

# Ostry zespół wieńcowy indukowany stresem — trudności diagnostyczne w rozpoznaniu zespołu tako-tsubo

Piotr Trąbka<sup>1</sup>, Katarzyna Kulej<sup>1,3</sup>, Elżbieta Kalicińska<sup>2,3</sup>,  
 Dorota Kustrzycka-Kratochwil<sup>3</sup>, Małgorzata Sukiennik-Kujawa<sup>3</sup>,  
 Ewa A. Jankowska<sup>2,3</sup>, Piotr Ponikowski<sup>2,3</sup>, Waldemar Banasiak<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Chorób Serca Akademii Medycznej we Wrocławiu

<sup>2</sup>Klinika Chorób Serca Akademii Medycznej we Wrocławiu

<sup>3</sup>Ośrodek Chorób Serca, Klinika Kardiologii, 4 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką we Wrocławiu

## Streszczenie

*Kardiomiopatia tako-tsubo jest formą przemijających zaburzeń kurczliwości lewej komory cechującą się akinezą koniuszka z hiperkinezą segmentów podstawnych. Charakterystyczną cechą tako-tsubo jest związek czasowy z silnym stresem emocjonalnym lub fizycznym. Kardiomiopatia stresowa występuje u około 1–2% chorych ze wstępnym rozpoznaniem zawału serca, ze zdecydowaną przewagą u kobiet w wieku 60–80 lat. W pracy przedstawiono 3 przypadki pacjentek hospitalizowanych z podejrzeniem ostrego zespołu wieńcowego, u których na podstawie dalszych badań (koronarografii, badania echokardiograficznego i badań laboratoryjnych) ostatecznie rozpoznano kardiomiopatię tako-tsubo. (Folia Cardiologica Excerpta 2012; 7, 3: 164–169)*

**Słowa kluczowe: kardiomiopatia tako-tsubo, ostry zespół wieńcowy, stres**

## Wstęp

Kardiomiopatię tako-tsubo (TTC, *Takotsubo cardiomyopathy*) stwierdza się u około 1–2% chorych ze wstępnym rozpoznaniem zawału serca [1, 2]. Około 88–93% pacjentów to kobiety [3, 4] w wieku 60–80 lat [3–5], u których w wywiadzie stwierdzono narażenie na stres psychiczny lub fizyczny [4] (dlatego zespół ten nazywany jest także „zespołem złamanego serca” lub „kardiomiopatią stresową”). Jego istotą są przemijające zaburzenia kurczliwości lewej komory z istotnym obniżeniem jej funkcji skurczowej w ostrej fazie charakteryzującej się akinezą koniuszka z hiperkinezą segmentów podstawnych [6]. Objawy kardiomiopatii (ból w klatce piersiowej, uniesienie odcinka ST z odwróceniem załamka T w EKG) [5, 7] są podobne do

objawów ostrego zespołu wieńcowego (OZW) [4]. Jednak w badaniach dodatkowych występuje tylko nieznacznie podwyższone stężenie markerów martwicy mięśnia sercowego [8], a w koronarografii prawidłowy obraz naczyń wieńcowych lub zmiany nieistotne hemodynamiczne [9].

Poniżej przedstawiono 3 przypadki kobiet w wieku 57–80 lat przyjętych do Ośrodka Chorób Serca 4 Wojskowego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu z podejrzeniem OZW oraz obecnością czynnika stresowego w wywiadzie, u których ostatecznie rozpoznano TTC.

## Przypadek 1

Kobieta w wieku 77 lat z leczonym nadciśnieniem tętniczym II stopnia, z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP), umiarkowaną niedomykal-

nością mitralną (MVR, *mitral valve regurgitation*) oraz niewydolnością serca w II klasie według Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego (NYHA, *New York Heart Association*) trafiła do Ośrodka Chorób Serca 4 Wojskowego Szpitala Klinicznego w trybie ostrodyżurowym. Chora zgłaszała spoczynkowe bóle zamostkowe trwające od kilku godzin, osłabienie i pogorszenie tolerancji wysiłku narastające w ciągu ostatnich dni. Na szczególną uwagę zwracała informacja od pacjentki o stresujących doświadczeniach rodzinnych w ostatnim czasie. W badaniu fizykalnym stwierdzono zastój nad polami płucnymi. W zdjęciu RTG wykazano cechy obrzęku płuc. W zapisie EKG stwierdzono rytm miarowy zatokowy o częstości około 90/min z uniesieniami odcinka ST maksymalnie do 2 mm w odprowadzeniach przedsercowych V2–V6. W badaniach laboratoryjnych stężenie troponiny I w surowicy było nieznacznie podwyższone — przy przyjęciu 3,24 ng/ml maksymalnie do 4,65 ng/ml (norma do 0,07 ng/ml) w 2. dobie hospitalizacji. Stwierdzono także podwyższone wartości N-końcowego propeptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP, *N-terminal-pro B type natriuretic peptide*) w osoczu do 18 907 pg/ml (norma do 125 pg/ml). Badanie echokardiograficzne wykazało akinezę koniuszka z hiperkinezą segmentów podstawnych serca, umiarkowaną MVR (+++, powierzchnia fali zwrotnej 6,6 cm<sup>2</sup>, PISA = 0,5 cm, ERO = 0,2 cm<sup>2</sup>), łagodną niedomykalność aortalną (AVR, *aortic valve regurgitation*) oraz objawy niewielkiego zawężenia drogi odpływu z lewej komory (LVOT, *left ventricular outflow tract*), wynikające z ruchu skurczowego przedniego płatką zastawki mitralnej ku przodowi (SAM, *systolic anterior motion of the mitral valve*). Frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF, *left ventricular ejection fraction*) wynosiła około 40%. W koronarografii nie wykazano zmian istotnych hemodynamicznie. Zastosowano leczenie zachowawcze: kwas acetylosalicylowy, klopidogrel w dawce nasycającej 600 mg, następnie 75 mg, atorwastatynę, ramipril, karwedilol, hydrochlorotiazyd z furosemidem, heparynę drobnocząsteczkową, nitroglicerynę oraz tlenoterapię. Po podjętym leczeniu dolegliwości bólowe ustąpiły, uzyskano zwolnienie częstości rytmu serca oraz stopniową regresję objawów dekomensacji układu krążenia. Po 9 dniach pacjentka w stanie ogólnym dobrym została wypisana do domu. Następnie wykonano dwa kontrolne badania echokardiograficzne — po 8 tygodniach i po 9 miesiącach. W pierwszym obserwowano ustąpienie zaburzeń kurczliwości lewej komory serca z częściową regresją MVR (++++) i LVEF wynoszącą około 60%. W drugim badaniu EF ule-

gła zwiększeniu do 65%, a jedyną nieprawidłowością pozostała MVR (+/-).

## Przypadek 2

Kobietę w wieku 80 lat z nadciśnieniem tętniczym, POChP, skurczową niewydolnością serca w II klasie według NYHA oraz napadowym migotaniem przedsionków w wywiadzie przekazano do Ośrodka Chorób Serca 4 Wojskowego Szpitala Klinicznego w trybie ostrodyżurowym z rozpoznaniem ostrego zawału ściany przedniej serca. W wywiadzie zanotowano ból zamostkowy promieniujący do nadbrzusza oraz duszność o narastającym charakterze od dnia poprzedzającego przyjęcie. Przy przyjęciu ciśnienie tętnicze wynosiło 110/80 mm Hg. Fizykalnie nie stwierdzono cech zastój nad polami płucnymi, co potwierdzono w zdjęciu RTG klatki piersiowej. Badanie EKG wykazało tachykardię zatokową (ok. 110/min), patologiczne załamki Q oraz uniesienie odcinka ST maksymalnie do 4 mm w V2–V5. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono podwyższone wartości troponiny I i izoenzymu sercowego kinazy kreatynowej odpowiednio do wartości 4,71 ng/ml (w kolejnym oznaczeniu do 4 ng/ml) i 18,1 ng/ml (w kolejnym oznaczeniu 17,9 ng/ml). Pilnie wykonana koronarografia nie wykazała zmian w tętnicach wieńcowych. Badanie echokardiograficzne uwidocznilo natomiast akinezę koniuszka i segmentów przyległych, z hiperkinezą podstawnych oraz niewielką MVR (+, E/E'7,24) i umiarkowaną niedomykalnością trójdzielną (TVR, *tricuspid valve regurgitation*) [++++, gradient maksymalny: 23 mm Hg, ciśnienie skurczowe prawej komory (RVSP, *right ventricle systolic pressure*): 28 mm Hg]. Frakcję wyrzutową lewej komory określono na 30%. Zastosowano leczenie typowe dla OZW (klopidogrel, atorwastatynę, ramipril, bisoprolol oraz heparynę niefrakcjonowaną pod kontrolą APTT). Nie podano kwasu acetylosalicylowego z powodu uczulenia. Ze względu na towarzyszący spazm oddechowy zastosowano metylprednizolon dożylnie oraz leki wziewne: salmeterol, fenoterol i bromek ipratropium. Dodatkowo z powodu podwyższonych wskaźników zapalnych: leukocytozy (do 18,1 g/l, norma: 4–10 g/l) oraz białka C-reaktywnego w surowicy do 3,87 mg, włączono antybiotyk (ceftriaksone). Po 14 dniach hospitalizacji pacjentkę wypisano do domu w stanie ogólnym dobrym. Po 12 tygodniach od opuszczenia szpitala w kontrolnym badaniu echokardiograficznym wykazano wycofanie się zaburzeń kurczliwości, natomiast MVR (++++) i TVR (++++) oszacowano jako niemające znaczenia hemodynamicznego; LVEF poprawiła się do wartości 60%, LVEED bez zmian w stosunku do badania wyjściowego.

### Przypadek 3

Kobieta w wieku 57 lat, dotychczas leczona z powodu nadciśnienia tętniczego, została przyjęta do ośrodka w trybie ostrożyrowym z powodu nawracających dolegliwości bólowych w klatce piersiowej. Najsilniejsze dolegliwości występowały 2 dni wcześniej, a ich ponowne nasilenie stwierdzono w dniu przyjęcia. W wywiadzie odnotowano silny stres psychiczny. W EKG stwierdzono miarowy rytm zatokowy o częstości około 66/min, ujemne załamki T w odprowadzeniach V4–V6, II, III i aVF. Ciśnienie wynosiło 110/60 mm Hg, osłuchowo i w zdjęciu RTG nie stwierdzono cech zastoju nad polami płucnymi. W badaniach laboratoryjnych wykazano nieznacznie podwyższone stężenie troponiny I do poziomu 0,44 ng/ml (w pierwszym oznaczeniu do 0,39 ng/ml). Wykonana koronarografia nie ujawniła istotnych zmian. W badaniu echokardiograficznym uwidoczono regionalne zaburzenia kurczliwości — akinezę segmentów ściany dolnej i tylnej oraz hipokinezę segmentów środkowych i koniuszkowych ściany bocznej. Stwierdzono także niewielką MVR (+/++) i TVR (+, gradient maksymalny 21 mm Hg). Funkcja skurczowa lewej komory była upośledzona — LVEF oceniono na 40%, LVEDD wynosił 48 mm. W leczeniu zastosowano: kwas acetylosalicylowy, kłopidogrel, bisoprolol, ramipril, atorwastatynę oraz heparynę niefrakcjonowaną pod kontrolą APTT. W wykonanych po 6 tygodniach kontrolnych badaniach echokardiograficznych stwierdzono poprawę kurczliwości lewej komory (LVEF wynoszącą 70%) oraz niewielką MVR (+/-) i TVR (+), LVEDD wynosił 50 mm.

### Dyskusja

Celem opisu tych 3 przypadków było zwrócenie uwagi na TTC, który należy uwzględnić w diagnostyce różnicowej ostrych zespołów wieńcowych. Najczęstsze objawy TTC to typowo [4, 5] ból w klatce piersiowej (67,8%), duszność (17,8%), rzadziej obrzęk płuc, wstrząs kardiogeny (4,2%), a nawet nagłe zatrzymanie krążenia w mechanizmie migotania komór (1,5%). Typowo nagły początek objawów wiąże się z silnym stresem (65%), zarówno psychicznym (27%), jak i fizycznym (38%) [4, 6, 10, 11]. Zmiany w EKG typowo to: uniesienie odcinka ST (81,6%), odwrócenie załamka T (64,3%), obecność patologicznych załamek Q (31,8%), rzadziej wydłużenie odcinka QT w okresie podostrym, blok lewej odnogi pęczka Hisa (9%) [12]. Typowe są nieznacznie podwyższone markery martwicy mięśnia sercowego oraz czasem oznaczane podwyższone stężenia katecholamin (adrenaliny, noradre-

**Tabela 1.** Kryteria z Mayo Clinic

Przemijająca akineza lub dyskineza koniuszka lewej komory i środkowej części komory, obejmująca obszar unaczynienia więcej niż jednej tętnicy wieńcowej
Brak istotnych zwężeń w naczyniach wieńcowych lub angiograficznych cech pęknięcia blaszki miażdżycowej
Nowe zmiany w EKG w postaci uniesienia odcinka ST lub ujemnego załamka T
Należy wykluczyć:
— niedawno przebyty uraz głowy
— krwawienie śródczaszkowe
— guz chromochłonny
— zapalenie mięśnia sercowego
— kardiomiopatię przerostową

naliny, dopaminy) i peptydu natriuretycznego typu B w osoczu. Ponadto występują zaburzenia kurczliwości z obniżoną LVEF (średnio 20–49%) i hipokineza lub dyskineza koniuszka z hiperkinezą lub prawidłową funkcją segmentów podstawnych lewej komory (100% chorych). U wszystkich opisanych pacjentek wystąpiły charakterystyczne objawy, które sugerowały obecność ostrego zawału serca. Jednak na podstawie prawidłowego wyniku koronarografii oraz stosunkowo niskich stężeń troponin rozpoznano ostatecznie TTC. Ważną wskazówką diagnostyczną były również dane z wywiadu — u 2 pacjentek wystąpienie objawów poprzedzał stres psychiczny, a u 1 infekcja (zaostrzenie POChP). Ostatecznie w celu potwierdzenia rozpoznania autorzy posłużyli się kryteriami skonstruowanymi w Mayo Clinic [5], które u wszystkich pacjentek były spełnione i stanowią o pewnym rozpoznaniu (tab. 1).

Odwracalność zmian i potwierdzenie żywotności w obrębie akinetycznych lub dyskinetycznych segmentów można wykazać w badaniu echokardiograficznym z podaniem kontrastu, co umożliwia stwierdzenie prawidłowej perfuzji w obszarze koniuszka, odmiennie niż w typowej strefie okluzji dozawałowej gałęzi przedniej zstępującej lewej tętnicy wieńcowej [13].

Kardiomiopatia tako-tsubo może współistnieć z nadciśnieniem tętniczym (66%), depresją lub zaburzeniami lękowymi (37%) [14]. Ponadto istnieją rzadkie zespoły podobne do tako-tsubo różniące się lokalizacją zaburzeń kurczliwości: 1) zespół przypominający klinicznie tako-tsubo z dyskinezą środkowej części komory [15], 2) zespół „odwróconego tako-tsubo” z akinezą lewej komory z wyjątkiem koniuszka [16], 3) zespół odpowiadający tako-tsubo z zaburzeniami kurczliwości lewej i prawej komory [17].

Etiopatogeneza zespołu wciąż pozostaje niejasna. Uważa się, że jest to forma ogłuszenia mięśnia sercowego pod wpływem amin katecholowych, które powodują podwsierdziowe niedokrwienie mięśnia sercowego [18–20]. Za tą teorią przemawia obraz ogłuszenia serca w echokardiografii, który koreluje z rozmieszczeniem receptorów beta-adrenergicznych — większe skupienie na koniuszku serca [4–6, 21, 22] — oraz ich wielokrotnie podwyższony poziom, który przewyższa nawet ten występujący w OZW [4, 6]. Aminy katecholowe poprzez receptory beta-adrenergiczne powodują zwiększony napływ jonów wapnia do kardiomiocytów, co z jednej strony zwiększa kurczliwość mięśnia sercowego, a z drugiej zwiększa zapotrzebowanie na tlen, co długoterminowo jest bardzo niekorzystne [23]. Ogłuszenie mięśnia sercowego pod wpływem amin katecholowych może wynikać także ze skurczu tętniczek mikrokrążenia [6, 9, 24], powstałych wolnych rodników, które zaburzają funkcję kanałów jonowych, oraz z upośledzenia metabolizmu wolnych kwasów tłuszczowych [25–27]. Istnieje również hipoteza dotycząca specyficznej budowy mięśnia sercowego polegającej na pogrubieniu środkowego segmentu przegrody międzykomorowej, co wiąże się z dynamicznym zawężaniem drogi odpływu lewej komory, analogicznie jak w przypadku kardiomiopatii przerostowej. W koniuszkowej części komory obserwuje się wzmożone napięcie ściany, co w połączeniu z wysokimi stężeniami katecholamin w osoczu powoduje rozlane podwsierdziowe niedokrwienie obejmujące obszar unaczynienia więcej niż jednej tętnicy wieńcowej [28].

Zespół ten częściej występuje u kobiet (88–93%) w 7.–8. dekadzie życia [4]. Prawdopodobnie jest to wynik spadku stężenia estrogenów w tym okresie, które przynajmniej częściowo niwelują bezpośredni wpływ katecholamin na mięsień sercowy. Estrogeny z jednej strony modulują uwalnianie amin katecholowych z presynaptycznych zakończeń nerwowych, z drugiej strony doprowadzają do skrócenia 2. i 3. fazy potencjału czynnościowego, co prowadzi do mniejszego napływu jonów wapniowych do kardiomiocytów. Ostatecznie powoduje to zmniejszenie kurczliwości i zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen [23, 29, 30]. Estrogeny działają też wazodylatacyjnie na tętnice mikrokrążenia i inne naczynia. Za ich ochronnym wpływem przemawia rzadsze wystąpienie zespołu TTC u kobiet stosujących hormonalną terapię zastępczą [31] oraz częstsze u kobiet po menopauzie (zwłaszcza przedwczesnej) i u kobiet z zaburzeniami hormonalnymi. W klinice, w której pracują autorzy niniejszego artykułu, przypadki zespołu TTC stwierdzono jedynie u kobiet i tylko po menopauzie.

Ponadto odwrócony zespół tako-tsubo, który charakteryzuje zmniejszona gęstość receptorów adrenergicznych na koniuszku serca [8, 32], występuje w szczególności u kobiet przed menopauzą z niedoborem estrogenów [33]. Zdaniem autorów istotne mogą się okazać współzależności występujące między estrogenami a katecholaminami, co wymaga dalszych badań.

Rokowanie w większości przypadków TTC jest dobre, powikłania dotyczą około 19% pacjentów [34]. Najczęstsze z nich to: niewydolność serca, obrzęk płuc, SAM oraz wstrząs kardiogeny [4, 5, 34–36], a także nagły zgon sercowy [4]. Do innych powikłań opisywanych w ostrej fazie choroby należą: powikłania zakrzepowo-zatorowe (w tym skrzeplina w koniuszku — 5,3–8%), zaburzenia rytmu serca (*torsade de pointes*), tamponada serca, zawężenie LVOT z towarzyszącą MVR oraz powikłania mechaniczne (np. zerwanie struny ścięgna zastawki mitralnej, perforacja przegrody międzykomorowej, pęknięcie ściany lewej komory) [4, 5, 10, 32, 37–39]. Opisano także przypadek zespołu Dreslera u pacjenta z TTS [40]. W ośrodku, w którym pracują autorzy, u pierwszej chorej wystąpił objaw SAM i zawężanie drogi odpływu lewej komory, a także rozwinął się obrzęk płuc.

Dodatkowo Mahmoud i wsp. [41] podkreślają częste występowanie zawężenia LVOT i SAM u pacjentów z TTC, co może ułatwić rozpoznanie. Jest to szczególnie ważne u chorych niestabilnych, w przypadku których zastosowanie leków inotropowych dodatknych czy kontrapulsacji wewnątrzaoortalnej może pogorszyć ich stan z powodu nasilenia zawężenia LVOT [42].

Rokowanie długoterminowe u pacjentów z TTC jest natomiast bardzo dobre. Po okresie 2–4 tygodni funkcja skurczowa lewej komory powraca do normy i wynosi średnio 60%, obserwuje się także normokinezę wszystkich segmentów.

W leczeniu TTC początkowo stosuje się leki zgodnie ze standardami obowiązującymi w przypadku ostrego zespołu wieńcowego, natomiast po ostatecznym rozpoznaniu kardiomiopatii tako-tsubo leczenie jest objawowe (diuretyki i leki rozszerzające naczynia) [6]. Należy unikać podawania amin katecholowych, które mogą doprowadzić do pogłębienia zaburzeń hemodynamicznych, a także bezpośrednio do zawężania drogi odpływu lewej komory [6, 9, 43]. W przypadku wstrząsu kardiogenego leczenie katecholaminami należy minimalizować i zaleca się stosowanie kontrapulsacji wewnątrzaoortalnej [6]. Pojedyncze doniesienia mówią także o równie dobrej skuteczności niekatecholaminowych leków inotropowo dodatknych, takich jak lewosimen-

dan, jednak ich działanie nie zostało jeszcze jednoznacznie udokumentowane [44, 45].

Należy wziąć pod uwagę TTC w diagnostyce różnicowej OZW. Typowe dolegliwości bólowe i wzrost stężenia troponin pozwalają uznać tę jednostkę za przemijającą postać OZW, która ze względu na swój charakterystyczny obraz kliniczny wymaga indywidualnego postępowania.

## Piśmiennictwo

1. Bybee K.A., Prasad A., Barsness G.W. i wsp. Clinical characteristics and thrombolysis in myocardial infarction frame counts in women with transient left ventricular apical ballooning syndrome. *Am. J. Cardiol.* 2004; 94: 343–346.
2. Parodi G., Del Pace S., Carrabba N. i wsp. Incidence, clinical findings, and outcome of women with left ventricular ballooning syndrome. *Am. J. Cardiol.* 2007; 99: 182–185.
3. Kurisu S., Sato H., Kawagoe T. i wsp. Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction with ST-segment elevation: a novel cardiac syndrome mimicking acute myocardial infarction. *Am. Heart J.* 2002; 143: 448–455.
4. Gianni M., Dentali F., Grandi A.M., Sumner G., Hiralal R., Lonn E. Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 1523–1529.
5. Bybee K.A., Kara T., Prasad A. i wsp. Systematic Review: Transient Left Ventricular Apical Ballooning: A Syndrome That Mimics ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Ann. Intern. Med.* 2004; 141: 858–865.
6. Wittstein I.S., Thiemann D.R., Lima J.A. i wsp. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352: 539–548.
7. Kurisu S., Inoue I., Kawagoe T. i wsp. Time course of electrocardiographic changes in patients with tako-tsubo syndrome. Comparison with acute myocardial infarction with minimal enzymatic release. *Circ. J.* 2004; 68: 77–81.
8. Abdulla I., Kay S., Mussap C. i wsp. Apical sparing in tako-tsubo cardiomyopathy. *Internal. Medicine Journal* 2006; 36: 414–418.
9. Abe Y., Kondo M., Matsuoka R., Araki M., Dohyama K., Tanio H. Assessment of clinical features in transient left ventricular apical ballooning. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 41: 737–742.
10. Derrick D. The „Broken Heart Syndrome”: Understanding Takotsubo Cardiomyopathy. *Crit. Care Nurse* 2009; 29: 49–57.
11. Sharkey S.W., Lesser J.R., Zenovich A.G. i wsp. Acute and reversible cardiomyopathy provoked by stress in women from the United States. *Circulation* 2005; 111: 472–479.
12. Parodi G., Salvadori C., Del Pace S. i wsp. Left bundle branch block as an electrocardiographic pattern at presentation of patients with Tako-tsubo cardiomyopathy. *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown)* 2009; 10: 100–103.
13. Uznańska B., Plewka M., Wierzbowska-Drabik K. i wsp. Early prediction of ventricular recovery in takotsubo syndrome using stress and contrast echocardiography. *Med. Sci. Monit.* 2009; 15: CS89–CS94.
14. Regnante R.A., Zuzek R.W., Weinsier S.B. i wsp. Clinical characteristics and four-year outcomes of patients in the Rhode Island takotsubo cardiomyopathy registry. *Am. J. Cardiol.* 2009; 103: 1015–1019.
15. Yasu T., Tone K., Kubo N. i wsp. Transient mid-ventricular ballooning cardiomyopathy: a new entity of Takotsubo cardiomyopathy. *Int. J. Cardiol.* 2006; 110: 100–101.
16. Ennezat P.V., Pesenti-Rossi D., Aubert J.M. i wsp. Transient left ventricular basal dysfunction without coronary stenosis in acute cerebral disorders: a novel heart syndrome (inverted Takotsubo). *Echocardiography* 2005; 22: 599–602.
17. Kurisu S., Inoue I., Kawagoe T. i wsp. Takotsubo-like transient biventricular dysfunction with pressure gradients. *Intern. Med.* 2005; 44: 727–732.
18. Merli E., Sutcliffe S., Gori M., Sutherland G.G.R. Tako-Tsubo cardiomyopathy: new insights into the possible underlying pathophysiology. *Eur. J. Echocardiography* 2006; 7: 53–61.
19. Kręcki R., Plewka M., Krzemińska-Pakuła M., Drożdż J., Jeżewski T., Kasprzak J.D. 49-letnia pacjentka z kardiomiopatią stresową tako-tsubo. *Polski Przegląd Kardiologiczny* 2006; 8, 3: 219–222.
20. Suchcicki W., Łada M., Karwowski D., Noll K. Kardiomiopatia tako-tsubo — opis przypadku oraz przegląd piśmiennictwa. *Post. Kardiol. Interw.* 2007; 3, 4: 227–234.
21. Kawano H., Okada R., Yano K. Histological study on the distribution of autonomic nerves in the human heart. *Heart Vessels* 2003; 18: 32–39.
22. Mori H., Ishikawa S., Kojima S. i wsp. Increased responsiveness of left ventricular apical myocardium to adrenergic stimuli. *Cardiovasc. Res.* 1993; 27: 192–198.
23. Nef H.M., Möllman H., Troidl C. i wsp. Abnormalities in intracellular  $Ca^{2+}$  regulation contribute to the pathomechanism of Tako-Tsubo cardiomyopathy. *Eur. Heart J.* 2009; 30: 2155–2164.
24. Ito K., Sugihara H., Katoh S., Azuma A., Nakagawa M. Assessment of Takotsubo (ampulla) cardiomyopathy using 99mTc-tetrofosmin myocardial SPECT-comparison with acute coronary syndrome. *Ann. Nucl. Med.* 2003; 17: 115–122.
25. Kołodziej M., Brzykiewicz H., Janion M. Zespól tako-tsubo — kardiomiopatia indukowana przez stres może wystąpić w każdym wieku. Opis dwóch przypadków. *Kardiol. Pol.* 2009; 67: 1.
26. Mann D.L., Kent R.L., Parsons B. i wsp. Adrenergic effects on the biology of the adult mammalian cardiocyte. *Circulation* 1992; 85: 790–804.
27. Nef H.M., Möllman H., Kostin S. i wsp. Tako-tsubo cardiomyopathy: intraindividual structural analysis in the acute phase and after functional recovery. *Eur. Heart J.* 2007; 28: 2456–2464.
28. Merli E., Sutcliffe S., Gori M. i wsp. Tako-tsubo cardiomyopathy: new insights into the possible underlying pathophysiology. *Eur. J. Echocardiogr.* 2006; 7: 53–61.
29. Grohe C., Kahlert S., Lobbert K. i wsp. Cardiac myocytes and fibroblasts contain functional estrogen receptors. *FEBS Lett.* 1997; 416: 107–112.
30. Bupha-Intr T., Wattanapermpool J. Regulatory role of ovarian sex hormones in calcium uptake activity of cardiac sarcoplasmic reticulum. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2006; 291: H1101–H1108.
31. Kuo B.T., Choubey B., Novaro G. Reduced estrogen in menopause may predispose women to takotsubo cardiomyopathy. *Gender Medicine* 2010; 7: 71–77.
32. Jabara R., Gadesam R., Pendyala L., Chronos N., King S.B., Chen J.P. Comparison of the clinical characteristics of apical and non-apical variants of „broken heart” (takotsubo) syndrome in the United States. *J. Invasive Cardiol.* 2009; 21: 216–222.

33. Sato A., Yagihara N., Kodama M. i wsp. Takotsubo cardiomyopathy after delivery in an oestrogen-deficient patient. *Int. J. Cardiol.* 2009.
34. Donohue D., Movahed M.R. Clinical characteristics, demographics and prognosis of transient left ventricular apical ballooning syndrome. *Heart Fail. Rev.* 2005; 10: 311–316.
35. Guerrero J., Majid A., Ernst A. Cardiogenic shock secondary to Tako-tsubo syndrome after debridement of malignant endobronchial obstruction. *Chest* 2009; 135: 217–220.
36. Guevara R., Aguinaga-Meza M., Hazin A.I., Hazin R., McCord J. Takotsubo cardiomyopathy complicated with acute pericarditis and cardiogenic shock. *J. Natl. Med. Assoc.* 2007; 99: 281–283.
37. Yaghoubi A.R., Ansarin K., Hashemzadeh S., Azhough R., Faraji S., Bozorgi F. Tako-Tsubo cardiomyopathy induced by emotional stress leading to severe mitral regurgitation, cardiogenic shock and cardiopulmonary arrest. *Int. J. Cardiol.* 2009; 135: e85–e86.
38. Bahlmann E., Krause K., Haerlw T. i wsp. Cardiac arrest and successful resuscitation in a patient with Tako-Tsubo Cardiomyopathy. *Int. J. Cardiol.* 2008; 130: e4–e6.
39. Akashi J.Y., Tejima T., Sakurada H. i wsp. Left ventricular rupture associated with tako-tsubo cardiomyopathy. *Mayo Clinic Proc.* 2004; 79: 821–824.
40. Lee E., Hendriks R., Whelan A. Tako-tsubo cardiomyopathy complicated by Dressler's syndrome. *MJA* 2008; 1888: 725–727.
41. El Mahmoud R., Mansencal N., Pillière R. i wsp. Prevalence and characteristics of left ventricular outflow tract obstruction in Tako-Tsubo syndrome. *Am. Heart J.* 2008; 156: 543–548.
42. Fefer P., Chelvanathan A., Dick A.J., Teitelbaum E.J., Strauss B.H., Cohen E.A. Takotsubo cardiomyopathy and left ventricular outflow tract obstruction. *J. Interv. Cardiol.* 2009; 22: 444–452.
43. Sharkey S.W., Lesser J.R., Zenovich A.G. i wsp. Acute and reversible cardiomyopathy provoked by stress in women from the United States. *Circulation* 2005; 111: 472–479.
44. Padayachee L. Levosimendan: The inotrope of choice in cardiogenic shock secondary to takotsubo cardiomyopathy? *Heart, Lung and Circulation* 2007; 16: S65–S70.
45. De Santis V., Vitale D., Tritapepe L., Greco C., Pietropaoli P. Use of levosimendan for cardiogenic shock in a patient with the apical ballooning syndrome. *Ann. Intern. Med.* 2008; 149: 365–367.
46. Dote K., Sato H., Tateishi H. i wsp. Myocardial stunning due to simultaneous multivessel coronary spasms: a review of 5 cases. *J. Cardiol.* 1991; 21: 203–214.
47. Abe Y., Tamura A., Kadota J. Prolonged cardiogenic shock caused by a high-dose intravenous administration of dopamine in a patient with takotsubo cardiomyopathy. *International Journal of Cardiology* 2010; 14, 141: e1–e3.