

Tilen Tumpaj^{1*}, Nejc Pavšič^{2*}, Matej Marinšek³, Matjaž Bunc⁴

Stresna kardiomiopatija

Stress Cardiomyopathy

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: stresna kardiomiopatija, sindrom Takotsubo, kateholamini, medikamentozna terapija

Stresna kardiomiopatija ali sindrom Takotsubo je prehodna neishemična kardiomiopatija, ki največkrat nastane pri starejših postmenopavzalnih ženskah kot posledica psihičnega ali fizičnega stresnega dogodka. Čeprav mehanizem nastanka še ni povsem pojasnjen, je po dosedanjih dokazih stresna kardiomiopatija najverjetneje posledica preobčutljivosti na kateholamine. Klinična slika je s pojavom nenadne prsne bolečine ali dispneje, dvigom spojnice ST ali negativnimi valovi T na EKG-posnetku in blagim porastom vrednosti srčnih biooznačevalcev podobna akutnemu srčnemu infarktu. Koronarografija pri teh bolnikih navadno ne prikaže pomembnih zožitev epikardialnih koronarnih arterij. Na levi ventrikulografiji pa je značilen prikaz hude motnje krčljivosti levega prekata (tipično hiperkinezija baze in hipokinezija srednjega dela in konice levega prekata) z zmanjšanim iztisnim deležem. Oblika levega prekata med sistolo spominja na posodo za lovljenje hobotnic, ki se po japonsko imenuje »takotsubo«. Zdravljenje je podporno in usmerjeno v preprečevanje možnih zapletov, med katerimi so najpogostejše aritmije, nastanek tromba v levem prekatu in pojav srčnega popuščanja. Motnja krčljivosti in oslABLJENA funkcija levega prekata sta le prehodni in se spontano popravita v nekaj dneh ali tednih. Prognoza stresne kardiomiopatije je dobra, kljub temu da ni specifičnega zdravljenja in smernic o kroničnem zdravljenju teh bolnikov.

ABSTRACT

KEY WORDS: stress cardiomyopathy, Takotsubo syndrome, catecholamines, medical therapy

Stress cardiomyopathy or Takotsubo syndrome is a transient non-ischemic cardiomyopathy that occurs predominantly in older postmenopausal women and is associated with emotional or physical stress. The pathogenesis is still unknown, although several lines of evidence show that sympathetic hyperactivity with catecholamine excess plays a major role in stress cardiomyopathy. The clinical characteristics of this disorder with acute onset chest pain and/or dyspnea, ST segment elevation or negative T waves on an ECG tracing, with a mild increase in cardiac biomarkers are similar to that of an acute myocardial infarction. Coronarography in these patients excludes significant obstructive stenosis of epicardial coronary arteries. On the contrary the left ventriculography shows

^{1*} Tilen Tumpaj, dr. med., Zavodnje 25E, 3325 Šoštanj; tilen.tumpaj@gmail.com

^{2*} Nejc Pavšič, dr. med., Frankovo naselje 68, 4220 Škofja Loka

³ Matej Marinšek, dr. med., Oddelek za kardiologijo, Splošna bolnišnica Celje, Oblakova ulica 5, 3000 Celje

⁴ Prof. dr. Matjaž Bunc, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

* Avtorja si delita mesto prvega avtorja.

typical wall motion abnormalities of the left ventricle (usually with basal hyperkinesia and apical hypokinesia) with reduced ejection fraction. The shape of the left ventricle as observed during systole resembles a »takotsubo« pot with a round bottom and narrow neck used for trapping octopuses in Japan. Treatment is supportive and directed towards the prevention of possible complications, the most common of which are arrhythmias, thrombus formation in the left ventricle or development of heart failure. Abnormalities are only transient and resolve in a matter of days or weeks. Prognosis of stress cardiomyopathy is good, despite the fact that specific treatment or guidelines for chronic treatment of these patients are not yet available.

UVOD

Stresna kardiomiopatija (SKMP) je reverzibilna kardiomiopatija, ki jo pogosto sproži močan psihičen (čustven) ali fizičen stresni dogodek (1). Klinično stresne kardiomiopatije ni mogoče ločiti od akutnega srčnega infarkta (2). Prvi je SKMP opisal Dote leta 1991 in ga poimenoval sindrom Takotsubo. Ime izhaja iz japonsčine in pomeni posodo za lovljenje hobotnic (3). Posoda z ozkim vratom in široko bazo je podobna značilni obliki srca bolnika s SKMP, kot jo prikažemo med sistolo na levi ventrikulografiji. Oblika je posledica prehodne hipokinezije srednjega predela in konice levega prekata ter je patognomonična za omenjeni sindrom (4). Številne raziskave so dokazale, da so pojavne oblike bolezni številčnejše in raznovrstnejše, kot so menili ob odkritju SKMP (5). Sindrom je danes znan pod več imeni, tj. stresna kardiomiopatija, sindrom Takotsubo, sindrom zlomljenega srca, ampularna kardiomiopatija in sindrom napihovanja srčne konice.

EPIDEMIOLOGIJA

Natančna prevalenca bolezni v populaciji ni znana. Ocenjujejo, da ima 1–2 % bolnikov s sumom na akutni koronarni sindrom (AKS) v resnici SKMP (2). Pojavnost SKMP v zadnjih nekaj letih narašča zaradi večje prepoznavnosti in opredelitve sindroma ter novih diagnostičnih kriterijev, ki klinikom pomagajo ločiti stresno kardiomiopatijo od drugih vzrokov srčnih bolezni.

SKMP se pojavlja daleč najpogosteje pri postmenopavzalnih ženskah, le v 10 % pa tudi v moški populaciji (6). Povprečna starost pri pojavu SKMP je okoli 70 let, v manj kot 3 % pa se pojavlja pri ljudeh, mlajših od 50 let. Visoka pojavnost bolezni v ženski populaciji ni pojasnjena, domnevajo pa, da ima pri nastanku pomembno vlogo pomanjkanje estrogena (7, 8). Za SKMP je značilno, da se lahko pojavi pri sicer zdravih ljudeh. Pojavnost dejavnikov tveganja za srčno-žilne bolezni pa je pri tej populaciji znatno manjša kot pri bolnikih z ishemično boleznijo srca (2).

Vzroki za pojav sindroma so različni. Strokovnjaki ocenjujejo, da je v 30 % vzrok duševne (medosebni konflikti, smrt sorodnika, prijatelja, ljubljénčka, strah, tesnoba, jeza itd.) in v 40 % telesne narave (akutna odpoved dihanja, sepsa, možganska kap, operacija itd.), v 30 % pa vzroka ne odkrijemo (5, 6).

PATOFIZIOLOGIJA

Navkljub številnim raziskavam mehanizem nastanka SKMP še vedno ni v celoti pojasnjen. Nastanek in potek bolezni trenutno opredeljuje več teorij, med katerimi je najverjetnejša teorija o nastanku SKMP kot posledici preobčutljivosti na kateholamine.

Vloga kateholaminov

V prid teoriji nastanka SKMP kot posledici preobčutljivosti na kateholamine govori več dokazov. Pri bolnikih s SKMP so v serumu

dokazali povišane vrednosti adrenalina, noradrenalina in dopamina (9). Wittstein s sodelavci je v svoji raziskavi primerjal serumske koncentracije kateholaminov pri bolnikih s SKMP, bolnikih po akutnem srčnem infarktu in zdravih preiskovancih. Ugotovili so, da so bile v prvi skupini vrednosti 7- do 34-krat višje v primerjavi z zdravimi ljudmi in 2- do 3-krat višje v primerjavi s tistimi, ki so utrpeli srčni infarkt (10). Podobno so lokalno povečano izločanje kateholaminov dokazali tudi v vzorcih krvi iz koronarnega sinusa in aortnega loka, kar nadalje potrjuje teorijo o vlogi kateholaminov pri nastanku SKMP (11). Slikanje s pozitronsko emisijsko tomografijo (PET) z analogom noradrenalina (^{11}C hidroksiefedrin) je v akutni fazi SKMP dokazalo zvečano simpatično aktivnost na konici levega prekata (12). Še več, nastanek SKMP je opisan tudi v stanjih s povišanimi vrednostmi kateholaminov, npr. pri feokromocitomu in po aplikacijah adrenalina ali dobutamina (13, 14). Z raziskavo na podganah je Paur s sodelavci ponazoril nastanek SKMP z aplikacijo adrenalina (15). Stimulacija z adrenalinom je pri večini primerov privedla do prehodnega zmanjšanja črpalne sposobnosti srca. Sklepali so, da to predstavlja varovalno funkcijo telesa pred visokimi koncentracijami kateholaminov v serumu, ki prepreči preveliko stimulacijo in dolgotrajno poškodbo srca. Tipični vzorec motenj krčljivosti SKMP naj bi bil posledica različne porazdelitve adrenergičnih receptorjev β v srcu z višjo koncentracijo adrenergičnih receptorjev β -2 na konici levega prekata (16). Vendar ta porazdelitev ne pojasni drugih možnih vzorcev motenj krčljivosti, ki se prav tako lahko pojavijo pri SKMP.

Spazem koronarnih arterij in mikrovaskularna koronarna disfunkcija

V začetku je prevladovalo mnenje, da je SKMP posledica spazma koronarnih arterij, ki lahko povzroči transmuralno ishemijo

z dvigom spojnice ST na EKG-zapisu ob odsotnosti obstruktivne koronarne bolezni (17, 18). S koronarografijo in farmakološkimi testi spazma koronarnih arterij kot vzroka za dvig spojnice ST pri veliki večini primerov SKMP niso odkrili (19). Kljub temu lahko v posameznih primerih koronarni spazem vodi v SKMP (18). Prizadetost malega koronarnega žilja ali mikrovaskularno koronarno disfunkcijo je dokazalo več raziskav, ki so pri teh bolnikih opazale podaljšan pretok kontrasta po koronarnem žilju, zmanjšanje koronarne pretočne rezerve in moteno perfuzijo srčne mišice v odsotnosti obstruktivne koronarne bolezni (20–22).

Prehodna okluzija koronarne arterije

Eden izmed predlaganih patofizioloških mehanizmov, ki pa je malo verjeten razlog za SKMP, je tudi prehodna okluzija koronarne arterije, ki se spontano razreši (23). S tem v zvezi so opisovali tudi specifičen anatomski potek koronarnih arterij, pri katerem je leva sprednja descendentna koronarna arterija (angl. *left anterior descending artery*, LAD) dolga in se ovija okoli konice levega prekata. Okluzija le-te bi lahko pojasnila obsežno akinezijo in razokroženje konice levega prekata (24).

Pomanjkanje estrogena

Zaradi značilnega pojavljanja pri starejših postmenopavzalnih ženskah so raziskovali tudi vpliv pomanjkanja estrogena na nastanek SKMP (8). Pomanjkanje estrogena, ki ima kardioprotektivno vlogo, naj bi vodilo v večjo dovzetnost miokarda za kateholamine. Pri raziskovanju prevalence SKMP so ugotovili, da nobena bolnica s SKMP ni bila na nadomestni hormonski terapiji (8). Glede na raziskave na podganah bi lahko imela nadomestna hormonska terapija zaščitno vlogo pred nastankom SKMP, a kliničnih raziskav na tem področju še ni (7). Obenem pa ta teorija prav tako ne pojasni nastanka SKMP pri moških.

Miokarditis

Po eni izmed teorij naj bi bil SKMP posledica miokarditisa. To teorijo so ovrgli s pregledom vzorcev ob biopsijah endomikarda in v primerih obdukcij pri bolnikih s SKMP. Histološke spremembe pri SKMP obsegajo področja s poškodbami ali izgubo posameznih miocitov, infiltracijo celic in intersticijsko fibrozo (19, 25). Poškodbe so večje v smeri konice srca in proti subendokardu. Histoloških značilnosti miokarditisa in dviga protivirusnih protiteles niso dokazali (19).

DIAGNOZA IN KLINIČNA OBRAVNAVA

Začetna obravnava bolnikov s SKMP je enaka kot pri bolnikih s sumom na AKS, v diferencialni diagnozi pa je treba pomisliti na ostala ogrožajoča stanja, ki se kažejo z nenadno nastalo prsno bolečino, in jih izključiti. Osnova obravnave takšnega bolnika zajema anamnezo, klinični pregled, EKG-posnetek in slikovno diagnostiko, najpogostejše koronarografijo in UZ srca.

Za pomoč pri diagnozi SKMP so razvili tudi različne diagnostične kriterije, najbolj poznani so kriteriji klinike Mayo (2):

- prehodna hipokinezija, akinezija ali diskinezija srednjega segmenta levega prekata s prizadetostjo konice levega prekata ali brez, motnje krčljivosti se širijo preko povirja ene koronarne arterije, pogosta je prisotnost stresnega sprožilnega dejavnika,
- odsotnost obstruktivne koronarne srčne bolezni ali angiografskega dokaza ruptur plaka,
- novo nastale spremembe v EKG z dvigom spojnice ST in/ali negativnimi valovi T ali blag porast troponina ter
- odsotnost feokromocitoma ali miokarditisa.

Klinična slika

Večina bolnikov s SKMP ob sprejemu naveda pojav nenadne prsne bolečine ali obču-

tek težkega dihanja (dispnejo), lahko tudi sinkope in palpitacije (5, 6). Redkeje se SKMP kaže kot akutno srčno popuščanje s pljučnim edemom ali kardiogenim šokom, v nekaterih primerih pa celo s srčnim zastojem ali nenadno srčno smrtjo (26).

Spremembe elektrokardiograma

Spremembe v EKG posnemajo akutni srčni infarkt sprednje stene, zato obe stanji le na podlagi EKG-posnetka težko razlikujemo. Običajne spremembe pri SKMP so dvig spojnice ST, negativni valovi T in patološki zobci Q (5, 26, 27). Odvisne so od časa nastanka SKMP in prehajajo skozi štiri faze (28, 29). V prvi (zgodnji) fazi, ki jo označuje nastop simptomov, je običajno opazen dvig spojnice ST. V primerjavi z akutnim srčnim infarktom sprednje stene je dvig spojnice ST pri SKMP v prekordialnih odvodih manjši in ni vezan le na povirje ene koronarne arterije. V drugi fazi sledi vračanje spojnice ST na izoelektrično črto in pojav globokih negativnih valov T s podaljšanjem dobe QT (slika 1, primer 1). Te spremembe se lahko v tretji fazi prehodno popravijo, a se v četrti (pozni) fazi ponovno pojavijo in so lahko prisotne še več mesecev po SKMP. V pomoč za razlikovanje med akutnim srčnim infarktom sprednje stene levega prekata in SKMP so razvili več različnih EKG-kriterijev (30–32). Novejša raziskava Kosuge s sodelavci, ki je primerjala EKG-značilnosti SKMP in akutnega srčnega infarkta sprednje stene, je kot dobro specifičen (96 %) in občutljiv (91 %) znak SKMP dokazala odsotnost dviga spojnice ST v odvodu V1 in spust spojnice ST v odvodu aVR (32).

Srčni biooznačevalci

V primerjavi z AKS so pri SKMP vrednosti porasta biooznačevalcev nekroze srčne mišice (troponin T in I, kreatin kinaza-MB) nižje (26, 33). Tako vrednosti troponina I ultra običajno ne presežejo 15 µg/l, troponina T pa 6 µg/l (34). Nasprotno so vrednosti možganskega natriuretičnega peptida

(angl. *brain natriuretic peptide*, BNP) in NT-odlomka prekursorja možganskega natriuretičnega peptida (NT-proBNP) pri bolnikih s SKMP običajno višje in povezano z večjim številom kliničnih zapletov ter slabšo prognozo (35). Pri približno polovici bolnikov je opazen dvig vrednosti C-reaktivnega proteina (CRP), ki je prav tako povezan s slabšo prognozo (36).

Slikovna diagnostika

Osnovnim preiskavam običajno sledi koronarografija, s katero izključimo AKS. Glede na kriterije klinike Mayo lahko diagnozo SKMP postavimo le pri bolnikih brez koronarne srčne bolezni (2). A raziskave kažejo, da pri bolnikih s SKMP v približno 10 % primerov sočasno odkrijemo tudi nepomembne zožitve na epikardialnih koronarnih arterijah (20). Ob koronarografiji lahko pri bolnikih s SKMP z levo ventrikulografijo prikažemo balonasto razokroženo konico levega prekata in tipični vzorec motene krčljivosti levega prekata s hiperkinetično bazo srca in akinetičnim srednjim delom in konico levega prekata (37). Akinetična regija levega prekata je običajno večja od povirjane koronarne arterije (4). Redkejši so atipični vzorci SKMP s hipo- ali akinezijo bazalnih delov in hiperkinezijo konice (obratni sindrom Takotsubo), izolirano hipokinezijo srednjih segmentov (angl. *apical sparing Takotsubo*) ali globalno hipokinezijo levega prekata (38–42). V skoraj 30 % primerov je disfunkciji levega prekata pridružena tudi disfunkcija desnega prekata (43).

Podoben prikaz motenj krčljivosti levega prekata omogočata tudi UZ srca in MRI srca (angl. *cardiac magnetic resonance imaging*, CMRI). Z obema metodama lahko opredelimo tudi oslabelost sistolične funkcije srca z zmanjšanjem iztisnega deleža levega prekata pod 50 % (5). Ta oslabelost je prehodna in se običajno popravi že v prvem tednu zdravljenja, medtem ko se motnje krčljivosti popravijo v nekaj dneh do tednih (4). Značilnosti SKMP na CMRI so tipič-

na motnja krčljivosti levega prekata, edem srčne mišice in odsotnost pomembnih območij mrtvine ali fibroze. Prav tako na CMRI ni opaziti poznega privzema gadolinijevega kontrastnega sredstva, ki je značilen za miokarditis (44, 45).

Obravnava bolnika s stresno kardiomiopatijo

Po potrditvi diagnoze SKMP je treba bolnike opazovati v koronarni enoti, saj se pri približno 20 % bolnikov razvijejo zapleti (6). Najpogostejši zapleti so motnje ritma, strdek v levem prekatu in srčno popuščanje (6). Spremembe električne aktivnosti s podaljšanjem dobe QT povečajo tveganje za nevarne prekatne aritmije. Dodatno podaljšanje dobe QT zaradi različnih dejavnikov (bradikardija, hipokaliemija, določena zdravila) lahko vodi v nastanek polimorfne prekatne tahikardije (*torsades de pointes*) (46–48). Zaradi balonaste razširitve levega prekata se poveča tveganje za nastanek strdkov, ki jih glede na raziskave najdemo v 5 % primerov SKMP (49). Tveganje za embolizacijo strdka pri SKMP je veliko zaradi postopnega izboljšanja krčenja konice levega prekata (50, 51). Zato je za vse bolnike s SKMP, razen za tiste s kontraindikacijami, priporočljiva začasna preventivna antikoagulacijska terapija (52). Redkeje se potek SKMP zaplete z mitralno regurgitacijo, akutnim perikarditisom, pnevmotoraksom, rupturo proste stene levega prekata, rupturo medprekatnega septuma ali papilarne mišice (6). Bolnišnična umrljivost bolnikov s SKMP je glede na raziskave 1–5 % (5, 52, 53).

Randomiziranih kontroliranih raziskav glede zdravljenja SKMP ni in specifičnega zdravljenja trenutno še ni na voljo (54). Kljub temu je dolgoročna prognoza SKMP dobra. V približno 10 % primerov se SKMP ponovi (2).

V akutni fazi SKMP zdravimo morebitne zaplete. Ob nastanku hipotenzije pri teh bolnikih je potrebna previdnost, saj je lahko vzrok hipotenziji razvoj dinamične

obstrukcije levega iztočnega trakta. Uspešno zdravljenje v takšnih primerih je bilo dokazano z antagonistmi adrenergičnih receptorjev β , agonisti adrenergičnih receptorjev α ali dodatkom tekočin (55–57). Zdravljenje z dobutaminom je v primeru dinamične obstrukcije iztoka levega prekata kontraindicirano, saj bi dodatno povečalo obstrukcijo (53). V primeru SKMP s posledičnim kardiogenim šokom so mnjenja o uporabi dobutamina in noradrenalina deljena, saj bi lahko njun adrenergični učinek še poslabšal SKMP. Nekateri avtorji zato v takšnih primerih priporočajo uporabo levosimendana ali začasno podporo obtoka z uporabo intraaortne balonske črpalke (58, 59).

Dolgoročno zdravljenje je podobno zdravljenju AKS in večina bolnikov ob odpustu prejema antagonist adrenergičnih receptorjev β in/ali antagonist angiotenzinske konvertaze (angl. *angiotensin converting enzyme inhibitor*, ACEi) oziroma antagonist angiotenzinskih receptorjev tipa II (angl. *angiotensin II receptor blockers*, ARB). Študija Singh s sodelavci je dokazala, da je zdravljenje z ACEi in ARB povezano z nižjim tveganjem

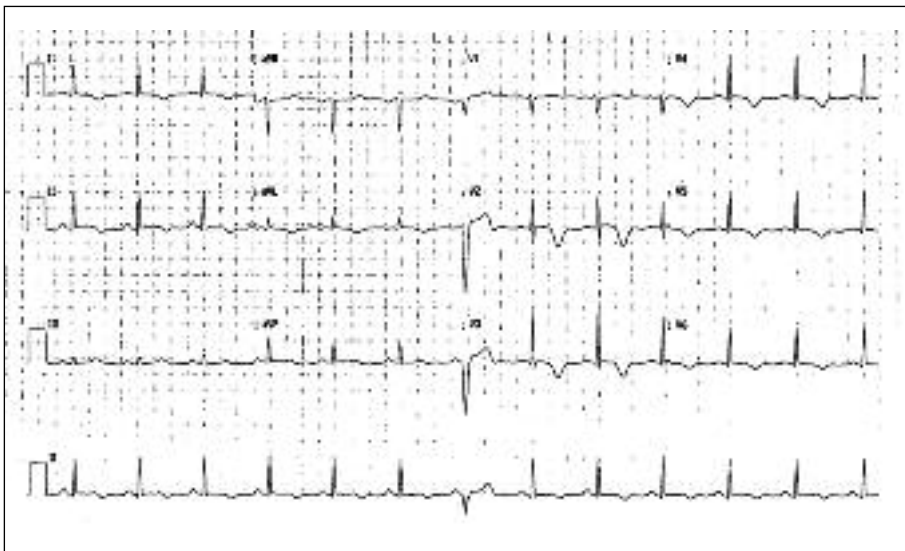
za ponovitev SKMP, medtem ko metaanaliza Santora s sodelavci ni pokazala pomembnih razlik v ponovitvah SKMP ob zdravljenju bodisi z antagonistmi adrenergičnih receptorjev β , ACEi/ARB, statini ali aspirinom (60, 61).

PRIKAZ PRIMEROV

Klinične značilnosti in diagnostično obravnavo bolnikov s SKMP predstavljamo s dvema primeroma iz prakse.

Primer 1

69-letna bolnica je bila sprejeta zaradi tišče bolečine v prsnem košu. Bolečina se je pojavila prejšnji dan okoli desete ure zjutraj takoj po večkratnem poskusu dviga zelo težkega bremena. Širila se je v vrat in levo roko. Jakost je gospa po VAS-lestevici (angl. *visual analog scale*) ocenila na 8/10. Kljub počitku je bolečina vztrajala ves dan, popustila je šele zvečer. Občutka težkega dihanja, palpitacij ali omotice ni navajala. Naslednje jutro bolečine ni bilo, a se je po nekaj korakih ponovno pojavila, zato je gospa poklicala urgentno zdravniško ekipo. Po dveh



Slika 1. EKG-zapis pri bolnici s stresno kardiomiopatijo (SKMP). Razvidni so globoki negativni valovi T v odvodih I, II, aVL, V2–V6.

vprih nitroglicerina in odmerku aspirina je bolečina izzvenela. Gospa je bila sicer do sedaj zdrava, brez kroničnih bolezni in redne terapije.

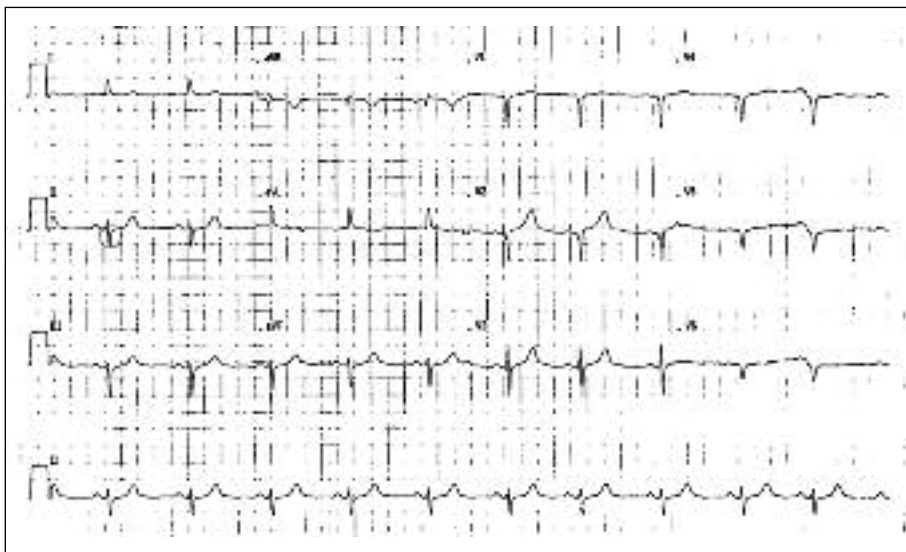
Ob pregledu v splošnem somatskem statusu ni bilo opaziti posebnosti. Prsni koš je bil respiratorno simetrično pomičen z avskultatorno normalnim dihanjem brez dodatnih zvočnih fenomenov. Srčna akcija je bila ritmična, normokardna, z normalno poudarjenima srčnima tonoma in brez slišnih šumov. EKG-posnetek je pokazal sinusni ritem s frekvenco 75/min, intermediarno srčno os in globoke negativne valove T v odvodih I, II, aVL, V2–V6 (slika 1). Prvi laboratorijski izvidi so pokazali povišane vrednosti biooznačevalcev (troponin I ultra 11,9 µg/l, CK (kreatin kinaza, angl. *creatine kinase*) 8,2 µkat/l, AST (aspartat transaminaza) 1,0 µkat/l, LDH (laktat dehidrogenaza) 4,46 µkat/l, CRP 10,0 mg/l) brez drugih posebnosti.

Zaradi suma na AKS je bila opravljena urgentna koronarografija. Ta ni pokazala zožitev na epikardialnih koronarnih arterijah, na levi ventrikulografiji pa je bilo

vidno hipo- do akinetično področje konice levega prekata s hiperkinezijo baze, kar je značilni vzorec krčljivosti SKMP. Diagnozo SKMP je potrdil tudi UZ srca, ki je prikazal enake motnje krčljivosti ter zmanjšan iztisni delež levega prekata na 30 %. Bolnico so dva dni opazovali v enoti za intenzivno nego, kjer je bila brez stenokardij in motenj ritma. Troponin je upadel (ob odpustu 0,9 µg/l), kontrolni UZ srca je pokazal blago hipokinezijo konice levega prekata z normalizacijo iztisnega deleža (60 %). Terapija ob odpustu: ACEi in antagonist adrenergičnih receptorjev β.

Primer 2

76-letna bolnica je bila na dan sprejema pri zobozdravniku, kjer so ji izpulili zob in odstranili več zobnih mostičkov. Po aplikaciji lokalnega anestetika in ekstrakciji zoba je gospa, ki se sicer zelo boji zobozdravnikov, začutila nenadno močno bolečino v prsnem košu, jakosti 8/10 po VAS-lestvici, ki se je širila v hrbet in čeljust. Podobne bolečine še ni imela, prejšnje dni se je počutila dobro. Občutka težkega dihanja, omotice



Slika 2. EKG-zapis pri bolnici s stresno kardiomiopatijo (SKMP). Razvidni so patološki zobci Q v odvodih V4–V6.

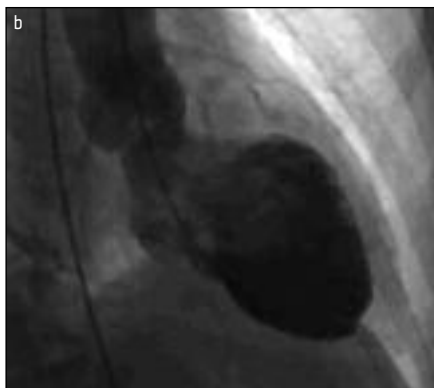
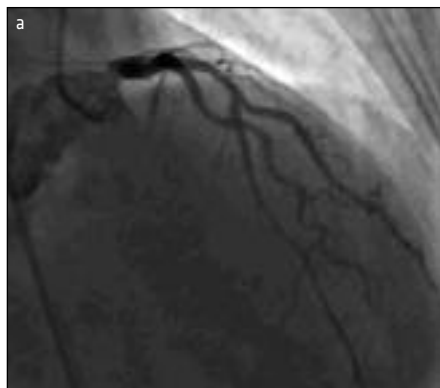
in palpitacij ni navajala. Med reševalnim prevozom je bolečina popustila. Gospa se je sicer zdravila zaradi hiperholesterolemije, osteoporoze in gastroezofagealne reflukсне bolezni.

Klinični pregled je bil brez posebnosti, EKG-posnetek pa je pokazal sinusni ritem s frekvenco 64/min, levo srčno os in patološke zobce Q v odvodih V4–V6 (slika 2). V laboratorijskih izvidih razen porasta troponina I ultra (3,9 µg/l) in AST (0,55 µkat/l) ni bilo drugih posebnosti. Zaradi suma na srčni infarkt je bilo opravljena koronarografija, ki je pokazala le robne spremembe na koronarnem žilju, ventrikulografija pa značilen vzorec SKMP (slika 3). Ultrazvočno je bila konica levega prekata razokrožena in hipokinetična, v predelu apikalnega septuma praktično akinetična. Iztisni delež levega prekata je bil normalen. Po dveh dneh opa-

zovanja v enoti za intenzivno nego, kjer stenokardij in aritmij ni bilo, je bila gospa premeščena na navadni oddelek. Kontrolni troponin je bil negativen (0,08 µg/l). Od odpustu gospa ni imela težav.

ZAKLJUČEK

Sindrom SKMP predstavlja pomembno diferencialno diagnozo nenadne prsne bolečine. Zaradi podobnosti klinične slike z akutnim srčnim infarktom je za dokončno diagnozo potrebna izključitev obstruktivne koronarne bolezni in prikaz tipičnih ali atipičnih motenj krčljivosti levega prekata. Motnja krčljivosti in okvara delovanja z zmanjšanim iztisnim deležem levega prekata je le prehodna ter se spontano popravi v nekaj dneh do tednih. Kljub temu da specifično zdravljenje SKMP še ni znano, je dolgoročna prognoza teh bolnikov dobra.



Slike 3a, 3b, 3c. Prikaz posnetkov koronarografije in leve ventrikulografije bolnice iz primera 2. Koronarografija ni prikazala obstruktivnih lezij epikardialnih koronarnih arterij; na sliki 3a je prikazano povirje leve koronarne arterije. Prikaz levega prekata med ventrikulografijo ob koncu diastole (slika 3b) in ob koncu sistole (slika 3c), ki prikazuje balonasto razokroženo konico (označena je s puščicami na sliki 3c) levega prekata in tipični vzorec motnje krčljivosti levega prekata s hiperkinetično bazo srca in hipokinetičnim srednjim delom in konico levega prekata.

LITERATURA

1. Ghadri JR, Ruschitzka F, Lüscher TF, et al. Takotsubo cardiomyopathy: still much more to learn. *Heart*. 2014; 100 (22): 1804–12.
2. Prasad A, Dangas G, Srinivasan M, et al. Incidence and angiographic characteristics of patients with apical ballooning syndrome (takotsubo/stress cardiomyopathy) in the HORIZONS-AMI trial: an analysis from a multicenter, international study of ST-elevation myocardial infarction. *Cath Cardiovasc Interv*. 2014; 83 (3): 343–8.
3. Dote K, Sato H, Tateishi H. Myocardial stunning due to simultaneous multivessel coronary spasms: A review of 5 cases. *J Cardiol*. 1991; (21): 203–14.
4. Kurisu S, Kihara Y. Tako-tsubo cardiomyopathy: Clinical presentation and underlying mechanism. *J Cardiol*. 2012; 60 (6): 429–37.
5. Gianni M, Dentali F, Grandi AM, et al. Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. *Eur Heart J*. 2006; 27 (13): 1523–9.
6. Donohue D, Movahed MR. Clinical characteristics, demographics and prognosis of transient left ventricular apical ballooning syndrome. *Heart Fail Rev*. 2005; 10 (4): 311–6.
7. Akashi YJ, Goldstein DS, Barbaro G, et al. Takotsubo cardiomyopathy: a new form of acute, reversible heart failure. *Circulation*. 2008; 118 (25): 2754–62.
8. Kuo BT, Choubey R, Novaro GM. Reduced estrogen in menopause may predispose women to takotsubo cardiomyopathy. *Gend Med*. 2010; 7 (1): 71–7.
9. Wittstein IS. Stress cardiomyopathy: a syndrome of catecholamine-mediated myocardial stunning? *Cell Mol Neurobiol*. 2012; 32 (5): 847–57.
10. Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA, et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med*. 2005; 352 (6): 539–48.
11. Kume T, Kawamoto T, Okura H, et al. Local Release of Catecholamines From the Hearts of Patients With Tako-Tsubo-Like Left Ventricular Dysfunction. *Circ J*. 2008; 72 (1): 106–8.
12. Prasad A, Madhavan M, Chareonthaitawee P. Cardiac sympathetic activity in stress-induced (Takotsubo) cardiomyopathy. *Nat Rev Cardiol*. 2009; 6 (6): 430–4.
13. Takizawa M, Kobayakawa N, Uozumi H, et al. A case of transient left ventricular ballooning with pheochromocytoma, supporting pathogenetic role of catecholamines in stress-induced cardiomyopathy or takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2007; 114 (1): 15–7.
14. Amariles P. A comprehensive literature search: drugs as possible triggers of Takotsubo cardiomyopathy. *Curr Clin Pharmacol*. 2011; 6 (1): 1–11.
15. Paur H, Wright PT, Sikkel MB, et al. High levels of circulating epinephrine trigger apical cardiodepression in a β_2 -adrenergic receptor/Gi-dependent manner: a new model of Takotsubo cardiomyopathy. *Circulation*. 2012; 126 (6): 697–706.
16. Lyon AR, Rees PS, Prasad S, et al. Stress (Takotsubo) cardiomyopathy – a novel pathophysiological hypothesis to explain catecholamine-induced acute myocardial stunning. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2008; 5 (1): 22–9.
17. Cheng TO. Whether you called it apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy, it is due to coronary artery spasm with or without underlying atherosclerosis. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2009; 73 (5): 717.
18. Haghi D, Suselbeck T, Wolpert C. Severe multivessel coronary vasospasm and left ventricular ballooning syndrome. *Circ Cardiovasc Interv*. 2009; 2 (3): 268–9.
19. Abe Y, Kondo M, Matsuoka R, et al. Assessment of clinical features in transient left ventricular apical ballooning. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41 (5): 737–42.
20. Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T, et al. Prevalence of incidental coronary artery disease in tako-tsubo cardiomyopathy. *Coron Artery Dis*. 2009; 20 (3): 214–8.
21. Kume T, Akasaka T, Kawamoto T, et al. Assessment of coronary microcirculation in patients with takotsubo-like left ventricular dysfunction. *Circ J*. 2005; 69 (8): 934–9.
22. Elesber A, Lerman A, Bybee KA, et al. Myocardial perfusion in apical ballooning syndrome: Correlate of myocardial injury. *Am Heart J*. 2006; 152 (3): 469. e9–e13.
23. Ibáñez B, Choi BG, Navarro F, et al. Tako-tsubo syndrome: a form of spontaneous aborted myocardial infarction? *Eur Heart J*. 2006; 27 (12): 1509–10.
24. 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 (3): 209–16.

25. Kawai S. Pathology of Takotsubo (Ampulla) Cardiomyopathy. In: Veselka J, eds. *Cardiomyopathies – From Basic Research to Clinical Management*. InTech; c2012. p. 709–26.
26. Pilgrim TM, Wyss TR. Takotsubo cardiomyopathy or transient left ventricular apical ballooning syndrome: A systematic review. *Int J Cardiol*. 2008; 124 (3): 283–92.
27. Kosuge M, Kimura K. Electrocardiographic findings of takotsubo cardiomyopathy as compared with those of anterior acute myocardial infarction. *J Electrocardiol*. 2014; 47 (5): 684–9.
28. Mitsuma W, Kodama M, Ito M, et al. Serial electrocardiographic findings in women with Takotsubo cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2007; 100 (1): 106–9.
29. 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 (1): 77–81.
30. Ogura R, Hiasa Y, Takahashi T, et al. Specific findings of the standard 12-lead ECG in patients with 'Takotsubo' cardiomyopathy: comparison with the findings of acute anterior myocardial infarction. *Circ J*. 2003; 67 (8): 687–90.
31. Bybee KA, Motiei A, Syed IS, et al. Electrocardiography cannot reliably differentiate transient left ventricular apical ballooning syndrome from anterior ST-segment elevation myocardial infarction. *J Electrocardiol*. 2007; 40 (1): 38. e1–e6.
32. Kosuge M, Ebina T, Hibi K, et al. Simple and accurate electrocardiographic criteria to differentiate takotsubo cardiomyopathy from anterior acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 55 (22): 2514–6.
33. Doyen D, Mocerit P, Chiche O, et al. Cardiac biomarkers in Takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2014; 174 (3): 798–801.
34. Ramaraj R, Sorrell VL, Movahed MR. Levels of troponin release can aid in the early exclusion of stress-induced (takotsubo) cardiomyopathy. *Exp Clin Cardiol*. 2009; 14 (1): 6–8.
35. Murakami T, Yoshikawa T, Maekawa Y, et al. Characterization of predictors of in-hospital cardiac complications of takotsubo cardiomyopathy: Multi-center registry from Tokyo CCU Network. *J Cardiol*. 2014; 63 (4): 269–73.
36. Lee JW, Kim JY, Youn YJ, et al. Clinical characteristics and prognostic factors of stress-induced cardiomyopathy. *Korean Circ J*. 2010; 40 (6): 277–82.
37. 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 (11): 858–65.
38. Song BG, Chun WJ, Park YH, et al. The clinical characteristics, laboratory parameters, electrocardiographic, and echocardiographic findings of reverse or inverted takotsubo cardiomyopathy: comparison with mid or apical variant. *Clin Cardiol*. 2011; 34 (11): 693–9.
39. Mansencal N, Abbou N, N'Guetta R, et al. Apical-sparing variant of Tako-Tsubo cardiomyopathy: Prevalence and characteristics. *Arch Cardiovasc Dis*. 2010; 103 (2): 75–9.
40. Surapaneni P, Vittala SS, Vinales KL, et al. Atypical presentation of takotsubo cardiomyopathy. *Eur J Echocardiogr*. 2011; 12 (4): e31.
41. Win CM, Pathak A, Guglin M. Not takotsubo: a different form of stress-induced cardiomyopathy—a case series. *Congest Heart Fail Greenwich Conn*. 2011; 17 (1): 38–41.
42. Singh NK, Rumman S, Mikell FL, et al. Stress cardiomyopathy: clinical and ventriculographic characteristics in 107 North American subjects. *Int J Cardiol*. 2010; 141 (3): 297–303.
43. Haghi D, Athanasiadis A, Papavassiliou T, et al. Right ventricular involvement in Takotsubo cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2006; 27 (20): 2433–9.
44. Leurent G, Larralde A, Boulmier D, et al. Cardiac MRI studies of transient left ventricular apical ballooning syndrome (takotsubo cardiomyopathy): a systematic review. *Int J Cardiol*. 2009; 135 (2): 146–9.
45. Mahrholdt H, Wagner A, Judd RM, et al. Delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance assessment of non-ischaemic cardiomyopathies. *Eur Heart J*. 2005; 26 (15): 1461–74.
46. Madias C, Fitzgibbons TP, Alsheikh-Ali AA, et al. Acquired long QT syndrome from stress cardiomyopathy is associated with ventricular arrhythmias and torsades de pointes. *Heart Rhythm*. 2011; 8 (4): 555–61.
47. Dastidar AG, Frontera A, Petersen M. A case of malignant arrhythmia in Takotsubo cardiomyopathy. *J Electrocardiol*. 2014; 47 (5): 690–1.
48. Denney SD, Lakkireddy DR, Khan IA. Long QT syndrome and torsade de pointes in transient left ventricular apical ballooning syndrome. *Int J Cardiol*. 2005; 100 (3): 499–501.
49. Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T, et al. Incidence and treatment of left ventricular apical thrombosis in Tako-tsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2011; 146 (3): e58–e60.

50. Porta A, Barrabés JA, Figueras J, et al. Transient apical ballooning complicated with left ventricular thrombus and repeated embolic events with fatal outcome despite anticoagulant therapy. *Int J Cardiol.* 2013; 165 (1): e11–e12.
51. Celik M, Yalcinkaya E, Yuksel UC, et al. Multiple foci of infarction secondary to giant left ventricular thrombus in a patient with takotsubo cardiomyopathy. *Oman Med J.* 2013; 28 (4): 294.
52. Sharkey SW, Windenburg DC, Lesser JR, et al. Natural history and expansive clinical profile of stress (tako-tsubo) cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55 (4): 333–41.
53. Singh K, Carson K, Shah R, et al. Meta-analysis of clinical correlates of acute mortality in takotsubo cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2014; 113 (8): 1420–8.
54. Fazio G, Novo G, Barbaro G, et al. Treatment of Tako-tsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2008; 130 (3): 475–6.
55. Mahmoud R, Mansencal N, Pillière R, et al. Prevalence and characteristics of left ventricular outflow tract obstruction in Tako-Tsubo syndrome. *Am Heart J.* 2008; 156 (3): 543–8.
56. Thorne KD, Kerut EK, Moore CK. Apical ballooning "tako-tsubo" syndrome associated with transient left ventricular outflow tract obstruction. *Echocardiography.* 2007; 24 (7): 770–2.
57. Barriales VR, Goicolea J, Penas LM. Transient left ventricular apical ballooning and outflow tract obstruction. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 42 (6): 1143–4.
58. Padayachee L. Levosimendan: Levosimendan: the inotrope of choice in cardiogenic shock secondary to takotsubo cardiomyopathy? *Heart Lung Circ.* 2007; 16 Suppl 3: S65–70.
59. Santoro F, Ieva R, Ferraretti A, et al. Safety and feasibility of levosimendan administration in takotsubo cardiomyopathy: A case series. *Cardiovasc Ther.* 2013; 31 (6): 133–7.
60. Singh K, Carson K, Usmani Z, et al. Systematic review and meta-analysis of incidence and correlates of recurrence of takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2014; 174 (3): 696–701.
61. Santoro F, Ieva R, Musaico F, et al. Lack of efficacy of drug therapy in preventing takotsubo cardiomyopathy recurrence: a meta-analysis. *Clin Cardiol.* 2014; 37 (7): 434–9.

Prispelo 15. 9. 2014