



## Kasuistika | Case report

# Neobvyklý typ tako-tsubo kardiomyopatie – kasuistika a aktuální přehled problematiky

(Uncommon type of tako-tsubo cardiomyopathy – Case report and current view)

A. Qadeer Negahban<sup>a</sup>, Jan Máchal<sup>b</sup>, Roman Panovský<sup>a</sup>, Věra Feitová<sup>c</sup><sup>a</sup> Mezinárodní centrum klinického výzkumu – I. interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Brno, Česká republika<sup>b</sup> Ústav patologické fyziologie, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika<sup>c</sup> Mezinárodní centrum klinického výzkumu – Klinika zobrazovacích metod, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Brno, Česká republika

## INFORMACE O ČLÁNKU

## Historie článku:

Došel do redakce: 27. 4. 2013

Přepřacován: 17. 9. 2013

Přijat: 20. 9. 2013

Dostupný online: 30. 9. 2013

## Klíčová slova:

Koronarografie

Omráčení myokardu

Pozdní syčení gadoliniem

Tako-tsubo kardiomyopatie

## SOUHRN

Tako-tsubo kardiomyopatie je onemocnění srdce, které imituje akutní infarkt myokardu. Typickým nálezem je hypokineze, akineze až dyskineze hrotových a středních segmentů levé komory. Klinický obraz se však od tohoto původního popisu může lišit.

V našem článku popisujeme kasuistiku ženy s tako-tsubo kardiomyopatií (TTK), která byla do nemocnice přijata pro bolest na hrudi po stresující události a měla při koronarografii zcela hladké koronární tepny a jen lehce zvýšený troponin I.

Elektrokardiogram ukazoval nález odpovídající non-Q infarktu myokardu spodní stěny.

Ventrikulografie, echokardiografie a magnetická rezonance srdce prokazovaly poruchu kontraktility bazální části spodní stěny a dobrou celkovou ejekční frakci. Během pěti týdnů po začátku příznaků došlo k úplné úpravě stavu. Tento typ poškození levé komory není typický pro TTK. U naší pacientky byly postiženy bazální segmenty levé komory, ne hrot, jak je to u TTK obvyklé. Zmíněný nález odpovídá vzácné „invertované“ formě TTK. Dalším atypickým nálezem bylo segmentární postižení, které navíc zasahovalo spodní stěnu. Daný morfologický nález nebyl podle našich znalostí dosud v literatuře popsán.

V tomto článku jsou stručně shrnuty patofyziologie, epidemiologie a klinický význam této jednotky.

© 2013, ČKS. Published by Elsevier Urban and Partner Sp. z o.o. All rights reserved.

## ABSTRACT

## Keywords:

Coronary angiography

Late gadolinium enhancement

Myocardial stunning

Tako-tsubo cardiomyopathy

Tako-tsubo cardiomyopathy is a heart disease that imitates acute myocardial infarction. Classical findings include apical and mid segment hypokinesia. However, it may have different appearance than was originally described. In our case report we describe a case of a woman with tako-tsubo cardiomyopathy (TTC), who was admitted to hospital after a stressful event because of chest pain, with normal coronary angiogram and mild elevation of Troponin-I level.

Electrocardiogram corresponded with non-Q myocardial infarction of inferior wall.

Following left ventriculography, echocardiography and magnetic resonance, impaired contractility of the basal part of inferior wall was noticed, together with good overall ejection fraction. Full recovery was attained in five weeks after the onset.

This impairment of left ventricle is not typical for TTC. In our patient, the basal part of left ventricle was affected, and not the apex as it is usually seen in TTC. This finding corresponds to rare “inverted” form of TTC. Another atypical feature is segmental involvement that, moreover, covered the inferior wall. This morphological pattern, according to our best knowledge, has not yet been described in literature.

Pathophysiology, epidemiology and clinical significance are shortly reviewed in the paper.

Adresa: MUDr. A. Qadeer Negahban, Mezinárodní centrum klinického výzkumu – I. interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Pekařská 53, 656 91 Brno, e-mail: [kadir@seznam.cz](mailto:kadir@seznam.cz)

DOI: 10.1016/j.crvasa.2013.09.004

## Úvod

Tako-tsubo kardiomyopatie (TTK) je onemocnění poprvé popsané v roce 1991 japonskými autory [1,2]. Pojem „tako tsubo“ je odvozen od typického tvaru levé komory, který připomíná tradiční japonskou past na chobotnice („tako“ = chobotnice, „tsubo“ = nádoba) [2]. Klinický, laboratorní a elektrokardiografický (EKG) obraz imituje akutní infarkt myokardu (AIM). Toto onemocnění je typicky charakterizováno balonovitým vyklenutím přední stěny a hrotu. Snížená kontraktilita v této oblasti je doprovázena hyperkinezí bazálních částí levé komory [3–5]. U přibližně jedné čtvrtiny pacientů rovněž nacházíme obdobné postižení pravé komory [6,7].

Psychický nebo fyzický stres je často spouštěcím faktorem TTK [8], ale v mnoha případech není vyvolávající příčina zřejmá. Většinu pacientů tvoří ženy v postmenopauzálním věku [3,8,9]. Mezi potenciálně život ohrožující komplikace patří kardiogenní šok, arytmie nebo plicní edém [4]. Nemocniční mortalita dosahuje asi 2 % [10]. Dlouhodobá prognóza je většinou příznivá s kompletní úpravou stavu [3,11].

Diagnostická kritéria dle Mayo Clinic zahrnují:

1. Nově vzniklé EKG abnormality (elevace úseku ST a/nebo inverze vln T) a/nebo zvýšení troponinu.
2. Přejídná (reverzibilní) akineze nebo dyskineze středních segmentů levé komory, případně rovněž s postižením hrotu, nezávisle na cévní distribuci.
3. Nepřítomnost obstrukce koronárních tepen při koronarografii.
4. Nepřítomnost jiné etiologie (myokarditida nebo feochromocytom).

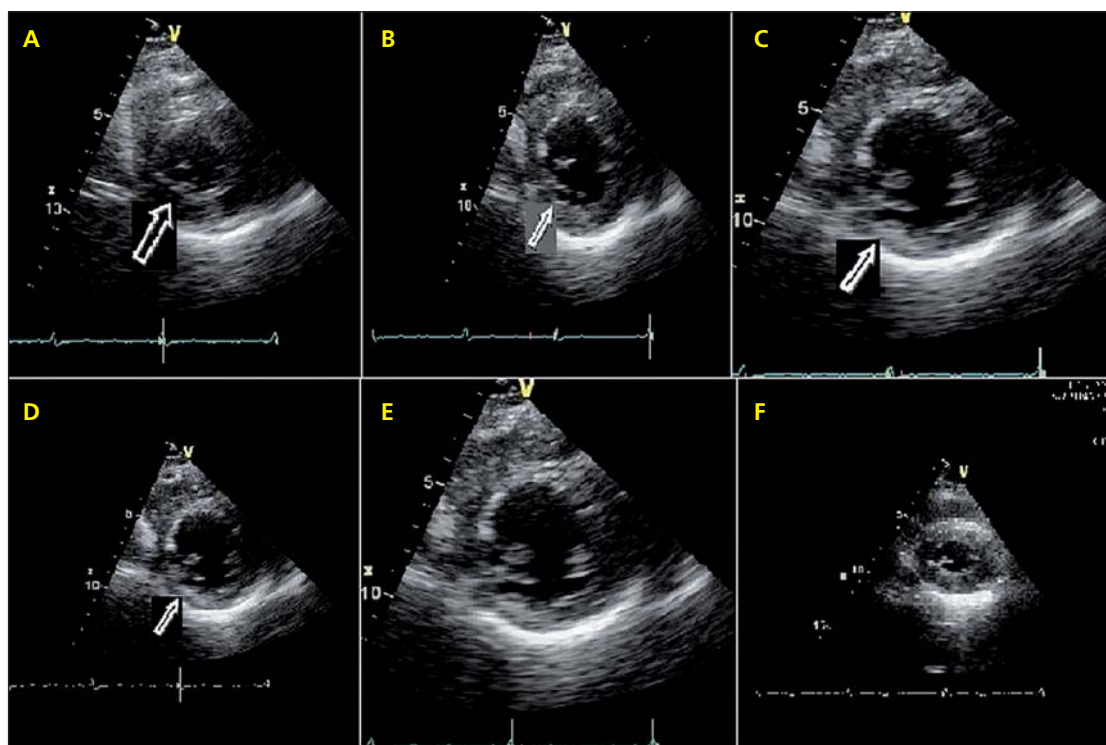
Původní kritéria rovněž zahrnovala nepřítomnost poranění hlavy nebo intrakraniálního krvácení. Nicméně poruchy kontraktility myokardu v těchto případech, které jsou také známy pod pojmem neurogení omráčení myokardu (neurogenic stunned myocardium – NSM), mají pravděpodobně stejný patogenetický mechanismus jako klasické formy TTK [8,12].

Podmínka nepřítomnosti koronární aterosklerózy byla rovněž diskutována, protože etiopatogenetický mechanismus vedoucí k TTK se může uplatňovat nezávisle na přítomnosti nebo nepřítomnosti koronární aterosklerózy [13]. Z diagnostické perspektivy může být tato situace srovnávána např. s koincidencí ischemické choroby srdeční a dilatační kardiomyopatie: v principu jedno onemocnění nevylučuje to druhé.

Termín „tako-tsubo kardiomyopatie“ stejně jako alternativní název „syndrom přechodné apikální výdutě“ se stále používají, přestože mnoho pacientů má postižení jiných částí myokardu, než je srdeční hrot [11,14]. Dalšími synonymy jsou „stresová kardiomyopatie“ nebo „syndrom zlomeného srdce“. Toto onemocnění stojí za 1–2 % případů diagnostikovaných jako akutní koronární syndrom [15]. To je třeba mít na paměti při diferenciální diagnostice akutní bolesti na hrudi s negativním nálezem při koronarografii a sníženou systolickou funkcí levé komory.

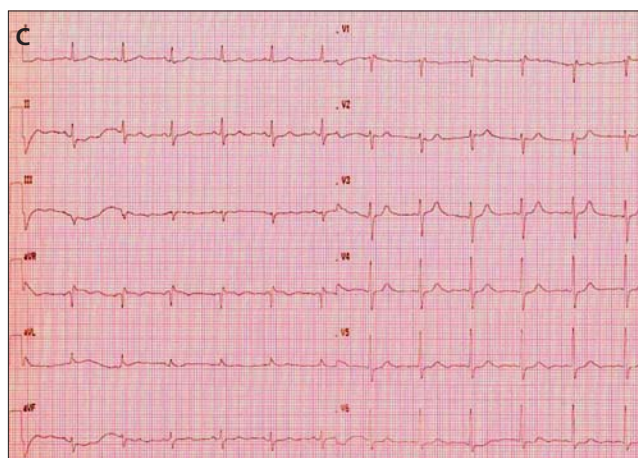
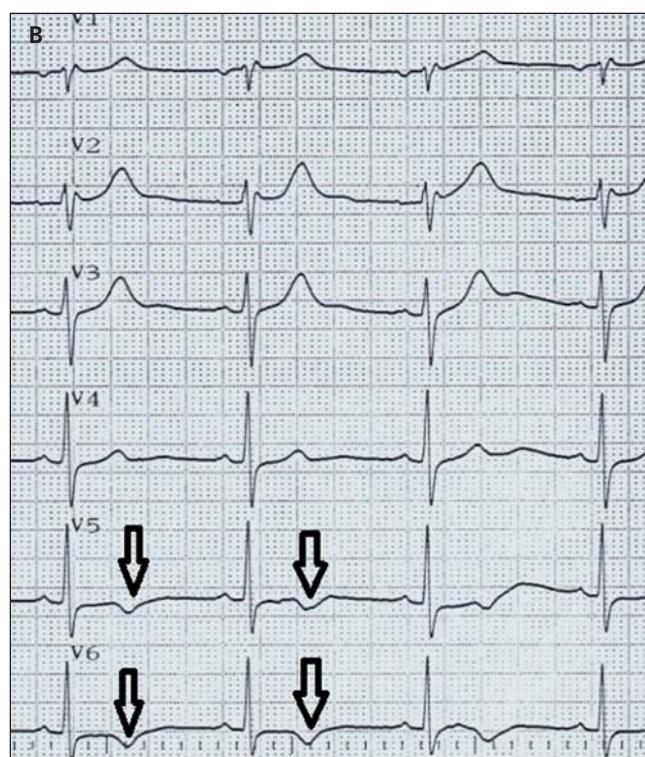
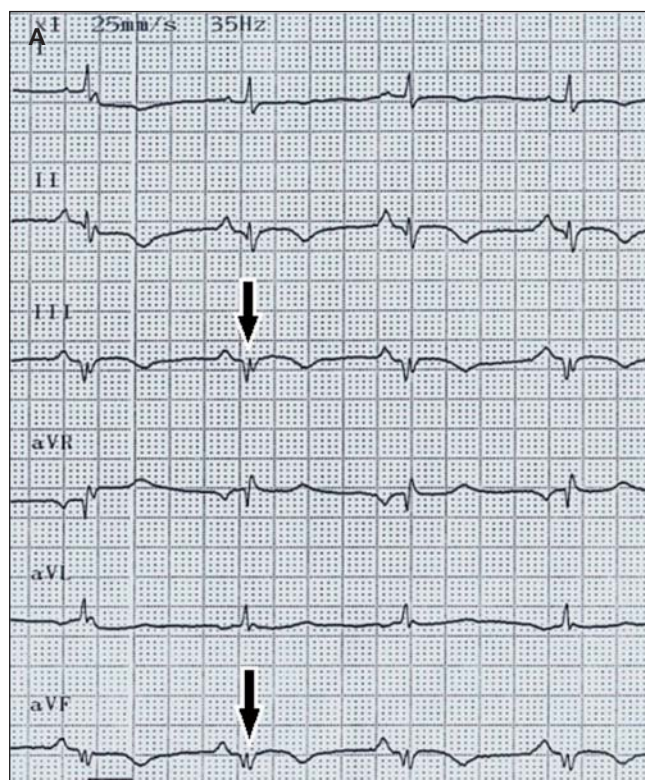
## Popis případu

Prezentujeme zde kasuistiku 56leté ženy s pozitivní rodinnou anamnézou ischemické choroby srdeční, po hys-



Obr. 1 – Echokardiografie – parasternální projekce na krátkou osu (PSAX) na úrovni papilárních svalů. (A) Při přijetí, end-diastola – oblast hypokineze (šipka); (B) při přijetí, end-systola – oblast hypokineze (šipka); (C) dva týdny po propuštění, end-diastola – oblast hypokineze (šipka); (D) dva týdny po propuštění, end-systola – oblast hypokineze (šipka); (E) pět týdnů po propuštění, end-systola – žádná hypokineze – kompletní úprava stavu; (F) pět týdnů po propuštění, end-diastola – žádná hypokineze – kompletní úprava stavu.





Obr. 2 – Elektrokardiogram (EKG). (A) EKG při přijetí, končetinové svody, kmit Q ve III, aVF (šipky); (B) EKG při přijetí, hrudní svody, negativní vlny T ve V<sub>5</sub>–V<sub>6</sub> (šipky); (C) 12svodové EKG pět týdnů po propuštění, nejsou patrné kmity Q ani inverze vln T.

terektomii s adnexektomií pro karcinom děložního čípku ve 34 letech. Pacientka trpěla migrénou s občasnými záchvaty, ale jinak neměla žádné závažné onemocnění. Pracovala jako sekretářka ve veřejné správě, kouřila pět až šest cigaret denně, vypila dva až tři šálky kávy denně a popírala pití alkoholu.

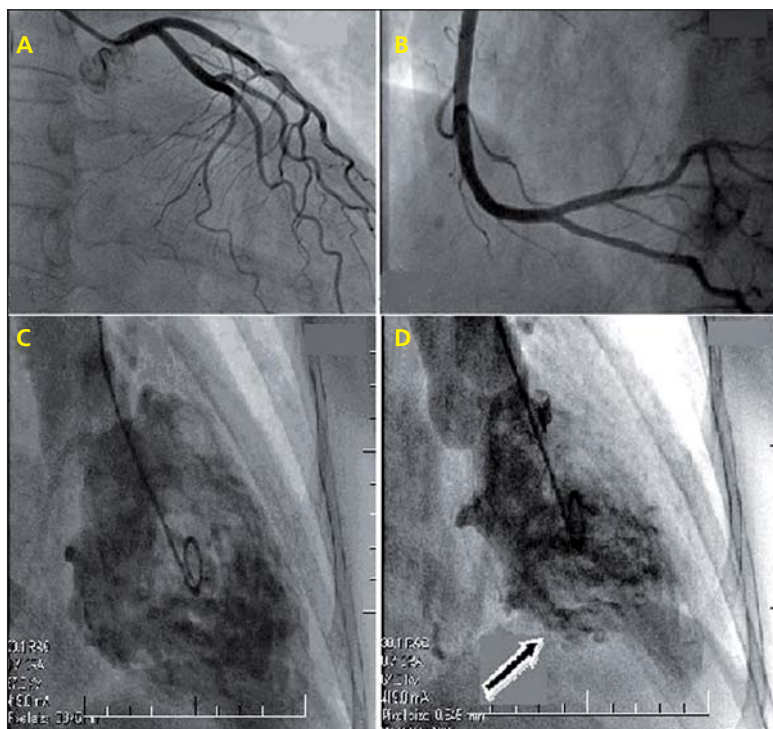
Pacientka byla přijata na akutní příjem pro bolest na hrudi a hypertenzi po dopravní nehodě, kdy ji rozčílilo neslušné chování druhého účastníka nehody. Vůz záchranné služby přivolal pacientčin manžel. Posádka změřila krevní tlak 180/120 mm Hg, pravidelný puls 80/min a saturaci kyslíkem 97 %. Pacientce byl podán captopril 12,5 mg sublingválně a diazepam 5 mg intravenózně a byla okamžitě převezena do nejbližší nemocnice k další léčbě a vyšetření.

Laboratorní testy při přijetí ukázaly mírně zvýšený troponin I 0,48 µg/l. Maxima dosáhla koncentrace troponinu I během prvních 24 hodin po přijetí, a to 0,72 µg/l, přičemž normální hodnoty by neměly přesahovat 0,014 µg/l. Nebyla zvýšena koncentrace kreatinkinázy (CK) ani jejího izoenzymu CK-MB, ani žádné další laboratorní testy nebyly abnormální.

Při přijetí byla provedena transthorakální echokardiografie (TTE) s nálezem posterobazální hypokineze spodní stěny s lehce sníženou systolickou funkcí levé komory s ejekční frakcí (EFLK) 48 % (obr. 1A, 1B). Na EKG byly při přijetí patrné kmity Q ve svodech III, aVF, negativní vlny T ve svodech I, III, aVF, V<sub>5</sub>–V<sub>6</sub> a normální AV převod (obr. 2A, 2B). Pacientce byl podán clopidogrel, kyselina acetylsalicylová (ASA) a nízkomolekulární heparin a byla převezena do katetrizační laboratoře Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně.

Při koronarografii nebyla zjištěna žádná stenóza koronárních tepen, ani jiné jejich postižení (obr. 3A, 3B). Ventrikulografie odhalila posterobazální hypokinezi spodní stěny (obr. 3C, 3D) a sníženou systolickou funkci levé komory s EFLK 45 %. Bylo vysloveno podezření na atypickou formu tako-tsubo kardiomyopatie. Při diferenciální diagnostice bylo možno uvažovat také o AIM v důsledku embolizace nebo koronárního vasospasmu.

Pacientka byla propuštěna o dva dny později s medikací zahrnující metoprolol-sukcinát 25 mg jednou denně a ASA 100 mg denně. Na EKG a při TTE při propuštění byl zjištěn stejný nález jako při přijetí. Pacientka byla sledována další dva měsíce.



Obr. 3 – Koronarografie: (A) selektivní koronarogram levé věnčité tepny. RIA a RCx bez stenózy; (B) selektivní koronarogram pravé věnčité tepny. ACD bez stenózy. (C) Retrográdní levostranná ventrikulografie, diastola. (D) Retrográdní levostranná ventrikulografie, systola, posterobazální hypokineze spodní stěny. ACD – arteria coronaria dextra; RCx – ramus circumflexus; RIA – ramus interventricularis anterior.

Další TTE (obr. 1C, 1D) byla provedena dva týdny po propuštění a prokázala pouze mírnou posterobazální hypokinezi spodní stěny. Ve stejné době byla provedena magnetická rezonance srdce (obr. 4A–4D) s cílem získat další informace o poškozeném myokardu. Toto vyšetření potvrdilo posterobazální hypokinezi spodní stěny. Při skenu zaměřeném na pozdní syčení gadoliniem nebyla patrná žádná jizva v myokardu, která by svědčila pro prodělaný infarkt.

Pacientka bohužel nesouhlasila s provedením další magnetické rezonance, která by případně mohla odhalit nové změny v myokardu. Domníváme se, že vzhledem k tomu, že pozdní syčení gadoliniem neprokázalo žádnou jizvu v myokardu, dá se předpokládat, že u pacientky neproběhl infarkt myokardu.

Další TTE (obr. 1E, 1F) provedl stejný echokardiografista pět týdnů po propuštění. Byla zjištěna normální kinetika a globální systolická funkce levé komory. Na EKG již nebyly patrné kmity Q ani inverze vln T ve svodech ze spodní stěny (obr. 2C).

Nález při magnetické rezonanci, kompletní úprava kinetiky levé komory a ústup EKG změn odpovídají diagnóze, která byla zvažována jako první, tedy TTK.

## Diskuse

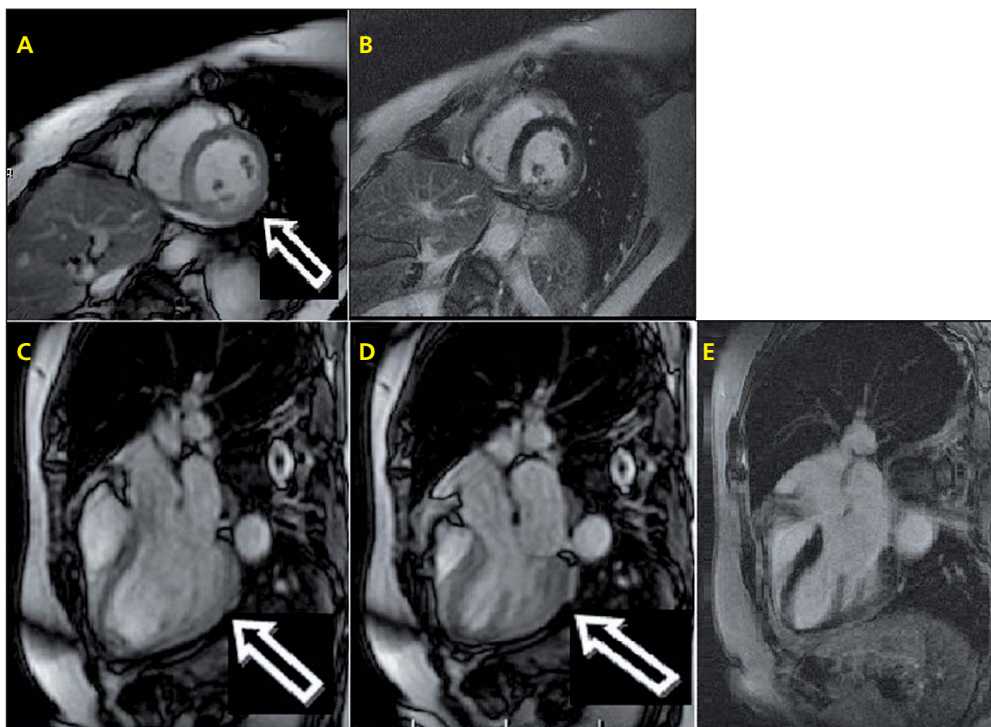
Tato kasuistika je zajímavá zejména pro atypickou lokalizaci hypokineze myokardu, která byla patrná v bazálních

segmentech levé komory. Forma TTK s poškozením bazálních segmentů a obvykle s hyperkinezi hrotu je známá jako „inverted tako-tsubo“ – invertovaná nebo obrácená forma tako-tsubo kardiomyopatie a byla v literatuře popsána jen velmi vzácně [16]. V nedávné multicentrické studii, publikované v *Journal of the American Medical Association*, zahrnující 239 pacientů ze sedmi center v Evropě a Severní Americe byla tato forma nalezena ve dvou případech. Typická forma s poškozením hrotu byla přítomna u 197 pacientů (82 %), poškození středních segmentů u 40 pacientů (17 %) a poškození pravé komory u 81 pacientů (34 %) [14]. V našem případě jsme prokázali hypokinezi bazální části spodní stěny. Tento nález je rovněž velmi atypický, protože u segmentárního poškození je nejčastěji přítomna hypokineze přední stěny [16]. Nepřítomnost apikální hyperkineze by mohla být vysvětlena prodlevou mezi začátkem bolestí na hrudi a ventrikulografií, která byla téměř 48 hodin.

Nález kmitů Q a jejich pozdější vymizení jsou u TTK běžné. Ve většině případů je tento nález patrný v hrudních svodech  $V_2$ – $V_4$  a je způsoben elektrickou hyperaktivitou báze levé komory ve srovnání s jejím hrotem. V našem případě, kde byly poškozeny posterobazální segmenty, korespondují kmity Q ve svodech III a aVF s relativní hyperaktivitou hrotu. Rychlé vymizení kmitů Q (v řádu dnů), pozorované v našem případě, je typické pro TTK a pravděpodobně odpovídá normalizaci elektrického omrácení [17].

Byly popsány případy TTK např. v průběhu anestezie [18], u systémového lupus erythematoses [19] nebo bě-





Obr. 4 – Magnetická rezonance (MR). (A) Magnetická rezonance srdce, T2 SSFP (TrueFISP), projekce na krátkou osu (SAX), oblast hypokineze (šipka). (B) MR srdce, T1 IR (inversion recovery) sekvence po injekci kontrastní látky (gadolinium), projekce na krátkou osu (SAX), není patrné pozdní syčení gadoliniem. (C) MR srdce, T2 SSFP (TrueFISP), tříduťtinová projekce, end-diaštola, oblast hypokineze (šipka). (D) MR srdce, T2 SSFP (TrueFISP), tříduťtinová projekce, end-systola, oblast hypokineze (šipka). (E) MR srdce, T1 IR sekvence po injekci gadolinia, tříduťtinová projekce, není patrné pozdní syčení gadoliniem.

hem sepse vyvolané *Pseudomonas aeruginosa* [20]. Stejný nález může být zjištěn u NSM po subarachnoidálním krvácení, ale také u jiných onemocnění centrálního nervového systému. Tato fakta ukazují, že hranice TTK je neostrá a je zde určité prolínání mezi oběma jednotkami [12].

Přesná patofyziologie TTK je stále předmětem diskuse. První studie navrhovaly jako možný mechanismus mnohočetný koronární vasospasmus. Tato teorie však nebyla dalším výzkumem potvrzena [9]. Navíc nálezy z magnetické rezonance neprokazují přítomnost nekrózy navzdory zvýšené koncentraci troponinu v plazmě [21]. To se ukázalo i v našem případě, kdy nebyla patrná tkáňová saturace gadoliniem při vyšetření pozdního syčení („late enhancement“).

V současné době většina výzkumníků uznává jako klíčový faktor přispívající k rozvoji TTK nadprodukcí katecholaminů [15]. Lyon a spol. [22] navrhuje, že by klíčovou roli mohly hrát změny v postreceptorové kaskádě  $\beta_2$ -adrenergických receptorů. Za normálních podmínek je po navázání adrenalinu na  $\beta_2$ -receptor aktivována adenylátcykláza cestou  $G_s$  proteinů. To vede k produkci cyklického adenosinmonofosfátu (cAMP), který zprostředkovává pozitivně inotropní účinek katecholaminů. Na druhé straně při vysokých „suprafyziologických“ koncentracích adrenalinu převažuje negativně inotropní účinek zprostředkovaný  $G_i$  proteiny [23]. Příčinou tohoto přesmyku je pravděpodobně fosforylace  $\beta_2$ -receptorů proteinkinázou A [24]. Tento proces by mohl primárně sloužit jako ochrana proti proapoptotickému účinku katecholaminů zprostředkovanému  $\beta_1$ -recepto-

ry [25].  $\beta_1$ -receptory zprostředkovaná apoptóza kardiomyocytů je pravděpodobně zodpovědná za zvýšené hodnoty troponinu v krvi.

Tento mechanismus by mohl být zodpovědný i za charakteristickou lokalizaci poruchy kontraktility myokardu s apikálním vydouváním. V bazálních segmentech je ve srovnání s hrotem více sympatických nervových zakončení [26]. Stejná distribuce je přítomna i v psích srdcích, kde byla zjištěna vyšší koncentrace  $\beta$ -receptorů v hrotových oblastech ve srovnání s bazálními segmenty [27]. Vysoké koncentrace adrenalinu mohou vést k větší odpovědi v apikálních částech srdce. Na druhé straně nedávno publikovaná studie srovnávající denzitu  $\beta$ -receptorů u pacientů po AIM a zdravých dobrovolníků upozornila na jejich nižší koncentraci v hrotu [28]. V každém případě žádná ze jmenovaných studií nerozlišovala mezi  $\beta_1$ - a  $\beta_2$ -receptory.

Dalším možným mechanismem by mohla být mikrovaskulární vazokonstrikce. Tento mechanismus je zprostředkován jak přes  $\alpha_1$ - tak  $\alpha_2$ -adrenergické receptory [29]. U pacientů s TTK byl zjištěn abnormální TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) „frame count“ (doba nutná k tomu, aby kontrastní látka dosáhla periferní oblasti zásobované danou arterií), což ukazuje na poruchu mikrocirkulace [30]. Existují rovněž důkazy o poruše myokardiální perfuze prokázané kontrastní echokardiografií [31] a reverzibilním snížením koronární průtokové rezervy při pozitronové emisní tomografii [32]. Nepřímý důkaz podporující tento mechanismus máme také z experimentu na zvířecím modelu TTK, kdy bylo k prevenci patologických

změn nutné podání jak beta-blokátorů, tak  $\alpha$ -blokátorů [33]. Je tudíž pravděpodobné, že při vzniku TTK se uplatňují oba mechanismy.

Typickým rysem TTK je nerovnoměrná distribuce incidence mezi oběma pohlavími. Asi 90 % pacientů s TTK tvoří ženy, nejrizikovější skupinou jsou ženy po menopauze [3,8,9]. Tato skutečnost je nadále předmětem výzkumu. Nejpravděpodobněji tato nerovnováha souvisí s měnící se koncentrací katecholaminů během života žen. Mladé ženy mají nižší plazmatické koncentrace adrenalinu a noradrenalinu ve srovnání s muži, ale jejich nárůst s věkem je u žen výraznější [34]. Svou roli tedy mohou hrát nižší koncentrace estrogenů po menopauze spojené s vyšší sympatickou aktivitou [35]. V jiné studii bylo zjištěno, že vzestup koncentrací katecholaminů s věkem je nezávislý na menopauze [34]. Estrogeny také chrání myokard různými mechanismy před vysokými koncentracemi katecholaminů a nedostatek estrogenů v postmenopauzálním věku může vést k hypersenzitivitě myokardu k adrenergní stimulaci [36]. Je možné předpokládat, že stejný mechanismus se uplatňuje také u jiných forem katecholaminy indukovaných „omráčení“ myokardu jako u pacientů se subarachnoidálním krvácením, u kterých byly nižší koncentrace estrogenů asociovány se sníženou kontraktilitou myokardu [37].

## Závěr

V naší kasuistice popisujeme neobvyklou invertovanou formu tako-tsubo kardiomyopatie s postižením bazální části spodní stěny. Je to vzácná forma onemocnění, které bývá často přehlédnuto a jehož klinický, laboratorní a elektrokardiografický obraz může imitovat akutní infarkt myokardu.

### Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Autoři prohlašují, že nemají žádný střet zájmů ve vztahu k článku.

### Financování

Práce byla podpořena Evropským fondem pro regionální rozvoj – Projektem FNUSA-ICRC (No. CZ.1.05/1.1.00/02.0123).

### Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Výzkum byl veden v souladu s etickými standardy.

### Informovaný souhlas

Pacient podepsal informovaný souhlas.

## Literatura

- [1] K. Dote, H. Sato, H. Tateishi, et al., Myocardial stunning due to simultaneous multivessel coronary spasms: a review of 5 cases, *Journal of Cardiology* 21 (1991) 203–214.
- [2] N. Nyui, O. Yamanaka, R. Nakayama, et al., 'Tako-Tsubo' transient ventricular dysfunction: a case report, *Japanese Circulation Journal* 64 (2000) 715–719.
- [3] K.A. Bybee, T. Kara, A. Prasad, et al., Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction, *Annals of Internal Medicine* 141 (2004) 858–865.
- [4] S. Kurisu, H. Sato, T. Kawagoe, et al., Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction with ST-segment elevation: a novel cardiac syndrome mimicking acute myocardial infarction, *American Heart Journal* 143 (2002) 448–455.
- [5] M. Aschermann, O. Aschermann, Tako-tsubo cardiomyopathy, *Vnitřní lékařství* 55 (2009) 792–796.
- [6] A.A. Elesber, A.A. Prasad, K.A. Bybee, et al., Transient cardiac apical ballooning syndrome: prevalence and clinical implications of right ventricular involvement, *Journal of the American College of Cardiology* 47 (2006) 1082–1083.
- [7] D. Haghi, A. Athanasiadis, T. Papavassiliu, et al., Right ventricular involvement in Takotsubo cardiomyopathy, *European Heart Journal* 27 (2006) 2433–2439.
- [8] K.A. Bybee, A. Prasad, Stress-related cardiomyopathy syndromes, *Circulation* 118 (2008) 397–409.
- [9] K. Tsuchihashi, K. Ueshima, T. Uchida, et al., Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis: a novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction. Angina Pectoris-Myocardial Infarction Investigations in Japan, *Journal of the American College of Cardiology* 38 (2001) 11–18.
- [10] A.A. Elesber, A. Prasad, R.J. Lennon, et al., Four-year recurrence rate and prognosis of the apical ballooning syndrome, *Journal of the American College of Cardiology* 50 (2007) 448–452.
- [11] M. Madhavan, A. Prasad, Proposed Mayo Clinic criteria for the diagnosis of Tako-Tsubo cardiomyopathy and long-term prognosis, *Herz* 35 (2010) 240–243.
- [12] M. Guglin, I. Novotorova, Neurogenic stunned myocardium and takotsubo cardiomyopathy are the same syndrome: a pooled analysis, *Congestive Heart Failure* 17 (2011) 127–132.
- [13] S. Kurisu, I. Inoue, T. Kawagoe, et al., Prevalence of incidental coronary artery disease in tako-tsubo cardiomyopathy, *Coronary Artery Disease* 20 (2009) 214–218.
- [14] I. Eitel, F. von Knobelsdorff-Brenkenhoff, P. Bernhardt, et al., Clinical characteristics and cardiovascular magnetic resonance findings in stress (takotsubo) cardiomyopathy, *Journal of the American Medical Association* 306 (2011) 277–286.
- [15] C. Sinning, T. Keller, N. Abegunewardene, et al., Tako-Tsubo syndrome: dying of a broken heart? *Clinical Research in Cardiology* 99 (2010) 771–780.
- [16] M. Zanobetti, S. Vicedomini, A. Conti, et al., An atypical case of inverted Tako-Tsubo syndrome: case report and review of the literature, *Internal and Emergency Medicine* 5 (2010) 215–219.
- [17] S. Sclarovsky, K. Nikus, The electrocardiographic paradox of tako-tsubo cardiomyopathy – comparison with acute ischemic syndromes and consideration of molecular biology and electrophysiology to understand the electrical-mechanical mismatching, *Journal of Electrocardiology* 43 (2010) 173–176.
- [18] F. Artukoglu, A. Owen, T.M. Hemmerling, Tako-Tsubo syndrome in an anaesthetised patient undergoing arthroscopic knee surgery, *Annals of Cardiac Anaesthesia* 11 (2008) 38–41.
- [19] B.A. Lim, Tako Tsubo cardiomyopathy in a patient with antiphospholipid syndrome secondary to systemic lupus erythematosus (SLE), *Medical Journal of Malaysia* 63 (2008) 146–147.
- [20] C. Palacio, K. Nugent, R. Alalawi, et al., Severe reversible myocardial depression in a patient with Pseudomonas aeruginosa sepsis suggesting tako-tsubo cardiomyopathy, *International Journal of Cardiology* 135 (2009) e16–e19.
- [21] S.W. Sharkey, J.R. Lesser, A.G. Zenovich, et al., Acute and reversible cardiomyopathy provoked by stress in women from the United States, *Circulation* 111 (2005) 472–479.
- [22] A.R. Lyon, P.S. Rees, S. Prasad, et al., Stress (Takotsubo) cardiomyopathy – a novel pathophysiological hypothesis to explain catecholamine-induced acute myocardial stunning, *Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine* 5 (2008) 22–29.
- [23] J.F. Heubach, U. Ravens, A.J. Kaumann, Epinephrine activates both Gs and Gi pathways, but norepinephrine activates only the Gs pathway through human beta2-adrenoceptors overexpressed in mouse heart, *Molecular Pharmacology* 65 (2004) 1313–1322.
- [24] A.M. Zamah, M. Delahunty, L.M. Luttrell, et al., Protein kinase A-mediated phosphorylation of the beta 2-adrenergic

- receptor regulates its coupling to Gs and Gi. Demonstration in a reconstituted system, *Journal of Biological Chemistry* 34 (2002) 249–256.
- [25] C. Communal, K. Singh, D.B. Sawyer, et al., Opposing effects of beta(1)- and beta(2)-adrenergic receptors on cardiac myocyte apoptosis : role of a pertussis toxin-sensitive G protein, *Circulation* 100 (1999) 2210–2212.
- [26] H. Kawano, R. Okada, K. Yano, Histological study on the distribution of autonomic nerves in the human heart, *Heart Vessels* 18 (2003) 32–39.
- [27] H. Mori, S. Ishikawa, S. Kojima, et al., Increased responsiveness of left ventricular apical myocardium to adrenergic stimuli, *Cardiovascular Research* 27 (1993) 192–198.
- [28] N. Ohte, H. Narita, A. Iida, et al., Cardiac  $\beta$ -adrenergic receptor density and myocardial systolic function in the remote noninfarcted region after prior myocardial infarction with left ventricular remodelling, *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 39 (2012) 1246–1253.
- [29] W.M. Chilian, Functional distribution of alpha 1- and alpha 2-adrenergic receptors in the coronary microcirculation, *Circulation* 84 (1991) 2108–2122.
- [30] K.A. Bybee, A. Prasad, G.W. Barsness, et al., Clinical characteristics and thrombolysis in myocardial infarction frame counts in women with transient left ventricular apical ballooning syndrome, *American Journal of Cardiology* 94 (2004) 343–346.
- [31] L. Galiuto, A.R. De Caterina, A. Porfidia, et al., Reversible coronary microvascular dysfunction: a common pathogenetic mechanism in Apical Ballooning or Tako-Tsubo Syndrome, *European Heart Journal* 31 (2010) 1319–1327.
- [32] M. Feola, S. Chauvie, G.L. Rosso, et al., Reversible impairment of coronary flow reserve in takotsubo cardiomyopathy: a myocardial PET study, *Journal of Nuclear Cardiology* 15 (2008) 811–817.
- [33] T. Ueyama, Emotional stress-induced Tako-tsubo cardiomyopathy: animal model and molecular mechanism, *Annals of the New York Academy of Sciences* 1018 (2004) 437–444.
- [34] K. Narkiewicz, B.G. Phillips, M. Kato, et al, Gender-selective interaction between aging, blood pressure, and sympathetic nerve activity, *Hypertension* 45 (2005) 522–525.
- [35] R.J. Kaaja, M.K. Pöyhönen-Alho, Insulin resistance and sympathetic overactivity in women, *Journal of Hypertension* 24 (2006) 131–141.
- [36] S. Sclarovsky, K.C. Nikus, The role of oestrogen in the pathophysiologic process of the Tako-Tsubo cardiomyopathy, *European Heart Journal* 31 (2010) 377–378.
- [37] K. Sugimoto, J. Inamasu, Y. Hirose, et al., The role of norepinephrine and estradiol in the pathogenesis of cardiac wall motion abnormality associated with subarachnoid hemorrhage, *Stroke* 43 (2012) 1897–903.

*Z anglického originálu online verze článku přeložila  
MUDr. Tereza Benešová.*