

DIJAGNOZA I TERAPIJA TRANZITORNE ISHEMIJE MIOKARDA U SPONTANOJ SUBARAHNOIDALNOJ HEMORAGIJI

Anica Pavlović

Miokardijalna disfunkcija nastala u okviru spontane subarahnoidalne hemoragije (SAH) ima veliki uticaj na intenzivno lečenje ovih bolesnika. Pravovremena dijagnostika i tretman ove komplikacije SAH-a može omogućiti bolju hemodinamiku oštećenom mozgu. Tokom 2005. i 2006. godine na Klinici za neurohirurgiju u Nišu praćeno je 30 bolesnika po tipu prospektivne studije. Praćeni su: promene u EKG-u, biomarkeri ishemije (nekroze miokarda) i ehokardiografske promene. Svim bolesnicima su ordinirani Urapidil, Metoprolol, MgSO₄ po šemi kao i ACE inhibitori. Analizirano je 90 EKG-a, 16 EHO-a miokarda kao i najviše plazma koncentracije enzima CPK, CK-MB i TnI pre i posle uključivanja terapije u prva tri dana bolesti. Analizom EKG-a nađeno je da 9 od 30 bolesnika ima znake značajne ishemije prvog dana a 7 od 30 bolesnika trećeg dana bolesti. Najvišu plazma koncentraciju CK-MB nalazimo u prvom danu bolesti kod bolesnika sa srednjom vrednošću 67,8±1,83 IU/L sa padom plazma koncentracije u trećem danu i srednjom vrednošću od 66,8±1,80 IU/L. TnI je bio pozitivan (>0,04 ng/ml) kod 16 bolesnika gde TnI pokazuje statistički značajan pad vrednosti od 0,29 ng/ml prvog dana do 0,187 ng/ml i p<0,01. TnI test u poređenju sa EHO nalazima pokazuje visoku specifičnost 85,7% i ukupnu efikasnost od 87,5%.

Izbor ovakve kardiospecifične terapije kroz ovu studiju pokazuje se relevantnim zbog negativnog trenda kretanja plazma koncentracija svih biomarkera ishemije (nekroze) miokarda. *Acta Medica Medianae* 2008;47(1):19-21.

Ključne reči: ishemija miokarda, tretman, spontana SAH

Klinika za neurohirurgiju Kliničkog centra u Nišu

Kontakt: Anica Pavlović
18000 Niš, ul. Narodnih heroja br.91
Tel.: 018/532-157
E-mail:beta.jo@sbb.co.yu

Uvod

Spontana subarahnoidalna hemoragija (SAH) aneurizmatkog porekla je oboljenje sa izuzetno visokom stopom mortaliteta i značajnom stopom morbiditeta. Prevalenca za ovo oboljenje iznosi 1/10.000 za Evropu a godišnje oboli 28.000 stanovnika SAD (1,2). Od ukupnog broja obolelih, 10-15% obolelih umre pre nego što stigne u bolnicu a mortalitet u prvih mesec dana iznosi 35-47% (1,2).

Poremećaj miokardijalne funkcije je značajna komplikacija ovog oboljenja jer može da dodatno poremeti hemodinamiku oštećenog mozga (3). Eksperimentalne studije su pokazale da kardijalnu disfunkciju izaziva prekomerno oslobađanje noradrenalina na simpatičnim nervnim vlaknima samog miokarda (4,5). Ovo oslobađanje noradrenalina predstavlja odgovor na hipotalamičnu disfunkciju nastalu prodorom krvi u subarahnoidalni prostor (4,5,6,7).

Cilj

Cilj ove studije bio je dokazivanje postojanja ishemije miokarda u SAH-u kao i ispitivanje učinka kardiospecifične terapije kod ovako nastalog poremećaja.

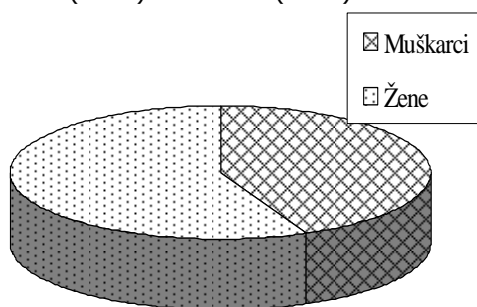
Materijali i metode

Učinjena je prospektivna studija na trideset bolesnika u vremenskom periodu od dve godine (2005-2006). Osnovni kriterijum za uključenje bolesnika u studiju bio je: nulti dan krvarenja aneurizme i negativna anamneza koronarnog oboljenja. Ovom studijom praćeni su sledeći parametri: 1) promene u EKG-u (ritam, ST elevacija, ST depresija, negativni T-talasi, QRS kompleks-širina), 2) biomarkeri ishemije miokarda (CPK, CK-MB i TnI test) i 3) ehokardiografski pokazatelji ishemije. Na prijemu bolesnici odmah klinički i neurološki pregledani, rađen CT, (ili bolesnici primani sa već urađenim CT-om). Nakon prijema, određivani su biomarkeri ishemije, tj. nekroze miokarda i sproveden kontinuirani EKG monitoring u dva standardna odvoda i kontinuirani monitoring TA i pulsne oksimetrije. Bolesnicima je pored inicijalne terapije

za SAH (antiedematozne terapije, sedoanalgezije, kristaloida i oksigenoterapije $O_2=2$ lit/min) davana specifična kardiološka terapija. Ovo podrazumeva davanje Urapidila u dozi 12,5 mg na 15 min do željenog MAP-a, uz davanje Metoprolola u maksimalnoj dozi od 15 mg I.V./24h i željene SF do 60/min. Dat je i $MgSO_4$ u maksimalnoj dnevnoj dozi od 30 mg/kg TT/24 h. Svi rezultati su obrađeni statistički, korišćenim standardnih deskriptivnih metoda (srednja vrednost). Trendovi rasta, odnosno povlačenja znakova ishemijske miokarda izračunavani su Kaplan-Majerovom analizom. Dobijeni rezultati obrađeni su studentovim T-testom za uparene i neuparene uzorke univarijantnom i multivarijantnom regresivnom analizom.

Rezultati

Ispitivano je ukupno 30 bolesnika od čega 13 muškaraca (43%) i 17 žena (57%).



Grafikon1. Struktura ispitanika prema polu

Prosečna starost svih ispitanika iznosila je 58.33 ± 9.01 godine. Ispitivani muškarci bili su prosečno stari 57.77 ± 9.48 godina, a žene 58.76 ± 8.91 godina i između starosti prema polu bolesnika nije bilo statistički značajne razlike ($t=0.29$ i $p>0.05$). Struktura EKG promena prikazana je Grafikonom 2 po danima.

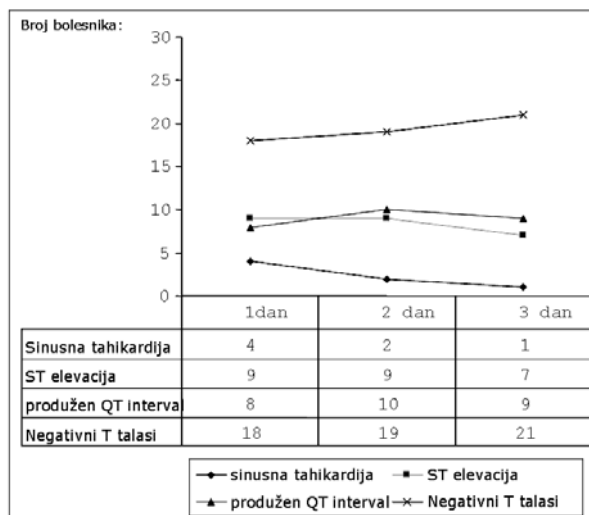
Na prijemu je u toku prvog dana CK-MB >10 IU/lit imalo 93,3% bolesnika, a u trećem danu ovaj procenat je rastao na 96,7% ($\chi^2=0,02$ i $p>0,05$).

Vrednosti troponin testa na prijemu su prosečno iznosile $0,29 \pm 0,77$ ng/ml. U prvom danu, statistički značajno opadaju na $0,24 \pm 0,63$ ng/ml ($p<0,01$) a trećem danu sledi značajan pad vrednosti u poređenju sa prvobitnom vrednošću ($p<0,001$) i u poređenju sa vrednošću TnI prvog dana ($p<0,05$) (Tabela 1).

Kod 8 bolesnika je na prijemu uradjeno EHO ispitivanje srca i kod 7 od njih su dijagnostikovane ishemijske promene. Vrednosti troponin testa (Tabela 2) bile su povišene kod 6 bolesnika sa ishemijskim promenama (stvarno pozitivne vrednosti - SP), dok je kod jednog bolesnika sa ishemijskom, vrednost Troponin testa bila niža od 0,04 ng/ml (lažno negativna vrednost - LN). Iz ovih podataka su izračunate dijagnostičke karakteristike Troponin testa:

Senzitivnost testa (sposobnost da se utvrdi stvarno pozitivna vrednost) iznosi 85,7%, specifičnost (sposobnost da se utvrdi stvarno

negativna vrednost) je 100,0%, a ukupna efikasnost troponin testa iznosi 87,5%.



Grafikon2. EKG promene kod bolesnika u SAH-u

Tabela 1. Vrednosti CK-MB (IU/L)

parametar	na prijemu	prvi dan	treći dan
Xsr	57,80	66,80	58,59
SD	10,062	12,054	9,152
Min	9,00	8,00	7,00

Tabela2. Vrednosti troponin testa (ng/ml)

Parametar	Na prijemu	Prvi dan	Treći dan
Xsr	57,80	66,80	58,59
SD	10,062	12,054	9,152
Min	9,00	8,00	7,00

Diskusija

Prvi cilj studije bio je dokazivanje postojanja ishemijske miokarda. Dijagnostika ovakvog problema može biti uključena u razmatranje dalje terapije bolesnika u SAH-u. EKG promene nađene kod bolesnika u SAH-u nisu apsolutni pokazatelj postojanja ishemijske (8,9,10,11). One su značajne u korelaciji sa visokospecifičnim biomarkerima (za nekrozu miokarda TnI i CK-MB). Kod Naidech-a i Kathavale studije (9,10) EKG promene nisu uzimane u obzir za procenu težine poremećaja rada leve komore u SAH-u. Povišene vrednosti TnI su visoko specifične za postojanje značajne lezije miokarda i povezane su sa disfunkcijom leve komore u SAH-u (9). Ovo je takođe pokazala i Kathavale studija (9). U našoj studiji, signifikantno povišene vrednosti TnI opravdavaju tretiranje kardijski specifične terapije za lečenje ishemijske miokarda. Pad nivoa TnI je statistički značajan i dokazuje da je izbor lekova koje smo odabrali za studiju opravdan. S obzirom da do sada nije rađena prospektivna randomizirana studija sa bolesnicima koji nisu dobijali terapiju za potporu miokarda, može se pret-

postaviti da kardiospecifični lekovi utiču pozitivno na stanje hemodinamike u SAH-u. Kako je senzitivnost troponin testa u odnosu na ehokardiografsko praćenje bolesnika visoko specifičan i iznosi 85,7%, ukupna efikasnost troponin testa nam omogućava relevantnu procenu stanja miokarda na osnovu TnI analiza i kada ne postoje uslovi za ehokardiografsko praćenje.

Zaključak

Pravovremenom specifičnom terapijom ove značajne komplikacije spontane subarahnoidalne hemoragije može se uticati na brži i lakši oporavak sistemske hemodinamike a samim tim može se i unaprediti hemodinamika cerebralne cirkulacije.

Literatura

- Grenberg MS. Introducing to SAH in Handbook of Neurosurgery. Thieme International 2001 pp 754-6.
- Schievnik WI. Intracranial aneurysm. New Eng J Med 1997;336:28-40.
- Tung P, Kopelnik A, Banki N. Predictors of neuro-cardiogenic injury after subarachnoid hemorrhage Stroke 2004;35:548-51.
- Ali Z, Rath PG, Prabhakar H. Transient hypothalamic dysfunction causing episodic cardiac dysrhythmias. Eur J Anaest 2007;24:726-7.
- Davies KR, Gelb AW, Manninen PH. Cardiac function in aneurysmal subarachnoidal hemorrhage. Br J Anaest 1991;67:58-63.
- Mayer SA, Fink ME, Homma S. Cardiac injury associated with neurogenic pulmonary edema following subarachnoid hemorrhage. Neurology 1994;44:815-20.
- Findlay J, Dagle G. Casuses of morbidity following intracranial aneurysm rupture. Can J Neurol Sci 1998;25:209-15.
- Sakr YL, Lim N, Amaral AC et al. Relation of ECG changes to neurological outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Int J Cardiol 2004;96:369-73.
- Naidech AM. The importance of cardiac derangements after SAH. Neurocritical Care 2006;4:197-8.
- Kathavale A, Banki NM, Kopelnik A. Predictors of left ventricular regional wall motion abnormalities after subarachnoid hemorrhage. Neurocritical Care 2006;4:199-205.
- White M, Wiechmann RJ, Roden RL. Cardiac fl-adrenergic neuroeffector systems in acute myocardial dysfunction related to brain injury. Evidence for catecholamine-mediated myocardial damage. Circulation 1995;92:2183-9.

DIAGNOSIS AND THERAPY IN TRANSITORY MYOCARDIAL ISCHEMIA IN SPONTANEOUS SUBARACHNOID HEMORRHAGE

Anica Pavlovic

Cardiac dysfunction occurring within subarachnoid hemorrhage named neurogenic stunned myocardium have great impact on intensive care of patients with SAH. Timely diagnosis and treatment of such condition can provide better haemodynamics of damaged brain. The standard follow-up was performed in 30 patients with SAH during two years at the Clinic of Neurosurgery (2005,2006). Serial electrocardiography, echocardiography, as well as laboratory findings of special biomarkers of left ventricular wall motion abnormalities were performed. All patients were treated with Urapidil, Metoprolol, MgSO₄ by cheme and ACE inhibitors. Ninety EKG were analyzed in the study, as well as 16 echocardiographies. The highest levels of CPK, CK-MB and TnI before and after the therapy were also recorded. EKG showed the signs of ischemia in 9 of 30 patients on 1st day and 7 of 30 patients on 3rd day of the therapy. The highest level of CK-MB was present during the 1st day with mean value of 67,80±1,83 IU/L that decreased on 3rd day of therapy with mean value of 66,8±1,83 IU/L, TnI was positive in 16 cases. It showed statistically significant decrease from 0,29 ng/ml till 0,187 ng/ml and $p < 0,01$. Myocardial ishaemia has been proven to be a very significant complication in SAH. Appropriate treatment of myocardial ischemia seems to improve systemic haemodynamics, as well as haemodynamics of the damaged brain. *Acta Medica Medianae 2008;47(1):19-21.*

Key words: myocardial ishaemia, treatment, spontaneous SAH