

„Stresová dovolená“ aneb takotsubo kardiomyopatie

Lumír Koc, Marie Pavlušová, Jiří Pařenica, Jan Maňoušek, Jitka Vlašínová, Jindřich Špinar, Petr Kala

Interní kardiologická klinika LF MU a FN Brno, pracoviště Bohunice, přednosta prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC

Souhrn

Takotsubo kardiomyopatie je náhle vzniklé onemocnění charakterizované reverzibilní poruchou kinetiky levé srdeční komory. V typickém případě se rozvíjí následkem silného stresového podnětu a prezentuje se symptomy, EKG a laboratorním nálezem, které připomínají akutní koronární syndrom. Od toho se liší nepřítomností onemocnění koronárních tepen a ve většině případů nekomplikovaným průběhem s následnou velmi dobrou dlouhodobou prognózou. V kazuistice popisujeme případ 63leté ženy, u které se počátek onemocnění projevil fibrilací komor. Díky okamžité kardiopulmonální resuscitaci a následné odborné péči ve specializovaném kardiocentru, která mimo jiné zahrnovala implantaci implantabilního kardioverteru-defibrilátoru v rámci sekundární prevence náhlé srdeční smrti, se pacientka zotavila bez jakýchkoliv následků. Takotsubo kardiomyopatie je důležitou jednotkou v diferenciální diagnóze akutního koronárního syndromu. I přes dobrou prognózu, kterou se vyznačuje ve většině případů, ji nelze podcenit a zaslouží si náležitou pozornost a léčbu, která umožní předcházet případným komplikacím.

Klíčová slova: fibrilace komor – infarkt myokardu – náhlá srdeční smrt – takotsubo kardiomyopatie

“Stressful holiday” – takotsubo cardiomyopathy

Summary

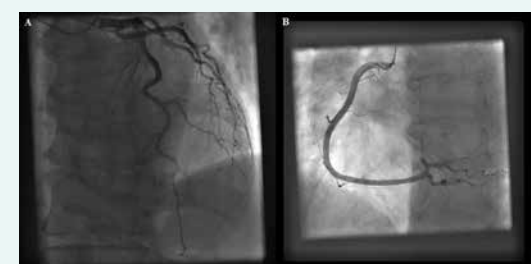
Takotsubo cardiomyopathy (TTC) is an acute syndrome characterized by rapid onset of transient systolic dysfunction of the left ventricle. Symptoms, ECG and laboratory findings resemble acute coronary syndrome, from which TTC differs by the absence of coronary artery disease. In typical cases, TTC is triggered by exposure to unexpected stress and the clinical course and prognosis are very good. We present a case of a 63-year-old woman, in whom the onset of the disease was complicated by ventricular fibrillation. The patient recovered without sequelae thanks to immediate cardiopulmonary resuscitation and following care in a specialized cardiocenter, which involved also implantation of implantable cardioverter defibrillator to prevent sudden cardiac death. Takotsubo cardiomyopathy is an important entity in the differential diagnosis of acute coronary syndrome. Despite very good prognosis in most cases it should not be underestimated and it deserves careful attention and treatment which can prevent harmful complications.

Key words: myocardial infarction – sudden cardiac death – takotsubo cardiomyopathy – ventricular fibrillation

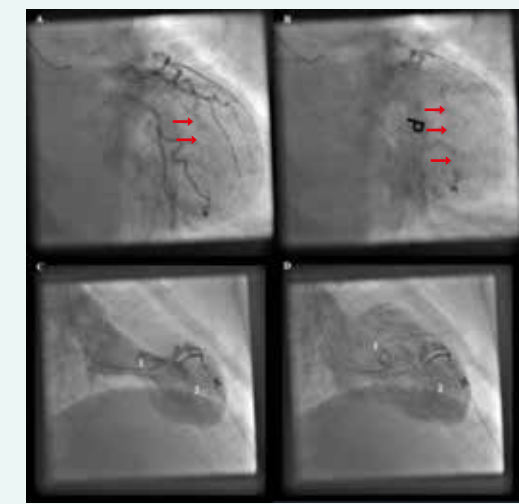
Úvod

Takotsubo nebo také stresová kardiomyopatie (TTK) je typicky spojena s akutní a reverzibilní poruchou kinetiky apikálních segmentů levé srdeční komory a hyperkontraktilitou segmentů bazálních. Zmínky o syndromu se v literatuře objevují již před rokem 1990, název takotsubo, označující nádobu na chytání chobotnic, kterou obraz levé komory při ventrikulografii připomíná, pak poprvé použil japonský autor Sato [1]. Symptomy a EKG nálezem TTK imituje akutní koronární syndrom (AKS), selektivní koronarografie však neprokáže obstrukci věnčitých tepen. TTK vzniká typicky u postmenopauzálních žen ve věku 58–76 let následkem silného stresového podnětu

[2]. Existuje více teorií usilujících o objasnění patofyziologie TTK, všechny ale mají své limity. Reverzibilitu dysfunkce levé komory vysvětluje jedna z nich omráčením myokardu (myocardial stunning) při přerušeném infarktu myokardu (IM), jiná předpokládala omráčení myokardu následkem protražovaného spazmu více koronárních tepen. Dalším mechanismem zmiňovaným v literatuře je přechodná dynamická obstrukce výtokového traktu levé komory, dysfunkce koronární mikrocirkulace či poškození myokardu následkem katecholaminové toxicity [3–5]. Ve většině případů má TTK benigní průběh s restitucí systolické funkce levé komory v řádu několika týdnů, výjimkou však nejsou ani fatální končící případy [6].

Obr. 1. Vstupní EKG**Obr. 2. Koronarografie**

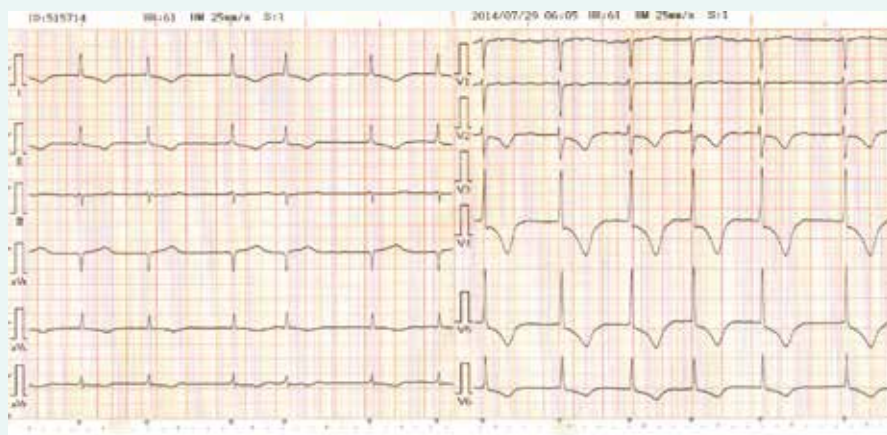
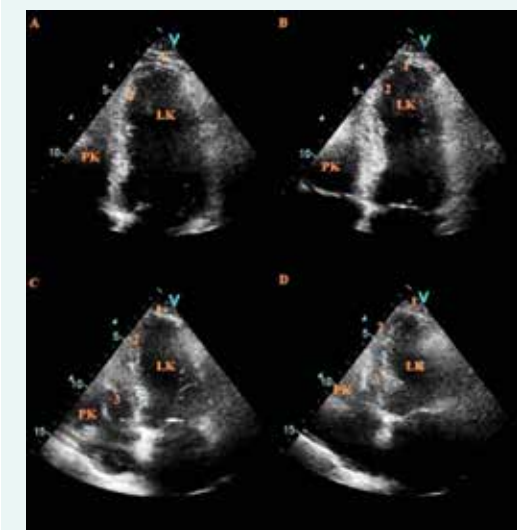
Část A – levá koronární tepna, část B – pravá koronární tepna

Obr. 3. Koronarografie, ventrikulografie

Část A – šipky ukazují na ramus interventricularis anterior, chybí jeho plnění kontrastní látkou
 Část B – šipky ukazují na ramus interventricularis anterior, který se po intrakoronárním podání nitrátu kontrastní látkou plní
 Část C – ventrikulografie, systola: 1 – hyperkontraktilní bazální segmenty 2 – dyskinetická oblast hrotu levé komory
 Část D – ventrikulografie, diastola: 1 – bazální 2 – apikální segmenty levé komory

Kazuistika

63letá žena zkolabovala během dovolené v kempu v Pasohlávkách. V předchorobí se léčila s hypertenzí (AT₁ blokátor, tiazidové diuretikum, antagonisty imidazolinového receptoru) a fibrilací síní (antikoagulační terapie dabigatranem, antiarytmická terapie betablokátozem a amiodaronem). Ihned byla započata laická resuscitace, kterou během 3 min převzala vodní záchranná služba. Přiložený automatický externí defibrilátor vyhodnotil fibrilaci komor, následně byl 3krát aplikován elektrický výboj s efektem obnovy krevního oběhu a restitucí vědomí. V hemodynamicky stabilizovaném stavu byla poté pacientka leteckou záchrannou službou transferována na oddělení urgentního příjmu FN Brno. V laboratorních výsledcích dominovala hypokalemie 2,7 mmol/l. Na **obr. 1** vstupního EKG nejsou přítomny jasné ischemické změny, ale zaujme prodloužený QT interval a náznak člunkovitých depresí ST segmentu. Bed side echokardiografie odhalila dysfunkci levé komory s akinézou až dyskínézou oblasti srdečního hrotu a pacientka byla po konzultaci s intervenčním kardiologem indikována k provedení emergentní koronarografie. Na základě nálezu hladkostěnných koronárních tepen (**obr. 2**) a typického obrazu dyskineze hrotu a hyperkontraktility bazálních segmentů levé komory při ventrikulografii (**obr. 3**) byla stanovena diagnóza takotsubo kardiomyopatie. Výkon byl komplikován přechodným spazmem ramus interventricularis anterior s dobrou reakcí na intrakoronární podání nitrátu (**obr. 3**) a spazmem radiální tepny ustupujícím po intraarteriálním podání verapamilu. V průběhu hospitalizace byla pacientce korigována hypokalemie a vysazeno tiazidové diuretikum jako její možný původce, následně byla pro lehké známky srdečního selhávání nasazena nízká dávka kličkových a kalium šetřících diuretik. Vzhledem k přítomnosti koronárního spazmu v průběhu akutního koronarografického vyšetření byl do terapie přidán kalciový antagonist. I přes vysazení amiodaronu na EKG přetrvával prodloužený QT interval (maximální hodnota QT intervalu korigovaného dle Bazettovy formule byla 543 ms), od 2. dne hospitalizace se rozvinula hluboká koronární T ve svodech I, II, aVF, V₂–V₆, přetrvávala fibrilace síní bez maligních arytmií (**obr. 3**). Transtorakální echokardiografie provedená 4. den hospitalizace prokázala širokou akinezu hrotu a přilehlých segmentů s ejekční frakcí levé komory 45 % (**obr. 5**). Maximální hodnota troponinu T byla 0,221 µg/l (norma do 0,014 µg/l). V rámci sekundární prevence náhlé srdeční smrti byl pacientce 7. den hospitalizace implantován implantabilní kardioverter defibrilátor (ICD). Při zkoušce přístroje byl nastolen sinusový rytmus, který přetrvával do propuštění po 10 dnech. Kontrolní echokardiografie za 1 měsíc od propuštění prokazuje úplnou restituci systolické funkce levé komory bez poruch kinetiky s ejekční frakcí 55 % (**obr. 4**), holtering ICD byl bez záchytu arytmií s trvajícím sinusovým rytmem a pacientka byla bez jakýchkoli obtíží.

Obr. 4. EKG 5. den hospitalizace**Obr. 5. Echokardiografie, apikální, čtyřdutinová projekce**

Vyšetření 4. den hospitalizace, diastola – část A, systola – část B. Kontrolní vyšetření za jeden měsíc od propuštění, diastola – část C, systola – část D

LK – levá komora PK – pravá komora 1 – hrot levé komory 2 – apikální část mezikomorového septa 3 – elektroda implantabilního kardioverteru defibrilátoru

Diskuse

TTK byla v minulosti považována za velmi vzácné onemocnění. S rostoucím zájmem odborné veřejnosti i počtem publikací se však v poslední dekádě dostává do širšího povědomí lékařů. Důsledné rozlišení TTK a IM je obzvláště důležité vzhledem k výrazně příznivější prognóze nemocných s TTK. O IM hovoříme při průkazu myokardiální nekrózy vzniklé v důsledku ischemie. Přítomnost nekrózy značí detekce pozitivních hladin kardioselektivních biomarkerů. K jejich vzestupu však

může dojít nejen v důsledku myokardiální ischemie, ale i v jiných stavů spojených s poškozením kardiomyocytů [7]. Jedním z nich je právě TTK, u které nebyl mechanismus poškození myokardiálních buněk dosud objasněn. Nepřítomností nekrózy při vyšetření nukleární magnetickou rezonancí v naprosté většině případů a histologickým nálezem se liší nejen od IM, ale také od myokarditidy [8–11].

V naší kazuistice byl při selektivní koronarografii prokázán spasmus ramus interventricularis anterior (RIA). Za normálních okolností by spasmus nebo ruptura vulnerabilního plátu jedné tepny nemohl způsobit rozsah poruch kinetiky nalézáný při TTK. V práci, která patofyziologii TTK vysvětlovala spontánně přerušným IM při postižení RIA, byla diskrepance mezi rozsahem poruch kinetiky a postižením pouze jedné tepny vysvětlována přítomností dlouhé RIA u pacientů s TTK. Ta přestupuje přes hrot levé komory a kromě přední stěny zásobuje i stěnu dolní [12]. Na ověření této teorie se zaměřil Hoyt, v jehož práci se vyšší prevalence dlouhé RIA u pacientů s TTK ve srovnání s kontrolní skupinou pacientů s infarktem myokardu nepotvrdila [13]. Méně pravděpodobná je i teorie, která vznik TTK vysvětluje omráčením myokardu následkem současného spazmu více koronárních tepen. Omráčenému myokardu neodpovídá histologický nález u TTK a provokovatelný spasmus koronárních tepen se u nemocných s TTK v jedné práci vyskytoval pouze ve 21 % případů [14]. Dysfunkce koronární mikrocirkulace je konzistentním nálezem u nemocných s TTK, není ale jasné, zda se jedná o příčinu syndromu nebo jeho následek [4]. Teorie poškození myokardu následkem katecholaminové toxicity by vysvětlovala, proč syndrom vzniká následkem stresového podnětu. Stresory mohou být charakteru psychického (smrt člena rodiny, deprese, problémy v práci aj) i fyzického (např. lyžování, dialýza, operační výkon) [15]. Jak vyplývá z naší kazuistiky, i fyzický a psychický stres při dovolené může spustit onemocnění.

Zástava oběhu s nutností resuscitace našťstí není běžný případ manifestace TTK. V přehledu literatury se zaměřením na arytmie ve spojení s TTK Syed udává výskyt fibrilace komor nebo setrvalé komorové tachykardie ve 3,4 % případů [16], incidence fibrilace komor v souboru rakouských autorů je 1,7 % [15]. Rizikovým faktorem vzniku maligní komorové arytmie se zdá být prodloužení korigovaného QT intervalu nad 500 ms [17]. Výskyt maligní arytmie ve spojení s TTK pak bývá spojený s výrazně špatnou prognózou a i přes adekvátní resuscitaci vede často k úmrtí [18–20]. Navíc k rekurenci TTK s dalším rizikem vzniku maligní arytmie může dojít až v 10 % případů [19].

Výše uvedené zkušenosti nás vedly k implantaci ICD. Dalo by se namítnout, že terapie amiodaronem a hypokalemie, jakožto odstranitelné příčiny, způsobily prodloužení QT intervalu a následně vznik fibrilace komor. Prodloužení QT intervalu společně s hlubokou negativizací vln T je ale u TTK běžným nálezem a s restitucí systolické funkce levé komory se vrací k normálním hodnotám [21].

Závěr

Takotsubo kardiomyopatie je relativně nová nozologická jednotka, která se pomalu dostává do povědomí lékařů po celém světě. Vzhledem k omezeným znalostem je třeba dalších výzkumných prací, které by objasnily její patofyziologii a prognózu. Naše kazuistika dokladuje nutnost komplexní péče nejen o pacienty s akutním infarktem myokardu, ale i o některé pacienty s takotsubo kardiomyopatií.

Literatura

1. Akashi YJ, Goldstein DS, Barbaro G et al. Takotsubo cardiomyopathy: a new form of acute, reversible heart failure. *Circulation* 2008; 118(25): 2754–2762.
2. Bybee KA, Prasad A. Stress-related cardiomyopathy syndromes. *Circulation* 2008; 118(4): 397–409.
3. Prasad A, Lerman A, Rihal CS. Apical ballooning syndrome (Tako-Tsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction. *American Heart Journal* 2008; 155(3): 408–417.
4. Kurisu S, Kihara Y. Tako-tsubo cardiomyopathy: clinical presentation and underlying mechanism. *J Cardiol* 2012; 60(6): 429–437.
5. Aschermann M, Aschermann O. Tako-tsubo cardiomyopathy. *Vnitř Lék* 2009; 55(9): 792–796.
6. Akashi YJ, Tejima T, Sakurada H et al. Left ventricular rupture associated with Takotsubo cardiomyopathy. *Mayo Clin Proc* 2004; 79(6): 821–824.
7. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS et al. Third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60(16): 1581–1598.
8. Haghi D, Fleuchter S, Suselbek T et al. Cardiovascular magnetic resonance findings in typical versus atypical forms of the acute apical ballooning syndrome (Takotsubo cardiomyopathy). *Int J Cardiol* 2007; 120(2): 205–211.
9. Deetjen AG, Conradi G, Möllmann S et al. Value of Gadolinium-Enhanced Magnetic Resonance Imaging in Patients with Tako-Tsubo-Like Left Ventricular Dysfunction. *J Cardiovasc Magn Reson* 2006; 8(2): 367–372.
10. Simonetti OP, Kim RJ, Fieno DS et al. An improved MR imaging technique for the visualization of myocardial infarction. *Radiology* 2001; 218(1): 215–223.
11. Mahrholdt Heiko, Goedecke Ch, Wagner A et al. Cardiovascular magnetic resonance assessment of human myocarditis: a comparison to histology and molecular pathology. *Circulation* 2004; 109(10): 1250–1258.
12. Ibanez B, Choi BG, Navarro F et al. Tako-tsubo syndrome: a form of spontaneous aborted myocardial infarction? *Eur Heart J* 2006; 27(12): 1509–1510.
13. Hoyt J, Lerman Amir, Lennon RJ et al. Left anterior descending artery length and coronary atherosclerosis in apical ballooning syndrome (Takotsubo/stress induced cardiomyopathy). *Int J Cardiol* 2010; 145(1): 112–115.
14. Tsuchiohashi K, Ueshima K, Uchida T 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. J Am Coll Cardiol* 2001; 38(1): 11–18.
15. Weihs V, Szücs D, Fellner B et al. Stress-induced cardiomyopathy (Tako-Tsubo syndrome) in Austria. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2013; 2(2): 137–146.
16. Syed FF, Asirvatham SJ, Francis J. Arrhythmia occurrence with takotsubo cardiomyopathy: a literature review. *Europace* 2011; 13(6): 780–788.
17. Takotsubo cardiomyopathy and arrhythmic risk: the dark side of the moon. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013; 17 (1): 105–111. Dostupné z: <<http://www.europeanreview.org/article/1234>>.
18. Dib Ch, Prasad A, Friedman PA et al. Malignant Arrhythmia in Apical Ballooning Syndrome: Risk Factors and Outcomes. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2008; 8(3): 182–192.
19. Elesber A, Prasad A, Lennon RJ et al. Four-Year Recurrence Rate and Prognosis of the Apical Ballooning Syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50(5): 448–452.
20. Bonello L, Com O, Ait-Moktar O et al. Ventricular arrhythmias during Tako-tsubo syndrome. *Int J Cardiol* 2008; 128(2): e50–e53.
21. Kursiu S, Inoue I, Kawagoe T et al. Time course of electrocardiographic changes in patients with tako-tsubo syndrome: comparison with acute myocardial infarction with minimal enzymatic release. *Circ J* 2004; 68(1): 77–81.

MUDr. Petr Kala, Ph.D., FESC

✉ pkala@fnbrno.cz

Interní kardiologická klinika LF MU a FN Brno, pracoviště Bohunice

www.fnbrno.cz

Doručeno do redakce 3. 12. 2014

Přijato po recenzi 11. 2. 2015