

Heilaslag og fyrirferð á hjartalokum

• Sjúkratilfelli •

Sigrún Jónsdóttir¹ lækni

Pórunn Jónsdóttir^{2,3} lækni

Ólafur Árni Sveinsson^{1,3} lækni

¹Taugalækningadeild Landspítala, ²gigtardeild Landspítala, ³Háskóli Íslands, læknaeild

Fyrirspurnum svarar Ólafur Árni Sveinsson, olafursv@landspitali.is

Greinin barst til blaðsins 23. ágúst 2024.

Samþykkt til birtingar 10. janúar 2025.

Á G R I P

Blóðþurrðarslag í heila er algengur sjúkdómur sem getur stafað af fjölmörgum orsökum og eru sumar hverjar óalgengar. Fjörutíu og þriggja ára gömul kona með sögu um rauða úlfa og fosfólípíð-mótefnaheilkenni leitaði á bráðamóttöku vegna þvoglumælis og greindist með blóðþurrðarslag. Vélindahjartaómun sýndi fyrirferð á míturlokublaði. Eftir frekari uppvinnslu var hún greind með Libman-Sacks hjartabolsbólgu sem orsakast af skaða á innanþeli samhliða aukinni storkutílhneigingu, og getur myndast af völdum rauðra úlfa eða fosfólípíð mótefnaheilkennis. Libman-Sacks hjartabolsbólga er smitfrí hrúðurmyndun á hjartaloku og blóðsegarek af völdum þess er sjaldgæft. Slík hjartabolsbólga er meðhöndluð með blóðþynningu. Einnig er mikilvægt að meðhöndla undirliggjandi grunnsjúkdóm hjartabolsbólgunnar.

Inngangur

Blóðþurrðarslag í heila er algengur sjúkdómur og er í meirihluta tilvika afleiðing smáæðasjúkdóms, stóræðasjúkdóms eða hjartablóðreks.¹ Þegar grunur vaknar um blóðþurrðarslag á grunni hjartablóðreks snýr uppvinnslan að því að reyna að svipta hulunni af sökudólgnum með hjartalínuriti eða hjartasírta, og eftir tilvikum hjartaómun. Gáttatíf er vel skilgreindur áhættuþáttur fyrir hjartablóðreki en mikilvægt er að hafa aðrar orsakir hjartablóðreks í huga, sérstaklega hjá ungu fólki.² Markmið þessarar greinar er að fræða um afar sjaldgæfa orsök blóðþurrðarslags hjá ungri konu.

Tilfelli

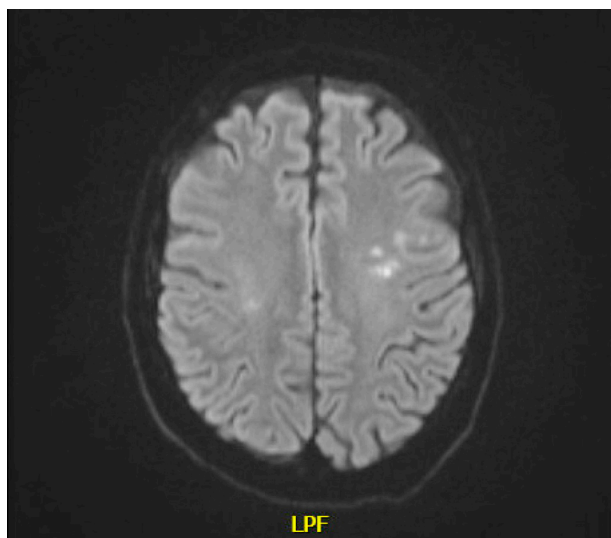
43 ára kona leitaði á bráðamóttöku vegna tveggja daga sögu um þvoglumæli. Taltruflunin hófst skyndilega en hún neitaði öðrum brottfallseinkennum við sögütöku. Hún hafði fyrri sögu um flogaveiki frá barnsaldri, fosfólípíðmótefnaheilkenni (*antiphospholipid syndrome*) og var nýlega greind með rauða úlfa (*systemic lupus erythematosus*). Við skoðun var áberandi þvoglumælgj en engin önnur brottfallseinkenni voru til staðar.

Vegna erfiðrar flogaveiki var hún á fjögurra lyfja meðferð

með levetíracetam 1000mg að morgni og 1500mg að kvöldi, karbamazepín 400mg að morgni og 600mg að kvöldi, lamotrigín 300mg að morgni og 250mg að kvöldi og clóbazam 10mg tvisvar á dag. Einnig var hún á metótrexat 10mg einu sinni í viku og fólínsýru 5mg einu sinni í viku vegna rauðra úlfa. Fyrst vaknaði grunur um að þvoglumælið væri lyfjatengt en einnig var ráðlagt að útiloka aðrar mismunagreiningar eins og blóðþurrðarslag. Fljótlega eftir komu á bráðamóttöku fór hún í segulómun af heila sem sýndi ferskt blóðþurrðardrep í báðum heilahvelum. Flest drepín voru staðsett í ennisblaði (*frontal lobe*) vinstra megin (mynd 1).

Tvöföld blóðflöguhamlandi meðferð var hafin og lagðist hún inn á taugalækningadeild til frekari uppvinnslu. Hjartalínurit sýndi reglulegan hjartslátt án bráðra breytinga og var fenginn hjartasírta sem stóð yfir í 48 klukkustundir. Sneiðmynd af hállslagæðum sýndi engar marktækar þrengingar eða flysjanir. Þótt útlit blóðþurrðarslagsins samræmdest ekki smáæðasjúkdómi voru teknar blóðþrúfur með tilliti til sykursýki og blóðfíturöskunar sem voru innan eðlilegra marka.

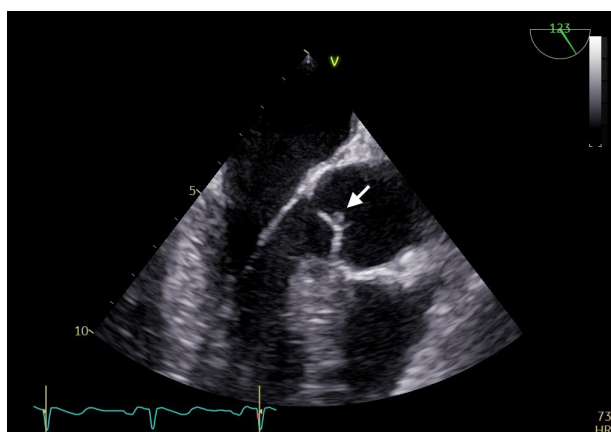
Um fjórum dögum eftir greiningu slagsins var vélindahjartaómun framkvæmd. Ekki sáust merki um op milli gátta



Mynd 1. Sýnir hluta blóðþurrðardrepsins á segulómun af heila (skærhvíta svæðið).



Mynd 2. Sýnir fyrirferð (hvít ör) á míturloku á vélindahjartaómun.



Mynd 3. Útlit fyrirferðar (hvít ör) á ósæðarloku á vélindahjartaómun.

(*patent foramen ovale*) eða sega í vinstra gáttareyru en hins vegar var lýst hringlaga fyrirferð um míturloku og fremur vægum míturlokuleka. Fyrirferðin mældist fimm sinnum sjö milli-metrar og virtist áföst fremra míturlokublaði (mynd 2). Einnig sást fyrirferð á ósæðarloku (mynd 3).

Í ljósi fyrirferðarinnar var tvöföld blóðflöguhamlandi meðferð stöðvuð vegna aukinnar blæðingarhættu ef um bakteríu-hjartapelsbólgu (*bacterial endocarditis*) væri að ræða. Við nánari sögutöku hafði hún haft hálsbólgu um viku fyrir innlögn sem hún áleit væga og hafði ekki fengið einkenni á borð við hita, kuldaþroll eða nætursvita. Í legunni mældist hún aldrei með hita. Sneiðmynd af hálsslagæðum hafði sýnt breytingar við tannrætur (*periapical*) í efri kjálka. Hún hafði fyrri sögu um langvinna tannholdsbólgu og verið í reglulegri tannhreinsun hjá tannlækni. Hún neitaði einkennum frá tönnum í legu. Veikur grunur var til staðar um bakteríusýkingu en það var ekki talið útilokað í ljósi ónæmisbælingar, lélegrar næringarstöðu og hugsanlegrar innkomu baktería frá tönnum. Sterkari grunur var þó um Libman-Sacks hjartapelsbólgu þar sem hún var með virka rauða úlfa og klassískt fosfólípíð mótefna heilkenni. Sömuleiðis benti útlit fyrirferðarinnar á hjartaómun, áföst og breiðbasa, frekar til þess. Sökk mældist 71 mm/klst í legu og C-viðbragðsnæmt prótín var 14 mg/L. Fyrirnefnd gildi voru lægri en þau höfðu verið um það bil einu ári fyrir þegar hún greindist með rauða úlfa. Á þeim tíma mældist sökk 99 mm/klst. Hennar klínísku einkennum rauðra úlfa voru meðal annars þyngdartap, ljósnæmi og liðbólgu. Hún hafði greinst með fosfólípíð mótefna heilkenni árið 2010 eftir að hafa misst fóstur tvívegis. Hún var ANA- og ENA-jákvæð og við frekari uppvinnslu kom í ljós að hún var einnig jákvæð fyrir anti-ds-DNA, anti-RNP, anti-SSA, anti-histone, anti-cardiolipin IgM og voru magnaprótínin C3 og C4 lækkuð. Hún var einnig með blóðleysi og hvít blóðkorn í blóði voru lág á grunni rauðra úlfa og mögulega karbamazepíns. Við greiningu rauðra úlfa í janúar 2022 var hafin tímabundin meðferð með prednisólón og í kjölfarið einnig meðferð með metótrexat á töfluformi vegna útbreiddra liðbólga. Metótrexat var trappað upp í 20mg vikulega en við hefðbundið eftirlit kom í ljós að meðferðarhaldni var slök þrátt fyrir ítarlega fræðslu og hvatningu. Hýdroxýklórókin er undirstöðumeðferð við rauðum úlfum en vegna erfiðleika við að fá sjúkling til að þiggja margra lyfja meðferð og þar sem einkennum kölluðu á öflugri meðferð var valið að nota eingöngu metótrexat í fyrstu. Við greiningu blóðþurrðarslagsins var hún enn ekki að taka ráðlagðan skammt af metótrexat.

Þegar niðurstöður úr vélindahjartaómun bárust voru þrjú sett af blóðræktunum tekin áður en hafin var meðferð með ceftríaxón í æð. Prócalcítónín var sömuleiðis mælt og var innan marka. Meðferð við Libman-Sacks hjartapelsbólgu er blóðþynning, sem væri hins vegar frábending fyrir ef um blóðrek á grunni sýkingar væri að ræða. Sjúkdómsgangur var álitinn óvenjulegur fyrir bakteríuhjartapelsbólgu og því ákveðið að hefja meðferð með léttheparíni átta dögum eftir greiningu slags. Blóðræktanir voru allar neikvæðar eftir tíu daga ræktun. Hjartasíritinn reyndist einnig eðlilegur og var þá formlega álitnið að hennar blóðþurrðarslag væri á grunni Libman-Sacks hjartapelsbólgu og hafin meðferð með warfaríni. Einnig

var aukið við hennar meðferð gegn rauðum úlfum. Annars vegar var metótrexat aukið á ný og hins vegar var bætt við hýdroxýklórókíni 200mg einu sinni á dag. Hún fékk ítarlega fræðslu og stuðning til að taka lyfin samkvæmt ráðleggingum. Náði sjúklingur sér að fullu og hefur ekki fengið endurtekið hjartablóðrek.

Umræða

Libman-Sacks hjartabolsbólga er sjaldgæf orsök blóðþurrðar-slags. Um er að ræða smitfría hrúðurmyndun á hjartaloku, oftast míturloku eða ósæðarloku, sem myndast vegna skaða á innanþeli (*endothelium*) samhliða aukinni storkutilhneigingu. Hróðrunum er gjarnan lýst sem vörtu-líkum (*verrucous*) í út-liti.^{3,4,5} Einstaklingar með Libman-Sacks hjartabolsbólgu eru oftast einkennalausir af henni líkt og í ofangreindu tilfelli en greinast vegna afleiðinga blóðreks eða af tilviljun. Mikilvægt er að meðhöndla undirliggjandi orsök hjartabolsbólgunnar og ber þar helst að nefna rauða úlfa, fosfólípíð mótefna heil-kenni og krabbamein.⁶ Í ofangreindu tilfelli vaknaði grunur um að einstaklingurinn hefði verið með einhverja sjúkdóms-

virgni jafnvel til margra ára áður en hún greindist. Einnig kom í ljós að meðferðarhaldni hafði verið ábótavant og hún því vanmeðhöndluð eftir greiningu. Hvort tveggja jók áhættu á myndun hjartabolsbólgu. Þar sem um sjaldgæfan sjúkdóm er að ræða eru rannsóknir á meðferð takmarkaðar, en ráðlagt er að beita blóðþynningu ef það hefur orðið blóðrek. Almenna ráðleggingin er blóðþynning með warfaríni og skal miða að meðferðarmarkmiði INR-gildis milli 2 og 3. Ef hjartabolsbólgan leiðir til hjartalokuskemmda getur verið ástæða til að meta einstaklinga með tilliti til skurðaðgerðar.⁷ Þétt eftirlit er ráðlagt eftir greiningu þar sem einstaklingar geta fengið endurtekið hjartablóðrek.⁸ Tilfellið sýnir sjaldgæfan fylgikvilla rauðra úlfa sem getur komið upp við langvarandi sjúkdómsvirgni. Mikil-vægt er að greina sjúkdóminn tímanlega og tryggja viðeigandi meðferð til að reyna að fyrirbyggja alvarlegar afleiðingar sem þessa.

Þakkir

Höfundar þakka Hjalta Guðmundssyni hjartalækni kærlega fyrir val á myndum.

Heimildir

1. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, et al. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol.* 2009;8(4):355-369.
2. Knight-Greenfield A, Nario JJQ, Gupta A. Causes of Acute Stroke. *Radiol Clin North Am.* 2019;57(6):1093-1108.
3. Moyssakis I, Tektonidou MG, Vasiliou VA, Samarkos M, et al. Libman-Sacks Endocarditis in Systemic Lupus Erythematosus: Prevalence, Associations, and Evolution. *Am J Med.* 2007;120(7):636-642.
4. Hohnik M, George J, Ziporen L, et al. Heart Valve Involvement (Libman-Sacks Endocarditis) in the Antiphospholipid Syndrome. *Circulation.* 1996;93(8):1579-1587.
5. Ziporen L, Goldberg I, Arad M, et al. Libman-Sacks endocarditis in the antiphospholipid syndrome: immunopathologic findings in deformed heart valves. *Lupus.* 1996;5(3):196-205.
6. Zmaili MA, Alzubi JM, Kocyigit D, et al. A Contemporary 20-Year Cleveland Clinic Experience of Nonbacterial Thrombotic Endocarditis: Etiology, Echocardiographic Imaging, Management, and Outcomes. *Am J Med.* 2021;134(3):361-369.
7. Galve E, Candell-Riera J, Pigrau C, et al. Prevalence, Morphologic Types, and Evolution of Cardiac Valvular Disease in Systemic Lupus Erythematosus. *N Engl J Med.* 1988;319(13):817-823.
8. Ibrahim AM, Siddique MS. Libman Sacks Endocarditis. In: *StatPearls.* StatPearls Publishing; 2023.

ENGLISH SUMMARY

doi 10.17992/ibl.2025.03.831

Stroke and vegetations on cardiac valves – Case report

Sigrun Jonsdottir¹

Porunn Jonsdottir^{2,3}

Olafur Arni Sveinsson^{1,3}

¹Department of Neurology, University Hospital of Iceland,

Reykjavik, Iceland, ²Department of Rheumatology,

University Hospital of Iceland, Reykjavik, Iceland,

³University of Iceland, Faculty of Medicine

Correspondence: Olafur Sveinsson, olafursv@landspitali.is

Key words: Libman-Sacks endocarditis, Systemic lupus erythematosus, Antiphospholipid syndrome, Nonbacterial thrombotic endocarditis.

Ischemic stroke is a common disease that can stem from multiple different causes, some of which are uncommon. A 43 year old woman with a history of systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome visited the emergency department due to dysarthria and was diagnosed with ischemic stroke. Transesophageal echocardiogram showed a mass on the mitral valve. After further workup, she was diagnosed with Libman-Sacks endocarditis, which is caused by endothelium damage along with hypercoagulability, and can form due to systemic lupus erythematosus or antiphospholipid syndrome. Libman-Sacks endocarditis is a nonbacterial thrombotic endocarditis and thromboembolism is rare. It is treated with anticoagulation. It is also important to treat the underlying cause of the endocarditis.