

Případ recidivující tako-tsubo kardiomyopatie

Jiří Fismol¹, Igor Nykl¹, Martin Pleva², Kamil Zeman³, Martin Kolek⁴, Marian Branny¹

¹ Kardiologické oddělení, Kardiocentrum Nemocnice Podlesí, a.s., Třinec

² Vaskulární centrum, Vítkovická nemocnice, a.s., Ostrava

³ Interní oddělení, Nemocnice ve Frýdku-Místku, p. o.

⁴ Kardiologická ambulance, Sagena s.r.o., Frýdek-Místek, Česká republika

Fismol J, Nykl I, Pleva M, et al. **Případ recidivující tako-tsubo kardiomyopatie.** *Cor Vasa* 2011;53:496–500.

Tako-tsubo (též stresová či apikální balonovitá) kardiomyopatie je onemocnění, které je v kardiologii známé teprve necelých dvacet let a z hlediska etiopatogeneze je dosud záhadné. Imituje akutní koronární syndrom a s touto diagnózou a indikací ke koronarografii bývají nemocní přijímáni do kardiocenter. V souborech pacientů s akutním koronárním syndromem tvoří okolo 1 % případů, a jde tedy o onemocnění poměrně vzácné. Recidivy této choroby pak byly popsány spíše jen ojediněle. V našem článku prezentujeme případ ženy, u níž došlo k recidivě tako-tsubo kardiomyopatie i přes chronickou léčbu beta-blokátorem.

Klíčová slova: Tako-tsubo kardiomyopatie – Recidiva – Etiologie – Beta-blokátory

Fismol J, Nykl I, Pleva M, et al. **A case of recurrent of tako-tsubo cardiomyopathy.** *Cor Vasa* 2011;53:496–500.

Tako-tsubo cardiomyopathy (also called stress or apical ballooning cardiomyopathy) is the disease known in cardiology only about twenty years, and as for etiopathogenesis it is quite mysterious. It looks like acute coronary syndrome and this diagnosis is the reason for admitting to cardiocenters. It accounts for around 1% cases among patients with acute coronary syndrome and thus it is thought to be the rarely occurring disease. Recurrences of this illness were described only sporadically. We introduce the case of a woman with recurrence of tako-tsubo cardiomyopathy despite the long-lasting treatment with beta blocker.

Key words: Tako-tsubo cardiomyopathy – Recurrence – Etiology – Beta blockers

Adresa: MUDr. Jiří Fismol, Oddělení kardiologie, Kardiocentrum Nemocnice Podlesí a.s., Kinská 453, 739 61 Třinec, e-mail: jiri.fismol@seznam.cz

Úvod

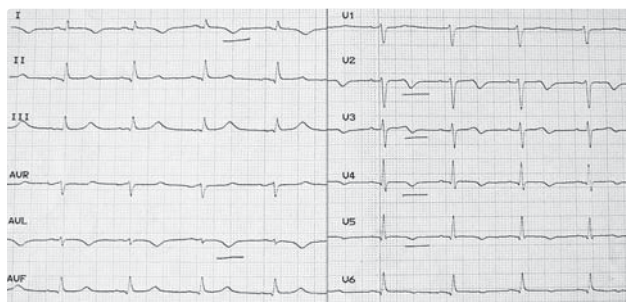
Tako-tsubo kardiomyopatie (TTK) je onemocnění, jež probíhá prakticky vždy pod obrazem akutního koronárního syndromu (AKS). V klinickém obraze dominuje náhle vzniklá bolest na hrudi charakteru stenokardií, přibližně v jedné třetině případů se rozvíjí edém plic či dokonce kardiogenní šok. Na EKG obraze jsou typické elevace úseku ST nebo invertované vlny T. Laboratorně bývá jen lehká elevace srdečních troponinů a event. též nespecifické zvýšení CK a CK-MB. Echokardiografie, ventrikulografie či magnetická rezonance (MR) prokážou rozsáhlé poruchy kinetiky mid-ventrikulárních a apikálních segmentů levé komory (LK), čímž vzniká obraz až balonovitého aneurysmatu LK. Tyto poruchy kinetiky svým rozsahem obvykle přesahují povodí jedné z magistralních epikardiálních tepen a jsou prakticky vždy přechodné – k normalizaci kinetiky a ejekční frakce LK (EFLK) dochází během několika dní až několika týdnů od začátku potíží téměř u všech postižených jedinců.

Pro diagnózu je rozhodující negativní koronarografický nález.^{1,2}

Výskyt TTK je poměrně vzácný a její recidivy jsou neobvyklé. V naší kasuistice prezentujeme případ recidivující tako-tsubo KMP, a to i navzdory léčbě beta-blokátorem.

Popis případu

Šestačtyřicetiletá obézní žena bez anamnézy hypertenzní nemoci a po provedené hysterektomii s parciální adnexektomií pro myom ve 33 letech byla přijata v září roku 2008 na spádové interní oddělení pro klidové retrosternální bolesti recidivující v průběhu posledních 24 hodin před přijetím. Vstupní objektivní vyšetření bylo bez pozoruhodností – s krevním tlakem 120/70 mm Hg a tepovou frekvencí 86/min. Na EKG záznamu byly negativní vlny T ve svodech I, aVL a V₂ až V₅, izoelektrický úsek ST a sinusový rytmus (obrázek 1). Laboratorní vyšetření



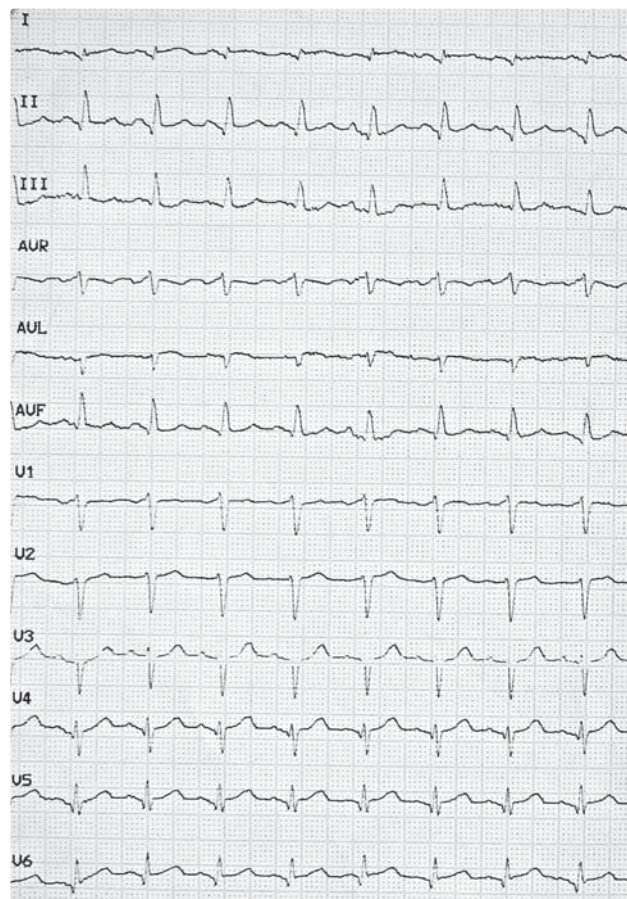
Obrázek 1 EKG záznam při první atace TTK. Nespecifické změny vlny T – mělce negativní vlny T v hrudních i končetinových svodech

prokázalo lehkou elevaci troponinu I (v maximu 0,5 µg/l), mírnou smíšenou dyslipoproteinemii a ostatní laboratorní nálezy bez pozoruhodností. Stav byl hodnocen jako AKS bez elevací úseku ST (NSTEMI). Nedošlo ke vzniku manifestního srdečního selhání. V akutní fázi se postupovalo konzervativně, v rámci léčby AKS byl podán heparin, duální antiagregace (clopidogrel s kyselinou acetylsalicylovou), statin, beta-blokátor (metoprolol 100 mg/den) a anxiolytika. Pacientka byla indikována ke koronarografickému vyšetření (SKG) a za tímto účelem přeložena do našeho kardiocentra.

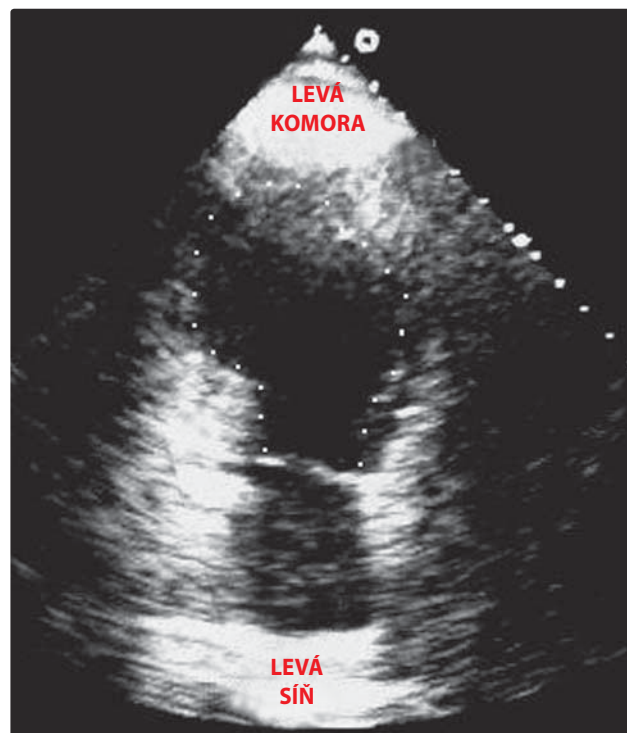
Selektivní koronarografie se uskutečnila s odstupem 48 hodin od manifestace potíží. Ukázala normální nález v povodí levé i pravé věnčité tepny. Zároveň byla provedena levostranná ventrikulografie s nálezem akinetického dilatovaného hrotu LK, akineze apikálních dvou třetin spodní a přední stěny LK a EFLK 30 %. Echokardiografické vyšetření realizované následující den popsalo již prakticky normální kinetiku stěn LK a EFLK 50–55 %, srdeční oddíly bez dilatace, chlopně bez vady a normální systolickou funkci pravé komory. Pacientka byla poté propuštěna do domácí péče s diagnózou suspektní TTK. Byl ordinován metoprolol 100 mg denně, perindopril, simvastatin a kyselina acetylsalicylová. Cílené pátrání v anamnéze zaznamenalo údaj o účasti na pohřbu blízké osoby krátce před atakou onemocnění.

V následujících 18 měsících byla pacientka bez kardiálních potíží, opakovaná echokardiografická vyšetření ukázala pokaždé normální systolickou funkci LK a při ambulantních kontrolách byly vždy naměřeny normální hodnoty TK.

Počátkem března roku 2010 si u této pacientky vynutila akutní hospitalizaci v našem kardiocentru opět ataka bolesti na hrudi, tentokrát následovaná rozvojem edému plic. Ve své chronické medikaci měla v té době metoprolol 25 mg/den, Anopyrin a simvastatin. Příhodě opět předcházela negativní psychický stres. Krevní tlak při přijetí byl normální a tepová frekvence 100/min. Na EKG záznamu byly patrné mírné elevace úseku ST ve svodech I a aVL a vyšší odstupy ST ve svodech V₅ a V₆ (obrázek 2). Akutně provedená echokardiografie ukázala obraz aneurysmatické dilatace hrotové části levé komory s hyperkinezí jejích bazálních segmentů a EFLK 25–30 % (obrázek 3). Plicní edém dobře zareagoval na standardní léčbu intravenózně podaným furosemidem spolu s opiátem a nitráty, opět byla podána obvyklá antitrombotická léčba akutního infarktu myokardu



Obrázek 2 EKG záznam v akutní fázi druhé ataky TTK. Mírné elevace ST segmentu ve svodech I a aVL a zvýšené odstupy úseku ST ve svodech V₄–V₆

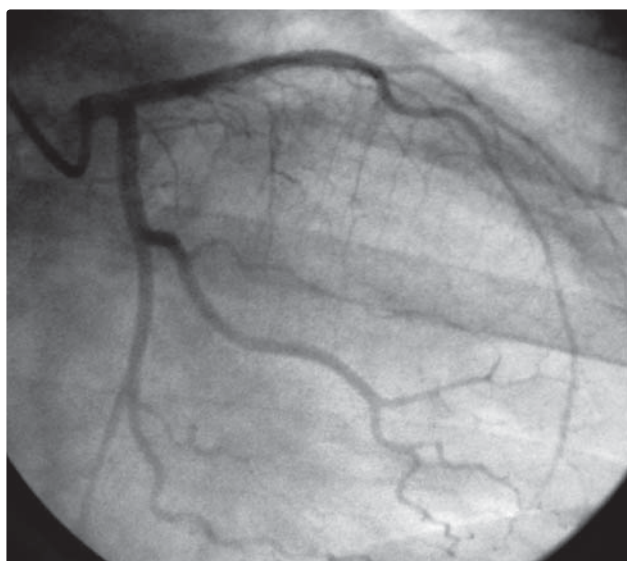


Obrázek 3 Echokardiografický nálezní aneurysmatické dilatace hrotové části levé komory – akutní fáze druhé ataky – apikální dvoudutinová projekce, fáze systoly komor

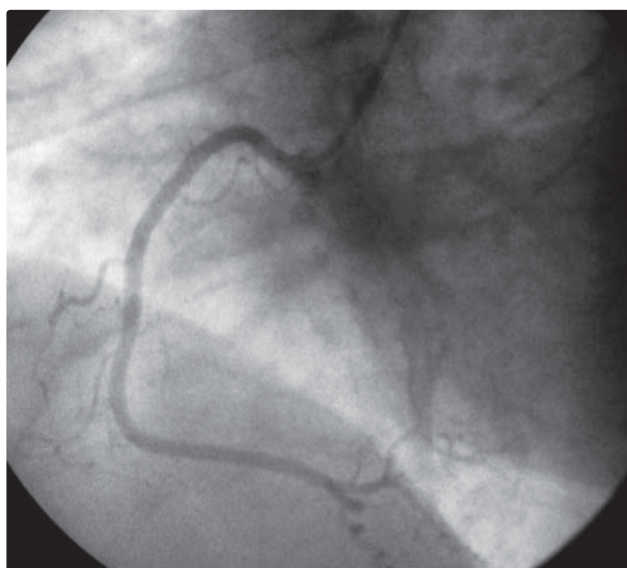
(duální antiagregace a plná heparinizace). Následně jsme provedli akutní SKG – s opětovným nálezem normálního koronarogramu (obrázky 4 a 5), ventrikulografie potvrdila echokardiografický nález těžké systolické dysfunkce LK při přítomnosti rozsáhlého kulovitěho aneurysmatu hrotové a midventrikulární části levé komory (obrázky 6 a 7).

Další vývoj onemocnění byl příznivý. Při obvyklé léčbě srdečního selhání spolu s antiagregací v monoterapii byla pacientka kardiopulmonálně kompenzovaná a oběhově stabilní, bez další recidivy bolestí na hrudi. Kontrolní echokardiografie třetí den od začátku potíží prokázala hypokinezi hrotové části LK a EFLK 45–50 %, bez jiného patologického nálezu. V celkově dobrém stavu byla pacientka propuštěna domů.

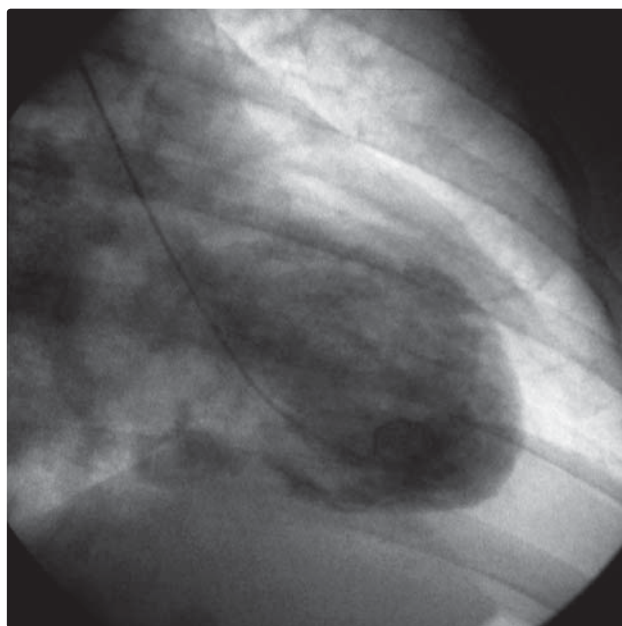
Ambulantně s odstupem 16 dní od vzniku příznaků pacientka podstoupila MR vyšetření srdce. Nález byl v mezích



Obrázek 4 Normální koronarografický nález při nástřiku levé věnčité tepny v akutní fázi druhé ataky TTK (první šikmá projekce – RAO 30, CAUD 10)



Obrázek 5 Normální koronarogram pravé věnčité tepny v akutní fázi druhé ataky TTK (levá šikmá projekce – LAO 45)

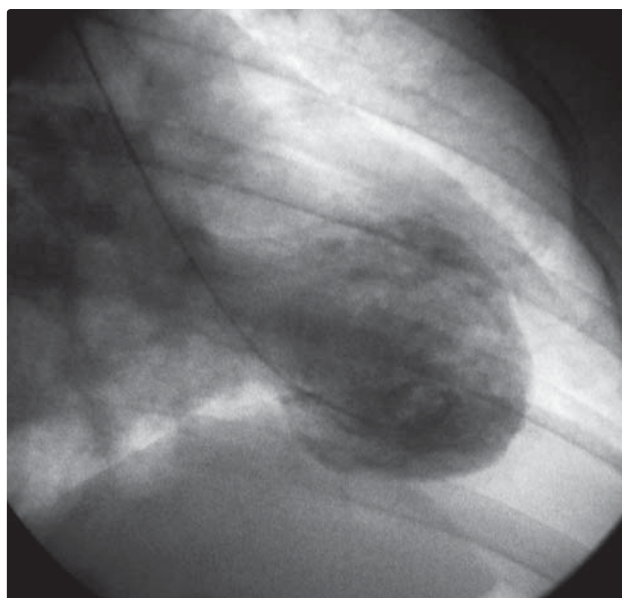


Obrázek 6 Ventrikulografie levé komory ve fázi diastoly (akutní fáze druhé ataky onemocnění)

normy – bez poruchy kinetiky stěn LK, EFLK 65 %, bez průkazu patologického vysycení myokardu (obrázky 8 a 9).

K vyloučení potenciálně možné diagnózy feochromocytomu jsme provedli odběry krve za účelem stanovení plazmatických koncentrací metanefrinu a normetanefrinu. Hodnoty byly v normě, a to i po korekci na věk, a nesvědčily pro diagnózu feochromocytomu (toto vyšetření má pro přítomnost feochromocytomu vysokou senzitivitu i specifitu³ a negativní výsledek jsme považovali k jeho vyloučení za postačující).

Pacientka je od této druhé příhody až dosud bez kardiálních symptomů. Její onemocnění hodnotíme jako recidivující TTK.



Obrázek 7 Ventrikulografie levé komory ve fázi systoly (akutní fáze druhé ataky onemocnění) – typický obraz postižení levé komory při TTK



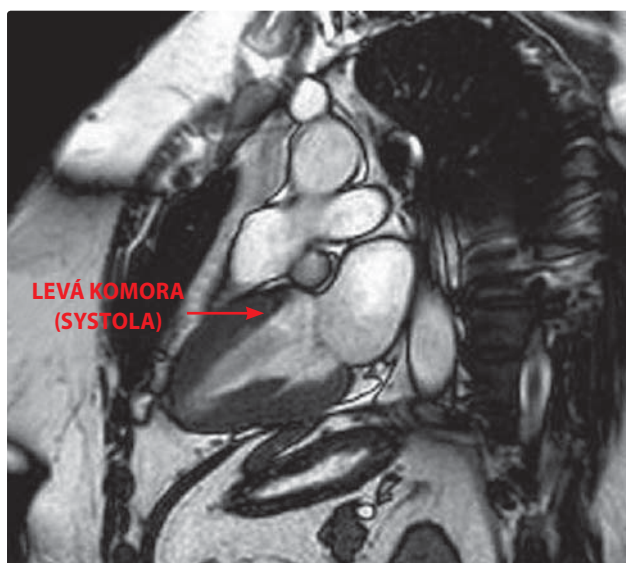
Obrázek 8 MR srdce provedené 16. den po začátku symptomů, fáze diastoly, normální nález

Diskuse

Tako-tsubo kardiomyopatie se zdá být vzácným onemocněním. V neselektovaných souborech pacientů s AKS, kteří absolvovali SKG, tvořili pacienti s touto diagnózou 0,5–1,2 % případů.^{3–5} Je však velmi pravděpodobné, že její celková prevalence v obecné populaci je vyšší, poněvadž neexistují data pro výskyt onemocnění v předhospitalizační fázi.

Recidivy nemoci jsou velmi neobvyklé, mohou se vyskytnout časně či v odstupu mnoha let od první epizody. Literární údaje se v tomto případě omezují převážně na kasuistická sdělení.^{6–8} Ve větších souborech pacientů čítajících řádově desítky osob se uvádí výskyt recidiv TTK v rozmezí 3,5–7 %.^{1,9,10} Raritní byly případy mnohočetné recidivy u téhož pacienta.¹¹

Etiologie této choroby je dosud velmi nejasná. Přibližně v 90 % případů předchází rozvoji onemocnění silný emocionální či fyzický stres. Předpokládá se tedy velký význam



Obrázek 9 MR srdce provedené 16. den od začátku symptomů, fáze systoly, normální nález

excesivního vzestupu katecholaminů ve stresových situacích, což dokládá i práce Wittsteina a spol., kteří se zabývali stanovením hodnot katecholaminů při atakách TTK.¹² Tuto domněnku navíc podporuje výskyt srdečního postižení typu TTK u pacientů s feochromocytomem (dle kritérií Mayo Clinic je pro stanovení TTK nutno feochromocytom vyloučit).^{13–15} S tím částečně souvisí další hypotéza – neurogenní omráčení myokardu při nadměrné stimulaci sympatiku – dokonce se používá pojem neurogenní KMP pro případy postižení srdce typu TTK u akutního poškození mozku při subarachnoidálním krvácení, spontánním intracerebrálním krvácení, u kraniotraumat či akutní encefalitidě (rovněž tyto diagnózy je nutno dle kritérií Mayo Clinic vyloučit, aby bylo možno stanovit diagnózu TTK).^{13,16–19} Byly provedeny studie využívající ¹²³I-MIBG SPECT myokardu, jež teorii neurogenního omráčení myokardu cestou jeho sympatické inervace podporují.^{20,21} Také je zmiňována možnost vasospasmů epikardiálních tepen.²² Pozornost je věnována rovněž poruchám mikrocirkulace jako patogenetickému mechanismu – pro účast poruch mikrocirkulace svědčí výsledky koronarografických a echokardiografických studií hodnotících rozdíly v perfuzi myokardu mezi pacienty s TTK a AKS.^{23,24} Svou patogenetickou roli hrají zřejmě i pohlavní hormony – více než 90 % postižených tvoří ženy, typicky v postmenopauze, často trpící úzkostně depresivní poruchou.²

Specifická léčba této choroby neexistuje. Léčíme akutní srdeční selhání a levokomorovou dysfunkci empiricky týmiž postupy jako selhání jiné etiologie – diuretiky, nitráty, inhibitory ACE a beta-blokátory.

Nicméně vzhledem k předpokládaným hlavním etiologickým agens, za něž jsou považovány katecholaminy a sympatoadrenergní aktivace, existuje i předpoklad dobré účinnosti beta-blokátorů v prevenci a léčbě atak TTK. Literární fakta však v této otázce nedávají jednoznačnou odpověď. V největším dosud publikovaném Sharkeyho souboru pacientů s TTK, jenž čítal 136 pacientů, užívalo beta-blokátor v době primomanifestace TTK 25 pacientů (tj. 18 % z celého souboru), v sedmi případech došlo k recidivě, přičemž u tří z nich navzdory léčbě beta-blokátorem.¹ Zajímavá data pak dále poskytuje studie německých autorů Schneidera a spol. V průběhu devíti let diagnostikovali TTK u 70 pacientů: 12 z nich (17 %) užívalo beta-blokátor v době ataky onemocnění, pět pacientů (7 %) přestalo beta-blokátor užívat 3–14 dní před manifestací choroby. Všichni pacienti (v případě absence kontraindikací) byli léčeni beta-blokátorem i v průběhu onemocnění TTK. Závažné komplikace (kardiogenní šok, úmrtí) nebyly pozorovány u pacientů předléčených beta-blokátory.⁹ Kurisu a spol. hodnotili účinnost medikace u 21 pacientů s manifestací TTK. V tomto souboru však beta-blokátor užíval v době manifestace jen jeden pacient, ostatní pacienti užívali inhibitor ACE, blokátor kalciových kanálů či nitrát, přesto závěrem této práce bylo konstatování faktu, že mj. ani beta-blokátor nedokáže rozvoji onemocnění zabránit.²⁵

Důležitá je jistě velikost dávky beta-blokátoru – lze se domnívat, že vyšší dávka bude u TTK účinnější – tato otázka však v dosud publikovaných pracích řešena nebyla.

Naše pacientka v době druhé ataky onemocnění rovněž užívala beta-blokátor – metoprolol, šlo však pouze o dávku 25 mg/den (důvodem pro tak nízkou dávku byla hypotenze při vyšších dávkách).

Z uvedených výsledků vyplývá, že i přes léčbu beta-blokátorem může dojít k primomanifestaci či recidivě onemocnění, většina pacientů však tento lék v době ataky neužívala, a jak uvedli Schneider a spol., u pacientů léčených beta-blokátorem byl průběh choroby mírnější.⁹

Prognóza TTK bývá dobrá. Přesto nelze říci, že by šlo o benigní onemocnění. Hospitalizační mortalita se uvádí okolo 2–6 % a je pravděpodobné, že TTK bývá příčinou náhlých úmrtí v předhospitalizační fázi.^{1,26} Navíc byla popsána zvýšená celková mortalita pacientů po atace TTK v průběhu několika let od příhody oproti očekávané mortalitě srovnatelného vzorku pacientů v obecné populaci, přičemž nejčastější příčinou těchto úmrtí bylo maligní nádorové onemocnění.¹

Za limitující pro určení diagnózy TTK bývá často považováno neprovedení IVUS (intravaskulární ultrazvukové vyšetření) k vyloučení neobturujícího nestabilního aterosklerotického plátu. Toto vyšetření nebylo realizováno ani v případě naší pacientky. Koronarografie však při obou epizodách demonstrovala nález hladkostěnných koronárních tepen a v takovýchto případech se IVUS prakticky nikdy neprovádí. Považujeme za vysoce nepravděpodobné, že by obě popsané ataky způsobil přechodně se vyskytující trombotický uzávěr na podkladě neobturujícího nestabilního plátu.

Magnetická rezonance srdce poskytuje nálezy pro diagnózu TTK specifické, leč v akutní fázi jsme ji neprovedli. Vyšetření bylo realizováno s odstupem dvou týdnů, kdy ukázalo normální nález. Tento fakt si vysvětlujeme tím, že v době tohoto vyšetření již bylo onemocnění zhojeno.

Závěr

Tako-tsubo kardiomyopatie je poměrně vzácné onemocnění a jeho recidivy jsou neobvyklé. Nicméně vyskytují se a patří do klinického obrazu této choroby a v rámci diferenciální diagnostiky AKS je potřeba na ně pomyslet. Etiologie této choroby je nejasná a ačkoli za hlavní etiopatogenetický mechanismus jsou považovány katecholaminy a neurogenní aktivace, dochází k její manifestaci i navzdory léčbě beta-blokátorem. Nicméně s ohledem na literární údaje vyplývající z větších souborů pacientů, v nichž navíc nebyla řešena velikost jejich dávky, patrně nelze říci, že beta-blokátory jsou u TTK zcela neúčinné. Tato fakta dokumentuje i naše kasuistika.

Literatura

1. Sharkey WS, Windenburg DC, Lesser JR, et al. Natural history and expansive clinical profile of stress (tako-tsubo) cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:333–341.

2. Surovčík R, Feuereisl R, Fridl P, et al. Stresová (tako-tsubo) kardiomyopatie. *Interv Akut Kardi* 2009;8:292–296.
3. Zelinka T, Turková H, Widimský J. Feochromocytom. *Onkologie* 2009;3: 343–347.
4. Mansencal N, Abbou N, N'Guetta R, et al. Apical-sparing variant of tako-tsubo cardiomyopathy: prevalence and characteristics. *Arch Cardio-vasc Dis* 2010;103:75–79.
5. Kurowski V, Kaiser A, von Hof K, et al. Apical and midventricular transient left ventricular dysfunction syndrome (tako-tsubo cardiomyopathy): frequency, mechanisms and prognosis. *Chest* 2007;132:809–816.
6. Cemin R, Oberhollenzer R. Annual recurrence of acute left ventricular apical ballooning. *Int J Cardiol* 2007;119:237–238.
7. Mansencal N, El Mahmoud R, Pillière R, et al. Relationship between pattern of tako-tsubo cardiomyopathy and age: from midventricular to apical ballooning syndrome. *Int J Cardiol* 2010;138:e18–20.
8. Fabbicchi F, Montorsi P, Bartorelli AL. Seven-year recurrence of left ventricular apical ballooning. *Int J Cardiol* 2010;145:e86–e87.
9. Schneider B, Athanasiadis A, Stein J. Influence of beta-blocker pre-treatment on the clinical course of patients with tako-tsubo cardiomyopathy. *Circulation* 2009;120:S890.
10. Giani M, Dentali F, Grandi AM. Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. *Eur Heart J* 2006;27:1523–1529.
11. Nef HM, Mollmann H, Vogt A, et al. Multiple episodes of a transient global left ventricular dysfunction reminiscent to apical ballooning. *Cardiology* 2007;108:1–3.
12. Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JAC, et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med* 2005; 352:539–548.
13. Kawai S, Kitabake A, Tomoike H. Guidelines for diagnosis of tako-tsubo (ampulla) cardiomyopathy. *Circulation J* 2007;71:990–992.
14. Frustaci A, Loperfido F, Gentiloni N, et al. Catecholamine induced cardiomyopathy in multiple endocrine neoplasia: a histologic, ultrastructural, and biochemical study. *Chest* 1991;99:382–385.
15. Sanchez-Recalde A, Costero O, Oliver MJ, et al. Pheochromocytoma-related cardiomyopathy. *Circulation* 2006;113:e738–e739.
16. Abed H, Barlow M, Wellings T, et al. Cardiogenic shock complicating subarachnoid haemorrhage diagnosed as tako-tsubo cardiomyopathy: a cautionary tale. *Heart Lung Circ* 2010;19:476–479.
17. Cardin C, Roncalli J, Lairez O, et al. Subarachnoid haemorrhage associated with midventricular tako-tsubo syndrome. *Int J Cardiol* 2011;146:e46–e48.
18. Gelow J, Krueer M, Yadav V, et al. Apical ballooning resulting from limbic encephalitis. *Am J Med* 2009;122:583–586.
19. Bhagat H, Narang R, Sharma D, et al. ST elevation – an indication of reversible neurogenic myocardial dysfunction in patients with head injury. *Ann Card Anaesth* 2009;12:149–151.
20. Cimorelli S, Sauer F, Morel O, et al. Transient left ventricular dysfunction syndrome: Pathophysiological bases through nuclear medicine imaging. *Int J Cardiol* 2010;144:212–218.
21. Akashi YJ, Nakazawa K, Sakakibara M, et al. 123I-MIBG myocardial scintigraphy in patients with takotsubo cardiomyopathy. *J Nucl Med* 2004;45:1121–1127.
22. Sato H, Tateishi H, Uchida T. Takotsubo-type cardiomyopathy duet he multivessel spasm Tokyo, Japan: Kagakuhyouronsha, 1990: 56–64.
23. Galiuto L, De Caterina AR, Porfida A, et al. Reversible coronary microvascular dysfunction: a common pathogenetic mechanism in apical ballooning or tako-tsubo syndrome. *Eur Heart J* 2010;31:1319–1327.
24. Fazio G, Sarullo FM, Novo G, et al. Tako-tsubo cardiomyopathy and micro-circulation. *J Clin Monit Comput* 2010;24:101–105.
25. Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T, et al. Assessment of medications in patients with tako-tsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2009;134:e120–e123.
26. Vidi V, Rajesh V, Singh PP, et al. Clinical characteristics of tako-tsubo cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2009;104:578–582.

Došlo do redakce 24. 10. 2010

Přijato 29. 5. 2011