

Atypická manifestace takotsubo syndromu při exacerbaci CHOPN

(Atypical manifestation of Takotsubo syndrome during COPD exacerbation)

Michael Jenšovský, Kateřina Pelechová, Josef Veselka

Kardiologická klinika, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 27. 11. 2020

Přepřeván: 22. 12. 2020

Přijat: 10. 1. 2021

Dostupný online: 29. 7. 2021

Klíčová slova:

Beta₂-adrenergní agonisté

Exacerbace CHOPN

Takotsubo syndrom

Keywords:

Beta₂-adrenergic agonists

COPD exacerbation

Takotsubo syndrome

SOUHRN

Takotsubo syndrom (TTS) je onemocnění projevující se jako akutní reverzibilní dysfunkce převážně levé komory. Nejčastěji postihuje postmenopauzální ženy s anamnézou neurologických či psychiatrických onemocnění a psychickým nebo fyzickým stresem krátce před manifestací TTS. Vzácné případy TTS mohou být spojeny s exacerbací chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN) nebo astmatu. Prezентujeme kazuistiku 70letého muže bez neurologických a psychiatrických onemocnění, bez jasného emočního spouštěcího mechanismu s atypickou klinickou manifestací TTS.

© 2021, ČKS.

ABSTRACT

Takotsubo syndrome (TTS) is a clinical syndrome characterized by an acute and reversible left ventricle dysfunction. It affects predominantly postmenopausal women with a history of neurologic or psychiatric disorders and psychological or physical stress shortly before the onset of TTS. Rare cases of TTS can be associated with chronic obstructive pulmonary disease or asthma exacerbation. Our case report presents a male patient without neurologic or psychiatric disorders, without a clear psychological trigger and with atypical clinical features.

Úvod

Takotsubo syndrom (TTS) je onemocnění projevující se jako akutní reverzibilní dysfunkce převážně levé komory. Frekvence výskytu TTS se zvyšuje, což je zřejmě dáno vyšším povědomím o onemocnění a v současnosti uváděná incidence činí 15–30 případů na 100 000 osob/rok. Výrazně častěji jsou TTS ohroženy postmenopauzální ženy, které tvoří přibližně 90 % všech případů. Typickým rysem je spouštěcí faktor v podobě psychického nebo fyzického stresu v období krátce před manifestací onemocnění u pacientů s neurologickými či psychiatrickými chorobami. Mezi další popisované rizikové faktory patří diabetes mellitus, astma, chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) nebo užívání konopí. TTS se nejčastěji manifestuje jako akutní koronární syndrom (AKS) nebo akutní srdeční selhání. Nejčastějšími symptomy jsou bolest na hrudi, dušnost, nevolnost a vzácněji synkopa. TTS pacienta ohrožuje především komplikacemi v podobě závažných arytmií, tromboembolismu a kardiogenního šoku.¹

Popis případu

Sešmdesátiletý kardiologický rizikový pacient s anamnézou aterosklerotického postižení karotických tepen, arteriální hypertenzí, dyslipidemií, nikotinismem, CHOPN a po překonané tranzitorní ischemické atace a pankreatitidě byl přijat na oddělení urgentního příjmu pro 12 hodin trvající dušnost. Chronická medikace pacienta zahrnovala kyselinu acetylsalicylovou, rosuvastatin, ramipril, carvedilol, ciclesonid, umeclidinium-bromid/vilanterol-trifenateát a ipratropium-bromid/fenoterol-hydrobromid. Dušnost byla progresivního charakteru bez reakce na chronicky užívanou inhalační medikaci a doprovázena opocením, slabostí a kašlem bez expektorace. Při fyzikálním vyšetření byl poslechem zjištěn bilaterální systolický šelest nad karotickými tepnami a na plicích sklípkové dýchání s prodlouženým expiracíem s ojedinělými expiračními spastickými fenomény. EKG prokázalo sinusový rytmus s deviací osy srdeční doprava, neprodloužené intervaly PQ, QRS a QTc a izoelektrický úsek ST s konkordantními vlnami T

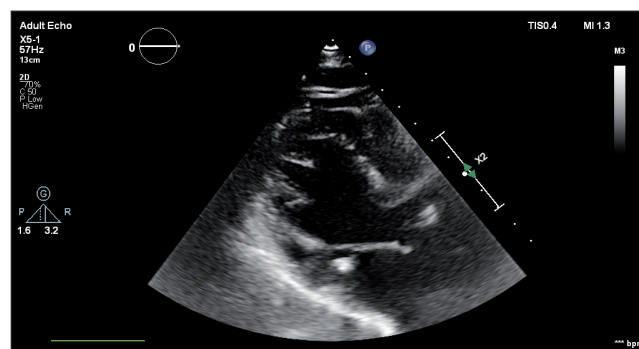
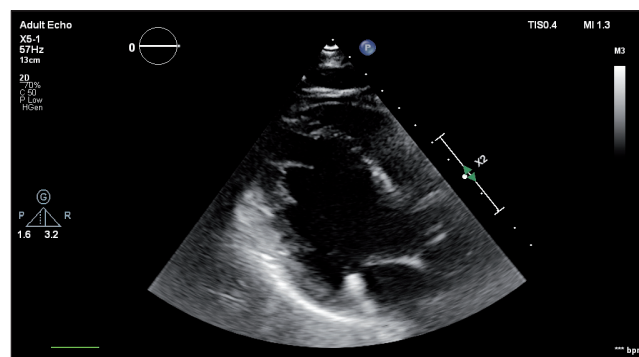
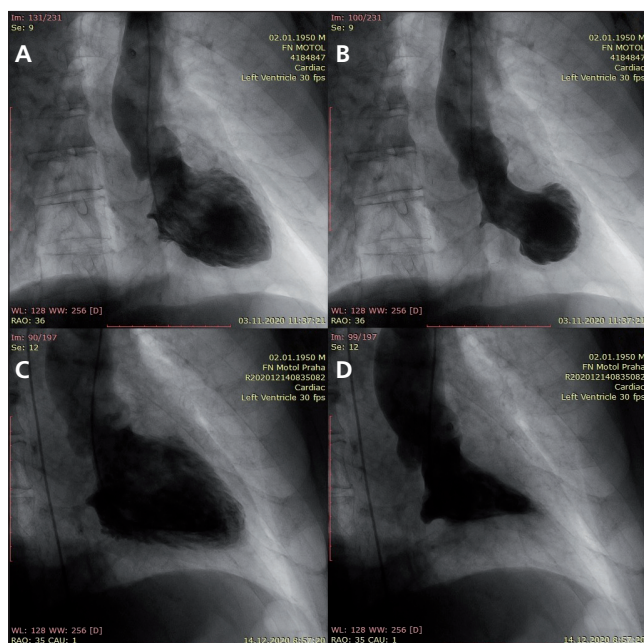
Adresa pro korespondenci: Michael Jenšovský, Kardiologická klinika, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, V Úvalu 84/1, 150 06 Praha 5, email: michael.jensovsky@seznam.cz

DOI: 10.33678/cor.2021.008



(obr. 1). Po vyšetření byl pacient zaléčen bronchodilatační a kortikosteroidní terapií (methylprednison, ipratropium-bromid/fenoterol-hydrobromid, ambroxol-hydrochlorid) pro exacerbací CHOPN. Vzhledem ke zvýšené hodnotě vysoce citlivějšího trypsinu I (110 ng/l) byl pacient následně předán k dovyšetření na naši kliniku.

Pacientovi byl proveden skiagram hrudníku, selektivní koronarografie (SKG) s levostrannou ventrikulografií a echokardiografické vyšetření. Skiagram hrudníku odhalil akcentovanou bronchovaskulární kresbu vpravo parakardiálně, nerozšířený srdeční stín a plicní parenchym bez patologických ložisek a infiltrací. SKG prokázala 50% ste-



nózu ramus interventricularis anterior ve středním úseku, dvě 80% stenózy ramus circumflexus, difúzně postižený ramus marginalis sinister a proximálně chronicky oblite-rovanou pravou věnitou tepnu. Levostranná ventriku-lografie prokázala ejekční frakci levé komory 30–35 %, akinezi hrotu a dyskinezi středních a apikálních segmentů (obr. 2, video 1). Následně provedené echokardiografické vyšetření prokázalo levou komoru bez známek hypertrofie nebo dilatace a potvrdilo ventrikulografický nále-z (obr. 4 a 5). Kontrolní EKG následující den odhalilo rozvoj negativní T vlny ve svodu aVL a prodloužení intervalu QTc na 454 ms. Vzhledem ke kardiopulmonálně kompenzo-vanému stavu bez dalších obtíží byl pacient propuštěn do ambulantní péče s doporučením vyvarovat se sympa-tomimetických léků, v jeho případě tedy umeclidinium-bromidu/vilanterol-trifenatátu a ipratropium-bromidu/fenoterol-hydrobromidu.

Kontrolní levostranná ventrikulografie, provedená s odstupem 41 dní vzhledem k naplánované perkutánní koronární intervence prokázala normalizaci tvaru a funk-ce levé komory bez významných poruch regionální kine-tiky (obr. 2, video 2).

Diskuse

TTS byl poprvé popsán v roce 1990 a dnes je známý také pod názvy Stress Cardiomyopathy, Broken Heart Syndro-me nebo Apical Ballooning syndrom. Porozumění TTS se stále vyvíjí a původně popsaná apikální forma byla doplněna o čtyři další formy s odlišnou lokalizací postižení – midventrikulární, bazální, biventrikulární a fokální. Byly popsány nové rizikové faktory a spouštěcí mechanismy a stále je zkoumána patofyziologie onemocnění. Dia-gnostika TTS by měla zahrnovat pečlivou anamnézu, fyzi-kální vyšetření, EKG a zobrazovací metody. Předtestovou pravděpodobnost diagnózy TTS lze odhadnout pomocí InterTAK skórovacího systému (dostupný na <https://www.takotsubo-registry.com/takotsubo-score.html>), vytvoře-ného na základě dat pacientů z velkého mezinárodního registru (International Takotsubo Registry). Používá ana-mnestická a EKG kritéria, kterým přiřazuje bodové ohod-nocení. Ze získaného počtu bodů odhaduje procentuální předtestovou pravděpodobnost diagnózy TTS. V případě našeho pacienta by při příjmu bylo dosaženo skóre 25 bodů, a dosáhl by tedy předtestové pravděpodobnosti TTS 0,3 %. Samotné mužské pohlaví pacienta je vzácné (muži představují jen zhruba 10 % pacientů s TTS, pohlaví je součástí skórovacího systému InterTAK).¹

TTS se u prezentovaného pacienta projevil v terénu exacerbace CHOPN a užívání agonistů beta-adrenerg-ních receptorů. CHOPN je v současnosti známým riziko-vým faktorem TTS. První případ asociace CHOPN s TTS byl popsán již v roce 2009.² Studie případů a kontrol porov-návající skupinu 101 pacientů s TTS se skupinou pacientů s ICHS a kontrolní skupinou zdravých osob nalezla zvý-šený výskyt CHOPN u pacientů s TTS (10,1 % vs. 4,6 %, resp. 3,8 %). Pacienti s TTS zároveň častěji užívali agonisty beta-adrenergických receptorů (8,9 % vs. 4,4 % vs. 5,1 %).³ Popsány byly i případy pacientů, u kterých se TTS manifes-toval v období exacerbace CHOPN nebo astmatu.⁴ Skupi-nou britských autorů byl na základě case-series zahrnující

5 pacientů dokonce navržen pojem bronchogenic stress cardiomyopathy. Společným rysem těchto pacientů byla jak současná přítomnost exacerbace CHOPN (a užívání agonistů beta-adrenergických receptorů), tak i atypická manifestace TTS, která se shoduje s klinickou prezenta-cí námi popisované kazuistiky. Hlavním příznakem byla u všech dušnost, avšak s absencí bolesti na hrudi, která je jinak uváděna jako nejčastější příznak TTS (> 75 %).¹ Ski-a-gram hrudníku a poslechový nále-z plic se taktéž shodo-valy s naším pacientem. U žádného pacienta nebyla iden-tifikována jiná příčina, která by vysvětlovala rozvoj TTS.⁵

Exacerbace CHOPN nebo astmatu může být doprováze-na zvýšeným užíváním sympatomimeticky působících léků a není dosud objasněno, který z těchto stimulů (nebo zda oba) slouží jako spouštěč TTS. Pokud je TTS spouštěna zvýšenou hodnotou cirkulujících katecholaminů, existuje teoretické riziko navození TTS užíváním agonistů beta-adrenergických receptorů, zejména pokud by byly užity ve zvýšeném množství. Případ odpovídající této situaci byl již popsán.⁶ Experimentálně bylo prokázáno, že přílišná stimulace beta₂-adrenergických receptorů vede k paradox-ní negativně inotropní odpovědi. Popisované receptory jsou umístěny ve zvýšené míře v apikální oblasti myokar-du, což by vysvětlovalo nejčastější lokalizaci TTS. Existují však interindividuální rozdíly distribuce receptorů, které by potenciálně mohly zodpovídat za ostatní formy TTS.^{7–9} Hypotéza zvýšené koncentrace cirkulujících katecholami-nů jako spouštěcího mechanismu TTS však není univerzálně přijímána a dle některých autorů se jedná o důsledek, a nikoliv příčinu TTS.¹

Typickým znakem TTS jsou také změny EKG zahrnující elevaci úseku ST (deprese je méně častá), inverzi vlny T a prodloužení intervalu QTc. Souhrnně se u > 95 % pacien-tů vyskytuje abnormální EKG. Ve výjimečných případech se však vyskytovat nemusí, což připouští i diagnostická kritéria InterTAK. V naší kazuistice se vyskytuje pouze mír-né prodloužení intervalu QTc při kontrolním EKG, což je v souladu s popisovanou postupnou dynamikou změn.¹⁰

Laboratorní vyšetření odhalí nejčastěji zvýšenou hod-notu srdečních troponinů (cTn). Hodnota cTn však ne-odpovídá velikosti postiženého myokardu, které by bylo dosaženo při akutním koronárním syndromu (AKS). Další laboratorní odchylkou je signifikantně zvýšená hodnota natriuretického peptidu typu B (BNP) nebo N-terminál-ního fragmentu natriuretického propeptidu typu B (NT-proBNP). Pacient v naší kazuistice měl v den příjmu k hos-pitalizaci atypicky nízkou hodnotu NT-proBNP 124,3 ng/l.

Diagnózu TTS definitivně potvrdí zobrazovací metody. Provádí se SKG s levostrannou ventrikulografií a echokar-diografické vyšetření, které může předcházet nebo násle-dovat SKG. Zobrazovací metody prokážou velikost posti-ženého myokardu a vyloučí postižení koronárních tepen jako příčinu poruchy kinetiky. Z dalších vyšetřovacích me-tod by bylo možné provést magnetickou rezonanci srdce. CT koronarografie má při možnosti provést SKG omezený benefit. V diferenciální diagnostice je nutno zvážit AKS, myokarditidu a postižení myokardu asociované s fe-ochromocytomem. Léčba TTS je nespecifická, podpůrná a zaměřuje se na případné komplikace TTS. Prognózu pacientů s TTS ovlivňuje přítomnost komplikací, při jejich absenci je dobrá. K úpravě funkce levé komory dochází v rozmezí 48 hodin až několika týdnů. Pacienti jsou do

budoucná zatížení rizikem rekurence TTS a zvýšeným výskytem únavy, dušnosti, bolestí na hrudi, palpitací a intolerance fyzické zátěže.¹

Závěr

Exacerbace CHOPN představuje formu fyzického stresu a společně s užíváním β_2 -adrenergických agonistů může sloužit jako spouštěcí mechanismus TTS. K určení diagnózy TTS je třeba pečlivá anamnéza, fyzikální vyšetření, EKG, laboratorní vyšetření koncentrace cTn a NT-proBNP a následné využití zobrazovacích metod.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Autoři nemají žádný střet zájmů.

Financování

Tato kazuistika nebyla nikým financována.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Autoři uvádějí, že publikace byla vytvořena v souladu s etickými standardy.

Dodatečný materiál

Videa jsou dostupná v online verzi článku.

Literatura

1. Medina de Chazal H, Del Buono MG, Keyser-Marcus L, et al. Stress Cardiomyopathy Diagnosis and Treatment. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:1955–1971.
2. Pezzo SP, Hartlage G, Edwards CM. Takotsubo cardiomyopathy presenting with dyspnea. *J Hosp Med* 2009;4:200–202.
3. Tornvall P, Collste O, Ehrenborg E, et al. A Case-Control Study of Risk Markers and Mortality in Takotsubo Stress Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:1931–1936.
4. White JM, Stewart RAH. Troponin elevation during exacerbations of chronic obstructive airways disease due to stress cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2012;160:206–207.
5. Rajwani A, Adam Z, Hall JA. Bronchogenic Stress Cardiomyopathy: A Case Series. *Cardiology* 2015;130:106–111.
6. Salahuddin FF, Sloane P, Buescher P, et al. A case of apical ballooning syndrome in a male with status asthmaticus; highlighting the role of B2 agonists in the pathophysiology of a reversible cardiomyopathy. *J Community Hosp Intern Med Perspect* 2013;3(2). doi: 10.3402/jchimp.v3i2.20530.
7. Manfredini R, Fabbian F, Giorgi AD, et al. Heart and lung, a dangerous liaison – Tako-tsubo cardiomyopathy and respiratory diseases: A systematic review. *World J Cardiol* 2014;6:338–344.
8. Lyon AR, Rees PSC, Prasad S, et al. Stress (Takotsubo) cardiomyopathy – a novel pathophysiological hypothesis to explain catecholamine-induced acute myocardial stunning. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2008;5:22–29.
9. Nef HM, Mollmann H, Kostin S, et al. Tako-Tsubo cardiomyopathy: intraindividual structural analysis in the acute phase and after functional recovery. *Eur Heart J* 2007;28:2456–2464.
10. Lyon AR, Bossone E, Schneider B, et al. Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a Position Statement from the Taskforce on Takotsubo Syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2016;18:8–27.