

Zespół tako-tsubo – forma ostrego zespołu wieńcowego czy całkiem odmienna jednostka chorobowa? Opis przypadku

Tako-tsubo syndrome – a form of acute coronary syndrome or completely different clinical entity
– a case report

Konrad Masiarek, Włodzimierz Grabowicz, Marcin Makowski, Karolina Frynas, Natalia Szytło, Jakub Jończyk,
Andrzej Lubiński

Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Wojskowej Akademii Medycznej – Centralny Szpital Weteranów, Łódź

Abstract

Tako-tsubo cardiomyopathy, also known as stress-induced cardiomyopathy, is a temporary left ventricular dysfunction characterised by acute retrosternal rest pain, ST – segment elevation, slight elevation of cardiac necrosis markers, preferential apical akinesia or hypokinesia with basal hypercontractility in echocardiography. Its clinical picture mimics an acute coronary syndrome. Coronary angiography reveals normal coronary arteries. The characteristic symptoms occur after emotional or physical strain. We report a case of woman admitted to the hospital who presented with symptoms of acute coronary syndrome with ST – segment elevation. Patient clinical presentation and tests results led to a diagnosis of tako-tsubo cardiomyopathy.

Key words: tako-tsubo cardiomyopathy, stress-induced cardiomyopathy

Kardiologia Pol 2010; 68: 66-71

Wstęp

Zespół tako-tsubo (ang. *tako-tsubo syndrome*), zwany również kardiomiopatią indukowaną stresem (ang. *stress-induced cardiomyopathy*), zespołem przemijających zaburzeń kurczliwości koniuszka lewej komory (ang. *transient left ventricular apical ballooning syndrome, TLVAB*), zespołem balotującego koniuszka (ang. *apical ballooning syndrome*), jest opisywany jako ostra, odwracalna dysfunkcja skurczowa lewej komory serca, z prawidłową morfologią nasierdziowych tętnic wieńcowych, poprzedzona silnym stresem psychicznym lub fizycznym [1]. Pierwszy przypadek schorzenia został opisany w 1990 r. w Japonii przez Hikaru Sato [2]. Nazwa „tako-tsubo” (jap. *tako* – naczynie, *tsubo* – ośmiornica) w języku japońskim oznacza naczynie z wąską szyją i szerokim dnem służące do połowu ośmiornic, które swym kształtem przypomina obraz, jaki widzimy podczas wentrykulografii lewej komory serca w czasie skurczu u pacjentów z kardiomiopatią stresową (hiperkineza segmentów podstawnych z towarzyszącą

hipokinezą, akinezą lub dyskinezą segmentów koniuszkowych) [3].

Pod względem epidemiologicznym 90% pacjentów stanowią kobiety w wieku pomenopauzalnym [4], choć zespół może być rozpoznawany również w młodszej populacji kobiet, a także opisano pojedyncze przypadki u mężczyzn [5]. Obraz kliniczny, biochemiczny oraz dynamika zmian w EKG imitują ostry zespół wieńcowy (ang. *acute coronary syndrome, ACS*). Zespół tako-tsubo stwierdza się u 1–2% pacjentów ze wstępnym rozpoznaniem ostrego zespołu wieńcowego. Pacjenci zgłaszają silny, spoczynkowy ból za mostkowymi o charakterze ucisku, często promieniujący do żuchwy lub lewej kończyny górnej, oraz duszność. U 50–60% pacjentów przy przyjęciu stwierdza się uniesienie odcinka ST [3], najczęściej w odprowadzeniach I, aVL, V₃–V₆. Podobnie jak w ACS z uniesieniem odcinka ST (STEMI), dochodzi do ewolucji zmian w spoczynkowym EKG. W 2. lub 3. dobie obserwuje się rezolucję uniesienia odcinka ST, inwersję załamek T, a u 6–30% chorych pojawiają się patologiczne załamki Q [6], wydłużenie odcin-

Adres do korespondencji:

lek. Konrad Masiarek, Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Wojskowej Akademii Medycznej – Centralny Szpital Weteranów, ul. S. Żeromskiego 113, 90-549 Łódź, tel.: +48 42 639 34 01, faks: +48 42 639 34 02, e-mail: kmasiarek@poczta.fm

Praca wpłynęła: 06.05.2009. Zaakceptowana do druku: 01.06.2009.

ka PQ średnio do 450–501 ms, a także świeży blok prawej lub lewej odnogi pęczka Hisa [7]. Normalizacja zmian EKG następuje w ciągu 7–191 dni, ale zawsze z opóźnieniem w stosunku do normalizacji funkcji skurczowej lewej komory serca [8].

W echokardiografii przezklatkowej stwierdza się hipokinezę, akinezę lub dyskinezę segmentów koniuszkowych oraz hiperkinezę segmentów podstawnych z obniżeniem frakcji wyrzutowej lewej komory serca (LVEF), która przy przyjęciu waha się od 20 do 50%. W ciągu kolejnych 2–4 tygodni dochodzi do normalizacji funkcji skurczowej lewej komory serca [7]. Obserwuje się nieznaczny wyrzut biochemicznych markerów martwicy mięśnia sercowego, nieadekwatny do obrazu zaburzeń kurczliwości mięśnia lewej komory serca [8]. U chorych obserwowano także wzrost stężenia serotoniny, neuropeptydu Y i mózgowego peptydu natriuretycznego (ang. *brain natriuretic peptide*, BNP) [7]. W badaniu angiograficznym nie stwierdza się istotnych zaburzeń w morfologii niasierdziowych tętnic wieńcowych (ewentualne zwężenia < 50%).

Etiopatogeneza kardiomiopatii stresowej, mimo wielu lat badań, nie jest do końca poznana. Istnieje wiele dowodów wskazujących na zaburzenie mikrokrążenia wieńcowego jako efekt gwałtownych zmian hormonalnych lub elektrolitowych, z których najważniejsze to: zwiększona aktywność układu współczulnego, niedobór estrogenów, zwiększony sercowy metabolizm adenozyliny oraz nadmierna retencja potasu w przestrzeni pozakomórkowej kardiomiocytów [9]. Ze względu na nie do końca poznaną etiologię leczenie jest empiryczne, zależne od obrazu klinicznego. W ostrej fazie choroby uzasadnione jest stosowanie kwasu acetylosalicylowego, beta-adrenolityków, inhibitorów konwertazy angiotensyny. Rokowanie w zespole tako-tsubo jest na ogół dobre, jednak w piśmiennictwie istnieją doniesienia na temat przypadków powikłanych wstrząsem kardiogenym (wówczas zasadne wydaje się założenie kontrapulsacji wewnątrzaoortalnej) [10], nagłym zatrzymaniem krążenia [11], zaburzeniami rytmu serca (np. częstoskurcz typu *torsade de pointes*, migotanie komór) oraz pęknięciem ściany serca [12]. Opisano jeden przypadek pacjenta z kardiomiopatią tako-tsubo, u którego po 6 tygodniach od rozpoznania schorzenia stwierdzono zespół Dresslera (ang. *Dressler's syndrome*) [13]. Śmiertelność wewnątrzszpitalna wynosi 1,1% [14].

Opis przypadku

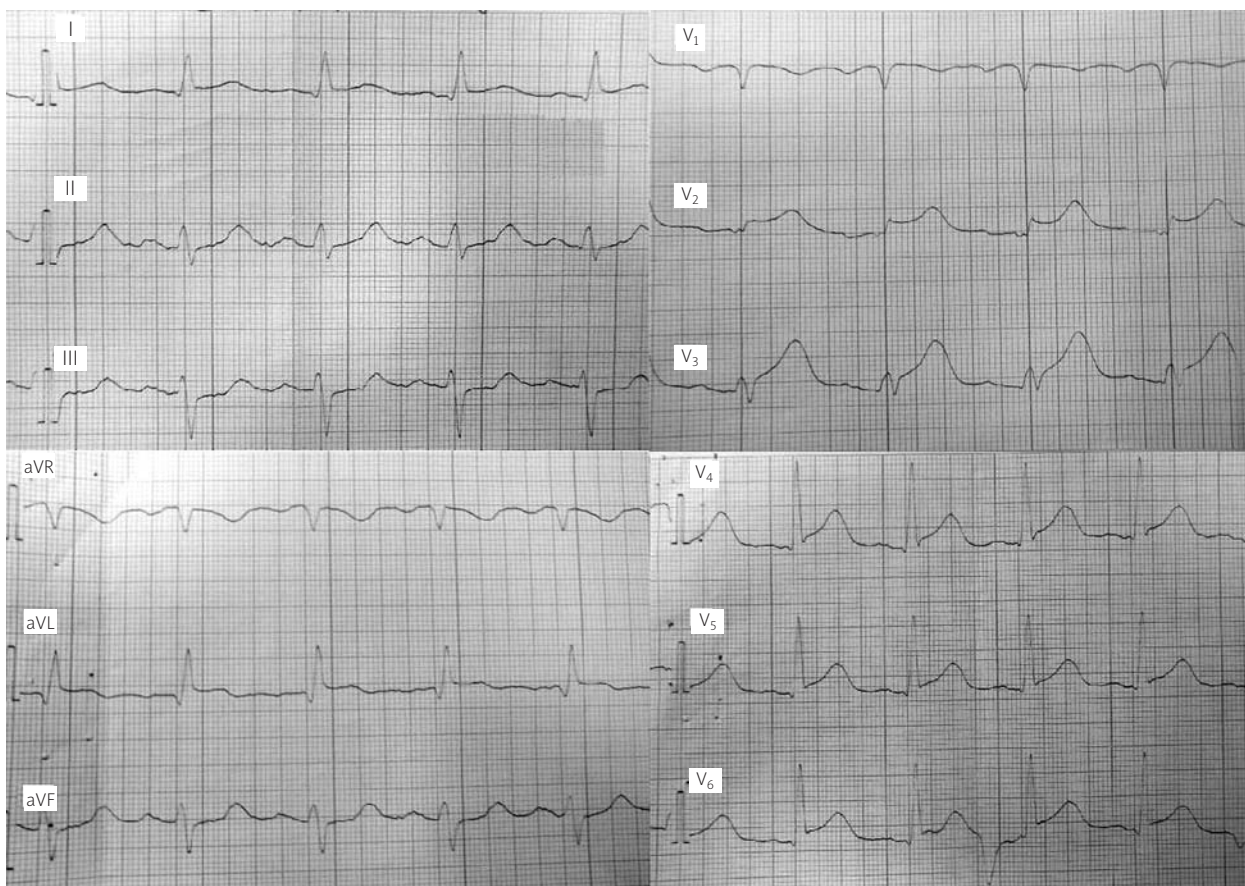
Do izby przyjęć szpitala, w ramach ostrego dyżuru załogowego, została przyjęta kobieta w wieku 48 lat, dotychczas nieleczona z powodu chorób układu krążenia, z objawami silnego, spoczynkowego bólu zamostkowego o charakterze ucisku, trwającego od ok. godziny. Dolegliwości bólowe pojawiły się nagle, 40 min po silnym stresie emocjonalnym wywołanym kłótnią rodzinną. Przy przyjęciu stwierdzono u chorej duszność spoczynkową, ciśnienie tętnicze wynosiło 200/120 mmHg, tętno 120/min. Nie

stwierdzono zaburzeń rytmu serca ani cech zastoju w krążeniu płucnym. W wykonanym spoczynkowym zapisie EKG stwierdzono cechy STEMI. Zarejestrowano uniesienie odcinka ST do 3 mm w odprowadzeniach I, aVL, V₂–V₆ (Rycina 1.). W wykonanej w trybie pilnym koronarografii nie zaobserwowano patologii w obrębie niasierdziowych tętnic wieńcowych (Ryciny 2.–4.). W badaniach laboratoryjnych stwierdzono zwiększenie aktywności biochemicznych markerów martwicy mięśnia sercowego: CK – 274,5 U/l (norma 0–145), CK-MB – 28,5 U/l (norma 0–25), CK-MB *mass* – 31,44 ng/ml (norma < 5,1), troponina I – 3,29 µg/l (norma < 0,11). W kolejnych oznaczeniach troponina I na ramieniu zstępującym (po 9 godz. – 2,75 µg/l, po 17 godz. – 1,74 µg/l). Podwyższone stężenie N-końcowego fragmentu peptydu natriuretycznego (NT-proBNP) – 3260 pg/ml (norma < 125) świadczyło o znacznym uszkodzeniu mięśnia lewej komory serca. W innych badaniach laboratoryjnych z odchył od normy stwierdzono hiperlipidemię [cholesterol całkowity – 7,61 mmol/l (norma 3,60–5,20), cholesterol frakcji LDL 5,01 mmol/l (norma < 3,4), cholesterol frakcji HDL 1,14 mmol/l (norma 1,26–1,94), trójglicerydy – 2,31 mmol/l (norma 0,46–1,6)]. Wyniki morfologii, stężenia glukozy, mocznika, kreatyniny, hormonów tarczycy, białka C-reaktywnego i D-dimeru pozostawały w granicach normy.

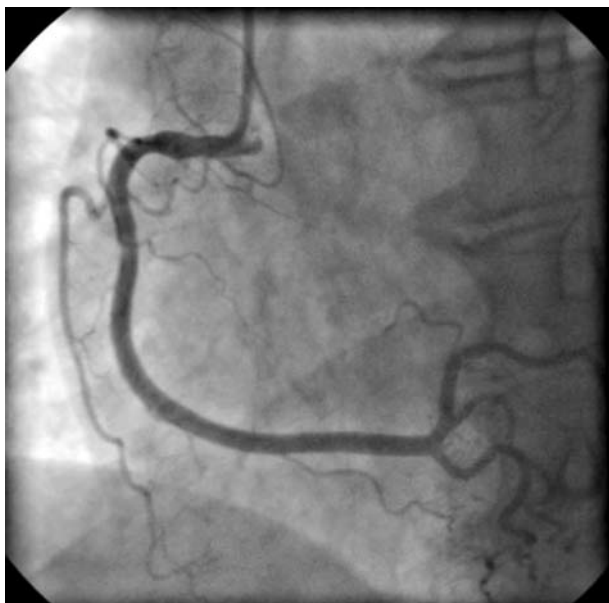
W wykonanym badaniu echokardiograficznym (w dniu przyjęcia) stwierdzono akinezę segmentów koniuszkowych i środkowych ściany przedniej i przegrody międzykomorowej, znaczne poszerzenie koniuszka, LVEF wynosiła ok. 40%, wielkość jam serca była w normie, nie obserwowano przerostu ścian oraz płynu w worku osierdziowym (Rycina 5.). W leczeniu farmakologicznym zastosowano: kwas acetylosalicylowy 75 mg/dobę, kłopidogrel 75 mg/dobę (po wcześniejszym podaniu dawki nasycającej 600 mg), metoprolol 50 mg/dobę, ramipril 5 mg/dobę, simwastatynę 40 mg/dobę.

W trakcie kolejnych dni hospitalizacji pacjentka nie zgłaszała nawrotu dolegliwości dławicowych. W 2. dobie hospitalizacji w spoczynkowym EKG zarejestrowano rezolucję uniesienia odcinka ST do linii izoelektrycznej oraz inwersję załamków T w odprowadzeniach, w których wcześniej obserwowano uniesienie odcinka ST. W 4. dobie hospitalizacji powtórzono badanie echokardiograficzne i stwierdzono znaczną poprawę kurczliwości mięśnia sercowego, hipokinezę segmentu środkowego i koniuszkowego ściany przedniej i bocznej serca, LVEF uległa normalizacji (48%). W EKG zaobserwowano pojawienie się patologicznych załamków Q w odprowadzeniach I, aVL, V₁, V₂. W 4. dobie hospitalizacji pacjentkę wypisano do domu w stanie ogólnym dobrym.

Po upływie miesiąca od wystąpienia dolegliwości bólowych pacjentka zgłosiła się na wizytę kontrolną. W badaniu echokardiograficznym nie stwierdzono zaburzeń kurczliwości, funkcja skurczowa lewej komory była prawidłowa (LVEF 56%). W spoczynkowym EKG nie obserwowano patologicznych załamków Q i ujemnych załamków T



Rycina 1. Badanie EKG spoczynkowe przed wykonaniem koronarografii. Uniesienie odcinka ST do 3 mm w odprowadzeniach I, aVL, V₂-V₆



Rycina 2. Prawidłowy obraz prawej tętnicy wieńcowej



Rycina 3. Prawidłowy obraz gałęzi okalającej lewej tętnicy wieńcowej

w odprowadzeniach opisywanych wcześniej. Ze względu na podejrzenie kardiomiopatii stresowej wykonano u chorej badania stężeń żeńskich hormonów płciowych, które wykazały ich znamienne obniżenie – estradiol < 5,0 pg/ml (norma dla okresu menopauzy 10–20), FSH – 104,3 j.m./l (norma dla okresu menopauzy 42–188), LH – 38,64 j.m./l (norma dla okresu menopauzy 8–102).

Na podstawie wywiadu, obrazu klinicznego, wyników badań laboratoryjnych, dynamiki zmian w badaniu echokardiograficznym i EKG oraz braku istotnych zmian miażdżycowych w koronarografii ostatecznie rozpoznano kardiomiopatię stresową tako-tsubo.

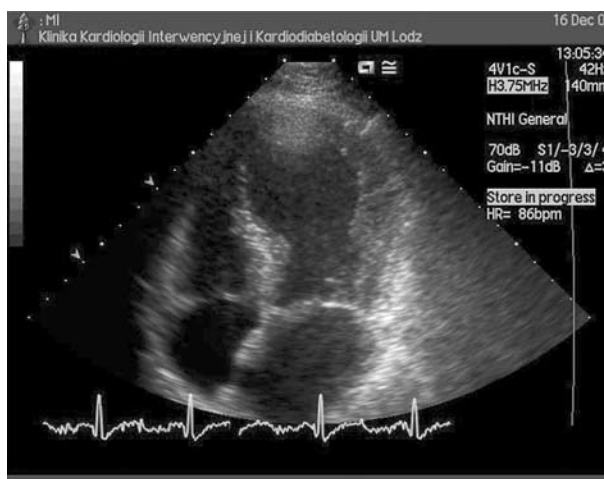
Omówienie

Zespół tako-tsubo, zaliczany do grupy niesklasyfikowanych kardiomiopatii nabytych [15], uważany jest za formę przejściowego ogłuszenia mięśnia sercowego [9], którego etiopatogeneza nie jest jednoznacznie określona. Początkowo przypuszczano, że przyczyną jest proces zapalny, jednak badania bakteriologiczne i wirusologiczne oraz kolejne biopsje miokardium nie ujawniły zmian typowych dla zapalenia w mięśniu sercowym [9]. Wykazano natomiast związek między występowaniem kardiomiopatii stresowej i długim przebiegiem gałęzi przedniej zstępującej lewej tętnicy wieńcowej, wykazującej tzw. segment nawracający (ang. *wrapped left anterior descending coronary artery*) [16]. Zespół tako-tsubo wiązano z obecnością niewidocznych w koronarografii pękniętych, ekscentrycznych blaszek miażdżycowych zlokalizowanych w środkowym segmencie gałęzi przedniej zstępującej lewej tętnicy wieńcowej, a stwierdzonych w ultrasonografii wewnątrzwieńcowej. Może to sugerować, że jest to ACS przebiegający z szybką rekanalizacją i w konsekwencji uwolnieniem niewielkiej ilości biochemicznych markerów martwicy miokardium [17]. Ścisły związek czasowy z wystąpieniem silnego stresu emocjonalnego przemawia za istotną rolę katecholamin w patogenezie omawianego zespołu. Wittstein i wsp. [18] porównywali stężenia katecholamin we krwi chorych z zespołem tako-tsubo i pacjentów z ostrym zawałem mięśnia sercowego w III klasie wydolności wg Killipa-Kimballa. Stwierdzili oni, że stężenie katecholamin było 2–3-krotnie wyższe u osób z zespołem balotującego koniuszka. Zaburzenia kurczliwości mięśnia lewej komory obserwowane u pacjentów z rozpoznaniem zespołu tako-tsubo są podobne do tych, które występują w kardiomiopatii wywołanej katecholaminami [19].

Istnieją doniesienia w piśmiennictwie na temat występowania kardiomiopatii indukowanej stresem u chorych z guzem chromochłonnym nadnerczy (*pheochromocytoma*) [19, 20]. Opisano także przypadek wystąpienia objawów kardiomiopatii stresowej u starszej kobiety z uogólnionym obrzękiem naczynioruchowym i pokrzywką, po zastosowaniu autostrzykawki z adrenaliną (Epi-Pen) [21]. Uważa się, że wysokie stężenie katecholamin może powodować wielonaczyniowy skurcz nasierdzio-



Rycina 4. Prawidłowy obraz gałęzi przedniej zstępującej lewej tętnicy wieńcowej



Rycina 5. Echokardiografia przezklatkowa, projekcja koniuszkowa czterojamowa. Charakterystyczny obraz balonowato rozдутego koniuszka lewej komory serca

wych tętnic wieńcowych [22], skurcz i dysfunkcję drobnych naczyń mikrokrążenia wieńcowego [23] bądź bezpośredni toksyczny wpływ na metabolizm komórek mięśnia sercowego i ich przejściowe uszkodzenie przez uwalnianie z siateczki śródplazmatycznej jony wapnia [24]. Podwyższone stężenie katecholamin prowadzi pośrednio do uwolnienia wolnych rodników tlenowych, które mogą z kolei oddziaływać na kanały sodowe i wapniowe, a także wpływać bezpośrednio na kardiomiocyty [25]. Hiperstymulacja adrenergiczna może być przyczyną śródkomorowego pogrubienia dystalnego odcinka przegrody, co prowadzi do funkcjonalnego podziału lewej komory

na dwa hemodynamiczne przedziały, wzrostu ciśnienia w koniuszku i w następstwie do jego balonowatego uwypuklenia [26].

Spontaniczny skurcz nasierdziowych tętnic wieńcowych stwierdza się bardzo rzadko, a testy prowokacji z ergonoiną bądź z acetylocholiną były pozytywne u mniej niż 30% chorych [4]. Wielokrotnie wykazano zaburzenia perfuzji mięśnia sercowego za pomocą oceny skorygowanej liczby klatek TIMI bądź komputerowej tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu [27]. Feola i wsp. [28] wykonali rezonans magnetyczny w celu potwierdzenia niewydolności lewej komory, a następnie pozytronową tomografię komputerową, aby ocenić metabolizm komórkowy w rejonie dyskinezy w obrębie miokardium. Otrzymane wyniki potwierdzają istotne zaburzenia metabolizmu komórkowego. Ujawniono zmniejszone zużycie glukozy w kardiomiocytach z rejonu dyskinezy, przy braku elektrokardiograficznych cech martwicy oraz minimalnym stężeniu uwolnionych markerów martwicy mięśnia sercowego. Uzyskane rezultaty dowodzą, że zespół balotującego koniuszka jest wynikiem zaburzeń metabolizmu na poziomie komórkowym, a nie uszkodzeniem organicznym ściany mięśnia sercowego. Wybiórcze ogłuszenie koniuszkowych segmentów miokardium, przy zachowanej kurczliwości segmentów przypadkowych, tłumaczy się odmienną budową ściany w obrębie koniuszka – w przeciwieństwie do pozostałych regionów nie składa się ona z trzech warstw miokardium, cechuje się mniejszą elastycznością oraz mniejszym ukrwieniem [29]. Zwiększona wrażliwość na działanie amin katecholowych jest spowodowana największym zagęszczeniem receptorów beta-adrenergicznych w obrębie koniuszka.

Zainteresowanie wzbudza występowanie zespołu tako-tsubo głównie wśród kobiet w wieku pomenopauzalnym. Prawdopodobnie największe znaczenia ma obniżone stężenie estrogenów (tak jak u opisywanej przez nas kobiety). Istnieją dane wskazujące, że żeńskie hormony płciowe istotnie wpływają na funkcje układu współczulnego [30] oraz na reaktywność tętnic wieńcowych [31]. W następstwie dominującą rolę w funkcjonowaniu układu sercowo-naczyniowego przejmuje układ współczulny [32]. Udowodniono również, że u kobiet po 60. roku życia występują większe dysproporcje w rozmieszczeniu i wrażliwości receptorów beta-adrenergicznych w mięśniu sercowym w porównaniu z młodszą populacją [32]. Kobiety w okresie okołomenopauzalnym charakteryzuje większa skłonność do stanów depresyjnych i nerwic [33]. Te dwie jednostki chorobowe są związane z epizodycznymi objawami w postaci ataków paniki, które mogą mieć powiązanie z wyrzutem katecholamin [34]. Próbowano udowodnić wpływ polimorfizmu genów dla receptorów beta i alfa-adrenergicznych na częstość występowania kardiomiopatii stresowej, jednak nie stwierdzono istotnej różnicy w porównaniu z grupą kontrolną [35]. Warto nadmienić również, że opisywana jednostka chorobowa ma tendencję do nawracania [4].

Podsumowanie

Opisano przypadek kliniczny 48-letniej kobiety z pierwotnym rozpoznaniem ACS. Po przeprowadzeniu szczegółowych badań zweryfikowano rozpoznanie i ostatecznie stwierdzono kardiomiopatię tako-tsubo. Przy stawianiu rozpoznania pomocne były kryteria ustanowione przez Mayo Clinic:

- przemijająca hipokineza, akineza lub dyskineza koniuszka i środkowej części mięśnia lewej komory, która obejmuje swoim zasięgiem obszar wykraczający poza unaczynienie więcej niż jednej tętnicy wieńcowej,
- brak istotnych zwężeń w naczyniach wieńcowych lub angiograficznych cech pęknięcia blaszki miażdżycowej,
- obecność zmian *de novo* w EKG – uniesienie odcinka ST lub ujemne załamki T,
- wykluczenie ostatnio przebytego urazu głowy, krwawienia śródczaszkowego, *pheochromocytoma*, kardiomiopatii przerostowej i zapalenia mięśnia sercowego [6].

W każdym przypadku podejrzenia ACS z uniesieniem odcinka ST należy wykonać badanie angiograficzne, które jest jedynym (oprócz badania echokardiograficznego) czynnikiem różnicującym. Jeżeli rozpoznanie będzie postawione precyzyjnie i szybko, uniknie się niepotrzebnego leczenia fibrynolitycznego i związanych z nim niebezpiecznych dla życia powikłań.

Piśmiennictwo

1. Sharkey SW, Lesser JR, Zenovich AG, et al. Acute and reversible cardiomyopathy provoked by stress in women from the United States. *Circulation* 2005; 111: 472-9.
2. Kurisu S, Sato H, Kawagoe T, et al. Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction with ST-segment elevation: a novel cardiac syndrome mimicking acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2002; 143: 448-55.
3. Prasad A. Apical ballooning syndrome: an important differential diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 2007; 115: e56-9.
4. Gianni M, Dentali F, Grandi AM, et al. Apical ballooning syndrome or tako-tsubo cardiomyopathy: a systematic review. *Eur Heart J* 2006; 27: 1523-9.
5. Cangella F, Medolla A, Fazio G, et al. Stress induced cardiomyopathy presenting as acute coronary syndrome: Tako-tsubo in Mercogliano, Southern Italy. *Cardiovasc Ultrasoun* 2007; 5: 36.
6. Bybee KA, Kara T, Prasad A, et al. Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2004; 141: 858.
7. Suchcicki W, Łada M, Karwowski D, et al. Tako-tsubo cardiomyopathy – case report and literature review. *Post Kardiol Interw* 2007; 3, 4: 227-34.
8. Stollberger C, Finsterer J, Schneider B. Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction: clinical presentation, instrumental findings, additional cardiac and non-cardiac diseases and potential pathomechanisma. *Minerva Cardioangiol* 2005; 53: 139-45.
9. Pawłowski T, Kukla P, Młotek M, et al. Przemijające zaburzenia kurczliwości lewej komory – kardiomiopatia tako-tsubo. Nowa jednostka nozologiczna w kardiologii. *Kardiol Pol* 2007; 65 (Supl. IV): 431-45.

10. Guerrero J, Majid A, Ernst A. Cardiogenic shock secondary to Tako-tsubo syndrome after debridement of malignant endobronchial obstruction. *Chest* 2009; 135: 217-20.
11. Bahlmann E, Krause K, Haerlw T, et al. Cardiac arrest and successful resuscitation in a patient with Tako-Tsubo Cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2008; 130: e4-6.
12. Akashi JY, Tejima T, Sakurada H, et al. Left ventricular rupture associated with tako-tsubo cardiomyopathy. *Mayo Clinic Proc* 2004; 79: 821-4.
13. Lee E, Hendriks R, Whelan A. Tako-tsubo cardiomyopathy complicated by Dressler's syndrome. *MJA* 2008; 1888: 725-7.
14. Yasu T, Tone K, Kubo N, et al. Transient mid-ventricular ballooning cardiomyopathy: a new entity of Takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2006; 110: 100-1.
15. Kołodziej M, Brzyżkiewicz H, Janion M. Tako-tsubo syndrome – the cardiomyopathy induced by stress may occur at any age. Two cases report. *Kardiologia Pol* 2009; 67: 46-9.
16. Ibanez B, Navarro F, Cordoba M, et al. Tako-tsubo transient left ventricular apical ballooning is associated with a left anterior descending coronary artery with a long course along the apical diaphragmatic surface of the left ventricle. *Rev Esp Cardiol* 2004; 57: 209-16.
17. Ibanez B, Navarro F, Cordoba M, et al. Tako-tsubo transient left ventricular apical ballooning: is intravascular ultrasound the key to resolve the enigma? *Heart* 2005; 91: 102-4.
18. Wittstein IS, Thieman DR, Lima JA, et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med* 2005; 352: 539-48.
19. Scott IU, Guttermann DD. Pheochromocytoma with reversible focal cardiac dysfunction. *Am Heart J* 1995; 130: 909-11.
20. Luca F, Holl N, Vinzio S, et al. Cardiac manifestations of pheochromocytoma. *Ann Endocrinol (Paris)* 2009; 70: 43-7.
21. Zubrinich CM, Omar Farouque HM, Rochford SE, et al. Tako-tsubo-like cardiomyopathy after EpiPen administration. *Intern Med J* 2008; 38: 862-5.
22. Kuriusu S, Inoue I, Kawagoe T, et al. Time course of electrocardiographic changes in patients with takotsubo syndrome: comparison with acute myocardial infarction with minimal enzymatic release. *Circ J* 2004; 68: 77-81.
23. Abe Y, Kondo M, Matsuoka R, et al. Assessment of clinical features in transient left ventricular apical ballooning. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 737-42.
24. Mann DL, Kent RL, Parsons B, et al. Adrenergic effects on the biology of the adult mammalian cardiocyte. *Circulation* 1992; 85: 790-804.
25. Nef HM, Möllman H, Kostin S, et al. Tako-tsubo cardiomyopathy: intraindividual structural analysis in the acute phase and after functional recovery. *Eur Heart J* 2007; 28: 2456-64.
26. Kręcki R, Plewka M, Krzemińska-Pakuła M, et al. 49-letnia pacjentka z kardiomiopatią stresową tako-tsubo. *Pol Przegl Kardiol* 2006; 8: 219-22.
27. Jabłoński M, Rychter M, Król A, et al. Zespół balotującego koniuszka. *Cardiovascular Forum* 2006; 11: 99-102.
28. Feola F, Rosso GL, Casasso F, et al. Reversible inverse mismatch in transient left ventricular apical ballooning: perfusion/metabolism positron emission tomography imaging. *J Nucl Cardiol* 2006; 13: 587-90.
29. Virani SS, Khan AN, Mendoza CE. Tako-tsubo cardiomyopathy, or broken-heart syndrome. *Tex Heart Inst J* 2007; 34: 76-9.
30. Hinojosa-Laborde C, Chapa I, Lange D, et al. Gender differences in sympathetic nervous system regulation. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1999; 26: 122-6.
31. Sander MA, Celermajer DS. Endothelial function, vascular reactivity and gender differences in cardiovascular system. *Cardiovasc Res* 2002; 77: 53.
32. Prasad A, Lerman A, Rihal C. Apical ballooning syndrome (tako-tsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2008; 155: 408-17.
33. Nguzen SB, Cevik C, Otabachi M, et al. Do comorbid psychiatric disorders contribute to the pathogenesis of tako-tsubo syndrome. A review of pathogenesis. *Congest Heart Fail* 2009; 15: 31-4.
34. Behrens CB, Nef HM, Hilpert P, et al. Major depression as a potential trigger for tako-tsubo cardiomyopathy. *Published online* 17.12.2008.
35. Sharkey SW, Maron BJ, Nelson P, et al. Adrenergic receptor polymorphism in patients with stress (tako-tsubo) cardiomyopathy. *J Cardiol* 2009; 53: 53-7.