowadzenie badań porównujących katecholaminy z lekami wspomagającymi krążenie w innym mechanizmie, na przykład z wazopresyną.

Pewną rolę w rozwoju NSM wydaje się też odgrywać układ przywspółczulny, przede wszystkim poprzez modulację odpowiedzi zapalnej indukowanej przez ostrą patologię OUN (np. krwawienie podpajęczynówkowe czy uraz mózgu) [3, 27]. Ostry proces patologiczny w OUN skutkuje rozwojem nasilonej odpowiedzi zapalnej. W mózgu

produkowane są i uwalniane do krążenia systemowego immunologicznie czynne mediatory, w tym cytokiny, cząsteczki adhezyjne, peptydy biologicznie czynne i inne [27]. Może to zapoczątkować proces uogólnionej odpowiedzi zapalnej (SIRS, *systemic inflammatory response syndrome*), skutkujący zaburzeniami czynności wielu narządów, w tym także serca [27]. Stymulacja zstępujących włókien nerwu błędnego hamuje odpowiedź zapalną i na tej drodze może ograniczać uszkodzenie serca [32]. Dokładny mechanizm działania przeciwzapalnego wydaje się efektem działania acetylocholino na  $\alpha$ -bungarotoksyno-wrażliwe receptory nikotynowe na makrofagach tkankowych, którego efektem jest zahamowanie uwalniania przez nie cytokin, między innymi TNF (*tumor necrosis factor*), IL-1 (*interleukine 1*) i HMGB1 (białka o dużej ruchliwości elektroforetycznej [*high-mobility group box*]) [3, 29]. Stąd zaburzenia w układzie przywspółczulnym i nadmierna aktywacja współczulna prowadzą do niekontrolowanej reakcji zapalnej w mięśniu sercowym i w następstwie jego uszkodzenia [27, 32].

### **OGŁUSZONE SERCE NEUROGENNE A KARDIOMIOPATIA TAKOTSUBO I POZOSTAŁE KARDIOMIOPATIE INDUKOWANE STRESEM**

Kardiomiopatia Takotsubo została opisana po raz pierwszy przez Hikaru Sato w Japonii w 1990 roku, u mężczyzny z klinicznym i elektrokardiograficznym obrazem ostrego zawału serca, u którego w badaniu koronarograficznym nie stwierdzono zmian miażdżycowych [30]. W wentrykulografii uwidoczniono charakterystyczny kształt lewej komory z dyskinezyjnym poszerzeniem koniuszka i przewężeniem w środkowej części komory — stąd zaproponowano nazwę „takotsubo”, w języku japońskim oznaczającą naczynie z wąską szyją i szerokim dnem służące do połowy ośmiornic.

Zespół ten najczęściej opisywany jest u kobiet po menopauzie (80–100%), u których występował w wyniku stresu emocjonalnego. Kryteria diagnostyczne zaproponowane w Mayo Clinic obejmują: przemijającą akinezę lub dyskinezę koniuszka i środkowej części lewej komory, których obszar przekracza zasięg unaczynienia więcej niż jednego naczynia wieńcowego; brak istotnych zwężeń w naczyniach wieńcowych; świeże zmiany w EKG (uniesienia odcinka ST lub ujemne załamki T); brak ostatnio przebytego urazu głowy, krwawienia śródczaszkowego, guza chromochłonnego nadnerczy, zapalenia mięśnia sercowego, kardiomiopatii przerostowej [31].

Obecnie postuluje się, że zespół ogłuszonego serca neurogennego i kardiomiopatia Takotsubo są *de facto* tym samym zespołem, lecz o nieco innej manifestacji klinicznej [32]. Potwierdzeniem tej koncepcji mogą być liczne podobieństwa w obrazie klinicznym oraz etiopatogenezie. Zakłada się, że są one indukowane katecholaminami i czę-

ściej występują u kobiet. Wiązą się z zaburzeniami kurczliwości lewej komory, bez towarzyszących zmian w tętnicach wieńcowych. W EKG często występują zmiany naśladujące niedokrwienie mięśnia serca, ponadto w obydwu zespołach stwierdza się zwiększenie stężeń we krwi markerów uszkodzenia mięśnia serca. Różnice dające podstawę do wyodrębnienia ich jako dwóch osobnych patologii obejmują odcinkowe, najczęściej obejmujące koniuszek, zaburzenia kurczliwości w kardiomiopatii Takotsubo i globalne zaburzenia kurczliwości w NSM. Ostatnio wysunięto bardzo logiczną koncepcję, że wszystkie kardiomiopatie związane ze stresem, czyli kardiomiopatia Takotsubo, NSM, przejściowa kardiomiopatia stanów krytycznych, przejściowa kardiomiopatia związana z guzem chromochłonnym oraz podażą katecholamin egzogennych, mają wspólny patomechanizm i reprezentują kliniczne spektrum tego samego zespołu [2]. Przejściowa kardiomiopatia stanów krytycznych dotyczy przede wszystkim chorych leczonych na oddziałach intensywnej terapii, najczęściej (szacuje się, że do 50%) chorych leczonych z powodu sepsy, a na drugim miejscu z powodu ostrej choroby płuc. Zaburzenia kurczliwości mogą dotyczyć całej lewej komory, hipokinezy koniuszka lub części środkowej, a także izolowanej hipokinezy koniuszka lub ściany przedniej lewej komory [2]. W kardiomiopatii związanej z guzem chromochłonnym zwykle obserwuje się globalne zaburzenia kurczliwości, choć opisano także przypadki z oszczędzeniem części koniuszkowej lub jej zajęciem jak w kardiomiopatii Takotsubo. Fakt, że kardiomiopatia zazwyczaj nie występuje w przypadkach bez przełomów nadnerczowych, potwierdza jej związek przyczynowo-skutkowy z nadmiarem amin katecholowych [2]. Opisano także przypadki przejściowej kardiomiopatii u osób otrzymujących leki stymulujące receptory  $\beta$  z powodu astmy lub zaostrzeń przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, a także u chorych, którym dożylnie lub podskórnym podawano adrenalinę [2].

### **LECZENIE**

Zespół NSM jest patologią opisywaną od niedawna. Z tego powodu brak do tej pory jasnych wytycznych dotyczących postępowania leczniczego. Powszechnie uważa się, że podstawowe znaczenie ma terapia ukierunkowana na ostre uszkodzenie mózgu, leżącego u podstaw NSM [3]. Ważną rolę odgrywa wczesne monitorowanie osób z ostrym zespołem neurologicznym, a zwłaszcza po udarze mózgu. Konieczne jest monitorowanie zapisu EKG w sposób ciągły, ocena czynności lewej komory w badaniu ECHO oraz oznaczanie poziomów biochemicznych wykładników uszkodzenia serca [3]. Ponadto, stosuje się leczenie objawowe, leki poprawiające kurczliwość serca, aminy katecholowe, inhibitory fosfodiesterazy oraz typowe postępowanie w zaburzeniach rytmu serca. Ze względu

na omawianą wcześniej możliwość nasilania istniejących w zespole NSM zaburzeń przez aminy katecholowe, wydaje się, że korzystniejsze efekty daje stosowanie inhibitorów fosfodiesterazy, na przykład milrinonu, ewentualnie w połączeniu z dobutaminą [33]. Ponadto, z punktu widzenia patofizjologii NSM, szczególnie w ciężkich przypadkach, słuszną byłaby próba terapii lewosimendanem. Jego niezależny od receptorów adrenergicznych potrójny mechanizm działania inotropowego polega po pierwsze na uwrażliwieniu kardiomiocytów na jony wapnia, poprzez wiązanie się z podjednostką sercowej troponiny C, po drugie na aktywacji ATP-zależnych kanałów potasowych, co dodatkowo skutkuje działaniem naczyniorozszerzającym oraz działaniem wybiórczo hamującym fosfodiesterazę III (PDI III), szczególnie w większych dawkach. Lek ten, w przeciwieństwie od amin katecholowych, nie zwiększa zapotrzebowania mięśnia serca na tlen i ma działanie kardioprotekcyjne. Jak dotąd opisano jeden przypadek skutecznego leczenia lewosimendanem NSM po krwawieniu podpajęczynówkowym [34].

Podjęmowano także próby stosowania  $\beta$ -adrenolityków, które mogą zmniejszać nasilenie zmian wywoływanych przez aminy katecholowe [35]. Niektórzy autorzy zalecają wczesne rozważenie terapii  $\beta$ -adrenolitykami u osób z krwawieniem podpajęczynówkowym, gdyż w tej fazie ryzyko wystąpienia komorowych zaburzeń rytmu jest największe [2]. Ostatnio ukazała się praca, która potwierdza mniejsze ryzyko wystąpienia NSM u pacjentów z krwotokiem podpajęczynówkowym leczonych  $\beta$ -adrenolitykami [36].

W kontekście potencjalnie negatywnego wpływu amin katecholowych w kardiomiopatiach indukowanych stresem należy poszukiwać alternatywnych metod terapii zespołów małego rzutu. Wśród nich można wspomnieć o badaniach nad inotropowym zastosowaniem insuliny [37]. Ostatnio opublikowano przypadki skutecznego leczenia NSM wlewem insuliny [38, 39]. Część chorych może odnieść korzyść z zastosowania kontrapulsacji wewnątrzortralnej [40].

Osobny problem terapeutyczny stanowią pacjenci ze śmiercią pnia mózgu, na skutek uszkodzenia OUN, zakwalifikowani jako dawcy narządów. Bardzo często stwierdza się u nich zbyt małe wartości ciśnienia tętniczego, stąd stosuje się wlew amin katecholowych, w celu zapewnienia właściwej perfuzji narządów. Szacuje się, że około 20–40% potencjalnych dawców serca zostało odrzuconych wskutek globalnych bądź odcinkowych zaburzeń kurczliwości lewej komory. Prawdopodobnie przynajmniej w części tych przypadków można by rozpoznać NSM, który jest potencjalnie odwracalny. Konieczne byłoby wypracowanie metod pozwalających przewidzieć odwracalność dysfunkcji lewej komory, co w chwili obecnej jest niemożliwe. Dzięki temu zwiększyłaby się, zawsze nie dość obfita pula serc do przeszczepień, bez ryzyka dla biorcy. Ponadto, istnieje

teoretyczne ryzyko jatrogennego uszkodzenia mięśnia serca wskutek leczenia aminami katecholowymi. Należałoby przeprowadzić randomizowane badania porównujące standardową terapię z innymi lekami podnoszącymi ciśnienie tętnicze, na przykład wazopresyną. Badania takie mogłyby zoptymalizować sposób przygotowania serca do transplantacji, a w konsekwencji być może także zwiększyć nie tylko liczbę przeszczepień, ale także wpłynąć korzystnie na czynność przeszczepionych narządów i przeżywalność biorców. W chwili obecnej jednak, mimo obaw o potencjalnie niekorzystny wpływ amin katecholowych, dla klinicysty nadal pozostają one ważnym elementem terapii ostrej niewydolności lewokomorowej, także w zespole NSM, do czasu opracowania alternatywnych metod terapii.

## PODSUMOWANIE

Zespół ogłuszonego serca neurogenne musi być uwzględniany w diagnostyce różnicowej ostrej niewydolności serca u osób z ostrą patologią OUN. Niezwykle ważną rolę dla klinicysty odgrywa wczesne monitorowanie pozwalające na wychwycenie rozwijających się zaburzeń w układzie krążenia. Wydaje się, że warto byłoby objąć rutynową kontrolą kardiologiczną w zakresie monitorowania EKG i ECHO chorych z ostrymi zaburzeniami neurologicznymi, co z jednej strony pomogłoby we wczesnej diagnostyce zespołu NSM, z drugiej strony pozwoliłoby na ocenę rzeczywistej częstości jego występowania. U dzieci ostre stany neurologiczne występują rzadziej niż u dorosłych, a NSM współistnieje najczęściej z krwawieniem podpajęczynówkowym, a więc dane na temat występowania NSM w tej populacji pochodzą z opisów przypadków. Dlatego być może należałoby wszystkich takich chorych objąć rutynowym monitorowaniem czynności układu krążenia. Konieczne są dalsze badania pogłębiające wiedzę o patomechanizmach leżących u podstaw zespołu ONS jak również pozwalające ustalić najskuteczniejsze metody jego leczenia oraz możliwości zapobiegania jego wystąpieniu. Szczególnie ważne wydaje się ustalenie wpływu egzogennych amin katecholowych na NSM i w przypadku potwierdzenia ich negatywnego wpływu poszukiwanie alternatywnych metod leczenia.

## PODZIĘKOWANIA

1. Chciałabym podziękować małej Lidce, pacjentce z nieurazowym krwawieniem podpajęczynówkowym i dokomorowym, u której, szukając przyczyn jej ciężkiej niewydolności serca, po raz pierwszy rozpoznałam zespół ogłuszonego serca neurogenne i dowiedziałam się o jego istnieniu. Dziewczynka mimo nadzwyczaj ciężkiego przebiegu z kilkukrotnymi zatrzymaniami krążenia obecnie jest zdrowa, chodzi do szkoły i nie wykazuje zaburzeń funkcji układu krążenia ani neuro-

logicznych. Chciałabym także podziękować jej rodzicom za regularny kontakt.

2. Praca nie była finansowana.
3. Autorki deklarują brak konfliktu interesów.

#### Piśmiennictwo:

1. Wartenberg KE, Mayer SA: Medical complications after subarachnoid hemorrhage: new strategies for prevention and management. *Curr Opin Crit Care* 2006; 12: 78–84.
2. Bybee KA, Prasad A: Stress-related cardiomyopathy syndromes. *Circulation* 2008; 118: 397–409. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.677625.
3. Nguyen H, Zaroff JG: Neurogenic stunned myocardium. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2009; 9: 486–491.
4. Devos J, Peeters A, Wittebole X, Hantson P: High-dose insulin therapy for neurogenic-stunned myocardium after stroke. *BMJ Case Rep*. 2012 pii: bcr2012006620. doi: 10.1136/bcr-2012-006620.
5. Divekar A, Shah S, Joshi C: Neurogenic stunned myocardium and transient severe tricuspid regurgitation in a child following nonaccidental head trauma. *Pediatr Cardiol* 2006; 27: 376–377.
6. Bahloul M, Chaari AN, Kallel H et al.: Neurogenic pulmonary edema due to traumatic brain injury: evidence of cardiac dysfunction. *J Crit Care* 2006; 15: 462–470.
7. Lin WS, Sung YF: Neurogenic stunned myocardium as a manifestation of encephalitis involving cerebellar tonsils. *Am J Emerg Med* 2012; 30: 2083. e1–2. doi: 10.1016/j.ajem.2011.11.006.
8. Lin JJ, Hsia SH, Wu CT, Lin KL: Acute myelitis with neurogenic stunned myocardium in a boy. *Pediatr Neurol* 2010; 43: 348–350. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2010.05.020.
9. Palazzuoli A, Lenzi C, Iovine F, Carrera A, Nuti R: A case of acute heart failure associated with Guillain-Barré syndrome. *Neurol Sci* 2006; 26: 447–450.
10. Bernstein R, Mayer SA, Magnano A: Neurogenic stunned myocardium in Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 2000; 54: 759–762.
11. Drayer M, Geracht J, Madikians A, Harrison R: Neurogenic stunned myocardium: an unusual postoperative complication. *Pediatr Crit Care Med* 2006; 7: 374–376.
12. De Rosa G, Pardeo M, Di Rocco C et al.: Neurogenic stunned myocardium presenting as left ventricular hypertrophy in childhood: a variant of Takotsubo cardiomyopathy? *Pediatr Crit Care Med* 2011; 12: e420–e423. doi: 10.1097/PCC.0b013e3182192944.
13. Johnson J, Ragheb J, Garg R, Patten W, Sandberg DI, Bhatia S: Neurogenic stunned myocardium after acute hydrocephalus. *J Neurosurg Pediatr* 2010; 5: 428–433. doi: 10.3171/2009.11.PEDS09341.
14. Shimizu M, Kagawa A, Takano T, Masai H, Miwa Y: Neurogenic stunned myocardium associated with status epilepticus and postictal catecholamine surge. *Intern Med* 2008; 47: 269–273.
15. Zaroff JG, Pawlikowska L, Miss JC et al.: Adrenoceptor polymorphisms and the risk of cardiac injury and dysfunction after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2006; 37: 1680–1685.
16. Zaroff JG, Rordorf GA, Ogilvy CS, Picard HM: Regional patterns of left ventricular systolic dysfunction after subarachnoid hemorrhage; evidence for neurally mediated cardiac injury. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; 13: 774–779.
17. Haug KS, Baylen BG, Mink RB: Death from cardiac failure in a child with ruptured cerebral arteriovenous malformation. *Pediatr Emerg Care* 2009; 25: 342–344. doi: 10.1097/PEC.0b013e3181a348ea.
18. 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* 1987; 59: 596–600.
19. Sakr YL, Lim N, Amaral AC et al.: Relations of ECG changes to neurological outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Int J Cardiol* 2004; 96: 369–373.
20. Samuels MA: The Brain-Heart Connection. *Circulation* 2007; 116: 77–84.
21. Richard C: Stress-related cardiomyopathies. *Ann Intensive Care* 2011; 1: 39.
22. Parekh N, Venkatesh B, Cross D et al.: Cardiac troponin i predicts myocardial dysfunction in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1328–1335.
23. Tung PP, Olmsted E, Kopelnik A et al.: Plasma B-type natriuretic peptide levels are associated with early cardiac dysfunction after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2005; 36: 1567–1571.
24. Tamsin G, Smith M: Cardiovascular complications of brain injury. *BJA: Contin Educ Anaesth Crit Care Pain* 2012; 12: 67–71. doi: 10.1093/bja-ceaccp/mkr058
25. Novitzky D, Cooper DKC, Wicomb WN, Rose AG, Fraser RC, Reichart B: Prevention of myocardial injury during brain death by total cardiac sympathectomy in the Chacma baboon. *Ann Thorac Surg* 1986; 41: 520–524.
26. Masuda T, Sato K, Yamamoto S et al.: Sympathetic nervous activity and myocardial damage immediately after subarachnoid hemorrhage in a unique animal model. *Stroke* 2002; 33: 1671–1676.
27. Neil-Dwyer G, Walter P, Cruickshank JM, Doshi B, O'Gorman P: Effect of propranolol and phentolamine on myocardial necrosis after subarachnoid haemorrhage. *Br Med J* 1978; 2: 990–992.
28. Cruickshank JM, Neil-Dwyer G, Degate JP et al.: Reduction of stress/catecholamine-induced cardiac necrosis by beta 1-selective blockade. *Lancet* 1987; 12: 585–589.
29. Tracey KJ: The inflammatory reflex. *Nature* 2002; 420: 853–859.
30. Sato H, Tateishi H, Uchida T: Takotsubo-type cardiomyopathy due to multivessel spasm. In: Kodama K, Haze K, Hon M ed: Clinical aspect of myocardial injury: from ischemia to heart failure. Tokyo 1990; 56–64.
31. Madhavan M, Prasad A: Proposed Mayo Clinic criteria for the diagnosis of Tako-Tsubo cardiomyopathy and long-term prognosis. *Herz* 2010; 35: 240–243. doi: 10.1007/s00059-010-3339-x.
32. Guglin M, Novotorova I: Neurogenic stunned myocardium and takotsubo cardiomyopathy are the same syndrome: a pooled analysis. *Congest Heart Fail* 2011; 17: 127–132. doi: 10.1111/j.1751-7133.2011.00210.x
33. Naidech A, Du Y, Kreiter KT et al.: Dobutamine versus milrinone after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 2005; 56: 21–6.
34. Busani S, Rinaldi L, Severino C, Cobelli M, Passeto A, Girardis M: Levosimendan in cardiac failure after subarachnoid hemorrhage. *J Trauma* 2010; 68: E108–110.
35. Van der Bilt IA, Hasan D, Vandertop WP et al.: Impact of cardiac complications on outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a meta-analysis. *Neurology* 2009; 72: 635–642.
36. Liang CW, Chen R, Macri E, Naval N: Preadmission beta-blockers are associated with decreased incidence of neurogenic stunned myocardium in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013; 22: 601–607. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2011.10.006.
37. Klein LJ, van Campen CMC, Sieswerda GT, Kamp O, Visser FC: Effects of high-dose insulin infusion on left ventricular function in normal subjects. *Neth Heart J* 2010; 18: 197–201.
38. Vanderschuren A, Hantson P: Hyperinsulinemic euglycemia therapy for stunned myocardium following subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 2009; 110: 64–66. doi: 10.3171/2008.4.17507.
39. Devos J, Peeters A, Wittebole X, Hantson P: High-dose insulin therapy for neurogenic-stunned myocardium after stroke. *BMJ Case Rep*. 2012; pii: bcr2012006620. doi: 10.1136/bcr-2012-006620.
40. Lazaridis C, Pradilla G, Nyquist PA, Tamargo RJ: Intra-aortic balloon pump counterpulsation in the setting of subarachnoid hemorrhage, cerebral vasospasm, and neurogenic stress cardiomyopathy. Case report and review of the literature. *Neurocrit Care* 2010; 13: 101–108. doi: 10.1007/s12028-010-9358-x.

#### Adres do korespondencji:

dr n. med. Magdalena Mierzewska-Schmidt  
Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii Dziecięcej UM  
ul. Marszałkowska 24, 00–576 Warszawa  
e-mail: mcdosia@gmail.com

Otrzymano: 1.03.2014 r.

Zaakceptowano: 22.08.2014 r.