

Troponinstegring och akut hjärtsvikt vid epileptiskt anfall



JINAN ALSHAKARCHI, specialistläkare, Medicinskt centrum, Lasarettet i Enköping
jinan.al-shakarchi@lul.se
BERTIL LINDAHL, professor,

överläkare, kardiologkliniken och Uppsala Clinical Research Center, Akademiska sjukhuset och Uppsala universitet

Kardiellt troponin I och T är sensitiva och mycket specifika biomarkörer för hjärtmuskelskada och spelar därför en central roll i modern hjärtinfarkt-diagnostik [1]. Men eftersom all form av irreversibel myokardskada, oavsett genes, ger frisättning av troponin ses troponinstegring även vid en rad icke-kardiella sjukdomar som kan ge upphov till sekundär myokardskada. Vid akuta neurologiska sjukdomar, som subaraknoidal blödning, ischemisk och hemorragisk stroke och epileptiska anfall, förekommer förhöjda nivåer av troponin. Vid ischemisk och hemorragisk stroke föreligger troponinstegring i 10–18 procent av fallen och indikerar en sämre prognos [2–5]. Vid subaraknoidal blödning stiger troponin i 28–68 procent av fallen och indikerar utöver ökad mortalitet ökad risk för andra kardiella komplikationer [5–8].

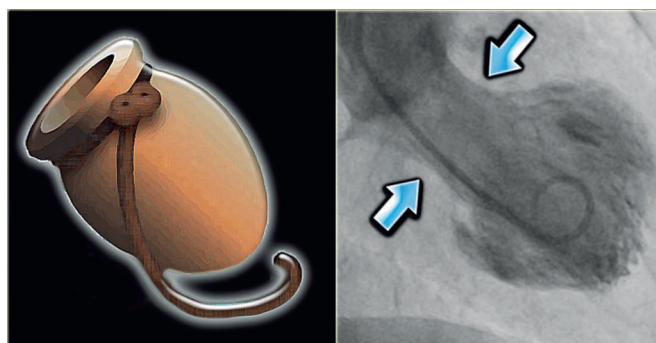
Vad gäller troponinstegring i samband med epilepsi är kunskapen i huvudsak begränsad till fallrapporter. Vi presenterar nedan en patient som efter ett långvarigt epileptiskt anfall utvecklade troponinstegring och en klinisk bild som vid takotsubo-kardiomyopati samt en sammanställning av tidigare publicerade fallbeskrivningar avseende förhöjda troponinnivåer i samband med epileptiska anfall.

FALLBESKRIVNING

Patienten är en kvinna född 1947. Hon behandlades med östrogensubstitution på grund av primär amenorré på 1960-talet. År 1983 genomgick hon ventrikulocisternotomi och fick en ventrikulo-peritoneal shunt på grund av en akveduktstenos orsakad av en suprasellär araknoidalcyta. Efter reoperation av shunten 1995 utvecklade hon epilepsi, klassificerad som partiell komplex epilepsi med sekundära generaliserade anfall. Patienten har prövat flera olika antiepileptiska läkemedel utan att uppnå anfallsfrihet. Även under behandling med lamotrigin sågs fortsatta korta frånvaroattacker och enstaka generaliserade anfall. 1996 fick hon diagnosen central hypotyrosos, som behandlas med levotyroxin.

I juni 2006 fick patienten ett generaliserat krampanfall, som varade i 55 minuter och som vek först efter behandling med diazepam. I samband med krampanfallet ådrog hon sig en trimalleolär fotledsfraktur. Omkring 12 timmar senare utvecklade hon tilltagande andningsbesvär med lösa rassel över hela lungfälten och en syrgassaturation på 70 procent trots syrgasbehandling. Lungröntgen visade en bild som vid lungödem. Hon förbättrades initialt efter iv morfin och CPAP-behandling men försämrades åter efter några timmar. Hon lades i respirator och erhöll noradrenalin och levosimendaninfusion. På misstanke om aspirationspneumoni inleddes även antibiotikabehandling.

EKG visade diskret ST-höjning i avledning I, aVL och -aVR. Troponin I (Architect, Abbott) steg måttligt till maximalt 4,5



Figur 1. Radiologisk undersökning av vänsterkammare med kontrast visar hur vänsterkammaren vid takotsubo-kardiomyopati till formen liknar en bläckfiskfälla (takotsubo på japanska). I systole ser man en kontraktionsbana för den basala delen (blå pilar) av vänsterkammaren och en samtidig ballonering av de apikala delarna.

µg/l. Ekokardiografi visade markerat sänkt systolisk vänsterkammarfunktion med uttalad hypokinesi/akinesi apikalt. Akut koronarangiografi visade normala kranskärler men generellt långsamt flöde i kranskärlen. Patienten förbättrades successivt på given behandling och kunde extuberas efter tre dagar. Hon opererades en dag senare för sin fotledsfraktur.

Vid utskrivningen till hemmet efter 14 dagar var patienten kardiellt välmående och hade hjärtsviktsbehandling i form av betablockerare och ACE-hämmare samt ökad dos av lamotrigin som epilepsiprofylax. Vid kontroll efter ca 6 månader var hon kardiellt helt symtomfri. Hjärttekokardiografi visade påtaglig förbättring av den systoliska vänsterkammarfunktionen, som bedömdes som endast lindrigt nedsatt.

Ett halvår senare fick patienten ett nytt generaliserat krampanfall (duration ca 30 minuter) och lades åter in på sjukhus. Inga kardiopulmonella symtom utvecklades, men

SAMMANFATTAT

Nivån av troponin i blodet kan stiga efter generaliserade tonisk-kloniska anfall och status epilepticus.

Troponinstegringen vid epileptiska anfall kan vara associerad med utveckling av akut svår hjärtsvikt.

Den kliniska bilden liknar den vid takotsubo-kardiomyopati, med reversibel nedsättning av vänsterkammarfunktionen.

Anfallsdurationen verkar spela roll för såväl troponinnivån som utvecklingen av hjärtsvikt.

Överaktivering av det sympatiska nervsystemet och hypoxi är möjliga orsaker till troponinstegringen och myokarddysfunktionen.

Begränsade prospektiva studier talar inte för att troponin stiger efter kortvariga epileptiska anfall.

Det är oklart hur vanligt troponinstegring är efter långdragna epileptiska anfall. Det är också oklart hur dessa patienters prognos är på längre sikt.

troponin I steg till maximalt 1,6 µg/l. Ytterligare ett halvår senare vårdades patienten återigen på grund av partiellt status epilepticus med genombrott av upprepade generaliserade anfall, också då utan kardiopulmonella symtom, men med stigande troponin I upp till 1,4 µg/l och EKG-förändring i form av reversibel QTc-förlängning. Hon hade varit kardiellt symtomfri vid upprepade kliniska kontroller.

FALLBESKRIVNINGAR I LITTERATUREN

Vid sökning i Medline med sökorden »troponin and epilepsy« hittade vi tre fallbeskrivningar [9-11], med »tako-tsubo or takotsubo and epilepsy« fann vi åtta fallbeskrivningar (nio patienter) [12-19] och med »postictal neurogenic stunned myocardium« ytterligare två fallbeskrivningar (tre patienter) [20, 21]. Data från 18 beskrivna episoder hos sammanlagt 15 patienter finns sammanfattade i tabellform (och kan nås via <http://www.uu.se/images/stories/Dokument/Tabell_2009KV1433.pdf>).

Patienterna var mellan 49 och 82 år gamla vid insjuknandet, och 13 av 15 var kvinnor. Alla kvinnor utom två var postmenopausala. I endast ett fall finns beskrivet att patienten angivit bröstsmärta. I nio fall utvecklades tecken på akut hjärtsvikt av olika svårighetsgrad, med eller utan samtidig hypotension. I två fall var hypotension det enda tecknet på kardiell påverkan. I sex fall uppvisade patienterna inga kardiella symtom, utan troponinprov hade tagits på grund av EKG-förändringar eller av annan ej angiven anledning. Nyttillkomna EKG-förändringar sågs vid alla episoder utom två, oftast som ST-höjning, ST-sänkning eller som invertering av T-vågen men även som förlängd, korrigerad QT-tid.

Hjärtkokardiografi var normal i två av fallen (inte utförd vid en episod). I övriga fall sågs hypokinesi/akinesi i vänsterkammareväggen, oftast lokaliserad apikalt eller anteriort. Vänsterkammarefunktionen hade normaliserats eller förbättrats markant vid uppföljande undersökning i samtliga fall. Koronarangiografi utfördes vid 13 av episoderna och uppvisade inga signifikanta stenoser i kranskärlen i något av fallen.

Hos tre av patienterna fanns dokumenterat upprepade episoder med isolerad troponinstegring eller en takotsubo-liknande bild efter de epileptiska anfällen. De epileptiska anfällen i samband med insjuknandet var av typen generaliserat tonisk-kloniskt anfall eller status epilepticus. Den bakomliggande orsaken till epilepsin varierade bland patienterna. Den kardiella behandlingen var i huvudsak symtomatisk och inriktad på hjärtsvikten i förekommande fall, men enstaka fall gavs behandling som vid akut hjärtinfarkt.

DISKUSSION

Vår patient utvecklade akut insättande, svår hjärtsvikt efter ett långdraget epileptiskt anfall. En liknade bild kan ses i flera av de tidigare publicerade fallbeskrivningarna.

Klinik förenlig med takotsubo-kardiomyopati

Patientens symtom, kliniska fynd och sjukdomsutveckling är förenliga med takotsubo-kardiomyopati. Detta tillstånd karakteriseras av ett insjuknande som liknar det vid akut hjärtinfarkt, med ST-höjning och måttlig troponinstegring i kombination med uttalad men reversibel nedsättning av den systoliska funktionen i vänster kammarens apikala och mellersta segment, men utan att det föreligger några signifikanta kranskärlsförändringar [22]. Central bröstsmärta och/eller dyspné är de vanligaste debutsymtomen vid takotsubo-kardiomyopati, men lungödem och till och med kardiogen chock kan vara debutsymtom (Figur 1).

Takotsubo-kardiomyopati drabbar framför allt postmeno-

»Patientens symtom, kliniska fynd och sjukdomsutveckling är förenliga med takotsubo-kardiomyopati.«

pausala kvinnor efter en period med uttalad emotionell eller fysiologisk stress. Intressant nog har samma bakomliggande mekanism, uttalad sympatikusaktivering (»katekolaminstorm«), föreslagits som förklaring såväl till takotsubo-kardiomyopati som till myokardpåverkan och troponinstegring (neurogenic stunned myocardium) vid stroke och andra akuta neurologiska åkommor, inklusive epileptiska anfall [23, 24]. Dominansen av postmenopausala kvinnor har förklarats med att minskningen av östrogennivåer gör kvinnorna mer känsliga för katekolaminer [25]. Höga nivåer av katekolaminer, katekolaminstorm, har i djurstudier visats kunna inducera såväl permanenta skador i som övergående påverkan på myokardiet [26, 27]. En annan möjlig mekanism bakom troponinstegringar vid epilepsi är hypoxi, då hypoventilation på grund av central eller obstruktiv apné förekommer i samband med generaliserat tonisk-kloniskt anfall [28].

Vårt fall liksom litteraturgenomgången illustrerar också att troponinstegring kan ses efter epileptiska anfall även utan att vara kopplad till utveckling av kardiopulmonella symtom. Vår patient utvecklade troponinstegring i samband med långdragna epileptiska anfall vid ytterligare två tillfällen. Dessa anfall var dock av kortare duration än det första.

Kortvariga anfall och troponinstegring

Kortvariga epileptiska anfall förefaller däremot inte vara associerade med stegring av troponin. I en liten prospektiv studie på elva patienter med känd komplex partiell epilepsi eller sekundär generaliserad klonisk tonisk (GCT) epilepsi följdes troponin T och I i samband med monitorerade epileptiska anfall (troponinprov togs före och 8, 24 och 48 timmer efter). Anfällen hade en duration på 105,5 ± 61,8 sekunder. Ingen av dessa patienter utvecklades någon stegring i troponinnivåerna [29]. I en annan prospektiv studie på 49 patienter i åldrarna 12–65 år togs troponin I (54 ± 53 timmar) efter okomplicerade epileptiska anfall utan att kunna påvisa förhöjda nivåer i något fall [30]. Värdet av denna studie är dock begränsat, då den långa fördröjningstiden till provtagning gör att man inte kan utesluta att en del patienter kan ha haft en mindre troponinstegring initialt, som hunnit normaliseras före provtagningen.

KONKLUSION

Publikationsbias kan bidra till att det inte i något fall i vår sammanställning fanns någon patient med mer uttalad kranskärlssjukdom. Man ska vara medveten om att kranskärlssjukdom och epilepsi kan förekomma samtidigt, särskilt hos äldre patienter. Hos patienter med känd ischemisk hjärtsjukdom blir differentialdiagnostiken vid troponinstegring efter ett epileptiskt anfall naturligtvis svårare, och koronarangiografi kan i sådana fall vara motiverad.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. Thygesen K, Alpert JS, White HD, on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2007;116(22):2634-53.
2. Thygesen K, Alpert JS, White HD, et al. Universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2009;119(4):e216-32.
3. Thygesen K, Alpert JS, White HD, et al. Universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2009;119(4):e216-32.
4. Thygesen K, Alpert JS, White HD, et al. Universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2009;119(4):e216-32.
5. Sandhu R, Aronow WS, Rajdev A, Sukhija R, Amin H, D'Aquila K, et al. Relation of cardiac troponin I levels with in-hospital mortality in patients with ischemic stroke, intracerebral hemorrhage, and

- subarachnoid hemorrhage. *Am J Cardiol.* 2008;102(5):632-4.
9. Brobbey A, Ravakhah K. Elevated serum cardiac troponin I level in a patient after a grand mal seizure and with no evidence of cardiac disease. *Am J Med Sci.* 2004;328(3):189-91.
 10. Parvulescu-Codrea S, Britton J, Bruce C, Cascino G, Jaffe A. Elevations of troponin in patients with epileptic seizures? What do they mean? *Clin Cardiol.* 2006;29(7):325-6.
 11. Twig G, Barsheshet A, Zimlichman E. Epileptic seizure vs myocardial infarction: the significance of cardiac troponin levels. *Isr Med Assoc J.* 2007;9(12):889-90.
 12. Sakuragi S, Tokunaga N, Okawa K, Kakishita M, Ohe T. A case of takotsubo cardiomyopathy associated with epileptic seizure: reversible left ventricular wall motion abnormality and ST-segment elevation. *Heart Vessels.* 2007;22(1):59-63.
 13. Weeks S, Alvarez N, Pillay N, Bell R. Tako tsubo cardiomyopathy secondary to seizures. *Can J Neurol Sci.* 2007;34(1):105-7.
 14. Lemke D, Hussain S, Wolfe T, Torbey M, Lynch J, Carlin A, et al. Takotsubo cardiomyopathy associated with seizures. *Neurocrit Care.* 2008;9(1):112-7.
 15. Bosca ME, Valero C, Pareja AI, Bonet M, Bosca I, Sanchez-Roy R, et al. Tako-tsubo cardiomyopathy and status epilepticus: a case report. *Eur J Neurol.* 2008;15(5):e34-e5.
 16. Seow SC, Lee YP, Teo SG, Hong ECT, Lee CH. Takotsubo cardiomyopathy associated with status epilepticus. *Eur J Neurol.* 2008;15(6):e46-e.
 17. Legriël S, Bruneel F, Dalle L, Appere-de-Vecchi C, Georges J, Ab-bosh N, et al. Recurrent takotsubo cardiomyopathy triggered by convulsive status epilepticus. *Neurocrit Care.* 2008;9(1):118-21.
 18. Wakabayashi K, Dohi T, Daida H. Takotsubo cardiomyopathy associated with epilepsy complicated with giant thrombus. *Int J Cardiol.* Epub 2009 Feb 22.
 19. Yousuf M, Adjei S, Kinder B. A 58-year-old woman with ST-segment elevation, seizures, and altered mental status in the setting of opiate withdrawal. *Chest.* 2009;135(4):1098-101.
 20. Chin PS, Branch KR, Becker KJ. Postictal neurogenic stunned myocardium. *Neurology.* 2005;64(11):1977-8.
 21. Shimizu M, Kagawa A, Takano T, Masai H, Miwa Y. Neurogenic stunned myocardium associated with status epilepticus and postictal catecholamine surge. *Int Med.* 2008;47(4):269-73.
 22. Akashi YJ, Goldstein DS, Barbaro G, Ueyama T. Takotsubo cardiomyopathy: a new form of acute, reversible heart failure. *Circulation.* 2008;118(25):2754-62.
 23. Barber M, Morton JJ, Macfarlane PW, Barlow N, Roditi G, Stott DJ. Elevated troponin levels are associated with sympathoadrenal activation in acute ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis.* 2007;23(4):260-6.
 25. Ueyama T, Kasamatsu K, Hano T, Tsuruo Y, Ischikura F. Catecholamines and estrogen are involved in the pathogenesis of emotional stress-induced acute heart attack. *Ann N Y Acad Sci.* 2008;1148:479-85.
 29. Woodruff BK, Britton JW, Tigan S, Cascino GD, Burritt MF, McConnell JP, et al. Cardiac troponin levels following monitored epileptic seizures. *Neurology.* 2003;60(10):1690-2.
 30. Hajsadeghi S, Afsharian S, Feresh-tehnejad S, Keramati M, Mollahosseini R, Hajsadeghi S, et al. Serum levels of cardiac troponin I in patients with uncomplicated epileptic seizure. *Arch Med Res.* 2009;40(1):24-8.

Kommentera denna artikel på Lakartidningen.se

Sommaradress?

Om du vill ta med *Läkartidningen* på semestern, anmäl då detta senast den 8 juni 2010

Tel: 08-790 33 41

Fax: 08-20 21 50

E-post: pren@lakartidningen.se