Kasuistika | Case report

Ruptura volné stěny levé komory srdeční u pacienta s tako-tsubo kardiomyopatií

(Rupture of free wall of left ventricle in a patient with takotsubo cardiomyopathy)

Jan Hůlka^a, Jiří Soukup^b^a I. interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta v Hradci Králové Univerzity Karlovy v Praze a Fakultní nemocnice Hradec Králové, Česká republika^b Fingerlandův ústav patologie, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 27. 3. 2017

Přepřacován: 9. 8. 2017

Přiját: 19. 8. 2017

Dostupný online: 20. 9. 2017

Klíčová slova:

Akutní koronární syndrom

Elevace segmentů ST

Ruptura myokardu

Tako-tsubo kardiomyopatie

Ventrikulografie levé komory

Keywords:

Acute coronary syndrome

Myocardial rupture

ST segment elevation

Takotsubo cardiomyopathy

Ventriculography

SOUHRN

Tako-tsubo kardiomyopatie (takotsubo cardiomyopathy, TTC) patří mezi méně častá onemocnění srdce s projevy imitujícími akutní koronární syndrom s elevací úseků ST. Vyskytuje se převážně u žen v postmenopauzálním věku. Ve většině případů má onemocnění nekomplikovaný průběh, ale u některých pacientů mohou vzniknout závažné komplikace jako např. kardiogenní šok, těžké srdeční selhání, maligní arytmie, tromboembolická příhoda nebo ruptura myokardu. Kasuistika popisuje případ 82letého muže s TTC komplikovanou rupturou volné stěny levé komory. Tato vzácná komplikace vede ve většině případů k náhlému úmrtí. Vzhledem k neznámé etiopatogenezi je léčba tohoto onemocnění zatím pouze symptomatická. Farmakoterapie je stále otázkou diskusí a dalšího výzkumu.

© 2017, ČKS. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

ABSTRACT

Takotsubo cardiomyopathy (TTC) belongs to rare heart disease with symptoms imitating acute coronary syndrome with ST segment elevation. Usually, it occurs predominantly in women at the age of postmenopause. In most cases, the disease has an uncomplicated course, but some patients may develop severe complications (e.g. cardiogenic shock, severe heart failure, malignant arrhythmia, thromboembolism or myocardial wall rupture). Case report describes an 82-year-old man with TTC complicated by rupture of the left ventricular free wall and interventricular septum. This rare complication often leads to sudden death. Due to the unknown etiopathogenesis the treatment is symptomatic. Pharmacologic therapy is still a matter of debate and further research.

Adresa: MUDr. Jan Hůlka, I. interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta v Hradci Králové Univerzity Karlovy v Praze a Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové, e-mail: jan.hulka@fnhk.cz

DOI: 10.1016/j.crvasa.2017.08.003

Úvod

Tako-tsubo kardiomyopatie, nazývaná také stresová nebo stresem indukovaná kardiomyopatie nebo jako tzv. syndrom zlomeného srdce, je onemocnění poprvé popsané v roce 1983 japonským autorem K. Dotem. Klinický, elektrokardiografický a laboratorní obraz imituje akutní koronární syndrom. Charakteristický je morfologický nálezní, kde u většiny pacientů najdeme akinezi apikálních segmentů levé komory (LK) bez poškození koronárních tepen pro příslušný segment myokardu. Vznik TTC bývá spojen se stresovou zátěží. Průběh onemocnění je často nekomplikovaný. U malé části pacientů se mohou vyvinout život ohrožující komplikace jako kardiogenní šok, tromboembolizace, komorové arytmie a ruptura myokardu. Naše kasuistika popisuje případ muže s TTC komplikovanou rupturou volné stěny LK a apikální části mezikomorového septa.

Obr. 2 – Ventrikulografie levé komory srdeční

Popis případu

Na naši kliniku byl přijat 82letý muž, nekuřák, doposud s ničím neléčený, pro odeznělý stav slabosti s bolestmi mezi lopatkami provázenými dušností. Tyto potíže nikdy předtím neměl. Při přijetí na JIP byl pacient již bez potíží, s tepovou frekvencí 61/min, hypotenzí s krevním tlakem 86/56 mm Hg s chladnějšími akry, eupnoický, bez klinických známek městnavého srdečního selhání, afebrilní. Ve výsledcích laboratorních vyšetření byla patrná mírná normocytární anémie, mírná leukocytóza s normálními hodnotami C-reaktivního proteinu (CRP), minerálů, cholesterolu, kreatinfosfokinázy (2,92 μ kat/l) a zvýšením koncentrace hypersenzitivního troponinu T s hodnotami 543 ng/l (norma do 14 ng/l). Na EKG (obr. 1) byly přítomny elevace úseků ST v končetinových svodech II, III, aVF a hrudních svodech V₁–V₅ (z technických důvodů není záznam ze svodu V₆) bez vývoje v čase. Vzhledem k EKG nálezu a potížím pacienta byla doplněna krátce po přijetí koronaro-

grafie a ventrikulografie LK s nálezem nevýznamného aterosklerotického poškození věnčitých tepen, hyperkineze bazálních segmentů a akineze apikálních segmentů LK s ejekční frakcí 25 % (obr. 2). Katetrizačně („pull-back“) byl naměřen gradient mezi LK a aortou 35/20 mm Hg – vzhledem k absenci kalcifikací cípů aortální chlopně šlo nejspíše o subvalvulární gradient. Na základě těchto nálezů a klinického obrazu byl stav uzavřen jako apikální forma TTC. V dalším průběhu byl pacient oběhově stabilní, normotenzní, bez známek srdečního selhání.

Po 32 hodinách od přijetí došlo k náhlé zástavě oběhu s obrazem bezpulsové elektrické aktivity. Ultrazvukovým vyšetřením byla zjištěna tamponáda srdeční nejspíše při ruptuře volné stěny LK. Vzhledem k neřešitelnému stavu byla resuscitace ukončena. V pitevím nálezu dominoval hemoperikard o objemu cca 150 ml, kdy zdrojem krvácení byla 2 mm široká ruptura volné stěny apikální části levé komory. Další malá ruptura byla nalezena v apikální části mezikomorového septa a trabekulární svaloviny. Na ko-

Obr. 1 – Elektrokardiogram při přijetí

Obr. 3 – Histologický nález – ojedinělá „wavy“ vlákna a ložiska hemoragické koagulační nekrózy bez přítomnosti „contraction bands“, neutrofilní infiltrace a ložisková fibróza

ronárních tepnách byly přítomny aterosklerotické změny se zúžením do 50 %, bez známek disekce. Mikroskopicky byly nalezeny známky intersticiálního krvácení s depozity fibrinu v myokardu a epikardiálním tuku. V myokardu byl přítomen „waving“ a ojedinělá ložiska koagulační nekrózy s mírnou infiltrací neutrofilů bez nálezu „contraction bands“ (obr. 3). Nebyla nalezena akutní ani chronická okluze koronárních tepen a nekróza byla bodově rozptýlena a zahrnovala jednotlivé kardiomyocyty nebo jejich malé skupinky.

Diskuse

Tako-tsubo kardiomyopatie je onemocnění srdce s nízkým výskytem a doposud ne zcela objasněnou etiopatogenezi. V Evropě je diagnostikována podle různých prací u 0,7–2,5 % pacientů s podezřením na akutní koronární syndrom s elevací úseků ST [1–4]. Podle kritérií Mayo Clinic z roku 2004 [5] je TTC charakterizována nově vzniklými změnami na EKG (elevace úseků ST a/nebo inverze vln T) a/nebo zvýšením hodnoty troponinu, reverzibilní akinezi nebo dyskinezi středních segmentů LK (eventuálně s postižením hrotu), absencí obstrukce koronární tepny a nepřítomností jiné etiologie, která by daný stav vysvětlovala (myokarditida, feochromocytom). Dle japonských doporučení pro diagnostiku TTC z roku 2007 [6] bývá často přítomna náhle vzniklá dušnost, bolesti na hrudi, předcházející emoční nebo fyzický stres, morfologicky přechodná akineze nejčastěji apikálních segmentů LK, elevace úseků ST, inverze vln T, prodloužení intervalu QT, kmity Q a změny voltáže komplexů QRS na EKG, zvýšená koncentrace troponinu a v některých případech abnormální nález na scintigrafickém vyšetření srdce. V diagnostice morfologických změn je nejčastěji používána ventrikulografie LK, při které je dobře patrná porucha kinetiky, a to nejčastěji apikálních segmentů, a je prováděna ihned po koronarografii. Lokální poruchy kinetiky lze také dobře zjistit echokardiografickým vyšetřením, zvláště u fokálního typu TTC (viz níže). Magnetická rezonance je využívána spíše k diferenciaci

mezi TTC a myokarditidou, kdy při TTC chybí pozdní syčení gadoliniem („late enhancement“). Méně často se setkáváme s ostatními formami TTC, kdy porucha kinetiky postihuje midventrikulární nebo bazální segmenty levé komory, a s tzv. fokální formou. Podle jedné z japonských studií sledující prevalence typů TTC byl výskyt apikální formy v 59 % případů, midventrikulární ve 34 % a fokální formy v necelých 7 % případů [7]. Dle mezinárodního registru TTC je fokální forma diagnostikována u 1,5 % pacientů s TTC [4]. Toto onemocnění se vyskytuje převážně u žen v postmenopauzálním věku, kdy jeho vzniku dle různých studií předcházela ve 20–58 % případů stresová zátěž zatímco u mužů častěji fyzický stres [1,4,8–10]. Byly popsány i případy rozvoje TTC v průběhu celkové anestezie [11], u systémového lupus erythematoses [12] nebo u neurogenního omráčení myokardu po subarachnoidálním krvácení [13].

Přesná patofyziologie vzniku onemocnění není zcela známá. Teorie epikardiálních koronárních spasmů jako příčiny vzniku onemocnění se zdá v dnešní době méně pravděpodobná. Tato teorie nám nevysvětluje výrazný rozdíl v rozsáhlé poruše kinetiky a poměrně nízkých hodnotách kardiálních enzymů a absenci typických ischemických změn myokardu při histologickém vyšetření [14,15]. Poškození mikrocirkulace koronárních tepen jako příčina vzniku TTC bylo zkoumáno v některých japonských studiích, kde bylo poškození mikrocirkulace a metabolismu myokardu prokázáno pomocí vyšetření jednofotonovou emisní výpočetní tomografií (SPECT); SPECT s využitím thallia-201 a F-fluorodeoxyglukózy. Změny jsou ale nejspíše důsledkem nárůstu mechanického zatížení stěny myokardu než příčinou vzniku poruchy kinetiky [2]. U většiny případů TTC byly popsány vysoké koncentrace katecholaminů. Teorie katecholaminové toxicity byla zkoumána na zvířecích modelech a dle závěrů může jít o protektivní mechanismus vznikající molekulární změnou beta-receptorů [2].

Ve většině případů jde o onemocnění s nekomplikovaným průběhem. Tako-tsubo kardiomyopatie může být komplikována kardiogenním šokem (6–9,6 %), vznikem trombu v LK (přibližně 4 %), komorovými arytmiemi (1,6–2 %) nebo rupturou myokardu (1,3–2,9 % případů s TTC) [1,3,16].

Ruptura myokardu u TTC u případů publikovaných mezi lety 2004–2009 byla častější u žen s průměrným věkem 76 let. U necelé poloviny pacientů došlo k ruptuře do 48 hodin od přijetí a ve většině případů se jednalo o rupturu volné stěny LK. Ve srovnání s pacienty s TTC bez ruptury myokardu byly ve skupině s touto komplikací signifikantně vyšší hodnoty kreatinfosfokinázy, častější výskyt elevací úseků ST diafragmaticky a absence inverze vln T laterálně na EKG (asi u poloviny případů přetrvávaly elevace úseků ST po dobu hospitalizace), vyšší hodnoty krevního tlaku a ejekční frakce LK (38 ± 8 % oproti 27 ± 7 % u pacientů bez ruptury myokardu). Vyšší ejekční frakce LK je pravděpodobně spojena s vyšším gradientem ve výtokovém traktu LK (LVOT), čímž dochází ke zvýšenému tlakovému zatížení stěny LK. Zvýšený gradient v LVOT byl naměřen u 75 % případů s rupturou myokardu oproti 44 % pacientů s TTC bez ruptury [3].

Histopatologické změny jsou u TTC nespecifické [17–23] (tabulka 1). Nejčastěji jsou přítomna ložiska tzv. contraction bands a koagulační nekrózy s variabilní infil-

Tabulka 1 – Histopatologické změny u publikovaných případů ruptury stěny LK u tako-tsubo kardiomyopatie

Autor	Typ zprávy	Příčina úmrtí	Pohlaví	Věk (roky)	Doba do úmrtí od přijetí	Histopatologický nálezn
Ohara et al. [17]	Autopsie	Ruptura volné stěny LK	Žena	79	7 dní	Nekróza, zánětlivý infiltrát
Sacha et al. [18]	Autopsie	Ruptura volné stěny LK	Žena	81	44 hodin	Transmurální hemoragická nekróza, neutrofilní infiltrace, nekróza s „contraction bands“ a lymfatickou infiltrací
Izumi et al. [19]	Biopsie		Žena	73	22 dní	Ruptura mezikomorového septa, koagulační nekróza, bez zánětlivé infiltrace
Ueda et al. [20]	Autopsie	Pneumonie	Muž	86	64 dní	Atrofie, tzv. waving kardiomyocytů, degenerativní změny
Kumar et al. [21]	Autopsie	Ruptura volné stěny LK	Žena	62	26 hodin	Nekróza s „contraction bands“, neutrofilní infiltrát, ložiskové nekrózy okolo ruptury
Elsokkari et al. [22]	Autopsie	Ruptura volné stěny LK	Žena	71	3 dny	Malé oblasti nekrózy s hemoragií a smíšeným zánětlivým infiltrátem
Indorato et al. [23]	Autopsie	Ruptura volné stěny LK	Žena	70	1 hodina	Hemoragická koagulační nekróza s neutrofilní infiltrací, „contraction bands“, smíšený zánětlivý infiltrát, oblasti fibrózy
Náš případ	Autopsie	Ruptura volné stěny LK a mezikomorového septa	Muž	82	32 hodin	Ojedinelá „wavy“ vlákna a ložiska hemoragické koagulační nekrózy, neutrofilní infiltrace, fibróza

trací neutrofilů. Tyto změny odpovídají v současné době uznávanému patogenetickému mechanismu toxického poškození katecholaminy. Tato teorie je také podpořena zvýšenou přítomností neutrofilní infiltrace v myokardu u pacientů se zvýšenou koncentrací katecholaminů při subarachnoidálním krvácení [24]. V popsáných pitevních případech je přítomnost intramyokardiálního krvácení nejspíše výsledkem ruptury stěny myokardu. Ačkoli „contraction bands“ byly popsány ve třech ze sedmi dříve popsaných případů, nebyly nalezeny u našeho případu (nicméně ostatní nálezy odpovídají dříve popsaným změnám u TTC). V diferenciální diagnostice je nejdůležitější vyloučení akutního infarktu myokardu. U našeho případu nebyly nalezeny jednoznačné změny, které by svědčily pro ischemickou chorobu srdeční. Histologickým vyšetřením byly vyloučeny disekce a okluze koronárních tepen, nekróza měla bodovou distribuci a zahrnovala jednotlivé kardiomyocyty nebo jejich malé skupinky oproti splývacím oblastem nekrózy charakteristickým pro uzávěr větší koronární tepny. Intramyokardiální krvácení bývá přítomno i u infarktu myokardu, nicméně je obvykle sekundárním jevem při koronární reperfuzi a jsou přítomny i další změny vyvíjející se nekrózy. Tyto změny ale mohou chybět, pokud jde o nedávný infarkt. Nicméně v našem případě by to byla neobvyklá situace, pokud by se jednalo o perakutní průběh infarktu myokardu s kompletní spontánní lýzou trombu, s následnou rupturou stěny myokardu, před rozvojem nekrózy, což je velmi nepravděpodobné. Vzhledem k tomu, že se symptomy objevily minimálně 32 hodin před úmrtím pacienta, byl by histologický obraz infarktu již dobře vyvinutý. U našeho pacienta byla diagnóza stanovena na základě ventrikulografie, koronarografie a histologického nálezu (histologicky vyšetřeno 20 bloků z oblasti ruptury a jejího okolí).

Léčba TTC je nejčastěji symptomatická. U kardiogenního šoku a plicního otoku je často používána balonková

intraaortální kontrapulsace. Podávání katecholaminů se nedoporučuje vzhledem k riziku zhoršení kardiomyopatie. Podávání beta-blokátorů v akutní fázi TK je stále sporné. Ve studiích na zvířecích modelech mělo preventivní účinek současné podávání beta-blokátorů a alfa-blokátorů a podání estrogenů ke snížení účinku katecholaminů na myokard [2].

Závěr

V tomto článku jsme popsali případ pacienta s TTC komplikovanou fatální rupturou volné stěny levé komory a mezikomorového septa. Z publikovaných případů se jeví jako riziková pacienti s vysokým systolickým gradientem v LVOT, přetrvávajícími elevacemi úseků ST na EKG a zvýšenými hodnotami kreatinfosfokinázy. U našeho pacienta došlo k ruptuře volné stěny LK i při relativně nízké hodnotě systolického gradientu v LVOT a hodnotě kreatinfosfokinázy. Proto bychom všechny pacienty s touto kardiomyopatií měli považovat za rizikové i přesto, že u většiny pacientů je průběh onemocnění nekomplikovaný. Léčba je vzhledem k ne zcela jasnému mechanismu vzniku a patofyziologickým změnám pouze symptomatická a závislá na stavu pacienta. Ve studiích na zvířecích modelech byl prokázán preventivní účinek současného podávání alfa-blokátorů a beta-blokátorů. Tento účinek u lidí zatím prokázán nebyl.

Poděkování

Děkuji Ivo Šteinerovi, Radku Pudilovi a Miroslavě Poláškové za jejich odbornou spolupráci při psaní tohoto textu.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Autoři nemají žádný střet zájmů ve vztahu k publikované kasuistice.

Financování

Práce byla řešena v rámci projektu PROGRES Q 40/03.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Autoři prohlašují, že výzkum byl veden podle etických standardů.

Informovaný souhlas

Požadavky publikace se nevztahují na použití informovaného souhlasu.

Literatura

- [1] M. Borggreffe, Takotsubo cardiomyopathy outside Japan, Congress report, III, 2007. http://www.j-circ.or.jp/english/sessions/reports/71st/joint_esc.htm
- [2] Y.J. Akashi, D.S. Goldstein, Takotsubo cardiomyopathy – a new form of acute, reversible heart failure, *Circulation Journal* 118 (2008) 2754–2762.
- [3] S. Kumar, S. Kaushik, A. Nautiyal, et al., Cardiac rupture in Takotsubo cardiomyopathy: a systematic review, *Clinical Cardiology* 34 (2011) 672–676.
- [4] M. Wybraniec, K. Mizia-Stec, L. Krzych, Stress cardiomyopathy: yet another type of neurocardiogenic injury “stress cardiomyopathy”, *Cardiovascular Pathology* 23 (2014) 113–120.
- [5] 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 (Review).
- [6] S. Kawai, A. Kitabatake, H. Tomoike, et al., Guidelines for diagnosis of Takotsubo (Ampulla) cardiomyopathy, *Circulation Journal* 71 (2007) 990–992.
- [7] K. Kato, H. Kitahara, Y. Fujimoto, et al., Prevalence and clinical features of focal Takotsubo cardiomyopathy, *Circulation Journal* 80 (2016) 1824–1829.
- [8] 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.
- [9] V. Kurowski, A. Kaiser, K. von Hof, et al., Apical and midventricular transient left ventricular dysfunction syndrome (tako-tsubo cardiomyopathy): frequency, mechanism, and prognosis, *Chest Journal* 132 (2007) 809–816.
- [10] S.W. Sharkey, D.C. Windenburg, J.R. Lesser, et al., Natural history and expansive clinical profile of stress (tako-tsubo) cardiomyopathy, *Journal of the American College of Cardiology* 55 (2010) 333–341.
- [11] F. Artukoglou, A. Owen, T.M. Hemmerling, Tako-Tsubo syndrome in an anaesthetised patient undergoing arthroscopic knee surgery, *Annals of Cardiac Anaesthesia* 11 (2008) 38–41.
- [12] B.A. Lim, Tako-Tsubo cardiomyopathy in a patient with antiphospholipid syndrome secondary to systemic lupus erythematosus, *Medical Journal of Malaysia* 63 (2008) 146–147.
- [13] M. Guglin, I. Novotorova, Neurogenic stunned myocardium and takotsubo cardiomyopathy are the same syndrome: a pooled analysis, *Congestive Heart Failure* 17 (2011) 127–132.
- [14] M. Inoue, M. Shimizu, H. Ino, et al., Differentiation between patients with takotsubo cardiomyopathy and those with anterior acute myocardial infarction, *Circulation Journal* 69 (2005) 89–94.
- [15] H.M. Nef, H. Mollmann, M. Weber, et al., Release pattern of cardiac biomarkers in left ventricular apical ballooning, *International Journal of Cardiology* 115 (2007) 128–129.
- [16] S.W. Sharkey, V.R. Pink, J.R. Lesser, et al., Clinical profile of patients with high-risk Tako-tsubo cardiomyopathy, *American Heart Journal* 116 (2015) 765–772.
- [17] Y. Ohara, Y. Hiasa, S. Hosokawa, et al., Left ventricular free wall rupture in transient left ventricular apical ballooning, *Circulation Journal* 69 (2005) 621–623.
- [18] J. Sacha, J. Maselko, A. Wester, et al., Left ventricular apical rupture caused by takotsubo cardiomyopathy – comprehensive pathological heart investigation, *Circulation Journal* 71 (2007) 982–985.
- [19] K. Izumi, S. Tada, T. Yamada, A case of Takotsubo cardiomyopathy complicated by ventricular septal perforation, *Circulation Journal* 72 (2008) 1540–1543.
- [20] H. Ueda, Y. Hosokawa, U. Tsujii, et al., An autopsy case of left ventricular apical ballooning probably caused by pheochromocytoma with persistent ST-segment elevation, *International Journal of Cardiology* 149 (2011) e50–e52.
- [21] S. Kumar, S. Kaushik, A. Nautiyal, et al., Pathology findings mimicking acute myocardial infarction in a case of Takotsubo cardiomyopathy complicated by cardiac rupture, *Journal of Cardiovascular Medicine (Hagerstown)* 13 (2012) 478–480.
- [22] I. Elsokkari, A. Cala, S. Khan, A. Hill, Takotsubo cardiomyopathy: not always innocent or unique post mortem insight, *International Journal of Cardiology* 167 (2013) e46–e48.
- [23] F. Indorato, Y.J. Akashi, C. Rossitto, et al., Takotsubo cardiomyopathy associated with rupture of the left ventricular apex: assessment of histopathological features of a fatal case and literature review, *Forensic Science, Medicine, and Pathology* 11 (2015) 577–583.
- [24] I.A. Van der Bilt, J.P. Vendeville, T.P. van de Hoef, et al., Myocarditis in patients with subarachnoid hemorrhage: a histopathologic study, *Journal of Critical Care* 32 (2016) 196–200.

Z anglického originálu online verze článku přeložil autor.