

KRWOTOK PODPAJĘCZYNÓWKOWY I NEUROGENNE POWIKŁANIA KARDIOLOGICZNE – PRZEGLĄD

SUBARACHNOID HAEMORRHAGE AND NEUROGENIC CARDIOVASCULAR DISORDERS – REVIEW

Agnieszka Uryga^{1*}, Magdalena Kasproicz¹, Małgorzata Burzyńska²

¹ Politechnika Wroclawska, Wydział Podstawowych Problemów Techniki,
Katedra Optyki i Fotoniki, 50-370 Wrocław, Wybrzeże Wyspiańskiego 27

² Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii,
I Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Uniwersytecki Szpital Kliniczny,
50-556 Wrocław, ul. Borowska 213

*e-mail: agnieszka.uryga@pwr.edu.pl

STRESZCZENIE

Krwotok podpajęczynówkowy (SAH), związany jest z wynaczynieniem się krwi do przestrzeni, która obejmuje obszar pomiędzy oponą pajęczą i miękką i wypełniona jest płynem mózgowo-rdzeniowym. Do krwotoku dochodzi najczęściej wskutek pęknięcia tętniaka, zlokalizowanego w obrębie koła tętniczego Willisa. U pacjentów po SAH rozwija się wiele patologicznych zmian, obejmujących zaburzenia śródczaszkowe oraz uogólnione zaburzenia układu sercowo-naczyniowego oraz płuc. W niniejszej pracy omówione zostały podstawowe mechanizmy prowadzące do wystąpienia SAH oraz towarzyszące im reakcje biochemiczne. Przedstawiono również najczęściej występujące w tej grupie pacjentów patologie układu sercowo-naczyniowego. Z punktu widzenia skuteczności leczenia istotne jest bowiem poznanie charakterystycznych zmian w układzie krążenia oraz mechanizmów ich powstawania.

Słowa kluczowe: krwotok podpajęczynówkowy, układ sercowo-naczyniowy, tętniak mózgu

ABSTRACT

Subarachnoid haemorrhage (SAH) refers to extravasation of blood into the space between the pia and arachnoid membranes. Haemorrhage occurs mostly as a result of rupture of the aneurysm, located within the arterial circle of Willis. Among the patients with SAH a number of pathological changes are developed, including intracranial impairment and systemic disturbances, such as cardiovascular and pulmonary disorders. In this paper we present the basic mechanisms that lead to SAH occurrence and the biochemical reactions related to SAH. We also review the most common disturbances of cardiovascular system, occurred in this group of patients. For the effective treatment, it is important to know the characteristic changes in the cardiovascular system and the mechanisms involved in their appearance.

Keywords: subarachnoid haemorrhage, cardiovascular system, aneurysm in brain

1. Wstęp

Zapadalność na krwotok podpajęczynówkowy z pękniętego tętniaka mózgu (ang. *aneurysmal subarachnoid haemorrhage*, aSAH) wynosiła na świecie w 2007 roku 9/100 000 osób, przy czym wartości te były zróżnicowane, w zależności od kraju [1]. Dla przykładu w Południowej i Środkowej Ameryce wynosiła 4,2/100 000, podczas gdy w Japonii i Finlandii wartości te wynosiły odpowiednio 22,7/100 000 oraz 19,7/100 000 osób [1]. Główny problem nie stanowi jednakże częstość występowania, ile poziom śmiertelności i utrzymujące się złe wyniki leczenia. Międzynarodowy zespół ds. monitoringu trendów w chorobach kardiologicznych Światowej Organizacji Zdrowia (ang. *WHO MONICA stroke study*), na podstawie zakrojonych na ogromną skalę obserwacji, przedstawił wyniki, mówiące o 42 % poziomie śmiertelności w ciągu 30 dni od wystąpienia krwotoku [2]. Ponadto, wśród pacjentów, którzy przeżyli, 30% traci niezależność życiową, a jedynie 19–31% osiąga jakość życia sprzed zachorowania. Złe wyniki leczenia chorych po aSAH najczęściej związane są z wtórnym niedokrwieniem mózgu (ang. *delayed cerebral ischemia*, DCI), które rozwija się około 4–12 dnia po krwotoku podpajęczynówkowym. DCI obejmuje szereg patologicznych stanów, w tym kliniczne objawy skurczu naczyń mózgowych, niedokrwienno deficyt neurologiczny i bezobjawowy, opóźniony zawał mózgu [3].

Częstość występowania krwotoku podpajęczynówkowego rośnie wraz z wiekiem. Najczęściej dotyczy osób między 40 a 60 rokiem życia. Niektóre prace wskazują również na blisko dwukrotnie częstsze występowanie aSAH u kobiet niż u mężczyzn [4, 5]. Główną przyczyną pojawienia się krwotoku podpajęczynówkowego jest wynacznienie się krwi z tętniaka, zlokalizowanego na jednej z tętnic mózgowia, należącej do koła tętniczego Willisa [6].

Najczęstszym (80–97%) symptomem krwotoku podpajęczynówkowego jest silny ból głowy o nagłym początku (opisywany przez pacjentów jako „najsilniejszy w życiu”). Czasem towarzyszą mu nudności, wymioty, zawroty głowy. Sztywność karku stwierdza się u około 74% chorych. Wkrótce po wystąpieniu krwotoku może dojść do utraty przytomności, różnego stopnia zaburzeń świadomości, napadów padaczkowych, czy objawów ogniskowego uszkodzenia mózgu [7]. Ciąg zjawisk patofizjologicznych, zachodzących podczas wynacznienia krwi, a mających istotne znaczenie w procesie terapeutycznym i rokowaniu, zależeć będzie od lokalizacji i objętości krwawienia, rozmiaru przestrzeni podpajęczynówkowej, wieku chorego i jego ogólnego stanu zdrowia przed zachorowaniem.

2. Mechanizm powstawania tętniaków

Problem tworzenia się tętniaków mózgowia dotyczy 3% do 5 % ogółu populacji. Wiąże się on z tworzeniem się strukturalnych zaburzeń ściany tętnicy, związanych z miejscową utratą elastyczności oraz zaburzeniami przepływu [8]. Wśród czynników, odgrywających znaczącą rolę w ich powstawaniu wyróżnić należy: czynniki hemodynamiczne, genetyczne, hormonalne i środowiskowe [8]. Czynnikiem, który bezpośrednio inicjuje powstawanie tętniaków, jest naprężenie hemodynamiczne. Prowadzone przez licznych autorów obserwacje, potwierdzają tezę, iż miejscem najczęstszego występowania tętniaków są rozgałęzienia i rozwidlenia tętnic, gdzie powstają nadmierne hemodynamiczne naprężenia na ścianach tętnic [9].

Formowanie się i ewolucja struktury tętniaka nie jest jedynie biernym procesem, ale wiąże się ze zmianami zapalnymi i degeneracyjnymi tkanki. Obecne badania wskazują na znaczną rolę miejscowego zapalenia ściany naczynia w tworzeniu się struktur, prowadzących do formowania się tętniaków. Procesy zapalne doprowadzają do degradacji macierzy zewnątrzkomórkowej i apoptozy mięśni gładkich, które są głównymi komórkami ściany tętnicy. Rezultatem tego jest osłabienie ściany naczynia, która poddana działaniu sił hemodynamicznych, związanych z krążeniem, ulega miejscowemu rozerwaniu [9]. Do pęknięcia tętniaka może doprowadzić nagły wzrost ciśnienia tętniczego, związany np. z dźwiganiem ciężarów, defekacją czy urazem głowy [10].

W obrazie mikroskopowym tętniaków widoczne są liczne makrofagi, które nie tylko uwalniają cytokiny prozapalne, ale także powodują dalsze uszkodzenia poprzez aktywację innych proteinaz [9]. Wspomniane wcześniej czynniki genetyczne są również intensywnie badane. Aoki w swoich badaniach porównawczych pomiędzy grupą zdrowych szczurów i grupą z eksperymentalnie wyindukowanymi tętniakami mózgowia, wykazał nadmierną ekspresję genów, odpowiedzialnych za czynniki wzrostu,

chemokin i cząsteczek adhezyjnych [11]. Jednocześnie zauważyć należy, iż podobnie jak w przypadku innych schorzeń, czynnikami ryzyka są palenie tytoniu, nadciśnienie tętnicze i nadużywanie alkoholu [12].

3. Zmiany w układzie krążenia spowodowane krwotokiem podpajęczynówkowym

Zaburzenia układu sercowo-naczyniowego są często obserwowane u chorych z krwotokiem podpajęczynówkowym z pękniętego tętniaka. Krótko po wystąpieniu wynaczynienia krwi następuje gwałtowny wzrost peptydu natriuretycznego typu B (BNP) oraz troponiny sercowej typu I i T (cTnI, cTnT). Dotychczasowe prace wskazują na ścisły związek pomiędzy stężeniem troponin oraz BNP a występowaniem patologii w mięśniu sercowym na skutek aSAH [4, 13]. Przypuszcza się, iż geneza zaburzeń pracy serca, związana jest z wyrzutem endogennych katecholamin [14]. Autorzy kilku prac wykazali związek pomiędzy masywnym uwalnianiem amin katecholowych a zaburzeniami krążenia, we wczesnym stadium po aSAH [15].

Wśród najczęściej spotykanych zmian kardiologicznych wyróżnić należy przemijające zmiany w zapisie EKG, wzrost enzymów sercowych, upośledzenie funkcji skurczowej lewej komory [16, 17]. Dotychczasowe doniesienia kliniczne świadczą o zwiększonym prawdopodobieństwie poważnych zmian kardiologicznych przy bardzo nasilonym krwotoku podpajęczynówkowym [18]. Występujące równocześnie zaburzenia elektrolitowe, spadek poziomu potasu i magnezu, wzrost lub spadek poziomu sodu, mogą nasilać zaburzenia rytmu serca, prowadząc do znacznej niestabilności układu krążenia.

Powikłania ze strony układu krążenia obserwowane u chorych po aSAH są związane z gorszymi wynikami leczenia, występowaniem DCI, złymi wynikami funkcjonalnymi. Mogą stanowić zarówno czynnik prognostyczny, jak i wyznaczać kierunki leczenia. W tym kontekście bardzo istotne jest nie tylko ich monitorowanie, ale również poznanie mechanizmów, odpowiadających za ich powstawanie.

4. Reakcje neurozapalne

Krwotok podpajęczynówkowy inicjuje intensywne neurozapalne reakcje, prowadzące do uwolnienia immunologicznie aktywnych mediatorów (cytokin, cząsteczek adhezyjnych oraz innych wielofunkcyjnych peptydów) z mózgu do krążenia ogólnoustrojowego. Zapoczątkowuje to zespół ogólnoustrojowej reakcji zapalnej, która jest jedną z przyczyn dysfunkcji układu krążenia i niewydolności serca (w tym arytmii komorowej) po urazie mózgu [19]. Następujące wkrótce po wynaczynieniu się krwi do mózgowia upośledzenie układu przywspółczulnego i aktywacja układu współczulnego również odgrywają znaczną rolę w reakcjach neurozapalnych poprzez aktywację receptorów acetylocholino. Prowadzi to w konsekwencji do dysfunkcji i śmierci komórek mięśnia sercowego w skutek rozległej reakcji zapalnej [20].

Kolejną patologią o podłożu neurologicznym jest rozszerzająca się depolaryzacja, określana w literaturze jako SD (ang. *spreading depolarization*). Związana jest z propagacją fali depolaryzacyjnej w komórkach gładkich i neuronach, której towarzyszy hamowanie czynności kory mózgowej (widoczne zmiany w elektrokortykografii) [21]. U podstaw tego zjawiska leży zaburzenie równowagi jonowej pomiędzy zewnętrznym a wewnętrznym środowiskiem komórki, która prowadzi do zaburzeń osmotycznych, a w efekcie do obrzęku neuronu i zaburzeń pracy dendrytów. SD związana jest również z nieprawidłowym wydzielaniem się neurotransmiterów do przestrzeni zewnątrzkomórkowej. Przeprowadzone w 2006 roku badania nad mechanizmem powstawania SD wykazały, że SAH generuje dysfunkcje neuronów i zaburzenia homeostazy jonowej, prowadząc do zaburzenia depolaryzacji błony komórkowej [22]. Dodatkowo, wykazano również, że zaburzenia związane z SD u osób po krwotoku podpajęczynówkowym zapoczątkowują dalsze, postępujące uszkodzenia neuronalne [23].

5. Zmiany w zapisie EKG

Hipotezy na temat patogenezы zmian w EKG dotyczą zaburzeń układu autonomicznego [24]. Patologiczne zmiany w EKG są obserwowane u 50 % do 100 % osób po SAH. Wśród najbardziej znanych anomalii wyróżnić należy: zmiany w odcinku ST, odwrócenie załamka T, odpowiadającego za repolaryzację komór oraz wydłużenie się odcinka QT [25, 26, 27].

Zmiany w EKG występują najczęściej w ciągu pierwszych kilku dni po krwotoku i często mają charakter przejściowy, ustępując po normalizacji procesu repolaryzacji w wyniku ustąpienia zmian neurologicznych [28]. Badania z 2016 roku wskazują, iż wystąpienie patologicznych zmian w zapisie elektrokardiograficznym (szczególnie w obrazie załamka Q oraz odcinka QT) jest predyktorem późniejszych zmian w układzie oddechowym, prowadzących do neurogennego obrzęku płuc [29].

6. Zaburzenia rytmu serca

Teoria dotycząca neurogennych przyczyn arytmii serca rozwija się już od lat 70-tych. Jednym z elementów wpływających na powstawanie arytmii jest nieprawidłowa praca baroreceptorów tętniczych. Wspomniane mechanoreceptory u zdrowych osób mają zdolność reagowania na zmianę ciśnienia tętniczego krwi. Początkowy wzrost aktywności układu współczulnego, towarzyszący krwotokowi podpajęczynówkowemu, powoduje uwalnianie noradrenaliny, aktywując receptory alfa-1 adrenergiczne, a w konsekwencji wzrost ciśnienia tętniczego krwi. Ten rodzaj stymulacji, działając bezpośrednio na układ bódźprzewodzący serca, powoduje zwiększenie częstości pracy i wzrost rzutu serca. Stymulacja baroreceptorów poprzez aktywację układu przywspółczulnego prowadzi do zwolnienia pracy serca, zmniejszenia jego kurczliwości, rozluźnienia mięśniówki naczyń krwionośnych i w rezultacie do obniżenia ciśnienia tętniczego krwi. W przypadku znacznego nadciśnienia wewnątrzczaszkowego te fizjologiczne mechanizmy wyrównawcze mogą ulec zakłóceniu, prowadząc do nadmiernej aktywacji układu współczulnego, co wiąże się z nadmiernym uwalnianiem noradrenaliny z zakończeń nerwowych i adrenaliny z rdzenia nadnerczy. [5]

Do najczęściej występujących rodzajów arytmii zaliczyć należy częstoskurcz zatokowy, migotanie przedsionków, przedwczesne skurcze komorowe i przedsionkowe [17]. U chorych po krwotoku podpajęczynówkowym problem ten występuje bardzo często. Jedne z początkowych badań, przeprowadzone przy zastosowaniu ciągłego zapisu EKG przez Pasquale'a w roku 1989, wykazały arytmie u 90% przebadanych pacjentów po aSAH [30].

7. Kardiomiopatia Takotsubo

Kardiomiopatia Takotsubo rozwija się u pacjentów, u których wystąpił znaczący czynnik stresujący, natury psychicznej lub fizycznej. Problem ten znacznie częściej dotyka kobiet w wieku pomenopauzalnym niż mężczyzn [31]. Do grupy stresorów fizycznych, sprzyjających wystąpieniu tego schorzenia, zaliczyć możemy uraz ortopedyczny, zaburzenia obturacyjne dróg oddechowych, zabiegi kardiologiczne oraz infekcje i urazy neurologiczne [32]. Istnieje kilka mechanizmów, które mogą być odpowiedzialne za rozwój tego typu kardiomiopatii. Jeden z nich dotyczy zmian parametrów mechanicznych ściany tętnicy. W czasie ostrej fazy aSAH (ang. *acute SAH*) następuje zwiększenie sztywności ściany aorty, co prowadzi do wzrostu ciśnienia w lewej komorze serca. Inną przyczyną wystąpienia tej patologii jest niedokrwienie mięśnia sercowego, spowodowane skurczem naczyń wieńcowych [16]. Dodatkowym czynnikiem mającym udział w patogenezie są skurcze mikronacyniowe oraz bezpośrednie uszkodzenie miocytów przez katecholaminy [17]. Ich wpływ na powstawanie częściowej martwicy mięśnia sercowego widoczny jest w obrazie histopatologicznym [33].

Zespół Takotsubo charakteryzuje się głównie przemijającą akinezą lub dyskinezą koniuszka lewej komory serca i środkowej części komory serca, obejmującej więcej niż jedną tętnicę wieńcową [34]. Dodatkowo do typowych objawów, zgodnie z wytycznymi opracowanymi przez zespół badaczy z Mayo Clinic, zaliczyć należy brak istotnych zwężeń, występujących w naczyniach wieńcowych oraz obecność zmian w zapisie EKG, które obejmują uniesienie odcinka ST lub patologię załamka T [35].

8. Odwrócona kolejność – diagnostyka SAH na podstawie zmian kardiologicznych

Czy wczesna diagnostyka SAH może odbyć się na podstawie zmian, zaistniałych w zapisie EKG? Przypadki kliniczne wskazują na to, iż w przypadku jednoczesnego wystąpienia zmian w odcinku ST w sygnale EKG, wzrostu sercowej troponiny oraz zaburzeń świadomości, diagnostyka powinna być nakierowana na wystąpienie krwotoku podpajęczynówkowego. W literaturze nie brakuje przypadków, opisujących wczesne zmiany w EKG, które doprowadziły do zdiagnozowania SAH. W 2013 roku

opisany został przypadek 56-letniej pacjentki, która trafiła do szpitala z zaburzeniami rytmu serca. Zmiany te obejmowały bradykardię, inwersję załamka T, uniesienie odcinka ST w odprowadzeniu V1-V4. Trzy godziny później stwierdzono pogłębienie się zaburzeń w zapisie EKG, natomiast frakcja wyrzutowa lewej komory serca utrzymywała się na poziomie 60%. Wykonana w toku kolejnych badań diagnostycznych tomografia komputerowa wykazała krwotok podpajęczynówkowy okolicy potylicznej [36].

9. Podsumowanie

Krwotok podpajęczynówkowy jest ostrym, neurologicznym stanem, który bezpośrednio zagraża życiu. Śmiertelność w tej grupie pacjentów jest bardzo wysoka. Znaczna część pacjentów umiera już w czasie transportu do szpitala, a śmiertelność u osób hospitalizowanych wynosi 50 % w ciągu pierwszego miesiąca. Jednocześnie większość pacjentów, którzy przeżyli SAH zmagają się z ubytkami neurologicznymi, które wymagają długotrwałej rehabilitacji [37]. W tym kontekście poszerzenie wiedzy z zakresu powikłań ogólnoustrojowych, towarzyszących SAH, może okazać się ważne dla procesu planowania i wdrażania skutecznej terapii. Monitorowanie zaburzeń kardiologicznych, towarzyszących SAH, jest istotne ze względu na ich powiązanie z wdrażanym leczeniem oraz późniejszymi wynikami terapii. Wciąż nie do końca zbadane pozostają predykcyjne zależności pomiędzy zaburzeniami układu sercowo-naczyniowego a odległymi wynikami leczenia. Nie znamy również odpowiedzi na pytanie, w jakim stopniu lokalizacja krwotoku podpajęczynówkowego wpływa na wielkość zmian w układzie sercowo-naczyniowym oraz czy ustąpienie tych zaburzeń jest równoważne z ustąpieniem zaburzeń neurologicznych. Zatem ważne są dalsze badania nad relacją pomiędzy neurogennym uszkodzeniem serca a odległymi, neurologicznymi wynikami leczenia oraz ich powiązaniem ze sposobem leczenia.

LITERATURA

- [1] N.K. de Rooij, F.H. Linn, J.A. van der Plas et al.: *Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends*, Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, vol. 78, 2007, s. 1365–1372.
- [2] T. Ingall, K. Asplundh, M. Mähönen et al.: *A multinational comparison of subarachnoid hemorrhage in the WHO MONICA stroke study*, Stroke, vol. 31, 2000, s. 1054–1061.
- [3] J.M. Schmidt, D. Sow, M. Crimmins, D. Albers, S. Agarwal et al.: *Heart rate variability for preclinical detection of secondary complications after subarachnoid hemorrhage*, Neurocritical Care, vol. 20(3), 2014, s. 382–329.
- [4] P. Tung, A. Kopelnik, N. Banki, et al.: *Predictors of neurocardiogenic injury after subarachnoid haemorrhage*, Stroke, vol. 35, 2004, s. 548–551.
- [5] L.B.J. van der Velden, L.C. Otterspoor, L.J. Schultze Kool, et al.: *Acute myocardial infarction complicating subarachnoid haemorrhage*, Netherlands Heart Journal, vol. 17(7–8), 2009, s. 284–287.
- [6] M. Wybraniec, K. Mizia-Stec, Ł. Krzych: *Neurocardiogenic injury in subarachnoid hemorrhage: A wide spectrum of catecholamin-mediated brain-heart interactions*, Cardiology Journal, vol. 21(3), 2014, s. 220–228.
- [7] E.H. Brilstra, G.J. Rinkel, A. Algra, J. van Gijn: *Rebleeding, secondary ischemia, and timing of operation in patients with subarachnoid haemorrhage*, Neurology, vol. 55, 2000, s. 1656–1660.
- [8] N. Chalouhi; B.L. Hoh; D. Hasan: *Review of Cerebral Aneurysm Formation, Growth, and Rupture*, Stroke, vol. 44, 2013, s. 3613–3622.
- [9] N. Chalouhi, M.S. Ali, P.M. Jabbour, S.I. Tjoumakaris, L.F. Gonzalez, R.H. Rosenwasser et al.: *Biology of intracranial aneurysms: role of inflammation*, Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism., vol. 32, 2012, s. 1659–1676.
- [10] J.R. Fann, W.A. Kukull, W.J. Katon, W.T. Jr. Longstreth: *Physical activity and subarachnoid haemorrhage: a population based case-control study*, J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, vol. 69, 2000, s. 768–772.
- [11] M.A. Jamous, S. Nagahiro, K.T. Kitazato, T. Tamura, H.A. Aziz, M. Shono: *Endothelial injury and inflammatory response induced by hemodynamic changes preceding intracranial aneurysm formation: experimental study in rats*, Journal of Neurosurgery, vol. 107, 2007, s. 405–411.
- [12] A.I. Qureshi, M.F. Suri, A.M. Yahia, J.I. Suarez, L.R. Guterman, L.N. Hopkins, R.J. Tamargo: *Risk factors for subarachnoid haemorrhage*, Neurosurgery, vol. 49, 2001, s. 607–612.
- [13] M. Tanabe, E.A. Crago, M.S. Suffoletto, M. Hravnak, J.M. Frangiskakis, A.B. Kassam, M.B. Horowitz, J. Gorcsan: *Relation of elevation in cardiac troponin I to clinical severity, cardiac dysfunction, and pulmonary congestion in patients with subarachnoid haemorrhage*, American Journal of Cardiology, vol. 102, 2008, s. 1545–1550.
- [14] K. Sugimoto, J. Inamasu, Y. Kato, Y. Yamada, T. Ganaha et al.: *Association between elevated plasma norepinephrine levels and cardiac wall motion abnormality in poor-grade subarachnoid hemorrhage patients*, Neurosurgery Review,

- vol. 36, 2013, s. 259–266.
- [15] R. Salem, F. Vallée, F. Dépret, J. Callebert, J.P. Saint Maurice et al.: *Subarachnoid hemorrhage induces an early and reversible cardiac injury associated with catecholamine release: one-week follow-up study*, *Critical Care*, vol. 18(5), 2014, s. 558.
- [16] G.I. Galasko, M. Dubowitz, R. Senior: *Subarachnoid haemorrhage presenting as acute myocardial infarction with electromechanical dissociation arrest*, *Heart*, vol. 86(3), 2001, s. 340.
- [17] A. Ahmadian, A. Mizzi, M. Banasiak, K. Downes, EM. Camporesi, J. Thompson Sullebarger et al.: *Cardiac manifestations of subarachnoid haemorrhage*, *Heart Lung Vessel*, vol. 5(3), 2013, s. 168–178.
- [18] K. Sugimoto, E. Watanabe, A. Yamada et al.: *Prognostic implications of left ventricular wall motion abnormalities associated with subarachnoid haemorrhage*, *International Heart Journal*, vol. 49, 2008, s. 75–85.
- [19] J.M. Frangiskakis, M. Hravnak, E.A. Crago et al.: *Ventricular arrhythmia risk after subarachnoid haemorrhage*, *Neurocritical Care*, vol. 10, 2009, s. 287–294.
- [20] H. Nguyen, J.G. Zaroff: *Neurogenic stunned myocardium*, *Current Neurology and Neuroscience Reports*, vol. 9, 2009, s. 486–491.
- [21] R. Sánchez-Porras, Z. Zheng, E. Santos, M. Schöll, A.W. Unterberg, O.W. Sakowitz: *The role of spreading depolarization in subarachnoid hemorrhage*, *European Journal of Neurology*, vol. 20(8), 2013, s. 1121–1127.
- [22] H.K. Shink, A.K. Dunn, P.B. Jones, D.A. Boas, M.A. Moskowitz, C. Ayata: *Vasoconstrictive neurovascular coupling during focal ischemic depolarizations*, *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, vol. 26, 2006, s. 1018–1030.
- [23] J.P. Dreier, J. Woitzik, M. Fabricius et al.: *Delayed ischemic neurological deficits after subarachnoid haemorrhage are associated with clusters of spreading depolarizations*, *Brain*, vol. 129, 2006, s. 3224–3237.
- [24] S. Chatterjee: *ECG Changes in Subarachnoid Haemorrhage*, *Netherlands Heart Journal*, vol. 19(1), 2011, s. 31–34.
- [25] A. Grunsfeld, J.J. Fletcher, B.R. Nathan: *Cardiopulmonary complications of brain injury*, *Current Neurology and Neuroscience Reports*, vol. 5, 2005, s. 488–493.
- [26] M.N. Banki, A. Kopelnik, M.W. Dae, J. Miss, P. Tung et al.: *Acute neurocardiogenic injury after subarachnoid haemorrhage*, *Circulation*, vol. 112(21), 2005, s. 3314–3319.
- [27] K. Sugimoto, E. Watanabe, A. Yamada et al.: *Prognostic implications of left ventricular wall motion abnormalities associated with subarachnoid haemorrhage*, *International Heart Journal*, vol. 49, 2008, s. 75–85.
- [28] G. Tamsin, M. Smith: *Cardiovascular complications of brain injury*, *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care and Pain*, vol. 12(2), 2012, s. 67–71.
- [29] W.L. Chen, C.H. Huang, J.H. Chen, H.C. Tai, S.H. Chang et al.: *ECG abnormalities predict neurogenic pulmonary edema in patients with subarachnoid haemorrhage*, *American Journal of Emergency Medicine*, vol. 34(1), 2016, s. 79–82.
- [30] G. Pasquale, G. Pinelli, A. Andreoli, G. Manini, P. Grazi, F. Tognetti: *Holter detection of cardiac arrhythmias in intracranial subarachnoid haemorrhage*, *American Journal of Cardiology*, vol. 59, 1987, s. 596–600.
- [31] A. Hakeem, A.D. Marks, S. Bhatti, S.M. Chang: *When the worst headache becomes the worst heartache*, *Stroke*, vol. 38(12), 2007, s. 3292.
- [32] C. Hasdemir, O. Yavuzgil, E. Simsek, C. Ulucan, CS. Cinar: *Stress cardiomyopathy (Tako-Tsubo) following radio-frequency ablation in the right ventricular outflow tract*, *Europace*, vol. 10, 2008, s. 1452–1454.
- [33] M. Wybraniec, K. Mizia-Stec, Ł. Krzych: *Neurocardiogenic injury in subarachnoid hemorrhage: A wide spectrum of catecholamin-mediated brain-heart interactions*, *Cardiology Journal*, vol. 21(3), 2014, s. 220–228.
- [34] M. Shimada, J.D. Rose: *Takotsubo cardiomyopathy secondary to intracranial haemorrhage*, *International Journal of Emergency Medicine*, vol. 7, 2014, s. 33.
- [35] K. Jarzabek, M. Dąbrowski: *Myocardial infarction in patients without coronary artery disease – tako-tsubo cardiomyopathy in half-year follow up*, *Borgis - Postępy Nauk Medycznych*, vol. 8, 2010, s. 635–639.
- [36] M. Saritemur, A. Akoz, K. Kalkan, M. Emet: *Intracranial hemorrhage with electrocardiographic abnormalities and troponin elevation*, *American Journal of Emergency Medicine*, vol. 31(1), 2013, s. 271.
- [37] J.W. Hop, G.J.E. Rinkel, A. Algra, J. van Gijn: *Case-fatality rates and functional outcome after subarachnoid hemorrhage: a systematic review*, *Stroke*, vol. 28, 1997, s. 660–664.

otrzymano / submitted: 23.06.2016
zaakceptowano / accepted: 03.10.2016