

신경계 중환자실에 입실한 환자에서의 심장 합병증

이동현

동아대학교병원 호흡기내과 및 중환자의학과

Cardiac Complications in Patients Admitted to the Neuro-Intensive Care Unit

Dong Hyun Lee, MD

Department of Pulmonology and Intensive Care Medicine, Dong-A University Hospital, Busan, Korea

Patients admitted to the neuro-intensive care unit experience a number of cardiovascular complications. This is because of common risk factors exist between neurologic and cardiovascular diseases, and also the close interconnection between brain and heart, leading to an increased cardiovascular burden. Although the cardiovascular complications may or may not be clinically significant, the medical team should be aware of these instances, since such cardiac complications often result in fatal and irreversible outcomes. Particularly, unexpected cardiac arrest, acute myocardial infarction, uncontrolled atrial fibrillation, QT prolongation, and Takotsubo cardiomyopathy are common occurrences in the neuro-intensive care unit, and require careful attention. In this article, we review the incidence, clinical significance and management of such neuro-intensive care unit cardiac complications.

J Neurocrit Care 2017;10(1):7-12

Key words: Intensive care unit; Neuro-intensive care unit; Complication; Sudden cardiac death; Takotsubo cardiomyopathy

Received May 19, 2017

Revised May 24, 2017

Accepted May 24, 2017

Corresponding Author:

Dong Hyun Lee, MD

Department of Pulmonology and Intensive Care Medicine, Dong-A University Hospital, 26 Daesingongwonro, Seo-gu, Busan 49201, Korea

Tel: +82-51-240-5531

Fax: +82-51-244-8338

E-mail: rvot@daum.net

Copyright © 2017 The Korean Neurocritical Care Society

서론

신경계 집중치료실에는 다양한 종류의 급성 및 중증 신경계 질환 환자들이 입원한다. 이들은 신경계 집중치료실 내에서 치료를 받는 동안에 다양한 종류의 심장 합병증을 일으킬 수 있다.¹

중증 신경계 질환은 심혈관 질환의 이상에 의해 발생하는 경우가 많고, 심혈관 질환의 위험인자를 가지고 있는 경우도 흔하다. 때문에 신경계 중환자실에 입실한 환자들은 심혈관 질환을 자주 동반한다. 반면, 중증 신경계 질환 그 자체로 심장 합병증을 초래할 수도 있다. 여기에는 교감신경계 활성화와 카테콜라민(catecholamine)의 분비가 주요 원인으로 알려

져 있으며, 그 과정에서 뇌와 심장은 다양한 상호작용을 한다.² 신경계 중환자실에서 근무하는 의료인들은 급성 또는 중증 신경계 질환자에서 심혈관계 기능을 더욱 세심하게 감시하고, 적절하게 대처해야 할 준비를 하고 있어야 하겠다.

본 종설에서는 흔히 또는 종종 위중할 수 있어 임상에서 주의를 기울여야 할 심장 합병증에 대해 알아보하고자 한다.

본론

심정지(cardiac arrest)

신경계 중환자실에 입실이 필요한 환자는 사망의 위험성이

높은 중증 질환을 가진 경우가 많기 때문에 심정지의 가능성이 높은 불량한 예후의 환자에서는 예측과 대비가 가능하다. 하지만, 일반적으로 예상하지 못한 환자에서 갑자기 발생한, 특히 심장 외에는 다른 원인으로 설명할 수 없는 심정지를 급성 심장사(sudden cardiac death)라고 하며, 심전도 상으로는 무수축(asystole), 심실세동(ventricular fibrillation)과 무맥박 전기활동(pulseless electrical activity) 등이 포함된다.

발작(seizure)은 교감신경계를 자극해서 맥박과 혈압의 상승을 유발하고,^{3,4} 심혈관계에 강력한 영향을 미치기 때문에 다양한 심전도 변화를 보일 수 있고, 종종 치명적인 부정맥과 급성 심장사를 합병할 수 있다.⁵ 이러한 자극은 여러 기전을 통해 이루어지지만, 특히 카테콜라민이 중요한 작용을 하는 것으로 알려져 있기 때문에 베타 수용체를 차단함으로써 그 효과를 줄일 수 있다는 보고가 있지만 임상에서 사용하기에는 추가적인 연구가 필요하다.⁶ 특히 발작을 하는 동안 일시적인 무수축이 발생할 수도 있기 때문에 조심해야 한다.⁷ 무수축을 보이는 환자의 경우, 대개는 경련 발생 이후 맥박수 감소를 보이다 어느 시점에 무수축에 이르게 된다. 실제 임상에서는 경련성 움직임 때문에 심전도가 흔들려 보이는 경우가 많기 때문에 무수축을 발견하기가 어렵다. 하지만, 그 빈도는 의외로 높아 약 1% 정도로 알려져 있고 심한 경우에는 1분 가까이 무수축이 지속되기도 한다.⁷ 발작 또는 뇌전증지속 상태(status epilepticus) 환자에서 발생한 무수축의 경우에는 atropine 정주를 시도해 볼 수 있겠다.

허혈성 뇌졸중(ischemic stroke)에서도 심정지의 빈도가 증가하며, 좌측 두정엽에 발생한 허혈성 뇌경색인 경우에 다른 부위에 비해 급성 심장사의 위험이 상대적으로 더 높다는 보고가 있다.⁸ 또한 허혈성 뇌경색 환자의 약 1/3 정도에서 QT 분절의 연장이 관찰되는데,⁹ 이러한 QT 분절의 연장은 급성 심장사의 위험인자로 알려져 있다.¹⁰

또한, 신경계 중환자실 내에서 일상적으로 행해지는 기도 내 분비물 제거를 위한 기도 흡인(endotracheal suction)만으로도 서맥이나 일시적 무수축이 발생할 수 있으므로,^{11,12} 명확한 원인이 없이 서맥이나 일시적인 무수축이 반복되는 환자에서는 증상 발생 전에 기도 흡인을 하지 않았는지 확인해 볼 필요가 있다. 기도 흡인 후에 반복적으로 서맥이나 무수축이 발생하는 환자에서 기도 흡인을 제한하게 되면 호흡기 합병증을 초래할 수 있다. 때문에 이런 환자에서는 기도 흡인을 제한하기 보다는 적절한 전처치를 함으로써 무수축이나 서맥을 예방해야 한다. 기도 흡인 전에 산소공급량을 높여 줌으로써 저산소증을 예방하는 것만으로도 효과가 있으며,¹¹ 불충분할

때에는 적절한 용량의 atropine 전처치를 함으로써 예방할 수 있다. 근주 보다는 정주용 atropine이 효과적이며, 0.6 mg의 atropine을 사전에 정주함으로써 예방할 수 있었다는 보고가 있으나,¹¹ 이는 빈맥 등의 합병증을 초래할 수 있기 때문에 임상에서는 적은 양부터 점차적으로 증량하면서 적절한 용량을 찾는 것을 권고한다. 또한, 0.05 mg/kg의 atropine 분무요법만으로도 부작용 없이 서맥을 예방할 수 있었다는 보고가 있다.¹³

그 외 뇌출혈(intra-cerebral hemorrhage)¹⁴, 거미막밑출혈¹⁵, 두부 외상¹⁶, 뇌수막염¹⁷ 등에서도 급성 심장사의 위험이 증가한다는 보고가 있다.

급성 심근경색(acute myocardial infarction)

급성 심근경색은 관상동맥 병변에 의한 심근의 허혈성 손상을 의미하는데, 임상에서 심근효소의 증가만을 보이는 심근 손상 환자를 급성 심근경색 환자와 감별하는 것은 어려운 경우가 많다. 특히 관상동맥병이 없는 환자에서 발생한 단순한 동성빈맥도 심근효소의 상승을 보일 수 있는데,¹⁸ 동성빈맥은 신경계 중환자실에서는 흔하게 관찰되기 때문에 모든 심근효소의 상승을 심장 혈관 질환과 연관 짓기는 어렵다. 하지만, 급성 심근경색 역시 급성 또는 중증 신경계 질환자에서 빈도가 높은 것으로 관찰되기 때문에 임상적으로 관상동맥병이 의심되면 심장초음파나 심혈관 조영술 등의 적극적인 검사로 감별을 해야 한다.

급성 심근경색이 빈번히 발생하는 대표적인 질환은 허혈성 뇌경색이다. 급성 심근경색의 급성기 치료 동안에 허혈성 뇌경색이 잘 합병한다는 것이 알려져 있으며,¹⁹ 반대로 허혈성 뇌경색에서도 급성 심근경색이 흔히 동반한다. 허혈성 뇌경색 환자의 급성기 치료 동안에 급성 심근경색이 약 5% 정도에서 합병한다고 알려져 있다.²⁰ 그리고 이는 뇌경색의 중증도와도 관련이 있어 심근경색이 합병된 환자의 경우, 그렇지 않은 환자에 비해 뇌경색의 중증도가 더 높을 뿐만 아니라 재원 기간과 사망률 모두 높은 것으로 보고되어 있다. 또한, 655명의 허혈성 뇌경색 환자를 대상으로 한 중간값 약 4년 간의 관찰연구에서 44명의 급성 심장사 환자 중 17명이 심근경색으로 인한 사망이었다는 보고가 있다.⁸ 때문에 허혈성 뇌경색 환자는 급성기 치료 기간뿐 아니라, 이후로도 심장 혈관 합병증의 예방에 유념해야 한다. 이는 허혈성 뇌경색과 관상동맥병의 위험인자가 상당 부분 중복되기 때문으로 유추해 볼 수 있다. 심장 혈관질환의 증상 없이 단순한 심전도 이상만을 보이는 환자에서도 심초음파나 스트레스 검사 등 관상동맥병

의 검사를 고려하는 것이 도움이 될 수 있다.²¹

거미막밑출혈 역시 급성 심근경색을 종종 동반하는데, 614명의 비외상성 거미막밑출혈환자를 대상으로 한 후향적 관찰 연구에서 급성기 치료 기간 중 6.7%의 환자가 심근경색으로 치료를 받았으며, 심근경색이 동반된 환자의 사망률이 더 높았음을 보고했다.¹⁵ 그 외 뇌출혈에서도 상대적으로 빈도가 낮지만, 심근경색이 합병될 수 있다. 948명의 뇌출혈 환자를 대상으로 한 후향적 연구에서 급성 심장 합병증은 39명(4.2%)에서 발생하였으며, 그중 심근경색은 3명에 불과했다는 보고가 있다.¹⁴

급성기 심근경색의 치료에서 필수적인 것이 항혈소판제제와 항응고제이다. 이런 약제들은 출혈성 신경계 질환을 악화시킬 가능성이 높기 때문에 신중히 결정해야 한다. 대부분은 각 질환의 중증도를 고려해서 결정하게 되나, 생체징후가 불안정할 정도의 심근경색이 아니라면 조심스럽게 약물치료를 하거나 단순히 경과관찰만을 하는 경우도 있다. 또한, 허혈성 뇌경색이라 하더라도 항응고제나 항혈소판제가 출혈성 합병증을 흔히 유발할 수 있으나, 명확하게 치료 방향을 제시하는 권고안은 없기 때문에 임상 의사가 득과 실을 잘 판단해서 결정해야 하겠다.

뇌전증지속상태는 심근 효소의 상승이 매우 흔하여 약 63%의 환자에서 심근효소의 상승이 관찰된다는 보고가 있다.²² 하지만, 이를 모두 관상동맥병과 연관 짓기에는 무리가 있다. 이는 발작 환자에서는 혈중 카테콜라민의 증가로 인해 대부분의 환자에서 동성빈맥이 관찰되기 때문이다.²³

심방세동(atrial fibrillation)

심방세동은 특히 신경계 중환자실에서는 흔히 볼 수 있는 심전도 소견이다. 보고되는 빈도가 다양하지만 허혈성 뇌경색 환자에서는 이미 기존에 심방세동을 진단받은 환자가 20%라는 보고가 있으며,²⁴ 원인이 명확하지 않은 뇌경색의 상당 부분은 심방세동으로 생각되고 있어 심방세동은 신경계 중환자실에서는 가장 흔히 볼 수 있는 부정맥 중 하나이다. 심방세동은 뇌경색의 위험성을 증가시키므로 적절한 항응고 치료가 필요하며, 이에 대해서는 여타 권고안을 참조하면 되겠다.²⁵

심방세동은 흔히 빈맥을 동반하지만, 서맥 또는 일시적인 무수축을 유발하기도 한다. 급성기 환자에서는 빈맥을 동반하는 경우가 많은데, 대개 맥박수가 분당 110회 이하인 경우에는 증상이 없다면 적극적인 맥박수 조절을 필요로 하지 않는다.²⁵ 하지만, 그 이상인 경우에는 치료가 필요할 수 있는데,

일반적으로는 경구용 또는 정주용 베타 차단제나 verapamil이나 diltiazem같은 non-dihydropyridine (DHP) 계의 칼슘차단제를 권고한다. 하지만, 심부전 환자에서의 칼슘차단제는 폐부종을 악화시킬 수 있으므로 주의해야 한다. 베타 차단제 역시 혈압 강하를 일으킬 수 있으므로 주의해야 한다. 이런 경우에는 digitalis나 amiodarone을 유용하게 사용할 수 있겠다.^{25,26} 만약 베타 차단제를 고려한다면 상대적으로 반감기가 짧은 esmolol을 지속 주입하는 방법으로 사용하는 것이 임상에서 유용할 수 있는데, 이는 합병증이 발생했을 때 단순히 약제를 중단하고 잘 관찰하는 것만으로도 약물효과가 빠르게 떨어질 수 있기 때문이다. 또한, 새로이 발생한 심방세동과 함께 혈압 저하를 보이는 경우에는 직류 심장율동전환(DC cardioversion)을 망설여서는 안 되겠다.

좁은 QRS (narrow QRS) 리듬을 보이는 심한 빈맥은 상심실성 빈맥이라는 것 외에는 추가적인 진단이 어려운 경우가 많다. 특히 동성빈맥, 발작성 상심실성 빈맥(paroxysmal supraventricular tachycardia, PSVT), 심방조동(atrial flutter) 등의 감별이 어려운 경우가 흔하며, 이런 경우에는 adenosine을 정주해서 일시적인 서맥을 유발하는 것이 감별하는 데 도움이 되기도 한다. PSVT라면 adenosine으로 종결될 수 있기 때문에 치료적 효과도 있다. 빈맥-서맥 증후군은 동기능부전 증후군과 동반되어 나타나는 경우가 많지만, 심방세동에서도 발생할 수 있다. 반복적으로 나타나거나, 서맥으로 인한 증상이 심한 경우에는 일시적 또는 영구적인 심박 조율기가 필요할 수 있다.

QT 분절의 연장

심전도 이상은 심전도 분절의 변화부터 부정맥까지 그 범위가 매우 넓어 모든 종류의 심전도 이상을 기술하기는 어렵지만, 신경계 중환자실에서 비교적 흔히 관찰되면서도 주의할 기을여야 할 QT 분절 연장에 대해 기술하고자 한다.

QT 분절의 연장(QT prolongation)은 급성심장사를 유발할 수 있는 대표적인 심전도 이상으로, 다양한 선천적 또는 후천적 원인에 의해 발생한다. 내과계 중환자실이나 심장 중환자실에서 관찰되는 QT 분절 연장은 대부분 약제나, 전해질 또는 심장 자체의 병변에 의해 발생하는 경우가 많지만, 뇌병변도 QT 분절의 연장을 일으키는 원인 중 하나이다.²⁷ QT 분절의 연장은 허혈성 뇌경색,²⁸ 뇌출혈,²⁹ 거미막밑출혈^{15,30} 그리고 발작⁵ 등에서 대표적으로 발생한다.

허혈성 뇌경색 환자 303명의 심전도 상에서 QT 분절 연장이 104명 (34.3%)에서 관찰된 데 비해 거미막밑출혈에서는

52.9%, 뇌출혈 환자에서는 9.8% (41명 중 4명)에서만 관찰되었다는 보고가 있어 거미막밑출혈에서 QT 분절 연장이 상대적으로 높은 빈도로 관찰됨을 알 수 있다.²⁸

또한 뇌병변의 위치에 따라 QT 분절의 연장은 다르게 나타나기도 하는데, 좌중간대뇌동맥과 우중간대뇌동맥의 폐색에 의한 허혈성 뇌경색 환자의 심전도를 비교하였을 때, QT 분절의 연장은 우중간대뇌동맥 폐색 환자에서만 관찰된다는 보고가 있으며,⁹ 또한, 전체 131명의 뇌경색 환자중 약 37%에서 발생한 QT 분절 연장 환자를 후향적으로 분석하였을 때, 측두엽에 발생한 경색이 QR 분절 연장과 독립적으로 관련이 있다는 보고도 있었다.¹⁰

뇌출혈 환자에서도 QT 분절 연장은 비교적 높게 관찰되는데, 약 1/3의 환자에서 QT 분절 연장이 관찰되었으며, 이는 장기적인 사망률과 관련이 있다는 보고가 있다.²⁹ 또한, 발작 환자에서는 정상인군에 비해서 QT 분절의 평균 길이가 더 연장되어 있다는 보고가 있다.⁵ 이는 발작 자체의 영향일 수도 있지만, 복용하는 항경련제에 의한 효과일 가능성도 있다.²⁷

QT 분절 연장은 다양한 원인에 의해 발생할 수 있기 때문에 신경계 중환자실 환자에서 관찰되는 QT 분절의 연장을 단순히 뇌병변에 의한 현상으로 판단하는 것은 피해야 한다. QT 분절 연장은 종종 치명적인 결과를 가져오기 때문에 항상 QT 분절의 원인을 찾는 데 소홀해서는 안 된다. 특히 약제나 전해질은 중환자실에서 발생하는 QT 분절 연장의 흔한 원인이며, 종종 다형 심실빈맥 유발하므로 원인이 될 만한 약제를 배제하고 전해질 이상이 있는지 잘 확인하여야 하겠다.¹ 다형 심실빈맥이 발생하였을 때는 빠른 마그네슘의 정주가 도움이 되지만, 마그네슘을 일상적으로 주입해서는 안 되며, 칼륨을 비롯한 전해질 수치를 빠르게 교정해 주는 것이 중요하다.^{31,32} 제세동에 반응이 불량한 경우에 마그네슘 외에도 amiodarone, lidocaine을 써볼 수 있지만, QT 분절이 연장된 경우에 이러한 약제는 QT 분절을 더욱 연장시켜 도리어 악화시킬 수 있으므로 주의가 필요하다.^{31,32}

QT 분절 연장에 따른 치명적인 다형 심실빈맥으로 심폐소생술을 필요로 하거나 사망하는 많은 환자는 이미 수 시간 또는 수 일 전부터 QT 분절 연장과 반복적인 심실 조기 수축이 R-on-T 현상과 함께 나타나는데, 그 때의 T 파는 상대적으로 크기가 크며, 무증상의 짧은 다형 심실빈맥을 동반하기도 하는 특징이 있다. 이런 심전도의 특징적인 모양을 확인하고, QT 분절 연장의 원인을 찾아 사전에 교정을 하면 예상치 못한 심정지를 미연에 방지할 수 있겠다.

스트레스 심근증(stress-induced cardiomyopathy, Takotsubo cardiomyopathy)

스트레스 심근증은 갑자기 발생하는 일시적, 비허혈성 심근 수축력 저하를 보이는 심질환으로 최근 본지에서 살펴본 바가 있으므로 참고하기 바란다.³³ 스트레스 심근증은 카테콜라민의 증가가 발병에 중요한 기전으로, 카테콜라민의 증가를 일으킬 수 있는 다양한 신체적, 정신적 자극이 스트레스 심근증의 원인이 될 수 있다. 때문에 급성 또는 중증 신경계 질환은 스트레스 심근증의 중요한 원인이며, 한 전향적 관찰연구에서 임상적으로 유의한 스트레스 심근증 환자 중 7% 이상이 중추신경계 질환에 기인함을 보고한 연구가 있다.³⁴

그 중에서도 거미막밑출혈은 다른 신경계 질환에 비해 자율신경계와 카테콜라민 분비 증가에 미치는 영향이 커 스트레스 심근증이 더 흔히 발생한다. 동맥류 파열에 의해 발생한 거미막밑출혈 환자에서의 스트레스 심근증의 빈도는 16%라고 보고하면서 다른 환자들에 비해 높은 사망률과 불량한 신경학적 예후를 보고한 연구가 있다.³⁵ 그 외에 발작,³⁶ 허혈성 뇌경색,³⁷ 뇌출혈,³⁸ 뇌수막염,³⁹ 두부 외상⁴⁰ 뿐만 아니라, 상대적으로 심장 합병증이 적게 동반되는 경막하출혈⁴¹에서도 스트레스 심근증이 보고된 바가 있어 명실공히 모든 종류의 신경계 질환에서 염두에 두어야 할 질환이라 할 수 있겠다.

스트레스 심근증의 치료는 보존적 치료가 근간을 이루며 적절한 혈압을 유지하기 위해서는 승압제가 필요한 경우가 자주 있다. 적절한 약물치료에도 불구하고 혈압이 유지되지 않을 경우에는 체외순환이 필요할 수 있지만, 체외순환은 어떤 형태로든 항응고 치료가 필요하기 때문에 기존의 신경계 질환의 종류와 예후를 잘 고려해서 결정해야 하겠다. 그리고 최근 심부전 치료에 사용되는 levosimendan이 스트레스 심근증에 효과가 있다는 보고가 있어 고려해 볼 수 있겠으나, 현재 국내에서는 사용이 불가능하다.⁴²⁻⁴⁴ 후후 추가적인 임상 경험이 쌓이게 되면 스트레스 심근증의 치료에 사용될 여지가 있을 것이다. 이론상으로는 디곡신(digoxin)도 고려될 수 있겠으나, 현재까지는 임상근거가 없다.

결론

대부분의 심장 합병증은 정도의 차이가 있지만, 신경계 질환의 예후에 나쁜 영향을 미치기 때문에 세밀하게 감시하고, 적극적으로 진단하고, 적절하게 치료해야 한다. 이를 위해서 신경계 중환자실에 근무하는 의사는 항상 심장 합병증을 염

두에 두고, 응급 상황에 준비하고 있어야 하겠다. 특히 위중도가 높으면서도 빈도가 증가하고 있는 스트레스 심근의 경우, 임상적으로 의심될 때에는 초음파 등을 이용해 적극적으로 진단하는 것이 중요하다.

현재까지 충분한 임상 데이터가 축적되지는 않았지만, 신경계 질환에서 심장 합병증은 흔히 발생한다. 하지만, 현재까지 그 이유는 명확히 밝혀져 있지 않다. 최근 뇌와 심장의 관계를 규명하는 연구가 활발하게 이루어지고 있기 때문에 추후 밝혀질 내용을 기다려 볼 필요가 있겠다.

REFERENCES

- Nam GB. Cardiac arrhythmias in the intensive care units. *J Neurocrit Care* 2014;7:25-32.
- Kim MS, Kim JJ. Heart and brain interconnection - clinical implications of changes in brain function during heart failure. *Circ J* 2015;79:942-7.
- Sakamoto K, Saito T, Orman R, Koizumi K, Lazar J, Saliccioli L, et al. Autonomic consequences of kainic acid-induced limbic cortical seizures in rats: peripheral autonomic nerve activity, acute cardiovascular changes, and death. *Epilepsia* 2008;49:982-96.
- Shimizu M, Kagawa A, Takano T, Masai H, Miwa Y. Neurogenic stunned myocardium associated with status epilepticus and post-ictal catecholamine surge. *Intern Med* 2008;47:269-73.
- M Ramadan M, El-Shahat N, A Omar A, Gomaa M, Belal T, A Sakr S, et al. Interictal electrocardiographic and echocardiographic changes in patients with generalized tonic-clonic seizures. *Int Heart J* 2013;54:171-5.
- Bealer SL, Little JG, Metcalf CS, Brewster AL, Anderson AE. Autonomic and cellular mechanisms mediating detrimental cardiac effects of status epilepticus. *Epilepsy Res* 2010;91:66-73.
- Nguyen-Michel VH, Adam C, Dinkelacker V, Pichit P, Boudali Y, Dupont S, et al. Characterization of seizure-induced syncopes: EEG, ECG, and clinical features. *Epilepsia* 2014;55:146-55.
- Rincon F, Dhamoon M, Moon Y, Paik MC, Boden-Albala B, Homma S, et al. Stroke location and association with fatal cardiac outcomes: Northern Manhattan Study (NOMAS). *Stroke* 2008;39:2425-31.
- Simula S, Muuronen AT, Taina M, Jäkälä P, Sipola P, Vanninen R, et al. Effect of middle cerebral artery territory ischemic stroke on QT interval. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014;23:717-23.
- Henninger N, Haussen DC, Kakouros N, Selim M, Searls DE, Kumar S, et al. QTc-prolongation in posterior circulation stroke. *Neurocrit Care* 2013;19:167-75.
- Mathias CJ. Bradycardia and cardiac arrest during tracheal suction--mechanisms in tetraplegic patients. *Eur J Intensive Care Med* 1976;2:147-56.
- Cardiac arrest during therapeutic tracheal suction. *Anesth Analg* 1960;39:568-9.
- Winston SJ, Gravelyn TR, Sitrin RG. Prevention of bradycardic responses to endotracheal suctioning by prior administration of nebulized atropine. *Crit Care Med* 1987;15:1009-11.
- Putaalaa J, Lehto M, Meretoja A, Silvennoinen K, Curtze S, Kääriäinen J, et al. In-hospital cardiac complications after intracerebral hemorrhage. *Int J Stroke* 2014;9:741-6.
- Ahmadian A, Mizzi A, Banasiak M, Downes K, Camporesi EM, Thompson Sullebarger J, et al. Cardiac manifestations of subarachnoid hemorrhage. *Heart Lung Vessel* 2013;5:168-78.
- Grunsfeld A, Fletcher JJ, Nathan BR. Cardiopulmonary complications of brain injury. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2005;5:488-93.
- Griffiths MJ, Ooi MH, Wong SC, Mohan A, Podin Y, Perera D, et al. In enterovirus 71 encephalitis with cardio-respiratory compromise, elevated interleukin 1 β , interleukin 1 receptor antagonist, and granulocyte colony-stimulating factor levels are markers of poor prognosis. *J Infect Dis* 2012;206:881-92.
- Miranda RC, Machado MN, Takakura IT, da Mata PF, da Fonseca CG, Mouco OM, et al. Elevated troponin levels after prolonged supraventricular tachycardia in patient with normal coronary angiography. *Cardiology* 2006;106:10-3.
- Moore T, Eriksson P, Stegmayr B. Ischemic stroke after acute myocardial infarction. A population-based study. *Stroke* 1997;28:762-7.
- Mathias TL, Albright KC, Boehme AK, Monlezun D, George AJ, Jones E, et al. The impact of myocardial infarction vs. pneumonia on outcome in acute ischemic stroke. *J Cardiovasc Dis* 2014;2:1-3.
- Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of

- Thoracic Surgeons. *Circulation* 2012;126:e354-471.
22. Hocker S, Prasad A, Rabinstein AA. Cardiac injury in refractory status epilepticus. *Epilepsia* 2013;54:518-22.
 23. Mukherjee S, Tripathi M, Chandra PS, Yadav R, Choudhary N, Sagar R, et al. Cardiovascular autonomic functions in well-controlled and intractable partial epilepsies. *Epilepsy Res* 2009;85:261-9.
 24. Andrew NE, Thrift AG, Cadilhac DA. The prevalence, impact and economic implications of atrial fibrillation in stroke: what progress has been made? *Neuroepidemiology* 2013;40:227-39.
 25. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016;37:2893-962.
 26. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Kardiol Pol* 2016;74:1359-469.
 27. Nelson S, Leung J. QTc prolongation in the intensive care unit: a review of offending agents. *AACN Adv Crit Care* 2011;22:289-95; quiz 296-7.
 28. Togha M, Sharifpour A, Ashraf H, Moghadam M, Sahraian MA. Electrocardiographic abnormalities in acute cerebrovascular events in patients with/without cardiovascular disease. *Ann Indian Acad Neurol* 2013;16:66-71.
 29. Hjalmarsson C, Bergfeldt L, Bokemark L, Manhem K, Andersson B. Electrocardiographic abnormalities and elevated cTNT at admission for intracerebral hemorrhage: predictors for survival? *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2013;18:441-9.
 30. van der Bilt I, Hasan D, van den Brink R, Cramer MJ, van der Jagt M, van Kooten F, et al. Cardiac dysfunction after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: relationship with outcome. *Neurology* 2014;82:351-8.
 31. Link MS, Berkow LC, Kudenchuk PJ, Halperin HR, Hess EP, Moitra VK, et al. Part 7: adult advanced cardiovascular life support: 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation* 2015;132(18 Suppl 2):S444-64.
 32. Soar J, Nolan JP, Böttiger BW, Perkins GD, Lott C, Carli P, et al. European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2015: section 3. adult advanced life support. *Resuscitation* 2015;95:100-47.
 33. Lee SR, Yoon YE. Diagnosis and management of stress-induced cardiomyopathy in neurological intensive care units. *J Neurocrit Care* 2015;8:1-8.
 34. Sharkey SW, Windenburg DC, Lesser JR, Maron MS, Hauser RG, Lesser JN, et al. Natural history and expansive clinical profile of stress (tako-tsubo) cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:333-41.
 35. Kilbourn KJ, Levy S, Staff I, Kureshi I, McCullough L. Clinical characteristics and outcomes of neurogenic stress cardiomyopathy in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Clin Neurol Neurosurg* 2013;115:909-14.
 36. Rocha J, Gonçalves E, Vieira C, Almeida F, Pereira J. Takotsubo cardiomyopathy: a rare, but serious, complication of epileptic seizures. *Arq Neuropsiquiatr* 2013;71:195-7.
 37. Yoshimura S, Toyoda K, Ohara T, Nagasawa H, Ohtani N, Kuwashiro T, et al. Takotsubo cardiomyopathy in acute ischemic stroke. *Ann Neurol* 2008;64:547-54.
 38. Shiromoto T, Shibasaki K, Kimura K, Sakai K. Case of cerebellar hemorrhage complicated with takotsubo cardiomyopathy - usefulness of plasma brain natriuretic peptide measurement for the diagnosis. *Rinsho Shinkeigaku* 2012;52:778-81.
 39. Kusaba T, Sasaki H, Sakurada T, Kuboshima S, Miura H, Okabayashi J, et al. Takotsubo cardiomyopathy thought to be induced by MRSA meningitis and cervical epidural abscess in a maintenance-hemodialysis patient: case report. *Nihon Jinzo Gakkai Shi* 2004;46:371-6.
 40. Riera M, Llompарт-Pou JA, Carrillo A, Blanco C. Head injury and inverted takotsubo cardiomyopathy. *J Trauma* 2010;68:E13-5.
 41. Summers MR, Madhavan M, Chokka RG, Rabinstein AA, Prasad A. Coincidence of apical ballooning syndrome (takotsubo/stress cardiomyopathy) and posterior reversible encephalopathy syndrome: potential common substrate and pathophysiology? *J Card Fail* 2012;18:120-5.
 42. Padayachee L. Levosimendan: the inotrope of choice in cardiogenic shock secondary to takotsubo cardiomyopathy? *Heart Lung Circ* 2007;16 Suppl 3:S65-70.
 43. Santoro F, Ieva R, Ferraretti A, Ienco V, Carpagnano G, Lodispoto M, et al. Safety and feasibility of levosimendan administration in takotsubo cardiomyopathy: a case series. *Cardiovasc Ther* 2013;31:e133-7.
 44. Yaman M, Arslan U, Kaya A, Akyol A, Ozturk F, Okudan YE, et al. Levosimendan accelerates recovery in patients with takotsubo cardiomyopathy. *Cardiol J* 2016;23:610-5.