

Stresová (Tako-tsubo) kardiomyopatie

Roman Surovčík, Rudolf Feuereisl, Petr Frídl, Karel Hlaváček, Pavel Jebavý, Jan Pavlovič

Kardiologie Na Bulovce s. r. o., Praha

Cíl: Posoudit výskyt, klinický průběh, prognózu a výsledky zátěžového echokardiografického vyšetření s dobutaminem u stresové kardiomyopatie.

Metodika: V letech 2003–2008 bylo na pracovišti Kardiologie Na Bulovce, s. r. o., vyšetřeno 2 143 pacientů s diagnózou akutního koronárního syndromu (AKS) s pozitivitou troponinu. U 11 pacientů (z toho 10 žen) byla potvrzena diagnóza stresové kardiomyopatie. Zhodnotili jsme prevalenci, klinický status, prognózu a s odstupem času byl proveden zátěžový echokardiografický test s dobutaminem.

Výsledky: Celkový výskyt stresové kardiomyopatie byl 0,5 %. Průměrný věk pacientů byl 63,5 roku. 30 % pacientů mělo v akutní fázi plicní edém, zvládnutý farmakologicky. Typické postižení hrotových segmentů levé komory mělo 8 pacientů z 11 (72,7 %), atypické (midventrikulární) postižení 3 pacienti (27,3 %). Mortalita souboru byla nulová, nezaznamenali jsme recidivu onemocnění. Zátěžový test s dobutaminem byl realizován minimálně 3 měsíce po akutní stresové kardiomyopatii. U pacientů jsme neindukovali žádnou globální nebo lokální poruchu kontraktility, nenašli jsme rozdíly v odpovědi na zátěž mezi skupinou pacientů s typickou a atypickou formou stresové kardiomyopatie. Nezaznamenali jsme žádný závažnější vedlejší efekt dobutaminu.

Závěr: Pravděpodobný spouštěč stresové kardiomyopatie je komplexnější a spojený s větší aktivací katecholaminů.

Klíčová slova: stresová kardiomyopatie, zátěžový test, dobutamin, koronarografie, levostranná ventrikulografie.

Stress (Tako-tsubo) cardiomyopathy

Aim: The aim of our study was to determine the prevalence of the stress cardiomyopathy and to analyse clinical status, prognosis and results of echocardiographic stress tests with dobutamine.

Methods: During six years (from January 2003 to December 2008) 2 143 patients with troponin positive ACS were examined in our cath-lab (Kardiologie na Bulovce). We confirmed stress cardiomyopathy in 11 patients (10 females). We have determined prevalence, clinical profile, prognosis and performed with time-delay echocardiographic stress test with dobutamine.

Results: Total prevalence was 0.5 %. The mean age of the population was 63.5 ± 12.5 years. 30 % patients had pulmonary oedema in the acute phase of the disease and they were treated pharmacologically. Typical apical wall abnormality was observed in 8 of 11 patients (72.7 %) compared to atypical (midventricular) pattern in 3 of 11 patients (27.3 %). Mortality was 0 %, we did not detect relaps of the disease. The stress test with dobutamine was performed at least 3 months after acute attack. We did not induce any global or local left ventricular motion abnormalities. We did not find the differences between groups with typical and atypical form of stress cardiomyopathy. We did not record any severe side effect of dobutamine in the patients.

Conclusions: The probable trigger of stress cardiomyopathy is more complex and with severe activation of catecholamines.

Key words: stress cardiomyopathy, stress test, dobutamin, coronarography, left ventriculography.

Interv Akut Kardiolog 2009; 8(6): 292–296

Úvod

Stresová kardiomyopatie byla poprvé popsána v roce 1990 Satem (1) jako akutní kardiální onemocnění napodobující akutní koronární syndromy. Je typická náhlým vznikem bolesti na hrudi nebo dušností, elektrokardiografickými změnami, lehkou pozitivitou kardiocifických markerů a rozvojem poruchy kinetiky hrotových a středních částí levé komory (LK) při zachovalé kinetice báze a bez přítomnosti významného postižení koronárních tepen. Synonymem onemocnění je Tako-tsubo kardiomyopatie, podle tvaru postižené levé komory připomínajícího nádobu na lov chobotnic v Japonsku (1). Dalšími synonymy jsou přechodný apikální balonový syndrom, ampulová kardiomyopatie, syndrom zlomeného srdce a neurogenní omráčení myokardu.

Diagnostická kritéria (Mayo Clinic) z roku 2004, modifikovaná v roce 2008 (2)

- přechodná hypokinéza, akinéza nebo dyskinnéza midventrikulárních segmentů levé komory s a nebo bez apikálního postižení
- postižení kinetiky segmentů LK přesahuje pokrytí jedné z epikardiálních tepen
- častý (ale nemusí být nutný) stresový (emoční nebo fyzický) spouštěč
- absence významného koronárního postižení a absence akutní ruptury plátu či trombózy
- nové elektrokardiografické změny: ST elevace a/nebo inverze T vln
- mírná elevace kardiálních troponinů
- vyloučení feochromocytomu, myokarditidy, hypertrofické KMP, intrakraniálního poranění a krvácení

Metodika

Retrospektivně jsme analyzovali katetrizační protokoly a chorobopisy pacientů s akutním koronárním syndromem (AKS) odeslaných k akutní koronarografii v letech 2003–2008. Identifikovali jsme pacienty s akutní stresovou kardiomyopatií dle diagnostických kritérií Mayo Clinic. Posoudili jsme celkovou a roční prevalenci, klinický průběh a prognózu.

U všech pacientů bylo provedeno standardní 12svodové elektrokardiografické vyšetření začátku a každý další den hospitalizace. Dvourozměrné transtorakální echokardiografické vyšetření (TTE) bylo provedeno 1x během prvních 48 hod. hospitalizace. Selektivní koronarografie byla provedena urgentně u všech 11 pacientů do 1 hodiny od příjmu. Signifikantní stenóza byla definována jako zúžení epikardiální tepny

Tabulka 1. Klinická charakteristika souboru

Soubor pacientů	11
mužů/žen	1/10
průměrný věk	63,5 (52–74 roků)
BMI	26,26 (17,85–35,96)
hypertenze	6 (54,5%)
diabetes mellitus	0
HPL	5 (45,4%)
kouření	0
tyreopatie	3 (27,3%)
vředová choroba GD	3 (27,3)
onkologická anamnéza	2 (18,2)

Tabulka 4. Přehled EKG změn

EKG změny (vstupní)	typy patologie EKG
pacient 1	neg. T V1–5
pacient 2	neg. T V4–6
pacient 3	neg. T V1–3
pacient 4	neg. T V2–6, I, avL
pacient 5	STE V2–3 m (2 mm)
pacient 6	STE II, III, avF (1 mm)
pacient 7	neg. TV2–6, I, avL
pacient 8	STE V4–6 (1 mm)
pacient 9	neg. T V3–4
pacient 10	STE V2–3 (2 mm)
pacient 11	STE V2–3 (2 mm)

Tabulka 2. Roční výskyt onemocnění

Rok	2004	2005	2006	2007	2008	Celkem
AKS (n)	442	428	404	434	435	2143
Stres. KMP (n)	2	0	1	1	7	11
incidence (%)	0,45	0	0,2	0,2	1,6	0,5

Tabulka 3. Klinická symptomatologie pacientů se stresovou kardiomyopatií

klinika/11 pts	pts	%
klidová AP	10	90,90
klidová dušnost	4	36,40
Námahová dušnost 3 st./NYHA kl./	6	54,50
plicní edém	3	27,30
kardiogenní šok	0	0
Mortalita	0	0

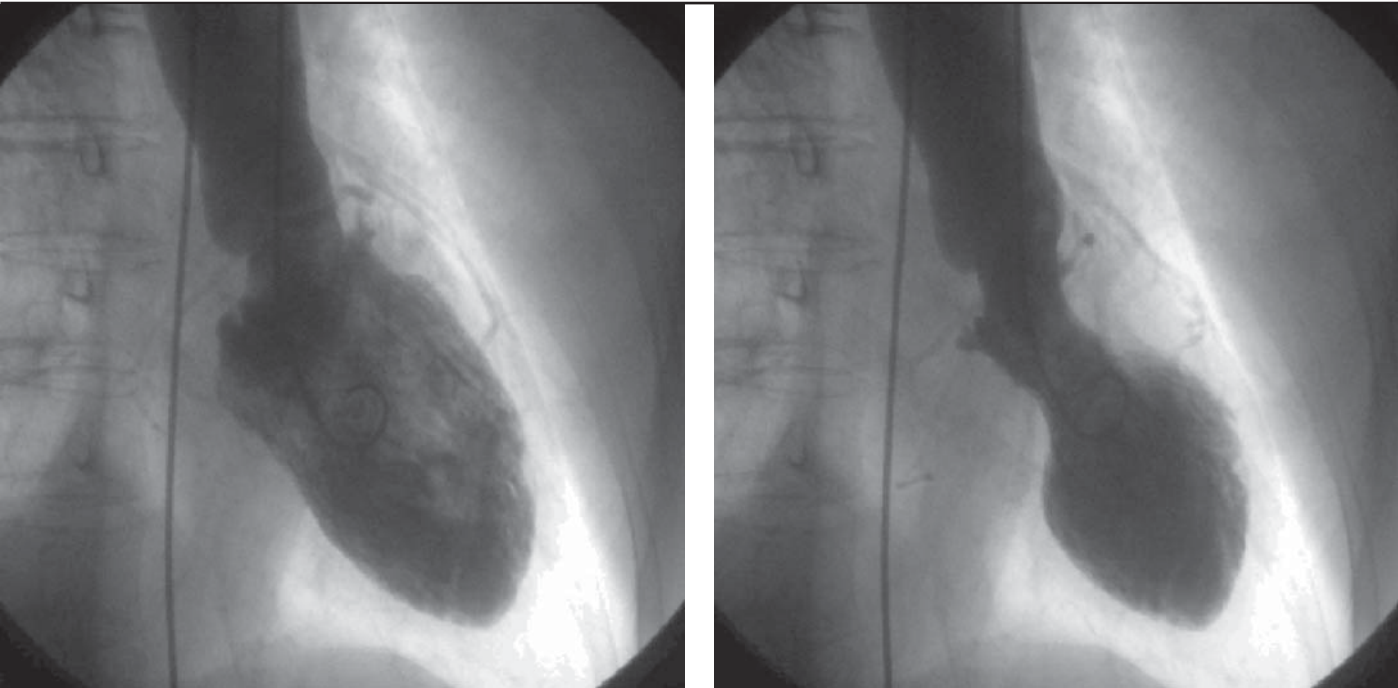
Tabulka 5. Přehled laboratorních hodnot

myokardiální enzymy	Průměr/median	rozsah	norma
troponin-I µg/l	3,72/1,5	0,3–13,72	pod 0,05
CK µkat/l	4,13/3,38	1,6–6,05	pod 2,5
CK-MB µg/l	0,52/0,35	0–1,6	pod 0,1

Tabulka 6. Výsledky kontrolního echokardiografického vyšetření

kontrolní echo s normalizací nálezu	Průměr	rozsah
počet dnů od akutní SKG	48,7	42–55
IVS (mm)	8,9	8–11
ZS (mm)	8,6	8–10
EFLK (%)	61,5	51–65
PK (mm)	26,4	22,3–33,2

Obrázek 1. Levostranná ventrikulografie pacientky s typickou formou stresové KMP v diastole a systole



o víc než 50%. Morfologie a funkce LK byla levostrannou ventrikulografií (LVG) hodnocena u všech 11 nemocných. U všech pacientů byla sériově (vstupně a 3x v 8hodinovém intervalu) stanovena hladina biomarkerů myokardiálního

poškození: kreatininfosfokináza (CK), masy MB frakce (CK-MB mass) a kardiálního troponinu I (Trop-I). S odstupem minimálně 3 měsíců byl realizován zátěžový echokardiografický test s použitím dobutaminu. Cílem bylo posoudit

efektivitu testu v provokaci a detekci eventuelních abnormalit kinetiky LK a porovnat výsledky testů u pacientů s typickým a atypickým postižením LK. Posoudili jsme wall motion score index (WMSI) před testem, na vrcholu zátěže

a po výkonu a klinický průběh testu. Vyšetření jsme realizovali na přístroji Vivid 7, dobutamin byl podáván v kontinuální infuzi se vzestupnou dávkou 5–10–20–40 µg/min. Doba trvání jednoho stupně byla 3 minuty. Cílem bylo dosažení konečné tepové frekvence, minimálně na úrovni 80% maximální TF pro věk pacienta.

Soubor pacientů

V období od ledna 2003 až do prosince 2008 jsme katetrizačně vyšetřili 2 143 pacientů s AKS s pozitivním troponinem. Stresovou kardiomyopatii jsme diagnostikovali u 11 pacientů (10 žen a 1 muž). Průměrný věk souboru byl 63,5 roku (52–74). Klinická charakteristika je uvedena v tabulce 1. Výskyt onemocnění byl 0,5 % u všech pacientů s AKS. Roční výskyt uvádíme v tabulce 2.

Klinická charakteristika

Typický typ postižení levé komory mělo 8 pacientů a atypický (midventrikulární) 3 pacienti. Dominujícím klinickým symptomem byla klidová angina pectoris u 10 pacientů (90,9%). V předchorobí mělo akutně vzniklou klidovou nebo námahovou dušnost 3. stupně NYHA klasifikace 10 pacientů (90,9%) (tabulka 3). Vstupní EKG změny byly u všech pacientů, ST elevace (STE) u 5 pacientů (42,7%) a negativní koronární T vlny u 6 pacientů (57,3%). Interval QTc byl nevýznamně prodloužen, průměrná hodnota byla 0,46 s. Přehled EKG změn je uveden v tabulce 4. Plicní edém se vyskytl u 3 pacientů (27,3%). Kardiogenní šok a úmrtí jsme nezaznamenali.

Tabulka 7. Přehled kontrolních vyšetření

kontroly pacientů	počet pacientů	%
po 2–3 měsících	11	100
po 6 měsících	11	100
po 12 měsících	5	45,4
po 24 měsících a více	4	36,4
mortalita	0	0
recidiva podobné bolesti	0	0
polymorfní potíže	5	45,4
anxiózně-depresivní sy	6	54,5
námahová dušnost minim. II. st.	8	72,7
únava většího rozsahu	8	72,7

Tabulka 8. Výsledky dobutaminového zátěžového testu

stresová KMP (9)	max. fr. (průměr)	WMSi před DSE	WMSi po DSE
typická forma (7)	140	1	1
atypická forma (2)	144	1,06	1
celkem (9)	141	1,01	1

U všech pacientů došlo k lehké elevaci myokardiálních enzymů. Průměrná hodnota CRP byla 11,95 mg/l (0,2–26 mg/l) a počet Leu 10,37 × 10⁹/l (6,3–15 × 10⁹/l). Přehled laboratorních hodnot je v tabulce 5.

Katetrizace

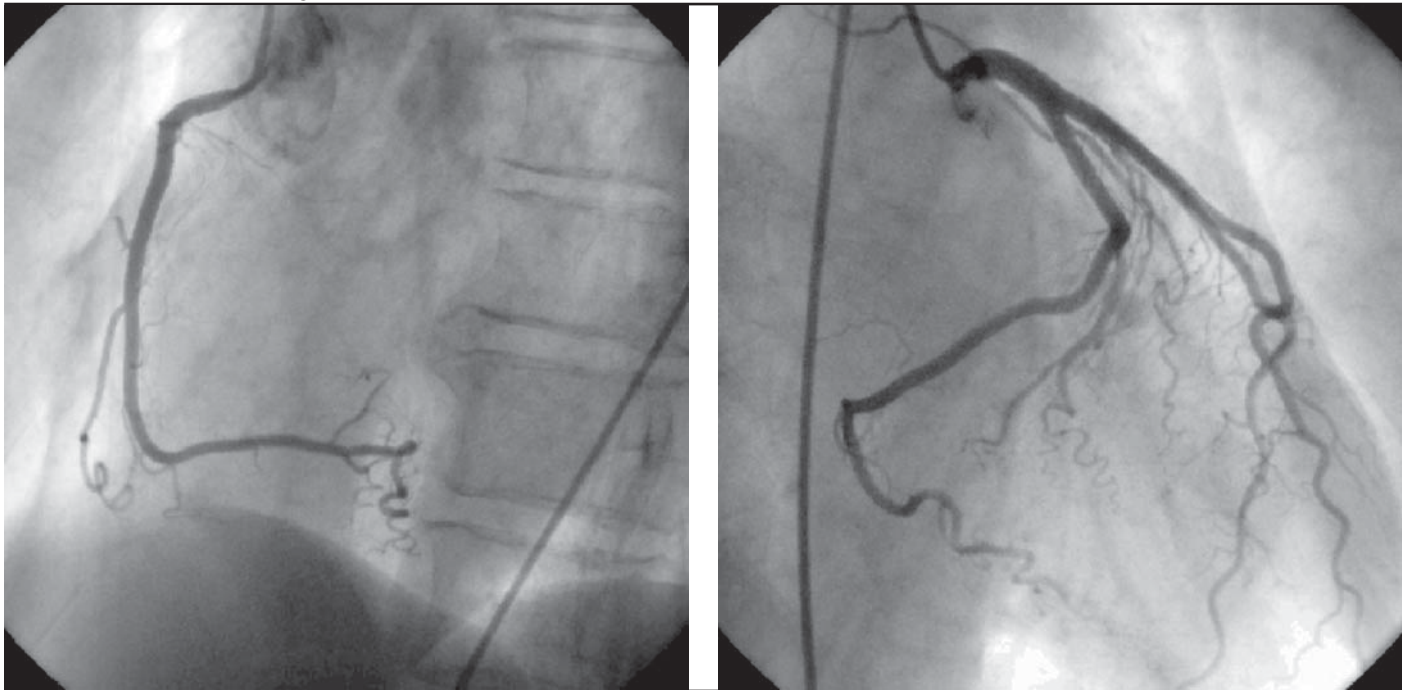
Selektivní koronarografií jsme prokázali absenci signifikantní stenózy epikardiálních tepen u všech 11 pacientů. Zcela hladké tepny měli 4 pacienti, nevýznamné okrajové nerovnosti 5 pacientů a 2 měli nevýznamné stenózy pod 30% diametru. Mírně zpomalený průtok epikardiální tepnou měli 4 pacienti. Průměrná

srdeční frekvence během hemodynamického vyšetření LK byla 89/min, průměrné tlaky v aortě byly 135/78/97 mm Hg, tlaky v levé komoře 135/16 mm Hg. Průměrná EFLK při LVG byla 37 % (rozsah 25–47), a průměrný indexovaný diastolický objem levé komory byl 63 ml/m².

Echokardiografie

Echokardiografické vyšetření bylo provedeno vstupně u všech pacientů do 48 hod. od přijetí. Průměrná hodnota ejekční frakce byla 41 % (rozmezí 24–47%). Potvrdili jsme u 8 pacientů typické postižení hrotových a středních segmentů levé komory a u 3 pacientů atypické posti-

Obrázek 2. Selektivní koronarografie ACD a ACS



žení pouze středních segmentů LK ve shodě s ventrikulografií levé komory. Neprokázali jsme dynamickou obstrukci v LVOT či dopřední pohyb předního cípu mitrální chlopně. Kontrolní echokardiografické vyšetření s normalizací systolické funkce a regionálních poruch kinetiky bylo provedeno v průměru 49 dní od přijetí. V tabulce 6 uvádíme výsledky kontrolního echokardiografického vyšetření.

Klinické sledování pacientů

U všech 11 pacientů byla realizovaná kontrolní kardiologická vyšetření v intervalu 3 a 6 měsíců. U 5 pacientů máme kontroly již po 48 měsících. Nezaznamenali jsme recidivu onemocnění ani úmrtí. Dominujícím symptomem jsou projevy anxiózně-depresivní poruchy (diagnóza byla potvrzena psychiatrickým vyšetřením) a polymforní nespecifické potíže. Přehled výsledků kontrolních vyšetření uvádí tabulka 7.

Dobutaminový zátěžový test

Byl realizován minimálně 3 měsíce po atace stresové KMP a plné normalizaci systolické funkce LK a po detekci absence regionálních poruch kinetiky za bazálních podmínek.

Posoudili jsme wall motion score index (WMSI) před testem, na vrcholu zátěže a po výkonu a klinický průběh testu. Soubor tvořilo 9 pacientů (8 žen a 1 muž). S typickou formou stresové KMP 7 pacientů, (6 žen a 1 muž) a s atypickou formou stresové KMP 2 pacientky. Dvě pacientky ze souboru stresové KMP test neabsolvovaly pro chronické zdravotní indispozice a odmítnutí testu. Během testu a po skončení jsme nezaznamenali žádnou signifikantní vedlejší reakci. Během testu ani po skončení jsme neindukovali globální nebo ložiskovou poruchu kontraktility stěn LK (tabulka 8).

Diskuze

Stresová kardiomyopatie je onemocnění postihující převážně ženy v postmenopauzálním věku (u 85–95 % případů). Častější výskyt onemocnění je vysvětlován poklesem hladiny estrogenu v dané populaci. Pokles estrogenu je spojován s endoteliální dysfunkcí a se změnou reaktivity srdce na katecholaminy (4). Onemocnění typicky předchází větší fyzický, psychický nebo perioperační stres (u 91 % pacientů v našem souboru).

Odhadovaná prevalence onemocnění je kolem 1–2 % u AKS (4, 7). Stresovou KMP jsme detekovali u 11 pacientů, což představuje 0,5 % případů pacientů s AKS odeslaných k akutní SKG. Vzestup incidence v roce 2007 na 1,6 % není

úplně jednoznačně vysvětlen. Pravděpodobně souvisí s nárustem akutních katetrizací pacientů s AKS bez ST změn a včasnější katetrizací dané populace pacientů.

Skutečná prevalence stresové KMP je v běžné populaci pravděpodobně vyšší (trombozy, pooperační stavy, náhlé úmrtí v terénu). Diagnostika stresové kardiomyopatie je katetrizační s nutností vyloučit AKS a jiné formy ischemické choroby srdce.

Jsou popisovány i případy postižení pravé komory a bazální části LK (5, 7).

Histologické nálezy při endomyokardiální biopsii představují intersticiální infiltrace mononukleární, mírná myokardiální fibróza, contraction-band nekrózy, bez detekce větší nekrózy myocytů (7).

Jednoznačná etiopatogeneza onemocnění není objasněna. V současnosti jsou zvažovány tři etiopatogenetické koncepty: kardiotoxická katecholaminů, porucha mikrocirkulace a neurogenní omrácení myokardu. U onemocnění jsou výrazně zvýšené hladiny katecholaminů a histologické změny jsou podobné změnám postižení myokardu u feochromocytomu (5, 7). Byla popsána nerovnoměrná distribuce betareceptorů v hrotu a bazi LK (7). Postižení mikrocirkulace bylo detekováno s použitím SPECT a PET s nálezem reverzního metabolicko-perfuzního mismatche, poruchy metabolismu mastných kyselin a snížené průtokové rezervy (6, 7). Pro neurogenní omrácení svědčí podobnost změn jako u subarachnoideálního krvácení (7).

Elevace ST segmentů jsou přítomné u cca 68 % pacientů a difuzní inverze T vln až u 97 %. Typické je prodloužení QT intervalu. U pacientů s ST elevacemi EKG změny probíhají ve 4 stadiích. Fáze I: je typická ST elevacemi v akutním začátku nemoci. Fáze II: 1. až 3. den je charakterizovaná inverzí T vln. Fáze III: 2. až 6. den s přechodnou úpravou T vln a nejdelší IV. fáze trvající cca 2 měsíce s inverzí hlubokých T vln a prodloužením QT intervalu (7, 10).

Podobnost diagnózy stresové kardiomyopatie s diagnózou akutního koronárního syndromu je velice úzka. Striktní rozlišení uvedených dvou klinických jednotek může být v určitých situacích nemožné i při využití intravaskulárního ultrazvuku. Poškození mikrocirkulace je u obou klinických jednotek podobné. U stresové KMP nedochází k vývoji jizvy. Můžeme stresovou KMP hodnotit jako „atypickou“ formu akutního koronárního syndromu. V 5 % se uvádí možnost koincidence stresové kardiomyopatie s ICHS (7).

Léčba je čistě empirická. U plicního edému je léčba standardní, podáváme diuretika, ACE-inhibitory, kyslík a nitráty. Při rezistentním plic-

ním edému nebo kardiogenním šoku je indikována umělá plicní ventilace a použití balonkové kontrapulzace. V případě obstrukce ve výtokovém traktu levé komory zabezpečíme dostatečný preload a můžeme zkusit podat beta-blokátory. Při průkazu spasmů koronárních tepen podáváme non-dihydropyridinové blokátory kalciových kanálů (verapamil anebo diltiazem). Prognóza onemocnění u již hospitalizovaných pacientů je příznivá, mortalita udávaná v publikovaných souborech byla pod 1 % (8). Publikované případy úmrtí souvisí s rupturou volné stěny LK, kardiogenním šokem nebo s jinou často extrakardialní komplikací (8). Rekurence onemocnění je přibližně 10 % (9). Otázkou zůstává prevalence onemocnění u pacientů se syndromem náhlé smrti v ambulantních podmínkách.

Limitací našeho retrospektivního sledování je absence intravaskulárního ultrazvuku v detekci nestabilního plátu. Nicméně všichni postižení pacienti měli postižení funkce levé komory přesahující zásobení jednou epikardiální koronární tepnou. I v současnosti není vyšetření intravaskulárním ultrazvukem běžně prováděno u pacientů s AKS.

V současnosti bude hrát stále dominantnější roli v diagnostice onemocnění magnetická rezonance srdce, která je schopná rozlišit infarkt myokardu, myokarditidu a stresovou kardiomyopatii (3, 11).

Závěr

Stresovou KMP jsme detekovali u 11 pacientů, což představuje 0,5 % případů pacientů s AKS odeslaných k akutní SKG.

U našeho souboru jsme nezaznamenali úmrtí a u 30 % pacientů se vyvinul akutní plicní edém zvládnutý farmakologickou léčbou.

Při kontrolních vyšetřeních v 3 a 6 měsíčních intervalech jsme nezaznamenali recidivu onemocnění. U pacientek dominují polymorfní, nespecifické potíže (u 45,4 %) a projevy anxiózně-depresivního syndromu (54,5 %) verifikovaného psychiatrickým vyšetřením.

Zátěžový test s dobutaminem byl realizován minimálně 3 měsíce po akutní stresové kardiomyopatii. U pacientů jsme neindukovali žádnou globální nebo lokální poruchu kontraktility, ne našli jsme rozdíly v odpovědi na zátěž mezi skupinou pacientů s typickou a atypickou formou stresové kardiomyopatie. Nezaznamenali jsme žádný závažnější vedlejší efekt dobutaminu.

Literatura

1. Sato H, Tateishi H, Uchida T. Stunned myocardium with specific (takotsubo-type) left ventricular configuration due to multivessel spasm. In: Kodama K. Clinical aspects of myocardial injury: from ischaemia to heart failure. Tokyo: Eds. Kagakuhyouronsya Co, 1990: 56–64 (japonsky).
2. Kawai S, Kitabake A, Tomoike H. Guidelines for Diagnosis of Takotsubo (Ampulla) Cardiomyopathy. *Circulation J* 2007; 71: 990–992.
3. Eitel I, Behrendt F, Schindler K, Kivelitz D, Gutberlet M, Schuler G, Thiele H. Differential diagnosis of suspected apical ballooning syndrome using contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *European Heart Journal* 2008; 29: 2651–2659.
4. Gocco G, Chu D. Stress-induced cardiomyopathy: Review. *European Journal of Internal Medicine* 2007; 18: 369–379.
5. Zahin M. S, Kocik M, Goričan K, Veiser T, Bumbal J, Večeřová A, Žák A. Tako-tsubo kardiomyopatie – naše zkušenosti a přehled aktuálních poznatků. *Časopis Lékařů českých* 145, 2006; 12: 943–946.
6. Kurowski V, Kaiser A, Von Hof K, Killermann DP, Mayer B, Hartmann F, Schunkert H, Radke PW. Spical and midventricular gradient left ventricular dysfunction syndrome (Takotsubo cardiomyopathy). *Chest* 2007; 132: 809–816.
7. Dorfman TA, Iskandrian AE. Takotsubo cardiomyopathy: State-of-the-art review. *J Nucl Kardiology* 2009; 16: 122–134.
8. Akashi YJ, Goldstein DS, Barbaro G, Ueyama T. Takotsubo cardiomyopathy a new form of acute, reversible heart failure. *Circulation* 2008; 118: 2754–2762.
9. Elesber AA, Prasat A, Lennon RJ, Wright RS, Lerman A, Rihal CS. Four-year recurrence rate and prognosis of the spical ballooning syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50: 448–452.
10. Mitsuma W, Kodama M, Ito M, Tahara K, Yanagawa T, Ikaraishi N. Serial electrocardiographic findings in women with Takotsubo cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2007; 100: 106–109.
11. Patrignani A, Di Cesare E, Cicogna S. Echocardiography and cardiovascular magnetic resonance diagnostic role in Tako-tsubo cardiomyopathy. In *J Cardiovascular Imaging* 2009; 25: 109–112.

Článek přijat redakcí: 9. 9. 2009
Článek přijat k publikaci: 19. 10. 2009

MUDr. Roman Surovčík

Kardiologie Na Bulovce s. r. o.
Na Truhlářce 62, 180 00 Praha 8
romansurovcik@hotmail.com
