

# Zespół tako-tsubo – kardiomiopatia indukowana przez stres może wystąpić w każdym wieku. Opis dwóch przypadków

Tako-tsubo syndrome – the cardiomyopathy induced by stress may occur at any age. Two cases report

Małgorzata Kołodziej<sup>1</sup>, Halina Brzykiewicz<sup>1</sup>, Marianna Janion<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Świątokrzyskie Centrum Kardiologii, Wojewódzki Szpital Zespolony, Kielce

<sup>2</sup> Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Humanistyczno-Przyrodniczy Jana Kochanowskiego, Kielce

## Abstract

We present two cases of young women admitted to the hospital due to clinical and electrocardiographic features of ST elevation acute coronary syndrome. Coronary angiography revealed normal coronary arteries and echocardiography revealed typical for apical ballooning syndrome pictures, which gradually disappeared. Due to these findings the diagnosis of transient left ventricular apical ballooning syndrome was established. In one patient thyreotoxicosis was also detected.

**Key words:** tako-tsubo cardiomyopathy, transient left apical ballooning syndrome

Kardiologia Polska 2009; 67: 46–49

## Wstęp

Zespół tako-tsubo, znany również jako: kardiomiopatia indukowana stresem [1], zespół balotującego koniuszka (ang. *apical ballooning syndrome*), zespół przemijających zaburzeń kurczliwości koniuszka lewej komory (ang. *transient left ventricular apical ballooning syndrome*), przejściowa katecholaminergiczna kardiomiopatia, neurogenne ogłuszenie mięśnia sercowego, jest jednostką chorobową opisywaną od 1990 r., którą eksperci w ostatnich ustaleniach dotyczących definicji i podziału kardiomiopatii włączyli do grupy niesklasyfikowanych kardiomiopatii nabytych [2]. Objawy tako-tsubo są podobne do występujących w ostrym zespole wieńcowym (OZW), tj. w 68% przypadków występuje ból w klatce piersiowej, któremu towarzyszą cechy zawału z przetrwałym uniesieniem odcinka ST widoczne w badaniu EKG (najczęściej w odprowadzeniach V<sub>3</sub>–V<sub>6</sub>, rzadziej V<sub>1</sub>, I, aVL, najrzadziej II, III, aVF) [3, 4], z niewielkim wzrostem markerów martwicy komórek mięśnia sercowego [5]. Ból najczęściej indukowany jest stresem psychicznym (na czele ze stratą osoby bliskiej, wiadomością o ciężkiej chorobie) lub stresem fizycznym (uraz, nadmiernie wyczerpujący wysiłek) [6, 7]. Główną różnicą w stosunku do OZW jest brak istotnych zmian miażdżycowych w naczyniach nasierdziowych stwierdzony w koronarografii [8–10], określona dynamika zmian w EKG (uniesienie

odcinka ST utrzymujące się do 3. doby, następnie pojawienie się głębokich ujemnych załamków T z wydłużeniem odstępu QT, które znikają po ok. 7–10 dniach, by pojawić się ponownie po ok. 2–3 tygodniach) oraz charakterystyczny obraz echokardiograficzny w postaci hipo-/akinezy bądź dyskinezy koniuszka lewej komory (LK) z hiperkinezą segmentów podstawnych, co upodabnia obraz serca do japońskiego naczynia tako-tsubo [11, 12]. Należy nadmienić, że zaburzenia kurczliwości mogą także dotyczyć nietypowych dla tej jednostki segmentów podstawnych z hiperkinezą koniuszka, a także segmentów środkowych ścian serca [13, 14]. Zaburzenia kurczliwości ulegają całkowitej lub znaczącej regresji po ok. 4 tygodniach (różny czas regresji, np. wg badaczy Mayo Clinic przeciętnie 69 dni) [3]. U ok. 16–20% chorych obserwuje się w badaniu echokardiograficznym czynnościowe zawężenie drogi odpływu z LK, które wywołane jest hiperkinezą podstawnej części mięśnia LK i wiąże się z cięższym przebiegiem klinicznym [15]. Także stwierdzenie obecności skrzepliny w LK obciąża rokowanie [16]. U podstawy patogenezy zespołu tako-tsubo leży najprawdopodobniej działanie amin katecholowych, wydzielanych w nadmiarze podczas dużego stresu [7, 11], a zaburzenia kurczliwości są skutkiem ogłuszenia mięśnia sercowego [17], stąd ich przemijający charakter. Choroba występuje z częstością do 2,7%. W większości chorują ko-

## Adres do korespondencji:

lek. med. Małgorzata Kołodziej, Świątokrzyskie Centrum Kardiologii, Wojewódzki Szpital Zespolony, ul. Grunwaldzka 45, 25-736 Kielce, tel.: +48 32 367 13 01, e-mail: malkol@esculap.pl

Praca wpłynęła: 22.05.2008. Zaakceptowana do druku: 04.06.2008.

biety (>95%), a jedynie 2,7% z nich było w wieku poniżej 50 lat [12]. Nie ma swoistego leczenia tej choroby. Sugeruje się wiodącą rolę beta-blokerów w leczeniu, ale nie znalazło to odzwierciedlenia w zmniejszeniu nawrotowości choroby. Nawroty zespołu tako-tsubo nie są jednak częste (wg różnych danych 3,5–15%) [10, 12].

### Opis przypadku 1

Kobieta w wieku 46 lat, paląca papierosy, leczona z powodu nadciśnienia tętniczego, została przyjęta na oddział z powodu nawracających od ponad doby spoczynkowych bólów zamostkowych. W tygodniach poprzedzających przyjęcie chora żyła w dużym stresie ze względu na przedłużające się procedury sądowe związane z rozwodem. Przy przyjęciu stwierdzono duszność spoczynkową, ciśnienie tętnicze 175/100 mmHg, osłuchowo u podstawy płuc styszalne były rżęzenia bezdźwięczne, utrzymywała się tachykardia zatokowa do 160/min. W EKG obserwowano uniesienie odcinka ST w  $V_3$ – $V_5$ , ujemny załamek T w I, aVL,  $V_6$ , dodatnio-ujemny załamek T w  $V_4$ – $V_5$  (Rycina 1.). We wstępnych badaniach laboratoryjnych stwierdzono podwyższenie TnT do 0,052  $\mu\text{g/l}$  (norma 0,00–0,03) i CKMB 29 U/l. W badaniu echokardiograficznym uwidoczniono akinezę koniuszka i segmentów przykoniuszkowych wszystkich ścian, z obniżoną do 30% frakcją wyrzutową oraz hiperkinezę segmentów podstawnych. W koronarografii nie stwierdzono istotnych zmian miażdżycowych w naczyniach nasierdziowych. Do leczenia włączono kwas acetylosalicylowy, kłopidogrel, heparynę drobnocząsteczkową, beta-bloker, inhibitor konwertazy angiotensyny, statynę. W 2. dobie hospitalizacji z powodu utrzymującej się tachykardii i niepokoju psychoruchowego wykonano badanie stężenia hormonów tarczycy, w którym stwierdzono znaczne obniżenie TSH (<0,005 mIU/l) oraz wysokie wartości FT4 (25,21 pmol/l) i FT3 (8,92 pmol/l). W badaniu ultrasonograficznym tarczycy nie stwierdzono zmian ogniskowych, chorą konsultowano endokrynologicznie i z powodu nadczynności tarczycy (z podejrzeniem tła autoim-

munologicznego) włączono wysokie dawki tiamazolu. Po kilku dniach uzyskano dobry efekt kliniczny. Stężenia markerów martwicy komórek mięśnia sercowego powróciły do normy w 2. dobie hospitalizacji. W 3. dobie pobytu na oddziale obserwowano w badaniu EKG powrót odcinka ST do linii izoelektrycznej w  $V_3$ – $V_5$ , a w kolejnych dniach wykształcenie ujemnych załamek T w  $V_4$ – $V_6$ . W trakcie dalszej hospitalizacji bóle dławicowe nie nawracały, chora pozostawała stabilna hemodynamicznie. W wykonanym przed wypisem badaniu echokardiograficznym stwierdzono znaczne zmniejszenie się obszaru zaburzeń kurczliwości i poprawę frakcji wyrzutowej do ok. 40%. Kobieta została wypisana z oddziału z zaleceniem zaprzestania palenia tytoniu, kontroli w poradni endokrynologicznej oraz regularnego przyjmowania leków: kwas acetylosalicylowy 75 mg/dobę, kłopidogrel 75 mg/dobę, bisoprolol 5 mg/dobę, ramipryl 10 mg/dobę, atorwastatyna 40 mg/dobę, spironolakton 25 mg/dobę i tiamazol 40 mg/dobę. Chora otrzymała wsparcie psychiczne od osób bliskich.

### Opis przypadku 2

Kobieta 42-letnia, dotychczas nieleczona z powodu chorób układu krążenia, została przyjęta na oddział kardiologii z powodu dolegliwości bólowych w klatce piersiowej, zlokalizowanych za mostkiem, o charakterze gniotącym, z promieniowaniem do barków, nawracających od dnia poprzedniego. Dolegliwości bólowe wystąpiły po dużym stresie wywołanym chorobą bliskiej osoby. Przy przyjęciu rozpoznano zawał serca z uniesieniem odcinka ST ściany przednio-bocznej. W zapisie EKG rejestrowano uniesienie odcinka ST i ujemne załamki T w I, aVL,  $V_3$ – $V_6$ . W badaniach biochemicznych wystąpił niewielki wzrost TnT, bez podwyższenia stężenia pozostałych markerów martwicy mięśnia sercowego. W badaniu echokardiograficznym (Rycina 2.) stwierdzono hipokinezę koniuszka i przykoniuszkowych segmentów przegrody międzykomorowej i ściany bocznej oraz hiperkinezę podstawnych segmentów tych ścian. Chorą zakwalifikowano do pilnej koronarografii,



Rycina 1. Zapis EKG przy przyjęciu do szpitala



**Rycina 2.** Obraz TTE, projekcja czterojamowa (strzałka wskazuje obszar akinezy)

w której nie stwierdzono zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych. W kolejnych dobach hospitalizacji obserwowano szybką regresję zmian elektrokardiograficznych i echokardiograficznych, normalizację stężenia TnT oraz dobry stan kliniczny chorej. Na podstawie całości obrazu klinicznego i badań dodatkowych ostatecznie rozpoznano zespół tako-tsubo. Kobieta wypisano do domu w stanie dobrym, z zaleceniem przyjmowania dwóch leków przeciwplatekcyjnych, statyny i beta-blokerów. W dostarczonej po 2 tygodniach zapisie EKG ponownie wystąpiły zmiany w postaci głębokich, symetrycznych załamków T od  $V_2$  do  $V_6$  z wydłużonym skorygowanym odstępem QTC oraz płytkie załamki T w I, aVL.

## Dyskusja

Prezentowane przypadki dwóch kobiet, które po przedłużającym się stresie zostały przyjęte ze spoczynkowymi bólami zamostkowymi, wydawały się typowymi przypadkami zawału serca z uniesieniem odcinka ST. Obraz badania echokardiograficznego z widocznymi rozległymi zaburzeniami kurczliwości koniuszka i przykoniuszkowych segmentów ścian mięśnia sercowego oraz hiperkinęzą segmentów podstawnych, a następnie brak w koronarografii istotnych zmian w naczyniach wieńcowych skłonił lekarzy do wstępnego rozpoznania kardiomiopatii tako-tsubo. Dalszy przebieg choroby – z niewielkim tylko podwyższeniem markerów martwicy komórek mięśnia sercowego, typową dynamiką zmian w EKG i wreszcie znaczną regresją zaburzeń kurczliwości w badaniu echokardiograficznym i poprawą frakcji wyrzutowej – stanowił potwierdzenie postawionego rozpoznania. U podstawy patogenezy choroby, jak już wspomniano, leży toksyczny wpływ wydzielanych w stresie katecholamin, z ich szczególnym powinowactwem do okolicy koniuszka serca, gdzie znajduje się najwięcej receptorów układu współczulnego i największe jest stężenie noradrenaliny. Skutkiem działania tych katecholamin jest kurcz naczyń wieńcowych, uszkodzenie miocytów przez uwalnianie z siateczki wewnątrzplazmatycznej pod wpływem katecholamin wapń, uwolnienie wolnych

rodników oddziaływujących na kanały błonowe sodowe i wapniowe, upośledzenie metabolizmu wolnych kwasów tłuszczowych (zwłaszcza w okolicy koniuszka LK), skutkujące ogłuszeniem tego obszaru mięśnia sercowego. Kobiety były w wieku nietypowym dla zespołu tako-tsubo, jeszcze przed menopauzą. Z dostępnych danych wynika, że zaledwie 2,7% kobiet z tą kardiomiopatią stanowią kobiety będące w okresie przedmenopauzalnym. Zwiększa się liczba opisywanych w ostatnim czasie przypadków coraz młodszych kobiet z tą chorobą. Być może jej rozpowszechnienie w młodszym wieku jest znacznie częstsze, a zbyt rzadka rozpoznawalność wynikała do tej pory z braku znajomości cech zespołu tako-tsubo [18]. W przypadku pierwszym znaczący jest fakt współistnienia nadczynności tarczycy. W jej przebiegu dochodzi do zwiększonego obrotu katecholaminami i wrażliwości na katecholaminy, co może stanowić podłoże dla wystąpienia kardiomiopatii tako-tsubo. W wielu pracach prezentowano przypadki chorych bez zmian koronarograficznych w naczyniach wieńcowych, a mimo to z objawami dławicy piersiowej w przebiegu tyreotoksykozy [19]. Jako przyczynę wskazywano kurcz naczyń wieńcowych [19, 20]. W kontekście prezentowanego przez nas przypadku należy wziąć pod uwagę współistnienie dwóch jednostek chorobowych dających objawy dusznicy bolesnej i nakładanie się skutków tych chorób. Być może bardziej wnikliwie (bo poszerzone o wiedzę na temat zespołu tako-tsubo) analizowanie w przyszłości epizodów OZW w przebiegu tyreotoksykozy pozwoli na ujawnienie ściślejszych związków patogenetycznych tych chorób.

## 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. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2008; 29: 270-6.
3. Bybee KA, Kara T, Prasad A, et al. Systemic review transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2004; 141: 858.
4. 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, 68: 77-81.
5. Abdulla I, Kay S, Mussap C, et al. Apical sparing in tako-tsubo cardiomyopathy. *Intern Med J* 2006; 36: 414-8.
6. 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.
7. Ueyama T, Kasamatsu K, Hano T, et al. Emotional stress induces transient left ventricular hypocontraction in the rat via activation of cardiac adrenoceptors: a possible animal model of 'tako-tsubo' cardiomyopathy. *Circ J* 2002; 66: 712-3.
8. Ibáñez B, Navarro F, Farré J, et al. Tako-tsubo syndrome associated with a long course of the left anterior descending coronary artery along the apical diaphragmatic surface of the left ventricle. *Rev Esp Cardiol* 2004; 57: 194-7.

9. Abe Y, Kondo M, Matsuoka R, et al. Assessment of clinical features in transient left ventricular apical ballooning. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 137-42.
10. Desmet WJ, Adriaenssens BF, Dens JA. Apical ballooning of the left ventricle: first series in white patients. *Heart* 2003; 89: 1027-31.
11. Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA, et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med* 2005; 352: 539-48.
12. Gianni M, Dentall F, Grandi AM, et al. Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systemic review. *Eur Heart J* 2006; 27: 1523-9.
13. 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.
14. Hurst RT, Askew JW, Reuss CS, et al. Transient mid-ventricular ballooning syndrome: a new variant. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 579.
15. Merli E, Sutcliffe S, Gori M, Sutherland GG. Tako-Tsubo cardiomyopathy: new insights into the possible underlying pathophysiology. *Eur J Echocardiogr* 2006; 7: 53-61.
16. Wojtarowicz A, Peregud-Pogorzelska M. Nietypowe przyścienne skrzepliny w komorach serca powikłane zatorowością obwodową u chorej z podejrzeniem kardiomiopatii tako-tsubo i nerwiakowłóknikowością. *Kardiologia Polska* 2008; 66: 102-4.
17. Owa M, Aizawa K, Urasawa N, 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: 349-52.
18. Kukla P, Bryniarski L, Korpak-Wysocka R, et al. Zespół tako-tsubo – tajemnicza kardiomiopatia – wariant ostrego zespołu wieńcowego z przetrwałym uniesieniem odcinka ST. *Kardiologia Polska* 2007; 65: 166-9.
19. Grzešek G, Polak G, Grąbczewska Z, et al. Myocardial infarction with normal coronary arteriogram: the role of epinephrin-like alkaloids. *Med Sci Monit* 2004; 10: CS15-21.
20. Czarkowski M, Tarnowska I. Nadczynność tarczycy a układ krążenia – wybrane zagadnienia patogenetyczne. *Pol Arch Med Wewn* 2005; 4: 1003-9.