

*Originalni članci/
Original articles*

KARDIOEMBOLIZACIJA KAO UZROK
NASTANKA ISHEMIJSKOG MOŽDANOG
UDARA

CARDIOEMBOLISM AS A CAUSE OF
ISCHEMIC BRAIN STROKE

Correspondence to:

Dr med. Dušica Popović
21000 Novi Sad
Beogradski Kej 29
Tel. 021 527566
E-mail: dpop333@yahoo.com;

Dušica Popović, Mirjana Jovičević

Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet, Klinika za neurologiju,
21000 Novi Sad, Hajduk Veljkova 3

Ključne reči

*kardioembolizacija; uzrok ishemijskog
moždanog udara; ishemijska; moždani
udar*

Key words

Cardioembolism; cause of ischemic
brain stroke; ischemy; brain stroke

Apstrakt

Određena je učestalost kardioembolizacije kao uzroka nastanka ishemijskih moždanih udara, analizirana distribucija faktora rizika, utvrđeni najčešći srčani poremećaji relevantni za cerebralni embolizam i praćen je ishod Rankinovom skalom funkcionalnog oporavka. Na klinici za neurologiju Kliničkog centra Vojvodine u Novom Sadu u periodu od 01.09.2011.- 29.02.2012. lečeno je 355 pacijenata sa dijagnozom ishemijskog moždanog udara, od kojih je 74 (20,85%) imalo kardioembolizaciju kao uzrok ishemijskog moždanog udara i to 46 (62,16%) su bili ženskog i 28 (37,84%) muškog pola. U našem istraživanju najčešći faktor rizika je arterijska hipertenzija kako je utvrđena kod 65 (87,8%), zatim sledi dislipidemija prisutna kod 50 (67,6%) pacijenata. Atrijalna fibrilacija je najčešće kardiološko oboljenje, kako je utvrđena kod 66 (89,2%) pacijenta.

UVOD

Akutni moždani udar (AMU), Apoplexia cerebri ili Insultus cerebri je fokalni ili globalni poremećaj moždane funkcije, koji naglo nastaje, traje duže od 60 minuta, a posledica je poremećaja moždane cirkulacije ili stanja u kome protok krvi nije dovoljan da zadovolji metaboličke potrebe neurona za kiseonikom i glukozom⁽¹⁾. O kardioembolizaciji se govori kada kardijalne strukturne abnormalnosti ili poremećaj ritma predisponiraju stvaranje tromba unutar srčanih šupljina koji potom izaziva smetnje u cerebralnoj cirkulaciji. Klinički dijagnoza se bazira na 2 faktora: prisustvu potencijalnog srčanog izvora za embolizam, odustvu drugih poznatih uzroka nastanka moždanog udara^(2, 3).

AMU klasifikujemo na ishemijski (IMU) i hemoragijski (HMU) u zavisnosti od mehanizma nastanka. Akutni ishemijski moždani udar (AIMU) je češći, javlja se u 75- 80% slučajeva, a nastaje kao posledica okluzivnog procesa na krvnom sudu trombom ili embolusom. Akutni hemoragijski moždani udar može biti izazvan intracerebralnom hemoragijom (ICH) ili subarahnoidalnom hemoragijom (SAH) i predstavlja ostalih 20-25%.^(1, 3) Tranzitorni ishemijski atak (TIA) je neurološka disfunkcija koja traje maksimalno do 60 minuta izazvana ishemijskom delova mozga ili retine, a neuroimadžingom se ne detektuje prisutnost infarkta. Kao poseban entitet se izdvaja TIA koji se definiše kao epizoda. „Krešćendo“ TIA se definiše kao multipli TIA unutar nekoliko sati pri čemu svaka naredna epizoda traje duže i većeg je stepena izraženosti i gde je potrebna hitna terapija. Uzroci

nastanka TIA su hipoperfuzija i mikroembolija. Kao i moždani udar i TIA nastaje naglo i vrlo često mu prethodi. Za vreme TIA naglo nastane kompletan fokalni neurološki deficit sa simptomima gubitka funkcije (monokularni gubitak vida, hemipareze, disfazije,..)⁽²⁾.

Prema rezultatima populacionih studija između 18% i 29% svih IMU posledica je kardioembolizacije⁽⁴⁾. Među kardiološkim oboljenjima rizičnim za cerebralnu embolizaciju poseban značaj ima atrijalna fibrilacija. Atrijalna fibrilacija je zastupljena sa 2% u opštoj populaciji, to jest kod 20% osoba starijih od 80 godina⁽⁵⁾. Godišnji rizik od IMU kod osoba sa atrijalnom fibrilacijom iznosi 3-5% i ona je odgovorna za 50% svih tromboemblijskih IMU⁽⁶⁾. Rizik od IMU kod pacijenata sa atrijalnom fibrilacijom povećavaju pridružena stanja kao što su hipertenzija, dijabetes, kongestivna srčana bolest, raniji IMU ili TIA, što su potvrdili podaci iz više randomiziranih placebo kontrolisanih studija^(7, 8). Takođe za nastanak IMU značajan je i tip atrijalne fibrilacije. Valvularna atrijalna fibrilacija povećava rizik od IMU 18 puta, a nevalvularna 5 puta⁽⁷⁾.

Hemorgijska transformacija cerebralnog infarkta (HT) je multifokalno sekundarno krvarenje u ishemijskom tkivu koje može biti od malih petehija i konfluentnih purpura, do parenhimskih hematoma različitih kliničkih posledica. HT je najčešća kod moždanog infarkta velike zapremine i kardioembolijskog porekla sa incidencijom do 71% u autopsijskim studijama, svega nekoliko procenata do 43% na CT studijama.

CILJEVI ISTRAŽIVANJA:

- Utvrđiti učestalost kardioembolizacije kao uzroka nas-tanka IMU.
- Analizirati distribuciju faktora rizika kod kardioembolijskog IMU
- Utvrđiti najčešće srčane poremećaje relevantne za cerebralni embolizam.
- Praćenje ishoda, Rankinovom skalom funkcionalnog oporavka.

MATERIJAL I METODE

Istraživanje je obuhvatilo 74 pacijenata sa IMU, lečenih na Klinici za neurologiju, Kliničkog centra Vojvodine u Novom Sadu u periodu od 01.09.2011.- 29.02.2012. godine. Uzorak su sačinjavali pacijenti oba pola uzrasta od 37 do 88 godina. Kod svih pacijenata pored detaljne auto i /ili heteroanamneze, neurološkog pregleda, utvrđeni su pol, uzrast, kao i faktori rizika za nastanak IMU. Takođe su urađene sledeće laboratorijske pretrage: kompletna krvna slika, sedimentacija, glikemija, elektroliti, testovi bubrežne i jetrene funkcije, lipidni status i koagulacioni skrining. Takođe kod pacijenata sa IMU urađeno je kliničko i elektrokardiografsko ispitivanje srca. Načinjen je CT i /ili MRI pregled mozga i dopler sonografija cerebralnih krvnih sudova.

REZULTATI

Na klinici za neurologiju Kliničkog centra Vojvodine u Novom Sadu u periodu od 01.09.2011.- 29.02.2012. lečeno je 355 pacijenata sa dijagnozom ishemijskog moždanog udara, od kojih je 74 (20,85%) imalo kardioembolizaciju kao uzrok IMU i to 46 (62,16%) su bili ženskog i 28 (37,84%) muškog pola. Prosečan uzrast pacijenata obolelih od moždanog udara kardioembolijske geneze iznosio je 71,57 ± 9,41 godina. Prosečan uzrast ženskih pacijenata je 74 ± 7,3, a muških 67,57 ± 11,15 godina. Najmlađi pacijent lečen u ovom vremenskom periodu je imao 37 godina, a najstariji 88 godina (Tabela 1.).

Tabela 1. Distribucija pacijenata sa kardioembolijskim IMU prema starosnom dobu

POL	Starost bolesnika sa IMU (god.)						
	55-60	61-65	66-70	71-75	76-80	81-85	86-90
Muškarci	4 (5,4 %)	5 (6,76 %)	5 (6,76 %)	5 (6,76 %)	4 (5,4 %)	3 (4,05 %)	0 (0 %)
Žene	2 (2,7 %)	3 (4,05 %)	7 (9,46 %)	12 (16,22 %)	10 (13,51 %)	8 (10,8 %)	2 (2,7 %)
M + Ž	6 (8,11 %)	8 (10,8 %)	12 (16,22 %)	17 (22,97 %)	14 (18,92 %)	11 (14,86 %)	2 (2,7 %)

Tabela 2. Prikaz distribucije kardioloških oboljenja kod pacijenata sa IMU kardioembolijske geneze

Bolesti srca	Ukupno pacijenata		Muškarci		Žene	
	Broj	%	Broj	%	Broj	%
fibrilacija pretkomora	66	89,2 %	25	33,8 %	41	55,4 %
foramen ovale persistens	1	1,3 %	1	1,3 %	0	0
veštačka valvula i	1	1,3 %	1	1,3 %	0	0
valvularna insuficijencija dilatativna kardiomiopatija	2	2,7 %	0	0	2	2,7 %
infarkt miokarda sa trombom u levoj komori	3	4 %	2	2,7 %	1	1,3 %
mitralna stenoza	1	1,3 %	0	0	1	1,3 %

Kardiološka oboljenja:

U tabeli 2 prikazana je učestalost kardioloških oboljenja relevantnih za cerebralni embolizam.

Faktori rizika

U tabeli 3 prikazana je učestalost faktora rizika kod pacijenata sa IMU kardioembolijske geneze.

Tabela 3. Prikaz zastupljenosti faktora rizika kod pacijenata sa IMU kardioembolijske geneze ukupno i prema polu

Pol	Hereditet		HTA*		DM**		Pušenje	
	Broj	%	Broj	%	Broj	%	Broj	%
M	9	12,2	24	32,4	3	4,0	9	12,2
Ž	21	28,4	41	55,4	11	14,9	10	13,5
M+Ž	30	40,5	65	87,8	14	18,9	19	25,7

Pol	Alkohol		Dislipidemija		Gojaznost		Fizička inaktivnost	
	Broj	%	Broj	%	Broj	%	Broj	%
M	11	14,9	19	25,7	6	8,1	9	12,2
Ž	2	2,7	31	41,9	16	21,6	24	32,4
M+Ž	13	17,6	50	67,6	22	29,7	33	44,6

HTA* - hipertenzija

DM** - Diabetes mellitus

U našem istraživanju najčešći faktor rizika je arterijska hipertenzija kako je utvrđena kod 65 (87,8 %), zatim sledi dislipidemija prisutna kod 50 (67,6 %) pacijenata. Fizička inaktivnost utvrđena je kod 33 (44,6 %), pozitivna porodična anamneza u pravcu cerebrovaskularnih bolesti registrovana je kod 30 (40,5 %), a gojaznost kod 22 (29,7 %) pacijenata. Pušenje cigareta utvrđeno je kod 19 (25,7%), šećerna bolest u 14 (18,9 %) i konzumiranje alkohola kod 13 (17,6 %) pacijenta.

Dijagnostički nalazi

Dijagnostički nalazi CT i MR mozga (imadžing metode) pokazali su patološke promene na krvnim sudovima mozga. Od analizirana 74 bolesnika sa IMU nastalim usled kardioembolizacije 58 (78,4%) je imalo karotidnu, a kod 16 (21,6%) bila je prisutna vertebrobazilarna simptomatologija (9, 11, 12) (Tabela 4.).

Tabela 4. Prikaz distribucije karotidne i vertebrobazilarne simptomatologije kod kardioembolijskog IMU u odnosu na pol.

POL	KAROTIDNI SLIV		VERTEBROBAZILARNI SLIV	
	Broj	%	Broj	%
	- hemipareza/ hemiplegija, - disfazija/ afazija, - homonimna hemianopsija		- vertigo, - nestabilnost pri hodu, - diplopije, - disfagije, - gubitak svesti, - gubitak vida na oba oka	
M	21	28,4	7	9,5
Ž	37	50	91	12,2
M+Ž	58	78,4	16	21,6

NIHSS

Kod pacijenata sa kardioembolijskim ishemijskim moždanim udarom početni klinički status skorovan je NIHSS skalom. Kod 30 (40,5 %) pacijenata iznosio je (0-6) blag neurološki deficit, kod 29 (39,2 %) od 7 do 15 ili umeren neurološki deficit, a 9 (12,2 %) pacijenata je imalo skor između 16-20 (umereno težak neurološki deficit). Kod 6 (8,1 %) pacijenta NIHSS je iznosio preko 20 (težak neurološki deficit) (Tabela 5.).

Tabela 5. Početni neurološki deficit (NIHSS) kod pacijenata sa kardioembolijskim IMU

POL	NIHSS			
	neurološki deficit			
	Blag 0-6	Umeren 7-15	umereno težak 16-20	Težak >20
M	16 (21,6 %)	9 (12,2 %)	0	3 (4 %)
Ž	14 (18,9 %)	20 (27 %)	9 (12,2 %)	3 (4 %)
M+Ž	30 (40,5 %)	29 (39,2 %)	9 (12,2 %)	6 (8,1 %)

mRS

Funkcionalni oporavak praćen je Rankinovom skalom funkcionalnog oporavka koja podrazumeva sledeće kategorije: I–sa simptomima bez nesposobnosti, II–laka nesposobnost, III–osrednja nesposobnost, IV–osrednje teška nesposobnost, V–teška nesposobnost. Naša istraživanja su pokazala da je najviše pacijenata bilo u kategoriji I 18 (24,3 %) i kategoriji II 16 (21,6 %), u kategorijama III i IV bilo je po 12 (16,2 %), u kategoriji V bilo je 9 (12,2%) pacijenata. Letalni ishod registrovan je kod 7 (9,4 %) pacijenta kategorije VI (Tabela 6.).

Tabela 6. Funkcionalni oporavak prema kategorijama mRS kod pacijenata sa IMU kardioembolijske geneze (distribucija prema polu)

Pol	mRS					
	1 (I)	2 (II)	3 (III)	4 (IV)	5 (V)	6 (VI)
M	8	8	6	2	0	4
Ž	10	8	6	10	3	0
M + Ž	18 (24,3 %)	16 (21,6 %)	12 (16,2 %)	12 (16,2 %)	9 (12,2 %)	7 (9,4 %)

Terapija: u sekundarnoj prevenciji ishemijskog moždanog udara PAKT primilo je 31 (41,9%), a antitrombocitnu terapiju primilo je 16 (21,6%) pacijenata. (Tabela 7.).

Tabela 7. Prikaz distribucije primene peroralne antikoagulantne terapije (PAKT) i antitrombocitne terapije (AT) kod pacijenata sa IMU kardioembolijske geneze

POL	Peroralna antikoagulantna terapija (PAKT)		Antitrombocitna terapija (AT)	
	Broj	%	Broj	%
M	14	18,9	3	4,1
Ž	17	23,0	13	17,6
M+Ž	31	42	16	21,6

DISKUSIJA

Na klinici za neurologiju Kliničkog centra Vojvodine u Novom Sadu u periodu od 01.09.2011.- 29.02.2012. godine od 355 pacijenata sa dijagnozom IMU, kod 74 (20,85%) kao uzrok nastanka IMU utvrđena je kardioembolizacija. Nalaz je u korelaciji sa rezultatima drugih istraživanja, gde je kardioembolizacija kao etiologija zastupljena između 18% i 29% (4, 15, 16). U našem istraživanju bilo je 46 (62,16%) žena i 28 (37,84%) muškaraca, što može govoriti u prilog stava da je ženski pol prediktor ovog podtipa IMU. Prosečan uzrast pacijenata obolelih od moždanog udara kardioembolijske geneze iznosio je 71,57 ± 9,41 godina. Najmlađi pacijent lečen u ovom vremenskom periodu je imao 37 godina, a najstariji 88 godina. Ovaj nalaz potvrđuje mišljenje većine autora da je kardioembolijski IMU bolest starijeg životnog doba (10, 13-15.). U našem istraživanju najčešći faktor rizika je arterijska hipertenzija kako je utvrđena kod 65 (87,8 %), zatim sledi dislipidemija prisutna kod 50 (67,6%) pacijenata. Fizička inaktivnost utvrđena je kod 33 (44,6 %), pozitivna porodična anamneza u pravcu cerebrovaskularnih bolesti registrovana je kod 30 (40,5 %), a gojaznost kod 22 (29,7 %) pacijenata. Pušenje cigareta utvrđeno je kod 19 (25,7%), šećerna bolest u 14 (18,9 %) i konzumiranje alkohola kod 13 (17,6 %) pacijenta. Hipertenzija je najčešći faktor rizika za nastanak moždanog udara. Visoka zastupljenost hipertenzije kod svih podtipova IMU govori da je ona faktor rizika koji predisponira osobe za sve podtipove IMU. Hiperholesterolemija je registrovana kod 50 (67,6 %) pacijenata. U većini dostupnih studija među podtipovima IMU najveću i približno podjednaku učestalost hiperholesterolemije nalazimo kod aterotrombotičnog i lakunarnog IMU (10, 16). Istraživanja koja analiziraju odnos koronarne bolesti i fizičke aktivnosti su brojna, dok su istraživanja o odnosu fizičke aktivnosti i rizika za moždani udara reda (16). Među srčanim oboljenjima relevantnim za cerebralni embolizam poseban značaj ima atrijalna fibrilacija, zbog učestalosti i visokog rizika koji nosi. U našem istraživanju atrijalna fibrilacija je najzastupljeniji srčani poremećaj, kako je utvrđeno kod 66 pacijenta. Karotidna simptomatologija utvrđena je kod 58 pacijenata, dok je vertebrobazilarna simptomatologija registrovana kod 16 pacijenata. Kod 40 (54,05 %) pacijenata postojala je pareza jedne strane tela, često udružena sa

smetnjama govora po tipu senzomotorne disfazije ili afazije, a kod 16 (21, 6%) pacijenata postojala je hemiplegija. Hemoragijsku transformaciju imalo je 7 pacijenata (9,4 %), dva (2,7 %) asimptomatsku i pet (6,76 %) simptomatsku hemoragijsku transformaciju sa pogoršanjem

ZAKLJUČCI

Kardioembolizacija kao uzrok nastanka IMU utvrđena je kod 74 (20,85%) pacijenata. Utvrđeno je da je u ispitivanoj grupi najčešći faktor rizika arterijska hipertenzija, kako je prisutna kod 65 (87,8 %), dok je dislipidemija drugi faktor rizika po zastupljenosti, prisutan kod 50 (67,6 %) pacijenata. Fizička inaktivnost utvrđena je kod 33 (44,6 %), pozitivna porodična anamneza u pravcu cerebrovaskularnih bolesti registrovana je kod 30 (40,5 %), a gojaznost kod 22 (29,7 %) pacijenata. Atrijalna fibrilacija je najčešće kardiološko oboljenje, kako je utvrđena kod 66 (89,2 %) pacijenta. Karotidna

simptomatologija utvrđena je kod 58 (78,4 %) pacijenata, dok je vertebrobazilarna simptomatologija registrovana kod 16 (21,6 %) pacijenata. Početni klinički status skorovan NIHSS skalom kod 30 (40,5 %) pacijenata iznosio je (0-6) blag neurološki deficit, kod 29 (39,2 %) od 7 do 15 ili umeren neurološki deficit, a 9 (12,2 %) pacijenata je imalo skor između 16-20 (umereno težak neurološki deficit). Kod 6 (8,1 %) pacijenta NIHSS je iznosio preko 20 (težak neurološki deficit). Što se tiče funkcionalnog oporavka naša istraživanja su pokazala da je najviše pacijenata bilo u kategoriji I 18 (24,3 %) i kategoriji II 16 (21,6 %), u kategorijama III i IV bilo je po 12 (16,2 %), u kategoriji V bilo je 9 (12,2%) pacijenata. Letalni ishod registrovan je kod 7 (9,4 %) pacijenta kategorije VI mRS. U sekundarnoj prevenciji IMU kod 16 (21,6%) pacijenata uvedena je antitrombotična terapija, a kod 31 (42 %), peroralna antikoagulantna terapija.

Abstract

In this work we determined the frequency of cardioembolization as the cause of ischemic strokes, analyzed the distribution of risk factors, determined the most common cardiac disorders relevant to cerebral embolism and monitored the outcome by Rankin scale of functional recovery. At the Clinic for Neurology, Clinical Center of Vojvodina in Novi Sad in the period from 01.09.2011.- 29.02.2012. were treated 355 patients diagnosed with ischemic stroke, of whom 74 (20,85%) had cardioembolization as a cause of ischemic stroke and 46 (62,16%) were female and 28 (37,84%) males. In our research the most important risk factor is hypertension that was detected in 65 (87,8 %), followed by dyslipidemia present in 50 (67,6 %) patients. Atrial fibrillation is the most common cardiac disease, as determined in 66 patients (89.2%) patients.

LITERATURA

1. Čovičković - Šternić N, Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča u kliničkoj praksi, Ministarstvo zdravlja Republike Srbije: Akutni ishemijski moždani udar Nacionalni vodič, Medicinski fakultet u Beogradu: Institut za neurologiju, Klinički Centar Srbije, Beograd; 2004
2. Božić K, Gvozdenović S: Podtipovi ishemijskog moždanog udara: profil faktora rizika i demografske karakteristike, Novi Sad: Univerzitet u Novom Sadu Medicinski fakultet; 2010, monografije: 85; 2010
3. Živković M: Moždani udar, Dostupno na: http://sr.wikipedia.org/wiki/Moždani_udar/
4. Schulz UGR and Rothwell PM.: Differences in Vascular Risk Factors Between Etiological Subtypes of Ischemic Stroke: Importance and Population-Based Studies. Stroke 2003; 34:2050-9.
5. Dewar RI and Lip GYH, on behalf of the Guidelines Development Group for the NICE clinical guideline for the management of atrial fibrillation: Identification, diagnosis and assessment of atrial fibrillation. Heart 2007; 93: 25-8.
6. Wolf PA, Abbott RD, Kennel WB: Atrial fibrillation as an independent risk factor for

- stroke: the Framingham Heart Study. Stroke; 1991; 22:983- 8.
7. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F: The Lausanne Stroke Registry Analysis of 1000 consecutive patients with first stroke. Stroke 1988; 19: 1083- 92.
8. Rosamond W, Flegal K, Furie K, et al: for the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee: Heart Disease and Stroke Statistics-2008 Update: A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation 2008; 117: e25-146.
9. Alberts MJ, Latchaw RE, Seiman WR, et al.: Recommendations for comprehensive stroke centers: a consensus statement from the Brain Attack/Stroke 2005; 36:1597-616.
10. Grau AJ, Weimer C, Buggle F, Heinrich A, Goertler M, Neumaier S, Glahn J, Brandt T, Hacke W and Diener HC: Risk Factors, Outcome, and Treatment in Subtypes of Ischemic Stroke: The German Stroke Data Bank. Stroke 2001;32:2559-66.
11. Arthur C Guyton, Textbook of Medical Physiology (1981).
12. Marinković S, Milisavljević M, Kostić V: Funkcionalna i topografska neuroanatomija, nauka, Beograd, 1996.

13. Weksler B: Hematologic disorders and ischemic stroke; Curr Opin Neurol 1995;8(1):38.
14. Miljković S, Arbutina M, Žikic M, Dajic V, Vujkovic Z, Petrovic N, Rabi, Žikic T.: Stroke and War Circumstances, The 11th Meeting of European Neurologic Society, Paris: Journal of Neurology; 248(suppl 2), 2001, str. II73-P238.
15. Arbutina M, Žikic M, Dajic V, Vujkovic Z, Petrovic N, Vukojevic Z, Rabi, Žikic T.: Short form (SF36) in evaluation of quality of life after stroke, The 11th Meeting of European Neurologic Society, Paris: Journal of Neurology; 248(suppl 2), 2001, str. II/72- P236.
16. Gvozdenovic S, Rabi-Žikic T, Žarkov M, Božić K, Žikic M.: Sub-types of the ischemic Stroke: Frequencies and profil of the Risk factors, The 2nd Bosnia and Hercegovina Congress of Neurology with International participation, Mostar: The Congress Book (Sinanovic O, Škobic H. eds), 9-12. XI, 2006, str. 203- 205.