

Krwotok śródmózgowy po zażyciu amfetaminy

Intracerebral haemorrhage after amphetamine use

Katarzyna Kępczyńska, Aleksandra Podlecka-Piętowska, Beata Zakrzewska-Pniewska

Katedra i Klinika Neurologii Warszawski Uniwersytet Medyczny

Streszczenie

Krwotok śródmózgowy (ICH) należy do typów udaru o najpoważniejszym rokowaniu. Charakteryzuje się ciężkim przebiegiem klinicznym oraz wysoką śmiertelnością (60%). Do najczęstszych czynników etiologicznych ICH należą nadciśnienie tętnicze oraz obecność malformacji naczyniowej w obrębie ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Pierwotny (nieurazowy) ICH może wystąpić również po zażyciu substancji psychoaktywnych, które stanowią istotny czynnik ryzyka krwawienia do OUN, zwłaszcza u osób młodych.

W poniższej pracy zaprezentowano przypadek młodej kobiety, u której udar krwotoczny wystąpił po zażyciu amfetaminy. Wykonane badania neuroobrazowe wykluczyły inne przyczyny krwawienia, takie jak malformacja naczyniowa czy guz mózgu. W tym przypadku rokowanie okazało się pomyślne, a stosowane leczenie zachowawcze oraz rehabilitacja ruchowa korzystnie wpłynęły na stan funkcjonalny pacjentki.

Udar Mózgu 2011; 13 (1–2): 18–21

Słowa kluczowe: krwotok śródmózgowy, amfetamina

Abstract

Intracerebral haemorrhage (ICH) is one of the most devastating forms of stroke. It is characterized by a severe clinical course and high mortality (60%). The most common etiological risk factors are: hypertension and vascular malformation. Amphetamine-like stimulants abuse can be also considered as a cause of intracranial haemorrhage. Young people seem to be the main group at risk.

In this study we present a young female with ICH subsequent to amphetamine intake. The patient underwent brain computed tomography, magnetic resonance imaging and angiography. Basing on performed examinations we excluded vascular malformation and brain tumor. Therefore we suspect that the ICH in our patient may be attributed to the effect of amphetamine alone. In this case the outcome proved to be successful. Medical treatment and physical rehabilitation had positive influence on functional status of patient.

Interdisciplinary Problems of Stroke 2011; 13 (1–2): 18–21

Key words: intracerebral haemorrhage, amphetamine

Wprowadzenie

Krwotok śródmózgowy (ICH, *intracerebral hemorrhage*) stanowi 10–15% wszystkich udarów. W średnim i starszym wieku krwotok śródmózgowy ma zwykle związek z nadciśnieniem tętniczym, angiopatią amyloidową, guzami mózgu oraz malformacjami naczyniowymi [1–3]. U młodych dorosłych częstymi przyczynami są nadciśnienie tętnicze, alkohol i narkotyki. Krwotoki śródmózgowe spowodowane amfetaminą pojawiają się zazwyczaj nawet do kilku minut po jej zażyciu. Zlokalizowa-

ne są zwykle płatowo lub w istocie białej podkorowej [1, 3–6].

W niniejszym pracy opisano przypadek 29-letniej kobiety, u której po zażyciu amfetaminy wystąpił udar krwotoczny.

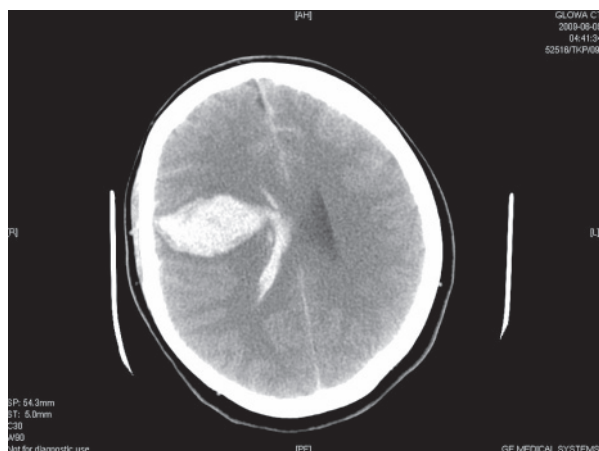
Opis przypadku

Dwudziestodwuletnia kobieta, dotychczas zdrowa, została przyjęta do szpitala w trybie ostrym, z powodu nagłego niedowładu prawych kończyn. Pacjentkę znaleziono rano, leżącą na podłodze. W dniu poprzedzającym przyjęcie chora zażyła amfetaminę drogą inhalacji przez nos, zaprzeczała urazowi głowy. W wywiadzie od około 5 lat epizodycznie używała substancji psychoaktywnych (amfetaminopodobnych).

Pacjentkę początkowo przyjęto do Kliniki Neurochirurgii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (WUM) z rozpoznaniem krwawienia do OUN. Przy przyjęciu chora była przytomna, z zachowa-

Adres do korespondencji:

lek. Katarzyna Kępczyńska
Katedra i Klinika Neurologii WUM
Samodzielny Publiczny Centralny Szpital Kliniczny
ul. Banacha 1a, 02–097 Warszawa
tel.: 22 599 28 57; faks: 22 599 18 57
e-mail: kkepczy@gmail.com
Praca wpłynęła do Redakcji: 4 września 2011 roku
Zaakceptowano do druku: 16 lutego 2012 roku



Rycina 1. Tomografia komputerowa głowy wykonana w dniu przyjęcia do szpitala: obecność krwiaka śródmózgowego w prawej okolicy czołowo-ciemieniowej. Krew wypełnia całą komorę boczną. Widoczny efekt masy z zaciśnięciem szczelin mózgowia

Figure 1. Brain CT — cerebral haematoma after bleeding episode in the right hemisphere (fronto-parietal region). Blood in the ventricular system. Mass effect

nym kontaktem słowno-logicznym (15 pkt. w Glasgow Coma Scale [GCS]). Stwierdzono porażenie lewych kończyn (8 pkt. w *National Institute of Health Stroke Scale* [NIHSS]). Ciśnienie tętnicze i tętno były prawidłowe. Tomografia komputerowa (CT, *computed tomography*) głowy, wykonana w dniu przyjęcia, uwidoczniła świeży krwiak śródmózgowy w strukturach głębokich prawej półkuli mózgu z przebiciem do układu komorowego (ryc. 1).

W 2. dobie hospitalizacji wykonano angiografię naczyń mózgowych, która nie wykazała malfornacji naczyniowej.

Na podstawie diagnostyki przeprowadzonej w Klinice Neurochirurgii chorą zakwalifikowano do dalszego leczenia zachowawczego i przeniesiono do Kliniki Neurologii WUM.

W dniu przeniesienia chora była przytomna, utrzymywała logiczny kontakt słowny. W badaniu neurologicznym stwierdzano zespół oponowy: zaznaczoną sztywność karku oraz objaw Kerniga, wyraźniejszy po stronie lewej, porażenie spastyczne lewych kończyn z wygórowanymi odruchami głębokimi, stopotrząsem i objawem Babińskiego po tej stronie.

Podstawowe badania biochemiczne, koagulogram oraz parametry życiowe były prawidłowe. Badanie stężenia przeciwciał przeciwko HIV wykluczyło tę infekcję, odczyn VDRL były ujemne.

W 3. tygodniu hospitalizacji wykonano rezonans magnetyczny głowy (MRI, *magnetic resonance imaging*). Badanie to uwidoczniło powolną re-

sorpcję krwiaka śródmózgowego. Przez cały okres hospitalizacji prowadzono rehabilitację ruchową. W tym czasie zaobserwowano wyraźną poprawę stanu ruchowego chorej oraz ustąpienie objawów oponowych. Utrzymywał się niewielki niedowład lewej kończyny dolnej oraz miernego stopnia niedowład lewej kończyny dolnej (4 pkt. w NIHSS).

Po 5 tygodniach hospitalizacji pacjentkę chodzącą z pomocą drugiej osoby przeniesiono na Oddział Rehabilitacji Neurologicznej Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie w celu kontynuacji leczenia usprawniającego. Okres rehabilitacji przebiegał bez powikłań. Stan funkcjonalny chorej nadal się poprawiał (1 pkt w NIHSS).

Po 5 miesiącach od ostatniej hospitalizacji pacjentka została ponownie przyjęta do Kliniki Neurologii WUM w celu wykonania badań kontrolnych, m.in. MRI mózgowia. Na podstawie wywiadu ustalono, że w tym czasie wystąpiły u chorej dwukrotnie napady padaczkowe typu *grand mal*. Stan neurologiczny był stacjonarny. Przy przyjęciu stwierdzano niewielkiego stopnia spastyczny niedowład lewej kończyny górnej oraz objaw Babińskiego po stronie lewej.

W powtórzonym badaniu MRI wykazano ewolucję krwiaka śródmózgowego z wytworzeniem jamy poudarowej w prawym płacie ciemieniowym (ryc. 2, 3).

W elektroencefalogramie zarejestrowano miernego stopnia zmiany patologiczne z czynnością fal theta, zlokalizowane w prawej półkuli mózgu.

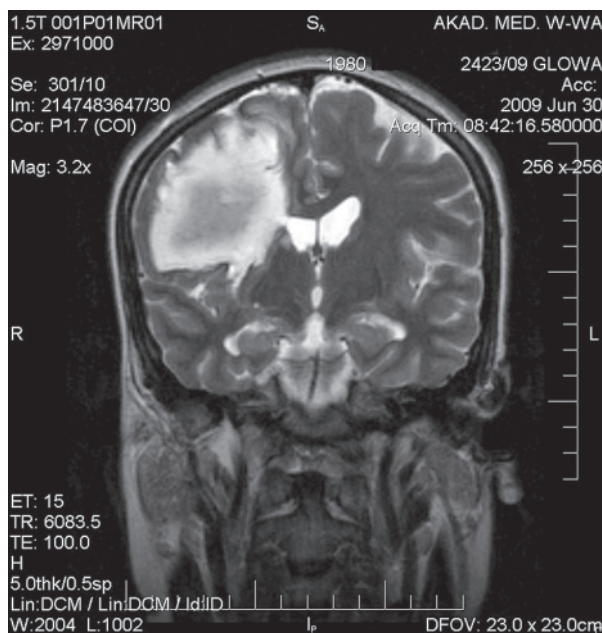
Rozpoznano padaczkę poudarową, rozpoczęto leczenie przeciwpadaczkowe kwasem walproinowym.

Stan pacjentki obecnie jest stabilny. Kontynuuje dalszą rehabilitację ruchową w warunkach ambulatoryjnych. Chora wróciła do pracy zawodowej.

Omówienie

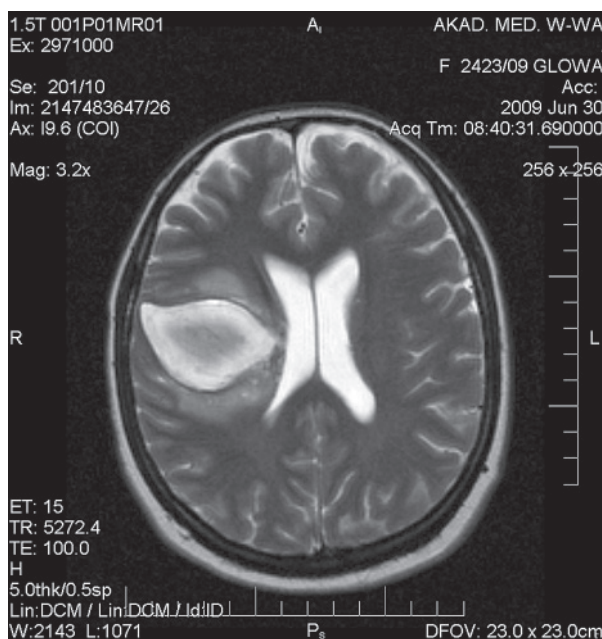
Leki psychostymulujące należą do kategorii substancji działających na ośrodkowy układ nerwowy. Wśród związków psychopobudzających można wyróżnić grupę pochodnych fenyletyloaminy, kokainę i fencyklidynę. Niewątpliwie najważniejszą pozycję w tej grupie zajmują pochodne amfetaminy. Są istotnym, zwłaszcza u osób młodych, choć często pomijanym czynnikiem ryzyka krwotoku śródmózgowego.

Amfetamina nasila uwalnianie amin katecholowych (dopamina, noradrenalina) i serotoniny. Blokując ich wychwyty zwrotne i w pewnym stopniu hamując także aktywność monoaminooksydazy izoformy A i B. Pod jej wpływem dochodzi do



Rycina 2. Obrazowanie mózgowia w badaniu rezonansu magnetycznego w sekwencji T2-zależnej: krwiak śródmózgowy w fazie przewlekłej w obrębie prawego płata czołowego. Widać krew w bruzdach płatów czołowych obustronnie, z przewagą po prawej stronie

Figure 2. Brain MRI — cerebral haematoma in deep structures of the left and more of the right frontal lobe



Rycina 3. Kontrolne badanie rezonansu magnetycznego mózgowia: krwawienie do prawego płata ciemieniowego w fazie przewlekłej. Efekt masy jest wyrażony nieznacznym uciśnięciem prawej komory bocznej oraz zaciśnięciem bruzd prawego płata ciemieniowego. Widać resorpcję krwiaka

Figure 3. Control brain MRI — resorbing haematoma in the right parietal lobe

zwiększenia stężenia monoamin w synapsach układów neuroprzekaznikowych oraz osłabienia procesu ich inaktywacji przez wychwytywanie zwrotne i rozkład enzymatyczny. W rezultacie nasila się oddziaływanie amin katecholowych na receptory adrenergiczne, zwłaszcza dopaminergiczne i serotonergiczne.

W wyniku opisywanych powyżej procesów neuronalnych pochodne amfetaminy gwałtownie podnoszą ciśnienie tętnicze oraz przyspieszają czynność serca. Nagły wzrost ciśnienia tętniczego powoduje wystąpienie skurczu naczyń mózgowych, co prowadzi do zawału mózgu. W następstwie reperfuzji może się on stać obszarem transformacji krwotocznej [7–10].

Opisywana w niniejszej pracy chora zarówno w izbie przyjęć, jak i w trakcie hospitalizacji miała prawidłowe wartości ciśnienia i tętna. Na uwagę zasługuje jednak fakt, że pacjentka została znaleziona rano, najprawdopodobniej kilka godzin od wystąpienia objawów udaru, a amfetaminę zażyła poprzedniego dnia. Po upływie tego czasu mogło więc dojść do normalizacji parametrów życiowych.

Pod uwagę brano również możliwość wystąpienia wyżej opisywanego skurczu naczyń. W literaturze opisano kilka przypadków, w których był on wymieniany jako główne powikłanie krwotoku śródmózgowego [7, 8, 11–14].

Badania neuroobrazowe (CT, MRI i angiografia naczyń mózgowych) u opisywanej pacjentki wykluczyły malformację naczyniową oraz guz mózgu. Nie wykazano również obecności skurczu naczyń.

Wobec powyższych danych oraz zebranego wywiadu autorzy uznali, że przyczyną masywnego krwotoku śródmózgowego było działanie zażytej substancji psychoaktywnej.

Prawdopodobnie przyjęcie amfetaminy doprowadziło do zniszczenia ściany naczynia krwionośnego poprzez aktywację układu współczulnego i w rezultacie krwawienie do OUN [4, 8–10, 12, 15, 16].

W przypadku opisywanej pacjentki krwiak był duży, zlokalizowany w miejscu typowym. Dotyczył prawego płata czołowo-ciemieniowego z przebiegiem do układu komorowego. Efekt masy wyrażony był uciśnięciem prawej komory bocznej.

Pomimo wysokiego ryzyka wystąpienia zgonu chora przeżyła. W kolejnych badaniach kontrolnych uwidoczniono dalszą resorpcję krwiaka, z wytworzeniem jamy poudarowej.

Po upływie około 5 miesięcy od udaru wystąpił u chorej dwukrotnie napad drgawek uogólnionych. Jak wiadomo, stanowią one częściej powikłanie udaru krwotoczego (ok. 25%), niż udaru niedokrwiennego mózgu (ok. 10%). Mogą wystą-

pić w trakcie udaru mózgu lub bezpośrednio po jego dokonaniu (tzw. napady wczesne) bądź jako późne powikłanie udaru (po upływie kilku tygodni lub miesięcy) [17]. Podobnie było u chorej opisywanej w niniejszej pracy. Rozpoznano padaczkę poudarową, w leczeniu zastosowano z dobrym efektem kwas walproinowy.

Podsumowanie

Z zażywaniem amfetaminy wiąże się wysokie ryzyko wystąpienia udaru krwotocznego. Rokowanie jest w tych przypadkach poważne, a śmiertelność bardzo wysoka i sięga około 60%. Jedynie 21% chorych, którzy przeżyli krwotok, ma szansę na osiągnięcie niezależności w ciągu 6 miesięcy od zachorowania i do tej grupy o korzystnym rokowaniu zaliczała się opisywana pacjentka. Warto pamiętać o takiej możliwej etiologii krwawienia u pacjentów z krwotokiem śródmózgowym, zwłaszcza w młodszej grupie wiekowej.

Piśmiennictwo

- Juvela S., Hillbom M., Palomaki H.: Risk factors for spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1995, 26, 1558–1564.
- Steiner T., Juttler E.: Amerykańskie wytyczne dotyczące postępowania w przypadku samoistnego krwotoku śródmózgowego u dorosłych. *Med. Prakt.* 2008, 118, 181–182.
- Testai F.D., Aiyagari V.: Acute hemorrhagic stroke pathophysiology and medical interventions: blood pressure control, management of anticoagulant-associated brain hemorrhage and general management principles. *Neurol. Clin.* 2008, 26, 963–985.
- Hara T., Fujii R., Ohno S. i wsp.: Case of intracerebral hemorrhage due to amphetamine abuse. *No Shinkei Geka* 2008, 36, 1145–1148.
- Sandoval J., Cantu C., Barinagarrementeria F.: Intracerebral hemorrhage in young people: analysis of risk factors, location, causes and prognosis. *Stroke* 1999, 30, 537–541.
- Flower O., Smith M.: The acute management of intracerebral hemorrhage. *Curr. Opin. Crin. Care* 2011, 17, 106–114.
- Janik P., Kwieciński H., Opuchlik A., Dowżenko A.: Krwotok śródmózgowy po zażyciu amfetaminy. *Neurol. Neurochir. Pol.* 1998, 32, 1539–1546.
- Stoessel A.J., Young G.B., Feasby T.E.: Intracerebral haemorrhage and angiographic beading following ingestion of catecholaminergics. *Stroke* 1985; 16: 734–736.
- Kapetanovic S., Kim M.A.: Hemorrhagic stroke in a patient recently started on mixed amphetamine salts. *Am. J. Psychiatry* 2010, 167, 1277–1278.
- Barbay S., Nudo R.: The effects of amphetamine on recovery of function in animals models of cerebral injury. *Neurorehabilitation* 2009, 25, 5–17.
- Lysoń T., Kochanowicz J., Rutkowski R., Turek G., Lewko J.: Cerebral vasospasm in patient with hemorrhagic stroke after amphetamine intake — case report. *Pol. Merkur. Lek.* 2008, 24, 265–267.
- McEvoy A.W., Kitchen N.D., Thomas D.G.: Intracerebral hemorrhage and drug abuse in young adults. *Br. J. Neurosurg.* 2000, 14, 449–454.
- Chaudhuri C., Salahudeen A.K.: Massive intracerebral hemorrhage in an amphetamine addict. *Am. J. Med. Sci.* 1999, 317, 350–352.
- Aguilar M., Freeman W.D.: Spontaneous intracerebral hemorrhage. *Semin. Neurol.* 2010, 30, 555–564.
- Hanley D.F.: Intraventricular hemorrhage: severity factor and treatment target in spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2009, 40, 1533–1538.
- Jha S., Jose M.: Non-hypertensive intracerebral haemorrhage: some interesting observations. *J. Assoc. Physicians India* 2006, 54, 485–487.
- Pokryszko-Dragan A., Bilińska M.: Padaczka po udarze mózgu. *Udar Mózgu* 2002, 4, 69–71.