

Tako-tsubo syndrom – nový přírůstek do rodiny akutních stavů v kardiologii: aktuální sdělení

J. Vopelková¹, J. Veselka²

¹ Interní oddělení nemocnice, Karlovy Vary, přednosta prim. MUDr. Jaroslav Žák

² Kardiologické oddělení Kardiovaskulárního centra FN v Motole, Praha, přednosta prim. doc. MUDr. Josef Veselka, CSc., FESC, FSCAI

Souhrn: Tako-tsubo syndrom je nejčastěji definován jako přechodná porucha kinetiky v oblasti hrotu levé komory, pro kterou je typická především výraznější dyskineze spojená v některých případech i se vznikem nitrokomorové obstrukce. Syndrom může být provázen bouřlivým klinickým obrazem připomínajícím akutní infarkt myokardu, avšak nález na věncitých tepnách bývá normální a dlouhodobá prognóza pacientů je příznivá. Při stanovení správné diagnózy je nejdůležitější na tako-tsubo syndrom především pomyslet.

Klíčová slova: tako-tsubo syndrom – akutní infarkt myokardu – nitrokomorová obstrukce

Tako-tsubo syndrome – new addition in the family of acute states in cardiology. Current report

Summary: Tako-tsubo syndrome is most often described as temporary disorder in the kinetics in the apical part of the left ventricle. Typical of this state is pronounced dyskinesis, coupled in certain cases with intraventricular obstruction. The symptom can be accompanied by a dramatic clinical picture resembling myocardial infarction. However, the findings on the coronary veins tend to be normal and the patient's prognosis is favourable. To do a proper diagnosis, it is of primary importance to bear in mind the possibility of tako-tsubo syndrome.

Key words: tako-tsubo syndrome – acute myocardial infarction – intraventricular obstruction

Úvod – historie, nomenklatura

Na počátku 90. let minulého století byl poprvé popsán nový a dodnes poměrně vzácný syndrom zvaný nejčastěji *tako-tsubo syndrom* (TTS) [1]. Vzhledem k tomu, že se jedná o relativně recentně popsáný syndrom, není názvosloví dosud jednotné. Jako synonyma se nejčastěji uvádí: *tako-tsubo kardiomyopatie*, *tranzitorní apikální balónová dysfunkce*, *tranzitorní balónování levé komory* (transient left ventricular apical ballooning), *tako-tsubo podobná dysfunkce levé komory* (tako-tsubo like left ventricular dysfunction) nebo *ampulární kardiomyopatie* [2–5]. To, že se téměř ve všech názvech pro tento syndrom vyskytuje výraz *tako-tsubo* není náhodné. Syndrom jako první popsali japonští

autoři a výraz *tako-tsubo* označuje v japonštině nádobu na chytání chobotnic mající širokou nálevku, úzké hrdlo a sféricky modelovaný tvar těla a dna nádoby. Název převzala většina autorů zabývajících se tímto syndromem v mezinárodní literatuře, ačkoliv třeba výraz „ampulární kardiomyopatie“ je nám možná bližší a srozumitelnější. Dalším důvodem pro udržení japonského výrazu je fakt, že většina literatury na toto téma pochází stále od japonských autorů a první případy popsané mimo Japonsko byly referovány teprve nedávno.

Definice nozologické jednotky

Definice TTS není dodnes zcela ustálená, avšak nejčastěji se hovoří

o rozsáhlé, tranzitorní poruše kinetiky levé komory (LK) postihující především apikální segmenty, někdy i s přechodem na střední segmenty LK. Náhle vzniklá dyskineze těchto segmentů LK je v klinice dávána do souvislosti s akutně prodělaným především psychickým stresem, nejčastěji u žen středního nebo vyššího věku a imituje projevy akutního infarktu myokardu včetně elevací ST segmentů na přední stěně při elektrokardiografickém vyšetření. Vzhledem k tomu, že TTS úspěšně imituje řadu projevů akutního koronárního syndromu, nebylo na tuto diagnózu v minulosti pomýšleno a byl u těchto pacientů diagnostikován infarkt myokardu. Ke stanovení nepřesné diagnózy navíc přispívá i doprovodná

elevace kardiospecifických markerů provázejících nekrózu myokardu.

Etiologie a patogeneze

Etiologie ani patogeneze tohoto syndromu nejsou zatím uspokojivě objasněny. Hlavní příčinou přetrvávajících nejasností je především tranzitorní charakter syndromu a malý počet pacientů popsany dosud v mezinárodní literatuře.

Za nejčastější příčinu TTS se dosud uvádí tranzitorní dysfunkce LK vyvolaná vysokou hladinou katecholaminů a následným vznikem omráčeného myokardu ve výše popsaných segmentech LK. Tuto teorii podporuje sledování abnormální sympatické inervace v oblasti hrotu LK a podobnost apikálních poruch kinetiky LK s katecholaminy indukovanou kardiomyopatií [6,7]. Dalším podpůrným argumentem je jednoznačně popsaná souvislost mezi především mentálním, ale i fyzickým stresem a TTS. Není sice jasné, proč je postižen pouze hrot, případně střední segmenty LK, částečným vysvětlením by však mohla být nerovnoměrná denzita adrenoreceptorů v LK s predominancí v oblasti hrotu [8]. Ueyama et al prokázali na zvířecím modelu, že emoční stres může vyvolávat tranzitorní dyskinezi apikálních segmentů LK a tomuto stavu lze předcházet bloádou adrenoreceptorů (podáván byl amosulalol hydrochlorid 50 mg/kg 60 min před vystavením stresu) [7].

Dalším možným vyvolávajícím faktorem TTS je přechodný spasmus věnčitých tepen. V této souvislosti se několik výzkumných skupin snažilo o vyvolání koronárního spasmu u pacientů s TTS pomocí aplikace ergonovinu nebo acetylcholinu. Referovaná data jsou nekonzistentní, ačkoliv vysoká incidence indukovaných spasmů referovaná v jedné ze studií by mohla svědčit o určité souvislosti mezi koronární spasticitou a tímto syndromem [9,10]. Proti této teorii svědčí nálezy průchodných

věnčitých tepen bez spasmů během selektivních koronarografií prováděných v akutním stadiu při současné elevaci ST segmentu na EKG. Dalším argumentem proti vazospastické teorii vzniku TTS je fakt, že spasmus 1 ze 3 hlavních kmenů věnčitých tepen by nevedl k tak rozsáhlé poruše kinetiky LK, a z druhé strany současný spasmus více věnčitých tepen je vzácný.

Další, recentně publikovaná teorie vzniku TTS, zdůrazňuje význam hypertrofie středního segmentu interventrikulárního septa, která za podmínek dehydratace a/nebo vysoké hladiny katecholaminů vede ke vzniku midventrikulární obstrukce. V systole vznikající vysokotlaká dutina v hrotu LK vede k rozvoji subendokardiální ischemie apikálních segmentů. Intaktní velké epikardiální tepny zajišťují, že nedojde k rozsáhlému infarktu myokardu v oblasti hrotu LK. U pacientů s TTS trvá nebezpečí vzniku midventrikulární obstrukce i do budoucna [11].

Velice zajímavý pohled na problematiku TTS přinesla práce Ibáñez et al [12], kteří u 5 konsekutivních pacientů s TTS provedli intravaskulární ultrazvukové vyšetření distálního segmentu ramus intervenicularis anterior, v jehož povodí (ve všech popsaných případech zasahovala tato tepna přes hrot LK až na její spodní stěnu) byly popsány poruchy kinetiky LK. Důležitým nálezem byla přítomnost hemodynamicky nevýznamného, avšak prasklého vulnerabilního aterosklerotického plátu ve vyšetřované tepně. Tento nálezy by tedy svědčil pro podíl koronární nemoci na vzniku TTS.

Jedním z vyvolávajících momentů v případě TTS může být i přechodná porucha koronární mikrocirkulace [13]. Při měření během akutní fáze se totiž opakovaně prokázala porucha mikrocirkulace ve formě snížené koronární rezervy nebo zpomaleného průtoku věnčitými tepnami. Zajímavé je, že porucha mikrocirkulace

s elevací ST segmentu na EKG částečně reaguje na intrakoronární podání nicorandilu. Otázkou však zůstává, zda jednoznačná porucha mikrocirkulace je v kauzálním vztahu s TTS, nebo je pouze jeho doprovodným příznakem.

Klinický obraz

TTS se vyskytuje téměř výhradně u postmenopauzálních žen – jejich zastoupení se v jednotlivých studiích pohybuje mezi 80–100 % a jejich průměrný věk kolísá mezi 62–83 lety [3,10,12]. V klinickém obraze dominuje výrazný mentální nebo fyzický stres, po kterém dojde k rozvoji bolesti na hrudi charakteru stenokardií doprovázených elevací ST segmentu s obvyklou lokalizací v prekordiálních svodech. Pokud se nemocní dostanou rychle k lékaři, pak je v první fázi obvykle diagnostikován rozvíjející se akutní infarkt myokardu s elevací ST segmentu. Stav může být komplikován synkopami na podkladě poruch srdečního rytmu, nebo v ojedinělých případech dokonce rozvojem srdečního selhání až kardiogenního šoku. Pro diagnózu současné nekrózy myokardu nevelkého rozsahu svědčí nálezy lehce zvýšených kardiospecifických markerů s jejich rychlým poklesem a rovněž i inverze T vln na EKG v subakutní fázi. Důležitá je disproporce mezi rozsahem poruchy kinetiky LK a pouze malou elevací kardiospecifických markerů. Díky tomu se TTS bude v klinické praxi nejčastěji zaměňovat s diagnózou akutního infarktu myokardu.

Zásadní přínos má proto okamžité provedení selektivní koronarografie, na jejímž základě můžeme diferencovat mezi koronární nemocí a TTS jako příčinou pacientových potíží. Při selektivní koronarografii mají pacienti průchodné věnčité tepny bez nálezu nestabilní koronární léze. Levostranná ventrikulografie nebo echokardiografie potvrdí nálezy rozsáhlé poruchy kinetiky v oblasti hrotových a midventrikulárních segmentů

s balonovitým, systolickým vyklenováním hrotu LK. Podobný náález lze nalézt i při echokardiografickém vyšetření, při němž se navíc přibližně u pětiny pacientů nachází i hemodynamicky významná nitrokomorová obstrukce v oblasti středních segmentů LK, nebo dokonce ve výtokovém traktu LK; přítomnost obstrukce vede ke změně funkce mitrálního aparátu, a tím ke vzniku mitrální regurgitace.

V každém případě musí být nemocní v akutní fázi hospitalizováni na koronární jednotce. V případě, že pacient nemá jednoznačné příznaky srdečního selhání, je indikováno podání betablokátorů a volumexpanze [3,4,14]. Pokud je tomu tak, pak nezbyvá než podat inotropní podporu s eventuálním přispěním intraaortální balonkové kontrapulzace. Jestliže prokážeme při selektivní koronarografii spasmus na velké epikardiální tepně, pak je vhodná intrakoronární aplikace kalciového blokátoru. U nemocných s velkým rozsahem apikální dyskineze je indikována přechodná antikoagulace, která zabrání vzniku murálního trombu v apikálních segmentech.

Ačkoliv může mít TTS velmi bouřlivý klinický průběh v akutní fázi, je jeho prognóza příznivá. Funkce LK se obnovuje během několika týdnů a již po propuštění z nemocnice je absolutní většina pacientů zcela asymptomatická. Referovaná hospitalizační mortalita je nízká a pohybuje se kolem 1 %, pravděpodobnost klinicky závažných recidiv se pohybuje kolem 3 % [15].

Závěr

TTS se v brzké době bude pravděpodobně diagnostikovat častěji i u nás. Ke stanovení správné diagnózy bude v době katetrizační léčby akutního infarktu myokardu nejdůležitější na tento syndrom především pomyslet.

Literatura

1. Satoh H, Tateishi H, Uchida T et al. Takotsubo type cardiomyopathy due to multivessel spasm. In: Kodaky K, Haze K, Hon M (eds). Clinical aspects of myocardial injury: from ischemia to heart failure. Tokyo: Kagakuhyouronsya Co. 1990; 56–64.
2. Bybee KA, Kara T, Prasa A et al. Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2004; 141: 858–865.
3. Bybee KA, Prasat A, Barsness GW et al. 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.
4. Dúbrava J. Tranzitorná apikálna balónová dysfunkcia ľavej komory – syndrom imitujúci akútny infarkt myokardu. *Cardiol* 2005; 14: 92–96.
5. Kai R, Yasu T, Fujii M et al. Apical ballooning by transient ventricular dysfunction (so-called „ampulla“ cardiomyopathy) associated with therapy for acute pulmonary thromboembolism: a case report. *J Cardiol* 2001; 38: 41–46.
6. Owa M, Aizawa K, Urasawa N et al. Emotional stress-induced „ampulla cardiomyopathy“: discrepancy between the metabolite and sympathetic innervation imaging performed cavity the recovery course. *Jpn Circ J* 2001; 65: 349–352.
7. Ueyama T, Kasamatsu K, Hano T et al. Emotional stress induces transient left ventricular hypocontraction in the rat

via activation of cardiac adrenoreceptors. A possible model of Tako-tsubo cardiomyopathy. *Circ J* 2002; 66: 712–713.

8. Mori H, Ishikawa S, Kojima S et al. Increased responsiveness of left ventricular apical myocardium to adrenergic stimuli. *Cardiovasc Res* 1993; 27: 192–198.
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: 737–742.
10. Kurisu S, Sato H, Kawagoe T et al. Tako-tsubo like ventricular dysfunction with ST-segment elevation: a novel cardiac syndrome mimicking acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2002; 143: 448–455.
11. Merli E, Sutcliffe S, Gori M et al. Tako-tsubo cardiomyopathy: new insights into the possible underlying pathophysiology. *Eur J Echocardiogr* 2006; 7: 53–61.
12. 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: 102–104.
13. Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T et al. Myocardial perfusion and fatty acid metabolism in patients with tako-tsubo-like left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 743–748.
14. Paleček T, Linhart A, Jansa P et al. Takotsubo kardiomyopatie: popis případu a přehled literatury. *Čas Lék Čes* 2005; 144: 405–408.
15. 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. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 11–18.

doc. MUDr. Josef Veselka, CSc.

www.fnmotol.cz

e-mail: veselka.josef@seznam.cz

Doručeno do redakce: 4. 5. 2006

Přijato po recenzi: 21. 6. 2006

www.currentjournals.cz