



REDAKTOR DZIAŁU
dr n. med.
Magdalena
Zagrodzka

„Medycyna jest sztuką opartą na domyśle, gdzie wnioski często się sprawdzają, choć nierzadko zawodzą”

Celsus Młodszy

Drogie Koleżanki i Koledzy,

Sadzę, że przytoczone słowa greckiego filozofa Celsusa Młodszeo najlepiej oddają istotę przypadku opisywanego przez naszego kolegę, kardiologa Jerzego Liszkę z oddziału kardiologii Wielospecjalistycznego Szpitala w Jaworznie. W kardiologii często opieramy się na domysłach i dopiero wykonywane kolejno badania przybliżają nas do prawidłowego rozpoznania. Tomografia komputerowa stała się silnym wsparciem w procesie diagnostycznym. Obecnie nie ma konieczności narażania pacjentów na inwazyjną diagnostykę, w obawie przed ryzykiem nierozpoznania choroby tętnic wieńcowych. Zakres objawów, jakie może prezentować pacjent, sugerujących lub wręcz imitujących ostry zespół wieńcowy, jest bardzo szeroki. Jeszcze trudniejsza sytuacja jest wtedy, gdy mamy do czynienia z osobami o niemyym klinicznie przebiegu choroby. W tych przypadkach wielorzędowa tomografia komputerowa jest metodą wręcz zbawienną. Dziś przedstawiamy Państwu przypadek z zakresu kazuistyki, o której również nie należy zapominać w trakcie diagnostyki różnicowej. Zwłaszcza że dzięki tak rozwiniętej diagnostyce obrazowej (echo, WTK) w rękach doświadczonych klinicystów, możemy rozpoznać nawet przypadki rzadko występujących schorzeń. Chciałabym jednocześnie zwrócić Państwa uwagę na racjonalne wykorzystanie 64-rzędowego tomografu komputerowego w szpitalu wielospecjalistycznym. Dzięki dobrej współpracy radiologów i kardiologów dostępność nieinwazyjnej koronarografii oraz jakość uzyskiwanych wyników jest co najmniej zadowalająca. Każdego z nas zawsze cieszy fakt, gdy przypuszczenia kardiologów mogą być potwierdzone w wykonanym przez radiologa badaniu.

Magdalena Zagrodzka

Kardiomiopatia takotsubo u 54-letniej kobiety – opis przypadku

Jerzy Liszka

Adres

Oddział Kardiologii Szpitala Wielospecjalistycznego w Jaworznie

Adres do korespondencji:

m.zagrodzka@allenort.com

W ostatnim czasie w piśmiennictwie światowym pojawia się coraz więcej prac dotyczących przypadków nowej postaci odwracalnej skurczowej dysfunkcji lewej komory serca o charakterystycznych cechach klinicznych określanej mianem zespołu balonowania koniuszka (apical ballooning syndrome), pojęciami ampulla cardiomyopathy, stress-induced cardiomyopathy lub najczęściej używanymi określeniami – zespół takotsubo lub kardiomiopatia takotsubo.

W 1990 roku Hikaru Sato, a w 1991 roku Dote i wsp. po raz pierwszy opisali pacjentów z klinicznym i elektrokardiograficznym obrazem świeżego zawału mięśnia sercowego, u których w koronarografii nie stwierdzono zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych. Jednocześnie w wentrykulografii zaobserwowano charakterystyczny kształt lewej komory z dyskinetycznym poszerzeniem koniuszka serca i przewężeniem w części środkowej komory przypominający kształt wiadra z wąską szyją i szerokim dnem używanego przez japońskich rybaków do połowu ośmiornic. Stąd przyjęta nazwa takotsubo (tako – ośmiornica, tsubo – wiadro).

Kolejno pojawiające się doniesienia dotyczące tego zespołu chorobowego początkowo pochodziły wyłącznie z Japonii, sugerowano nawet jego ograniczony do obszaru geograficznego lub rasy charakter, jednak późniejsze publikacje opisujące przypadki kardiomiopatii takotsubo u osób rasy białej pochodzące ze Stanów Zjednoczonych [1-4] i Europy [5-11], a także Australii [12] i Brazylii [13] przeczą tej sugestii. Również w polskim piśmiennictwie pojawiły się doniesienia dotyczące przypadków zespołu takotsubo [11,14].

Kardiomiopatia takotsubo dotyczy około 1-2% pacjentów przyjmowanych do szpitala z objawami sugerującymi świeży zawał mięśnia sercowego. [15]. Znakomitą większość stanowią kobiety, u których zespół ten występuje 7 razy częściej niż u mężczyzn [16]. Charakterystyczną cechą zespołu jest bezpośredni czasowy – do kilku godzin – związek z silnym fizycznym lub emocjonalnym stresem poprzedzającym wystąpienie objawów.

Objawy kliniczne u pacjentów z zespołem takotsubo przypominają ostry zespół wieńcowy. W koronarografii

nie stwierdza się jednak zmian w nasierdziowych tętnicach wieńcowych. Objawy są najczęściej w pełni odwracalne, w większości przypadków nawet bez jakiegokolwiek leczenia [17,18].

W niniejszej pracy przedstawiono przypadek 54-letniej kobiety leczonej na oddziale kardiologii Szpitala Wielospecjalistycznego w Jaworznie, u której rozpoznano zespół takotsubo.

Opis przypadku

Pięćdziesięcioletnia kobieta, właścicielka sklepu, została przyjęta na oddział kardiologii w ramach ostrego dyżuru z powodu silnych dolegliwości bólowych w okolicy zamostkowej, które pojawiły się w nocy, około 10 godzin przed przybyciem do szpitala. Bólowi towarzyszyła duszność spoczynkowa o miernym nasileniu. Nigdy wcześniej pacjentka nie miała podobnych dolegliwości. W chwili przyjęcia ból wciąż trwał, jednak miał mniejsze nasilenie niż kilka godzin wcześniej. Pacjentka wiązała wystąpienie dolegliwości z bardzo dużym stresem w jakim ostatnio żyła – kilka dni wcześniej dowiedziała się, że jej córka jest alkoholiczką. Pacjentka dotychczas leczyła się niesystematycznie z powodu labilnego nadciśnienia tętniczego, innych chorób przebytych nie podawała. Nie paliła tytoniu. Ostatnio nie przyjmowała żadnych leków. Chora posiadała elektrokardiogram wykonany dwa miesiące wcześniej, w którym nie stwierdzono odchyłań od normy.

Przy przyjęciu pacjentka była przygnębiona, płacząca. W badaniu przedmiotowym stwierdzono prawidłową budowę ciała, odżywienie w normie. Osłuchowo – akcja serca była miarowa i wynosiła 78/min, tony serca średnio-głośne. Nad polami płucnymi słyszalny był szmer pęcherzykowy i dyskretne trzeszczenia w dolnych partiach płuc (ryc. 1). Kończyny dolne bez obrzęków. Ciśnienie tętnicze wynosiło 140/80.

W EKG stwierdzono rytm zatokowy miarowy o częstotści 70/min, lewogram, PQ wynosiło 0,16 s, QRS – 0,08 s, QTc – 0,66 s. Ponadto widoczne były ujemne symetryczne załamki T w odprawadzeniach I, II, III, aVF oraz V₁-V₆ (ryc. 2).



RYCINA 1

Prawidłowy obraz narządów klatki piersiowej. Krążenie płucne wydolne. Sylwetka serca niepowiększona. Jamy opłucnowe wolne.

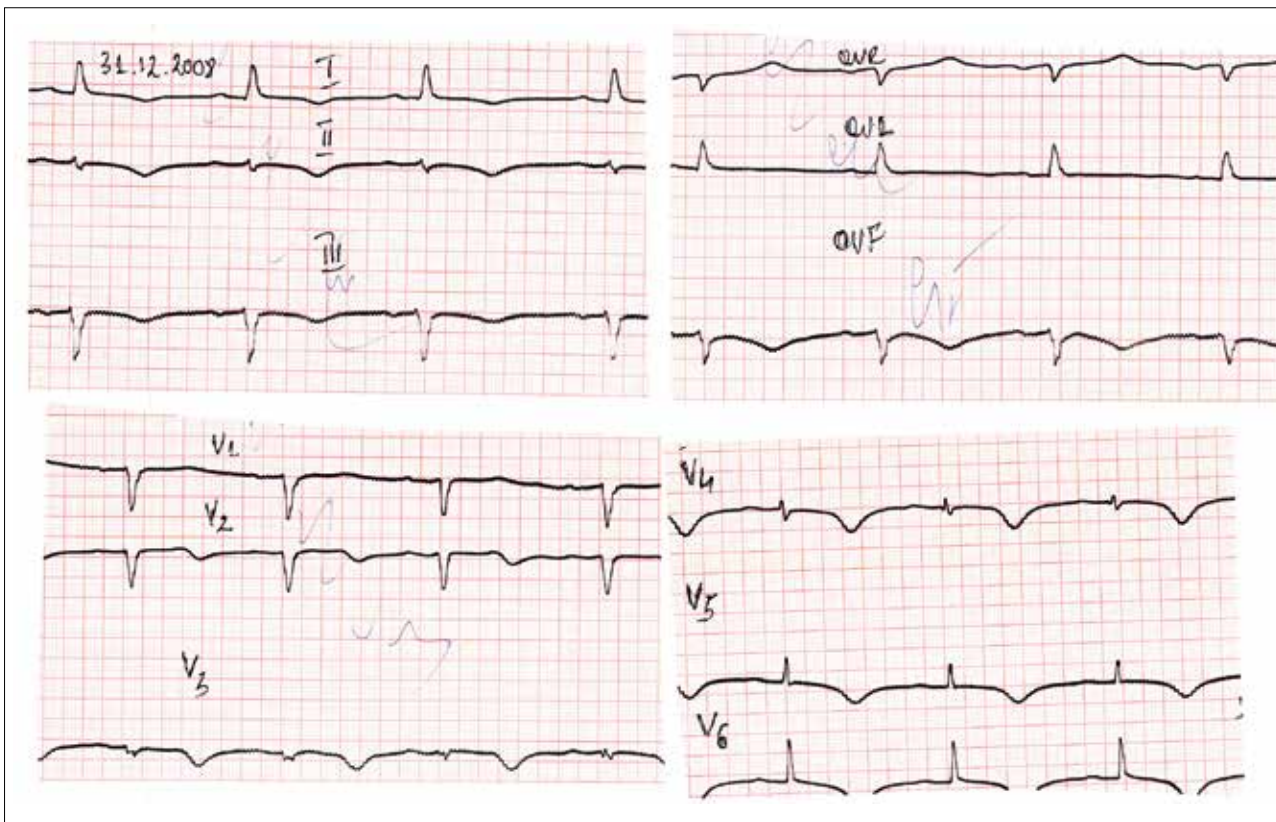
Badania laboratoryjne wykazały prawidłową morfologię krwi, prawidłowe stężenie glukozy, kreatyniny, mocznika, jonów sodu i potasu, aminotransferaz, CPK i CK-MB, prawidłowy był również profil lipidowy suro-

wicy. Z odchyień od normy stwierdzono jedynie nieznacznie podwyższone stężenie TSH ($4,75 \mu\text{I/ml}$ – norma do $4,2 \mu\text{I/ml}$) przy prawidłowym stężeniu FT_4 , oraz graniczne stężenie troponin – $0,1 \text{ ng/ml}$.

Badanie echokardiograficzne (aparat VIVID 7 firmy GE) wykazało prawidłowe wymiary jam serca, akinezę koniuszka serca i segmentów przykoniuszkowych z dobrą kurczliwością segmentów przypodstawnych ścian lewej komory (ryc. 3A-E). Frakcja wyrzutowa lewej komory była obniżona i wynosiła 35%.

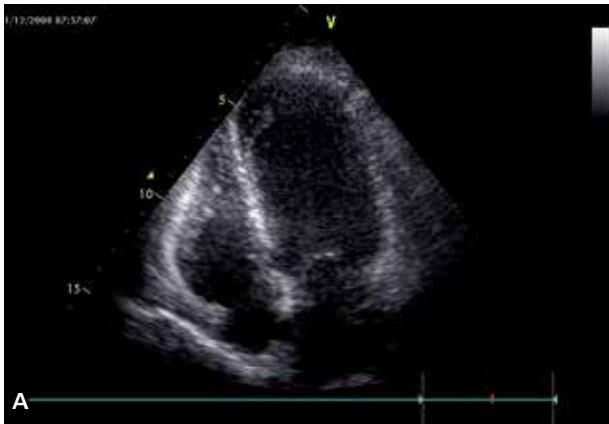
Charakterystyczny kształt komory podczas skurczu w powiązaniu z wywiadem (silny stres) sugerował podejrzenie zespołu takotsubo. Pacjentkę umieszczono na OIOK, monitorowano akcję serca, ciśnienie tętnicze, saturację krwi tętniczej. Wykonywane w kolejnych godzinach badania markerów świeżej martwicy mięśnia sercowego nie wykazywały ich wzrostu.

W leczeniu zastosowano beta-adrenolityk, inhibitor ACE, kwas acetylosalicylowy, heparynę drobnocząsteczkową, statynę. Włączono również opipramol. Stan pacjentki poprawiał się bardzo szybko. Już w pierwszej dobie całkowicie ustąpiły dolegliwości bólowe i duszności, trzeszczenia w dolnych partiach płuc przestały być słyszalne. Wykonane w trzeciej dobie pobytu badanie echokardiograficzne nie wykazało obecności stwierdzanej wcześniej hipokinezy koniuszka i segmentów przykoniuszkowych. Kształt lewej komory podczas skurczu był prawidłowy, a frakcja wyrzutowa wynosiła 70%.



RYCINA 2

Zapis EKG wykonany przy przyjęciu opisywanej chorej.



RYCINA 3

3A. Obraz lewej komory w rozkurczu. 3B. Obraz lewej komory w skurczu. 3C. Obraz lewej komory w skurczu. Granice wsierdzia zaznaczono linią. 3D. Obraz lewej komory w skurczu. Strzałkami zaznaczono obszar akinezy. 3E. Obraz lewej komory w rozkurczu. Granice wsierdzia zaznaczono linią.

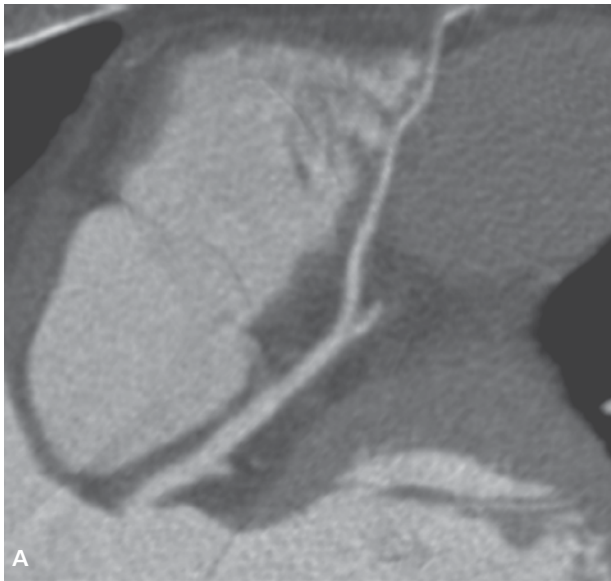


Nasz szpital nie dysponuje pracownią hemodynamiki, posiada natomiast 64-rzędowy tomograf komputerowy. W trybie pilnym wykonano u pacjentki angio TK tętnic wieńcowych, która poza drobnymi zmianami przyściennej nie wykazała zwężeń nasierdziowych tętnic wieńcowych (ryc. 4A, 4B). Badanie utwierdziło nas w przekonaniu, że mamy do czynienia z przypadkiem zespołu takotsubo.

Po sześciu dniach pobytu na oddziale pacjentkę wypisano do domu w stanie ogólnym dobrym. Wykonana przed wypisem próba wysiłkowa na bieżni ruchomej ukończona z powodu uzyskania limitu tętna po 7,5 minucie przy obciążeniu 10,1 MET nie wykazała ograniczenia rezerwy wieńcowej.

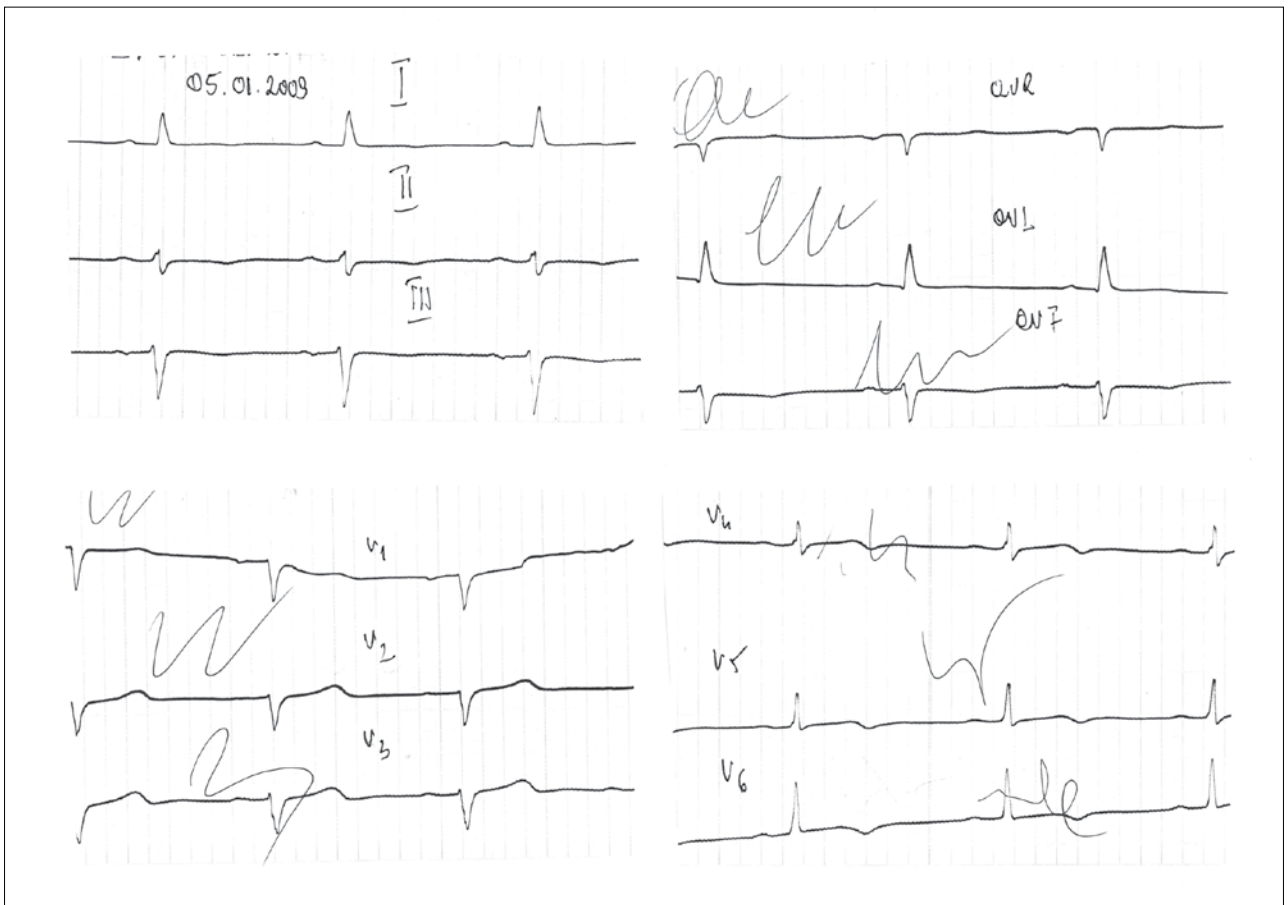
W badaniu EKG przy wypisie stwierdzono obecność ujemnych załamków T w odprowadzeniach I, II, III, aVF, V₄-V₆, jednak nastąpiło wyraźne ich spłylenie. W odprowadzeniach V₂, V₃ załamki T były dodatnie (ryc. 5).

Pacjentka pozostaje pod kontrolą przyszpitalnej poradni kardiologicznej. Obecnie nie zgłasza dolegliwości bólowych ani duszności, czuje się dobrze. Nadal przyjmuje beta-adrenolityk, inhibitor konwertazy angiotensyny oraz kwas acetylosalicylowy, a także opipramol. Wykonane po 3 miesiącach EKG nie wykazuje odchylenia od normy (ryc. 6). W badaniu echokardiograficznym wszystkie segmenty lewej komory wykazują prawidłową kurczliwość, a frakcja wyrzutowa wynosi 70%. (ryc. 7A-D). Jeszcze podczas pobytu w szpitalu ustalono planowy termin koronarografii w So-



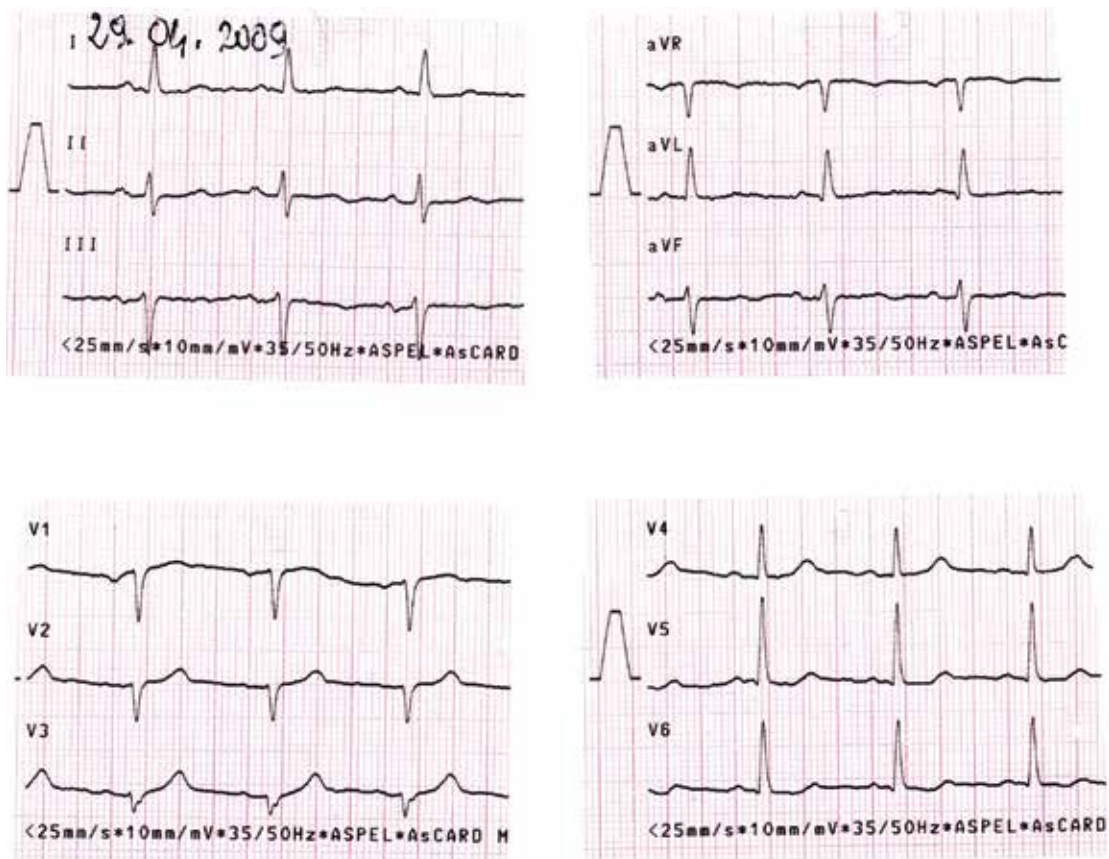
RYCINA 4

4A. Tomografia komputerowa serca – rekonstrukcja AVA (advanced vessel analysis). Rekonstrukcja wzdłuż osi długiej lewej tętnicy wieńcowej. Obraz bez zwężeń hemodynamicznie istotnych. 4B. Tomografia komputerowa serca – rekonstrukcja VR (volume rendering). Obraz serca i wielkich naczyń oraz odcinków nasierdziowych tętnic wieńcowych bez widocznych patologii.



RYCINA 5

Zapis EKG przy wypisie ze szpitala.



RYCINA 6

Zapis EKG po trzech miesiącach.

snowieckim Regionalnym Centrum Chorób Serca i Naczyń. Wykonane 3 kwietnia 2009 roku badanie nie wykazało zmian zawężających w tętnicach wieńcowych (ryc. 8).

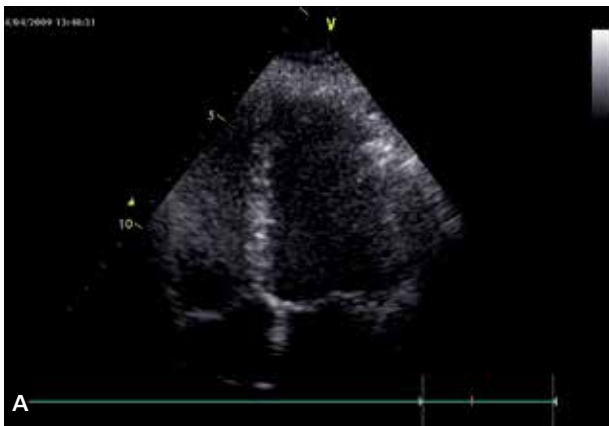
Omówienie

Jak już wspomniano, kardiomiopatię takotsubo spotyka się głównie u kobiet. Są to zwykle osoby starsze między 60 a 70 rokiem życia, u których wcześniej nie stwierdzano organicznej choroby serca. W Japonii średnia wieku chorych wynosiła $68,6 \pm 12,2$ roku dla kobiet i $65,9 \pm 9,1$ roku dla mężczyzn [16]. Charakterystyczną cechą zespołu jest bezpośredni czasowy – do kilku godzin – związek z silnym fizycznym lub emocjonalnym stresem poprzedzającym wystąpienie objawów. Najczęściej jest to wiadomość o śmierci bliskiej osoby, kłótnia domowa, wypadek samochodowy, napad z bronią w rękę, niepomyślna diagnoza medyczna, nagła strata finansowa, ale także zaostrzenie przewlekłej choroby (astma, padaczka) lub konieczność wykonania pilnego zabiegu chirurgicznego [3,7,16,]. Sato i wsp. zanotowali 24-krotne zwiększenie liczby przypadków zespołu takotsubo w czasie miesiąca od wystąpienia silnego trzęsienia ziemi (6,8 stopnia

w skali Richtera), które nawiedziło japońską prefekturę Niigata w październiku 2004 roku [19]. Opisywano również przypadki tego zespołu po nagłym odstawieniu alkoholu u osoby uzależnionej [20], po napadzie hipoglikemii u pacjentki z jadłowstrętem psychicznym [21], a także jako następstwo porażenia piorunem [22].

Większość chorych skarży się na ból w klatce piersiowej o nagłym początku, umiejscowiony w okolicy zamostkowej, często z towarzyszącą dusznością, a nierzadko nudnościami. Manifestacją zespołu może być też obrzęk płuc, nagłe zatrzymanie krążenia w mechanizmie migotania komór, wstrząs kardiogeny [3,23-25]. W opracowaniu Tsuchihashi i wsp., będącym, jak dotąd, największą analizą wielośrodkową, obejmującą 88 chorych z zespołem takotsubo, ból zamostkowy wystąpił u 67%, obrzęk płuc u 22%, wstrząs kardiogeny u 15%, a zaburzenia rytmu pod postacią częstoskurczu komorowego lub migotania komór u 9% [23].

W wyjściowym zapisie EKG u większości pacjentów stwierdza się uniesienie odcinka ST (90%), nowe patologiczne załamki Q (27%), odwrócenie załamek T (97%) [1,23]. Uniesienie odcinka ST dotyczy głównie odprowadzeń przedsercowych. W części przypadków towarzyszy im uniesienie ST w odprowadzeniach znad dolnej ściana



RYCINA 7

7A. Rozkurcz lewej komory. 7B. Rozkurcz lewej komory. Granice wsierdzia zaznaczone linią. 7C. Skurcz lewej komory. 7D. Skurcz lewej komory. Granice wsierdzia zaznaczono linią.

ny, najrzadziej obserwuje się izolowane uniesienie odcinka ST nad ścianą dolną lub boczną. Skorygowany odstęp QT zazwyczaj jest wydłużony i wynosi 450-501 ms [1], przy czym największą wartość osiąga w 3 dobie trwania objawów [24]. Ujemne załamki T utrzymują się w zespole takotsubo przez długi okres, czasem powyżej roku [23].

U opisywanej pacjentki wystąpiło odwrócenie załamków T w odprowadzeniach zarówno kończynowych, jak i przedsercowych, a także wydłużenie QTc do 0,66 s. Pełna rewersja załamków T nastąpiła po około dwóch miesiącach, skróceniu uległ też skorygowany odstęp QT.

Stężenie osoczowych markerów uszkodzenia mięśnia sercowego jest zwykle nieznacznie podwyższone, nie osiągając tak wysokich wartości jak w zawale mięśnia sercowego [16]. Osiąga szczyt w momencie przyjęcia pacjenta do szpitala i nie wykazuje kinetyki obserwowanej w zawale mięśnia sercowego [1].

Najbardziej charakterystyczne dla opisywanego zespołu są obrazy uzyskiwane podczas echokardiografii i lewostronnej wentrykulografii. Wykazują one u wszystkich pacjentów balonowate poszerzenie i akinezę koniuszka serca oraz środkowej części lewej komory z jednoczesną hiperkinezą jej segmentów podstawnych, co sprawia, że przyjmuje ona szczególny kształt, któremu zespół chorobowy zawdzięcza swoją nazwę. Frakcja wyrzutowa wyjścio-

wo jest zwykle obniżona i wynosi średnio 20-49% [1,3,18]. U opisywanej pacjentki EF wynosiła wyjściowo 35%.

W badaniu angiograficznym tętnic wieńcowych pacjentów z kardiomiopatią takotsubo nie stwierdza się istotnych zmian, co jest warunkiem rozpoznania zespołu. U żadnego z chorych opisywanych w dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono zwężenia którejkolwiek z nasierdziowych tętnic powyżej 50% [1]. Również w przypadku opisywanej chorej ani w badaniu angio TK tętnic wieńcowych, ani w wykonanej później koronarografii nie stwierdzono istotnych zmian zawężających w tętnicach wieńcowych.

Bybee i wsp. zaproponowali do klinicznej diagnostyki zespołu takotsubo algorytm nazywany kryteriami Mayo [1]. Aby rozpoznać zespół, muszą być spełnione wszystkie cztery kryteria algorytmu:

1. Przemijająca dyskineza bądź akineza segmentów koniuszkowych i środkowych lewej komory z zaburzeniami kurczliwości przekraczającymi terytorium zaopatrywania przez pojedynczą nasierdziową tętnicę wieńcową.

2. Brak istotnych zwężeń w nasierdziowych tętnicach wieńcowych i brak cech pęknięcia blaszki miażdżycowej w angiografii.

3. Nowe zmiany w EKG pod postacią uniesienia odcinka ST i/lub odwrócenia załamków T.

4. Brak:

- świeżego, istotnego urazu głowy,
- krwawienia śródczaszkowego,
- obecności guza chromochłonnego,
- zapalenia mięśnia sercowego,
- kardiomiopatii przerostowej.

W przypadku opisywanej chorej wszystkie powyższe kryteria były spełnione.

Rokowanie w tym zespole chorobowym jest zazwyczaj bardzo dobre. Dysfunkcja lewej komory ustępuje zwykle całkowicie w ciągu 2-3 tygodni, średnio w 17,4 dnia hospitalizacji [18]. Obserwowano również powrót prawidłowej funkcji lewej komory w ciągu 2 dni [24]. Podobna sytuacja miała miejsce w opisywanym przypadku. Obniżona frakcja wyrzutowa zwykle po ok. 4 dniach wynosi już blisko 45%, a po 2-4 tygodniach osiąga 60% i wszystkie segmenty lewej komory w badaniu echokardiograficznym i wentrykulografii wykazują prawidłową kurczliwość [25].

Niestety mimo ogólnie dobrego rokowania zdarzają się również groźne powikłania. W różnych opracowaniach śmiertelność szpitalna w zespole takotsubo waha się w granicach 0-8% [1]. W cytowanej już analizie Tsuchihashi w grupie 88 pacjentów śmiertelność wyniosła 1% [23]. Zanotowano przypadki nawrotu objawów choroby po kolejnym silnym stresie [4,23,25].

Mimo kilkunastu lat, jakie upłynęły od czasu pierwszych doniesień dotyczących kardiomiopatii takotsubo, przyczyna powstawania tego zespołu pozostaje niewyjaśniona. Generalnie przyjmuje się, iż jest to forma ogłuszenia mięśnia sercowego o nieznannej etiologii [7]. Hipoteza sugerująca, że mamy tu do czynienia z ostrą postacią zapalenia mięśnia sercowego nie znalazła potwierdzenia. Kurisu i wsp. w biopsji endomiokardialnej wykonanej u trzech pacjentów, a także w badaniach miana przeciwciał przeciwko wirusom u 7 pacjentów z badanej przez siebie grupy nie znaleźli dowodów na zapalne podłoże schorzenia. Również w badaniach Ibaneza i wsp. nie stwierdzono podwyższonego miana przeciwciał przeciwwirusowych u 3 badanych [7]. Sato i wsp. opisali przypadek zespołu takotsubo u pacjentki, u której rozpoznano ostrą fazę mikroskopowego zapalenia naczyń (microscopic polyangitis) [26], sugerując, że ta postać kardiomiopatii może stanowić powikłanie powyższej jednostki chorobowej, a także podobnych, jak na przykład polyarteritis nodosa. Jak dotąd brakuje jednak potwierdzenia tej teorii.

Inną z postulowanych przyczyn rozwoju zespołu takotsubo jest niedokrwienie spowodowane skurczem tętnicy w odcinku nasierdziowym. W większości wypadków nie obserwowano jednak skurczu naczynia podczas koronarografii ani go nie prowokowano. We wspomnianym już badaniu Tsuchihashi test z acetylocholiną był dodatni tylko w 21% przypadków [23]. Niedokrwienie spowodowane skurczem jednej tętnicy wieńcowej nie tłumaczyłoby też rozległości zaburzeń kurczliwości, które w zespole takotsubo wykraczają poza obszar zaopatrywany przez pojedynczą tętnicę wieńcową. Na tym tle interesujące wydaje się badanie Ibaneza i wsp. [7], w którym zasugerowano, że występowanie zespołu takotsubo może mieć związek z dłuższym przebiegiem gałęzi przedniej

zstępującej lewej tętnicy wieńcowej, a szczególnie jej odcinka przebiegającego po przeponowej powierzchni lewej komory. Powstanie skrzepliny w tym odcinku mogłoby spowodować równie rozległe zaburzenia kurczliwości lewej komory jak w kardiomiopatii takotsubo, a ich odwracalny charakter tłumaczyłoby ewentualne szybkie, samoistne rozpuszczenie się skrzepliny.

Najsilniej podkreśla się jednak związek zespołu takotsubo z wyrzutem katecholamin i stymulacją współczulną. Wystąpienie tego zespołu, określanego przecież również mianem stress-induced cardiomyopathy, jest zwykle poprzedzone dużym stresem psychicznym lub fizycznym. Wtórne zespoły takotsubo opisywano u osób z guzem chromochłonnym, nadczynnością tarczycy [19], krwotokiem podpajęczynówkowym [27] czy odmą opłucnową [28], a więc chorobami, w których stymulacja adrenergiczna jest szczególnie wyrażona.

Wysokie stężenie katecholamin może bezpośrednio uszkadzać komórki mięśnia sercowego poprzez zmniejszenie kurczliwości miocytów na drodze zależnego od cAMP przeciążenia komórek wapniem. Przyczynia się też do uwalniania wolnych rodników tlenowych, które oddziałują na sodowe i wapniowe kanały błonowe [24]. Zwiększa również stężenie potasu w miokardium, zmniejszając jego kurczliwość. Aktywacja współczulna może spowodować dysfunkcję naczyń mikrokrążenia wieńcowego, co według niektórych autorów wydaje się podstawowym mechanizmem powstawania zespołu takotsubo. Scyntygrafia z użyciem Tl-201 wykazuje w tym zespole defekt wychwytu ograniczony do okolicy koniuszkowej, który ustępuje w okresie zdrowienia. Pomiary przepływu wieńcowego metodą doplera wskazują na zmniejszenie rezerwy wieńcowej ustępujące wraz z normalizacją kurczliwości ścian lewej komory, co mogłoby potwierdzać dysfunkcję mikrokrążenia wieńcowego [16,29,30].

W badaniu przeprowadzonym przez Wittsteina i wsp. stężenie katecholamin w surowicy krwi było znacząco wyższe u pacjentów z wywołaną przez stres kardiomiopatią niż u porównywanej grupy pacjentów z zawałem mięśnia sercowego, będących w III klasie Killipa [8].

Okazuje się jednak, że w części przypadków stężenie krążących katecholamin w surowicy pacjentów z zespołem takotsubo jest prawidłowe lub tylko nieznacznie podwyższone [15,31]. Być może nasiloną aktywacją receptorów adrenergicznych w miokardium następuje w tym zespole nie poprzez nadmierne uwalnianie katecholamin, ale na skutek zwiększonej wrażliwości tych receptorów?

Rolę receptorów adrenergicznych w etiologii tej kardiomiopatii potwierdza praca Ueyamy i wsp. [32]. Badacze ci stworzyli zwierzęcy model zespołu takotsubo, poddając szczury stresowi poprzez ich unieruchomienie. Udowodnili też, że wcześniejsze farmakologiczne zablokowanie u tych zwierząt receptorów alfa- i beta-adrenergicznych zapobiega wystąpieniu zaburzeń kurczliwości i zmian w EKG.

Pozostaje pytanie, dlaczego zaburzenia kurczliwości lewej komory w zespole takotsubo ograniczone są do okolicy koniuszka i środkowych jej segmentów.

Tsuchihashi i wsp. wskazują na trzy anatomiczne i fizjologiczne czynniki mające znaczenie dla tej obserwacji: brak trójwarstwowej struktury mięśniowej koniuszka lewej komory, łatwa utrata elastyczności po nagłym poszerzeniu z uwagi na fakt, że stanowi on graniczną strefę zakresu perfuzji dużych nasierdziowych tętnic wieńcowych, a także opóźniony w stosunku do pozostałej części miokardium powrót kurczliwości koniuszka w wypadku globalnej dysfunkcji lewej komory [23]. Wydaje się jednak, że główną rolę w powstawaniu charakterystycznego kształtu lewej komory w kardiomiopatii takotsubo odgrywa fakt nierównomiernej dystrybucji unerwienia sympatycznego i gęstości receptorów w miokardium. Unerwienie sympatyczne jest znacznie bardziej rozwinięte w części przypodstawnej komory niż w koniuszku. Odwrotnie – gęstość receptorów w okolicy koniuszka jest znacznie większa niż w segmentach podstawnych [29,30,34].

Interesujący jest fakt, że w akinetycznym regionie koniuszkowym w okresie ostrej fazy zespołu takotsubo metabolizm kwasów tłuszczowych badany za pomocą wychwytu I-123 BMIPP (I-123-beta-metyl-iodophenyl-pentadecanoic acid) jest wyraźnie bardziej upośledzony niż perfuzja miokardium oceniana za pomocą scyntygrafii z Tl-201 i stopniowo wraca do normy w fazie zdrowienia [2,29,33].

Intrygujące jest również pytanie, dlaczego zespół takotsubo występuje głównie u kobiet w wieku postmenopauzalnym. Być może wiąże się to z ochronnym działaniem estrogenów w odpowiedzi na stres. Potwierdzeniem tej koncepcji mogłyby być doświadczenia Ueyamy i wsp. na modelu zwierzęcym. Ustalili oni, że u samic szczura z usuniętymi jajnikami, którym podawano estrogeny, wzrost częstości rytmu serca w odpowiedzi na stres był mniejszy, a także nie występowały u nich istotne zaburzenia kurczliwości, w przeciwieństwie do kontrolnej grupy zwierząt, w której nie stosowano suplementacji estrogenów [35].

Omawiając etiopatogenezę zespołu takotsubo, warto być może wspomnieć o doniesieniu Kushiro i wsp., opisujących pacjenta z kardiomiopatią takotsubo i z brakiem ekspresji antygenu CD36 w płytkach krwi i monocytach/makrofagach [36].

Niewykluczone, że dalsze badania przyniosą odpowiedź na pytanie, czy istnieje związek między kardiomiopatią takotsubo a tą anomalią genetyczną.

Obecnie nie istnieje algorytm postępowania terapeutycznego. W ostrej fazie choroby do czasu wykluczenia zmian w naczyniach wieńcowych leczenie powinno być zgodne z zaleceniami obowiązującymi w postępowaniu w ostrych zespołach wieńcowych. Po ustaleniu rozpoznania pacjent powinien być leczony objawowo [25]. W ostrej fazie niektórzy pacjenci mogą wymagać wlewu amin presyjnych (dobutamina, dopamina), a nawet mechanicznego wspomaganie krążenia. Wittstein i wsp. sugerują leczenie niewydolności serca za pomocą diuretyków i leków rozszerzających naczynia, odradzają natomiast stosowanie amin katecholowych, a w przypadku wstrząsu kardiogenego zalecają raczej zastosowanie kontrapulsacji wewnątrzortralnej [8].

Z uwagi na opisywane nawroty choroby u osób, którzy przebyli zespół takotsubo, wskazane może być okresowe stosowanie leków blokujących receptory adrenergiczne [2].

Podsumowanie

Kardiomiopatia takotsubo jest postacią odwracalnej dysfunkcji lewej komory o wciąż niewyjaśnionej etiopatogenezie. Jej rozpoznanie należy zawsze rozważyć u pacjentów z klinicznymi i elektrokardiograficznymi objawami świeżego zawału mięśnia sercowego, których wystąpienie poprzedzone było silnym psychicznym lub fizycznym stresem. Nieznacznie podwyższone stężenie osoczowych markerów martwicy mięśnia sercowego, charakterystyczne zaburzenia kurczliwości lewej komory stwierdzone w echokardiografii i nieobecność zmian w tętnicach wieńcowych w badaniu angiograficznym potwierdzają rozpoznanie.

Postawienie właściwej diagnozy jest szczególnie istotne z uwagi na zazwyczaj bardzo dobre rokowanie w tej jednostce chorobowej, pozwala też uniknąć niepotrzebnego leczenia trombolitycznego.

W świetle aktualnej wiedzy o zespole takotsubo należy jednak pamiętać, że w niektórych przypadkach mogą towarzyszyć mu powikłania – również śmiertelne. Kardiomiopatia ta powinna być postrzegana jako jedna z ewentualnych przyczyn nagłych zgonów sercowych u pacjentów bez diagnozowanej wcześniej istotnej choroby układu sercowo-naczyniowego [15,18].

Z pewnością badania tego intrygującego zespołu chorobowego pozwolą ocenić bardziej precyzyjnie częstość jego występowania, stratyfikację czynników ryzyka, a przede wszystkim wyjaśnią patofizjologiczne mechanizmy odpowiedzialne za jego powstawanie, co pozwoli określić metody ewentualnej prewencji i ustalić wytyczne najodpowiedniejszego leczenia.

Piśmiennictwo:

1. Akashi YI, Musha H, Nakazawa K, et al.: Plasma brain natriuretic peptide in takotsubo cardiomyopathy. *QJM* 2004, 9: 599-607.
2. Kume T, Akasaka T, Kawamoto T, et al.: Assessment of coronary microcirculation in patients with takotsubo – like left ventricular dysfunction. *Circ J* 2005, 69: 934-939.
3. Kushiro T, Saito F, Kusama J, et al.: Takotsubo – shaped cardiomyopathy with type I CD 36 deficiency. *Heart and Vessels J* 2005, 20: 123-125.
4. Van de Walle SO, Gevaert SA, de Pauw M, et al.: Transient stress – induced cardiomyopathy with an „inverted takotsubo” contractile pattern. *Mayo Clin Proc* 2006, 11: 1499-1502.
5. Pavin D, Le Breton H, Daubert C: Human stress cardiomyopathy mimicking acute myocardial syndrome. *Heart* 1997, 78: 509-551.
6. Desmet WJ, Adriaenssens BF, Dens JA: Apical ballooning of the left ventricle: first series in white patients. *Heart* 2003, 9: 974-976.
7. Kurisu 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, 1: 77-81.

8. Akashi YJ: Reversible ventricular dysfunction takotsubo (ampulla – shaped) cardiomyopathy. *Internal Medicine* 2005, 3: 175-176.
9. Sharkey SW, Lesser JR, Zenovich AG, et al.: Acute and reversible cardiomyopathy provoked by stress in women from the United States. *Circulation* 2005, 111: 472-479.
10. Moro JA, Arnau MA, Sanchez E, et al.: Tako-tsubo syndrome with coronary lesions. *Rev Esp Cardiol* 2006, 6: 632-635.
11. Kukla P, Bryniarski L, Korpak-Wysocka R, et al.: Zespół tako-tsubo – tajemnicza kardiomiopatia – wariant ostrego zespołu wieńcowego z przetrwałym uniesieniem odcinka ST. *Kardiologia Pol* 2007, 65: 166-169.
12. Marcu CB, Andresen KM, Donohue T: Transient apical ballooning of the left ventricle. *MJA* 2004, 10: 572.
13. Dec WG: Recognition of the apical ballooning syndrome in the United States. *Circulation* 2005, 111: 388-390.
14. Kołodziej M, Brzykiewicz H, Janion M: Zespół takotsubo – kardiomiopatia indukowana przez stres może wystąpić w każdym wieku. Opis dwóch przypadków. *Kardio Pol* 2009, 67: 46-49.
15. Sato T, Hagiwara K, Nishikido A, et al.: Takotsubo (ampulla – shaped) cardiomyopathy associated with microscopic polyangiitis. *Intern Med* 2005, 44: 251-255.
16. Ishikawa K: Takotsubo cardiomyopathy a syndrome characterized by transient left ventricular apical ballooning that mimics the shape of a bottle used for trapping octopus in Japan. *Intern Med* 2004, 4: 275-276.
17. Lee S-Y, Lee Ch-Y, Kim H, et al.: Stress-induced cardiomyopathy presenting as acute myocardial infarction. *Yonsei Medical Journal* 2002, 43.
18. Akashi YJ, Nakazawa K, Sakahibara F, et al.: The clinical features of takotsubo cardiomyopathy. *J Med* 2003, 96: 563-573.
19. Cherian J, Angelis D, Filiberti A, et al.: Recurrence of stress-induced (takotsubo) cardiomyopathy. *Cardiology* 2006, 2: 144-146.
20. Suzuki K, Osada N, Akashi Y, et al.: An atypical case of „takotsubo cardiomyopathy” during alcohol withdrawal: abnormality in the transient left ventricular wall motion and a remarkable elevation in the ST segment. *Intern Med* 2004, 43: 300-305.
21. Sakai K, Ochiai H, Katayama N, et al.: Ventricular septal perforation in patient with takotsubo cardiomyopathy. *Circ J* 2005, 69: 365-367.
22. Uznańska B, Plewka M: Zespół takotsubo – obraz kliniczny, patogeneza i leczenie. *Forum Kardiologów* 2005, 10 (3): 107-110.
23. Tsuchihashi 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, 1: 11-8.
24. Owa M, Aizawa K, Noboyuki U, et al.: Emotional stress-induced „ampulla cardiomyopathy”. Discrepancy between the metabolic and sympathetic innervation imaging performed during the recovery course. *Jpn Circ J* 2001, 65: 34.
25. Malafronte C, Farina A, Tempesta A, et al.: Tako – tsubo: a transitory impairment of microcirculation? A case report. *Ital Heart J* 2005, 11: 933-938.
26. Ohwada R, Hotta M, Kimura H, et al.: Ampulla cardiomyopathy after hypoglycemia in three young female patients with anorexia nervosa. *Intern Med* 2005, 44: 228-233.
27. Marconi Almeida de Sousa J, Knobel M, Buchelle G, et al.: Transient ventricular dysfunction (takotsubo cardiomyopathy). *Arq Bras Cardiol* 2005, 84: 4.
28. Akashi YJ, Sakahibara M, Miyake F: Reversible left ventricular dysfunction „takotsubo” cardiomyopathy associated with pneumothorax. *Heart* 2002, 87: e-1-e1.
29. Inoue M, Shimizu M, Ino H, et al.: Differentiation between patients with takotsubo cardiomyopathy and those with anterior acute myocardial infarction. *Circ J* 2005, 69: 89-94.
30. Hayashi M, Hiroyoshi Y, Agatsuma T, et al.: A case of takotsubo – shaped hypokinesia of the left ventricle caused by a lightning strike. *Int Heart J* 2005, 46: 933-938.
31. Kurisu 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, 1: 77-81.
32. Ueyama T, Kasamatsu K, Hano T, et al.: Emotional stress-induced transient left ventricular hypocontraction in the rat via activation of cardiac adrenoreceptors – a possible animal model of „takotsubo” cardiomyopathy. *Circ J* 2002, 66: 712-713.
33. Moriya M, Mori H, Suzuki N, et al.: Six-month follow-up of takotsubo cardiomyopathy with I-123-.beta – methyl-iodophenyl pentadecanoic acid and I-123-meta – iodobenzyl – guanidine myocardial scintigraphy. *Intern Med* 2002, 10: 829-833.
34. Ueyama T, Hano T, Kasamatsu K, et al.: Estrogen attenuates the emotional stress-induced cardiac responses in the animal model of takotsubo (ampulla) cardiomyopathy. *J Cardiovasc Pharmacol* 2003, 42 (sup.1): S117-S119.
35. Markwirth T, Hennen B: Tako – tsubo cardiomyopathy: a differential diagnosis of acute coronary syndrome. *Dtsch Med Wochenschr* 2006, 14: 737-739.