

Tranzitórna apikálna balónová dysfunkcia ľavej komory – syndróm imitujúci akútne infarkt myokardu

JURAJ DÚBRAVA
Bratislava, Slovenská republika

DÚBRAVA J. **Tranzitórna apikálna balónová dysfunkcia ľavej komory – syndróm imitujúci akútne infarkt myokardu.** *Cardiol* 2005;14(2):92–96

Tranzitórna apikálna balónová dysfunkcia ľavej komory („tako-tsubo“ syndróm, ampulárna kardiomyopatia) je relatívne nový syndróm, ktorý charakterizuje náhly vznik rozsiahlej tranzitórnej dyssynergie apikálnych až stredných segmentov ľavej komory, bolesť na hrudníku, zmeny EKG imitujúce akútne infarkt myokardu, žiadna alebo len nevýrazná humorálna aktivita akútnej lézie myokardu a absencia významných koronárnych stenóz. Vysoko dominantne postihuje ženy vyššieho veku. U väčšiny pacientov predchádza jeho vzniku spúšťač faktor – emočný, respektíve fyzický stres alebo akútne vznik/agravácia závažného somatického ochorenia. Vzhľadom na odlišnosť terapie treba odlišiť najmä akútne infarkt myokardu, od ktorého sa odlišuje aj priebehom a prognózou. Napriek vysokému výskytu ťažkých komplikácií (závažné dysrytmie, srdcové zlyhanie, pľúcny edém až kardiogénny šok) je prognóza tranzitórnej apikálnej balónovej dysfunkcie ľavej komory pri adekvátnej liečbe akútnej fázy.

Kľúčové slová: tranzitórna apikálna balónová dysfunkcia ľavej komory – ampulárna kardiomyopatia – tako-tsubo syndróm – akútne infarkt myokardu – bolesť na hrudníku – echokardiografia

DUBRAVA J. **Transient left ventricular apical ballooning – a syndrome mimicking acute myocardial infarction.** *Cardiol* 2005;14(2):92–96

Transient left ventricular apical ballooning (tako-tsubo syndrome, ampulla cardiomyopathy) is a relatively novel syndrome, characterized by the sudden onset of extensive transient dyssynergy of apical up to mid-left ventricular segments, chest pain, ECG changes mimicking acute myocardial infarction, no, or only limited, elevation of cardiac enzymes of acute myocardial injury and absence of significant coronary stenoses. Predominantly it affects aged females. In the majority of patients a preceding triggering factor can be identified – emotional or physical stress or acute onset/aggravation of a serious somatic disease. Because of its different therapy it is necessary to distinguish it mainly from acute myocardial infarction, with its differing course and prognosis. Despite the high incidence of severe complications (serious arrhythmias, heart failure, pulmonary edema, cardiogenic shock) the prognosis of transient left ventricular apical ballooning is generally good after appropriate treatment of the acute phase.

Key words: Transient left ventricular apical ballooning – Ampulla cardiomyopathy – Tako-tsubo syndrome – Acute myocardial infarction – Chest pain – Echocardiography

Tranzitórna apikálna balónová dysfunkcia ľavej komory (ampulárna kardiomyopatia, TABDEK) je relatívne nový syndróm, ktorý po prvý raz opísali v roku 1990 Satoh a spol. (1). Syndróm charakterizuje:

1. náhly vznik rozsiahlej tranzitórnej dyssynergie (akínézy až dyskínézy) apikálnych až stredných segmentov ľavej komory (LK) bez významných koronárnych stenóz pri koronarografii
2. bolesť na hrudníku
3. zmeny EKG imitujúce akútne infarkt myokardu

4. žiadny alebo nevýrazný nárast enzýmov akútnej lézie myokardu, ktorý je dysproporčne malý vzhľadom na rozsah dysfunkcie myokardu

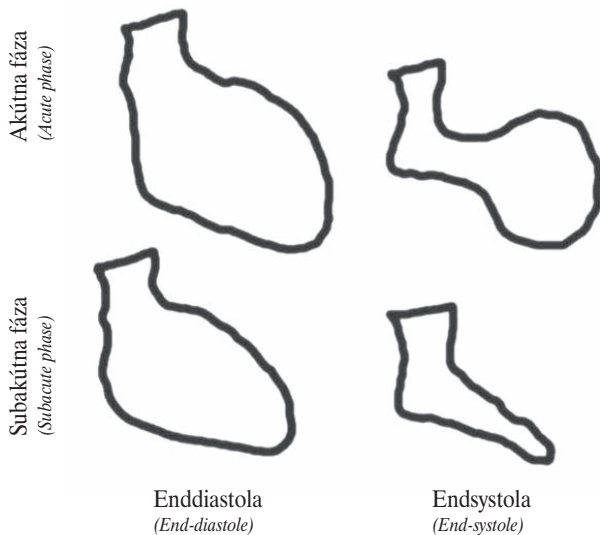
Synonymicky sa používajú aj termíny „tako-tsubo“ syndróm, „tako-tsubo“ kardiomyopatia alebo ampulárna kardiomyopatia. Výraz „tako-tsubo“ označuje v japončine nádobu na chytanie chobotníc so širokým dnom a úzkym hrdlom, ktorá má podobný tvar ako endsystolický ventrikulografický obraz LK postihnutých pacientov (**obrázok 1**).

TABDEK je syndróm, ktorý verne imituje akútne infarkt myokardu. Z klinického hľadiska je zásadná diferenciálna diagnostika oboch jednotiek vzhľadom na odlišnú terapiu, priebeh a prognózu. V prehľadovej práci sa uvádzajú základné klinické charakteristiky TABDEK.

Z Oddelenia funkčnej diagnostiky FNŠP Bratislava, pracovisko Petržalka v Bratislave

Do redakcie došlo dňa 10. januára 2005; prijaté dňa 3. marca 2005

Adresa pre korešpondenciu: MUDr. Juraj Dúbrava, PhD, Oddelenie funkčnej diagnostiky FNŠP, pracovisko Petržalka, Antolská 11, 851 07 Bratislava, e-mail: dubrava@npba.sk



Obrázok 1 Schéma tvaru ľavej komory pri tranzitórnej apikálnej balónovej dysfunkcii ľavej komory pri ventrikulografii. Typický endsystolický balónový tvar apikálnej oblasti ľavej komory s hyperkontraktilitou bazálnych segmentov. Kompletná reštitúcia kinetiky v subakútnej fáze (modifikované podľa 6)

Figure 1 Scheme of left ventricular shape in transient left ventricular apical ballooning, with ventriculography. Typical endsystolic balloon-like shape of left ventricular apex with hypercontraction of the basal segments. Complete recovery of the contraction during subacute phase (Modified according to 6)

Etiológia a patofyziológia

Presná etiológia syndrómu je t. č. nejasná. Klinický priebeh evokuje predovšetkým podobnosť s omráčeným myokardom, t. j. s reverzibilnou dysfunkciou myokardu po relatívne krátkom trvaní ischemie (napríklad pri akútnych koronárnych syndrómoch). Pre omráčený myokard aj TABDLK je charakteristický „flow-function mismatch“ – dysfunkcia myokardu pri normálnom koronárnom prítoku (2). TABDLK a omráčený myokard pri akútnych koronárnych syndrómoch majú spoločné niektoré črty EKG: symetrické negatívne vlny T a predĺžený interval QT (3). Abe a spol. (4) predpokladajú, že príčinou TABDLK môže byť neurogénne omráčený myokard.

Nápadná je súvislosť TABDLK s vyvolávajúcimi faktormi – emočný alebo fyzický stres, akútne alebo akútne zhoršené závažné somatické ochorenie. Preto sa logicky ponúka zásadný význam katecholamínov v etiopatogenéze syndrómu. Túto teóriu podporuje aj podobnosť histologických nálezov pri katecholamínmi indukovanej kardiomyopatii a pri TABDLK.

Niektorí autori suponovali ako príčinu viacievny spazmus koronárnych artérií na epikardiálnej alebo mikrovaskulárnej úrovni (5). Kurisu a spol. (5) zistili spontánny viacievny koronarospazmus u troch z 30 pacien-

tov (10 %) s TABDLK. U ďalších 14 vykonali provokačný test ergonóinom alebo acetylcholínom. Jednocievny koronarospazmus indukovali u štyroch pacientov (28,6 %) a viacievny spazmus u šiestich pacientov (42,9 %) (5). Proti jednocievnemu koronarospazmu ako príčine TABDLK svedčí diskrepancia medzi väčším rozsahom dysfunkčného myokardu a relatívne menším perfúznym teritóriom jednej koronárnej artérie (3). Na rozdiel od toho Abe a spol. nepozorovali pri koronarografii v akútnej fáze syndrómu koronarospazmus u žiadneho pacienta (4) a Tsuchihashi a spol. (6) indukovali pri koronarografii spazmus len u 21 % pacientov.

Údaje o význame koronárnej mikrocirkulácie v patogenéze TABDLK sú t. č. protichodné. Abe a spol. (4) nezistili dopplerovsky pri TABDLK nijaké abnormality koronárnej mikrocirkulácie a ani abnormality pri myokardiálnej kontrastnej echokardiografii. Na rozdiel od toho Ako a spol. (7) zistili v akútnej fáze intravaskulárnym koronárnym dopplerovským vyšetrením zníženú koronárnu prietokovú rezervu, ktorá poukazovala na závažne zhoršenú koronárnu mikrocirkuláciu. Nález myokardiálnej kontrastnej echokardiografie poukazoval na reverzibilitu porušenej mikrocirkulácie.

Proti primárne ischemickej príčine syndrómu svedčí okrem iného skutočnosť, že sa vyskytuje vo veľkej väčšine prípadov u žien (kým pri koronárnej chorobe srdca aj vazospastickej angíne je známa mužská dominancia). Histologické nálezy pri TABDLK sa navyše odlišujú od zmien pri ischemii myokardu. Na patogenéze sa však pravdepodobne podieľa sekundárna ischemia spôsobená zvýšeným napätím steny LK pri dilatácii a deformácii hrotu LK.

Niektorí autori (6) zaraďujú TABDLK medzi kardiomyopatie, hoci nie je známe, či ide o primárne ochorenie srdcového svalu.

Penas-Lado a spol. (8) považujú za významný patogenetický faktor TABDLK tranzitórnu dynamickú obštrukciu výtokového traktu LK, pretože u viacerých pacientov sa klinická a hemodynamická situácia zlepšila po vymiznutí gradientu. Túto teóriu obhajujú aj Villareal a spol. (9). Vznik obštrukcie výtokového traktu LK predisponujú jeho úzky diameter, sigmoidný tvar septa, redukovaný objem LK a redundantný („voľný, nadbytočný“) závesný aparát mitrálnej chlopne (9). Táto hypotéza dobre zodpovedá výraznej dominancii žien a dokázanej adrenergnej stimulácii pri TABDLK, pretože obidve zistenia sa spájajú s menším objemom LK. Na rozdiel od toho v súboroch Tsuchihashiho a spol. (6) a Desmeta a spol. (3) bol intraventrikulárny gradient prítomný len u 17 %, respektíve 15 % pacientov.

Vzhľadom na to, že vo väčšine publikovaných prípadov išlo o Japoncov, treba uvažovať o rasových faktoroch.

Proti zápalovej vírusovej etiológii svedčia normálne titre protilátok a odlišné nálezy z endomyokardiálnej biopsie (3 – 5).

Desmet a spol. upozorňujú na skutočnosť, že nie všetky prípady TABDEK musia mať rovnakú patofyziológiu (3).

Je zaujímavé, prečo je pri tomto syndróme selektívne postihnutý hrot LK. Predpokladajú sa okrem iného absencia trojvrstvovej štruktúry myokardu v hrote LK a skutočnosť, že apex LK je „na pokraji“ perfúzných teritórií veľkých epikardiálnych koronárnych artérií (6). Dynamická intraventrikulárna obštrukcia môže mať významnú úlohu pri udržiavaní tvaru „apikálneho balóna“ (10).

Patologická anatómia

Histologické zmeny pri TABDEK sú podobné ako pri katecholamínovom poškodení myokardu (6). Abe a spol. (4) biopticky zistili u všetkých pacientov v akútnej fáze intersticiálnu fibrózu a u 50 % pacientov nevýznamnú miernu bunkovú infiltráciu polymorfonukleárnymi a mononukleárnymi. Z ostatných nálezov z endomyokardiálnej biopsie sa opisujú fokálna myocytolýza a deplécia myocytov. Histologický nález je bez znakov akútneho infarktu myokardu a myokarditídy.

Klinický obraz a diagnostika

Vo väčšine prípadov sú postihnuté ženy vyššieho veku. Najrozsiahlejší súbor 88 pacientov publikovali doposiaľ Tsuchihashi a spol. (6). Ženy tvorili 86 % súboru, priemerný vek bol 67 rokov. U väčšiny pacientov predchádzali vzniku symptómov 1. náhly vznik/agravácia závažného somatického ochorenia (43 %) – cievna mozgová príhoda, astmatická kríza, epileptický záchvat, náhla brušná príhoda, nekardiálny chirurgický výkon, pôrod, invazívne výkony (napríklad intubácia), pneumónia, pľúcna embólia, zriedkavejšie diabetické kómy alebo urémia, 2. emočná alebo fyzická záťaž (27 %) – napríklad výrazná excitácia pri správe o úmrtí príbuzných, pohreby, iná emočná trauma, neobvykle intenzívna telesná záťaž, excesívny konzum alkoholu. Desmet a spol. (3) zistili identifikovateľný spúšťač faktor TABDEK u 69 % pacientov. Podobne v súbore Abeho a spol. (4) ($n = 17$) boli postihnuté zväčša staré ženy (82 %, medián veku 74 rokov) a u 94 % pacientov vzniku syndrómu predchádzal emočný alebo fyzický stres. Prvý súbor mimojaponských pacientov bielej rasy publikovali Desmet a spol. (3), z nich 92 % boli ženy s priemerným vekom 62 rokov. Pacienti s TABDEK majú nízky výskyt koronárnych rizikových faktorov (11).

Asi dve tretiny pacientov prichádzajú s bolesťou na hrudníku typu stenokardie, menej častá je dýchavica (7 %) a kardiogénny šok (5 %) (6).

Všetci pacienti majú v akútnej fáze zmeny EKG, obvykle typu elevácií segmentu ST (90 %), ktoré imitujú akútny infarkt myokardu (STEMI). Elevácie môžu byť prítomné v ktoromkoľvek zvode, najčastejšie vo $V_2 - V_6$. Takmer vždy sa vyskytuje inverzia vln T (97 %) (6). Negativita vln T má dva časové vrcholy: prvé maximum negativity je okolo tretieho dňa, potom sa negativita splošťuje a druhé maximum negativity nastáva o dva až tri týždne. Pri prehľbovaní negativít vlny T sa interval QT predlžuje a pri ich splošťovaní sa zase skracuje (12). Častý je vznik tranzitórnych vln Q (27 %), najčastejšie vo zvodoch $V_2 - V_4$ (6).

Maximálne sérové hladiny kreatínkinázy a jej MB frakcie sú buď normálne, alebo ľahko zvýšené. U väčšiny pacientov sa pozoruje pozitivita troponínu T (6), respektíve troponínu I (13), ale relatívne nízka aktivita laboratórnej odozvy nesúvisí s veľkým rozsahom dysfunkčnej masy myokardu LK.

Koronarografický nález je bez významných stenóz. Rozsiahla oblasť dysfunkčného myokardu sa neprekrýva s perfúznym teritóriom jednej veľkej koronárnej tepny (13). Koronospazmus sa pri provokácii acetylcholínom pozoruje u 14 – 29 % pacientov (4 – 6).

Ventrikulograficky a echokardiograficky sa v akútnej fáze zisťuje rozsiahla dyssynergia (akinéza až dyskinéza) apikálnych až stredných segmentov LK s typickou hyperkinézou bazálnych segmentov (**obrázok 1**). Osobitný „balónový“ tvar hrotu LK dal názov tomuto syndrómu. V súbore Tsuchihashiho a spol. (6) bola ventrikulograficky stanovená ejekčná frakcia LK v akútnej fáze 41 ± 11 %. V subakútnej fáze signifikantne vzrástla na 64 ± 10 % (6). Dysfunkcia LK sa kompletne upravuje u prežívajúcich pacientov rádo v priebehu dní až sedem týždňov (3). Zriedkavo sa v dysfunkčnom hrote LK môže vytvoriť trombus (14, 15). U niektorých pacientov je prítomný dynamický intraventrikulárny tlakový gradient. Signifikantný gradient > 30 mmHg sa zisťuje v akútnej fáze u 18 % pacientov, ale v subakútnej fáze sa u všetkých pacientov normalizuje (6).

Skúsenosti s vyšetreniami, ktoré hodnotia metabolizmus myokardu (scintigrafia myokardu, pozitronová emisná tomografia – PET), sú t. č. len limitované. Pri scintigrafii sa v akútnej fáze pozoroval najmä v apikálnej oblasti LK „perfusion-metabolic mismatch“ – redukovaný metabolizmus myokardu (znižené vychytávanie ^{99m}Tc -tetrofosmínu, ^{123}I -metajódbenzyl-guanitidínu) pri normálnej perfúzii. V subakútnej fáze sa nesúlad perfúzie a metabolizmu normalizoval (4, 6). Abe a spol. (4) sa

domnievajú, že porucha metabolizmu sa lokalizuje na mitochondriálnej úrovni. Pri PET s dipyrídamolovou záťažou sa v akútnej fáze dokumentovala znížená koronárna prietoková rezerva s úpravou po piatich mesiacoch (6).

Diagnostické kritériá TABDEK podľa Abeho a Kon-
da (11) sú v **tabuľke 1**. V literatúre bol opísaný aj „opačný“ obraz syndrómu – ťažká dysfunkcia bazálnych segmentov s hyperkontraktilitou apikálnych segmentov EK. V súčasnosti sa považuje za variantný typ TABDEK (16).

Tabuľka 1 Diagnostické kritériá tranzitórnej apikálnej balónovej dysfunkcie ľavej komory (modifikované podľa 11)

Table 1 Diagnostic criteria for transient left ventricular apical ballooning (Modified according to 11)

Veľké kritériá (Major criteria)

- reverzibilné balónovité poruchy kinetiky hrotu ľavej komory s hyperkontraktilitou bazálnych segmentov (*Reversible balloon-like left ventricular wall motion abnormality at the apex with hypercontraction of the basal segment*)
- abnormality segmentu ST a vlny T imitujúce akútny infarkt myokardu (*ST-T segment abnormalities on ECG mimicking acute myocardial infarction*)

Malé kritériá (Minor criteria)

- fyzický alebo emočný stres ako spúšťacie faktory (*Physical or emotional stress as triggering factors*)
- limitovaný vzostup myokardiálnych enzýmov (*Limited elevation of cardiac enzymes*)
- bolesť na hrudníku (*Chest pain*)

Diferenciálna diagnostika

V akútnom štádiu je ťažké od TABDEK odlišiť akútny infarkt myokardu (AIM) vzhľadom na rovnakú bolesť na hrudníku a rovnaké zmeny EKG. TABDEK sa od AIM odlišuje koronarografickým nálezom bez významných stenóz, negatívnou alebo nízkou laboratórnou odozvou, ktorej rozsah je neadekvátny rozsahu dysfunkčného myokardu a úpravou dysfunkčného myokardu v priebehu dní.

Od TABDEK treba odlišiť aj entity s reverzibilnými poruchami kinetiky EK – ischemický omráčený myokard, kardiomyopatiu indukovanú tachykardiou, viacievny koronarospazmus, akútnu myokarditídu, krízu pri feochromocytóme, gastrointestinálne krvácanie, cerebrovaskulárne príhody – najmä subarachnoidálne krvácanie (11).

Komplikácie a prognóza

Najčastejšie sú poruchy srdcového rytmu. Tsuchihashi a spol. (6) pozorovali tieto dysrytmie: komorovú tachykardiu/fibriláciu komôr až 9 %, fibriláciu predsiení 7 %, AV blokády 5 %, sínusovú bradykardiu 10 %.

Častý je vznik pľúcneho edému (22 %) a kardiogénneho šoku (15 %) (6). V menšom súbore Desmeta a spol. (3) bola incidencia kardiogénneho šoku až 46 %.

Napriek vysokému výskytu ťažkých komplikácií je hospitalizačná prognóza priaznivá – nízka je nemocničná mortalita (1 %), náhla srdcová smrť (1 %) aj incidencia recidív syndrómu (3 %) (6). V menšom súbore Desmeta a spol. (3) bola nemocničná mortalita 8 %. Väčšina pacientov má pri prepustení z hospitalizácie funkčnú triedu NYHA I (97 %) (6). Prognóza sa zdá byť vynikajúca aj počas prvých dvoch rokov (Jeon H, et al. Echo of the month, december 2003, www.acc.org/education/online/echo_month/index.htm). Prognóza syndrómu počas dlhšieho času sledovania nie je t. č. známa.

Liečba

TABDEK nemá špecifickú terapiu. Ide o liečbu príslušných symptómov – srdcového zlyhania a porúch srdcového rytmu. Pacienti s ťažkým srdcovým zlyhaním, respektíve kardiogénnym šokom vyžadujú inotropnú podporu dopamínom a/alebo dobutamínom, prípadne intraaortálnu balónikovú kontrapulzáciu.

Záver

TABDEK je syndróm, ktorý charakterizuje náhly vznik rozsiahlej tranzitórnej dyssynergie apikálnych až stredných segmentov EK, bolesť na hrudníku, zmeny EKG imitujúce AIM, žiadna alebo nevýrazná humorálna aktivita akútnej lézie myokardu a absencia signifikantných koronárnych stenóz pri koronarografii. Vysoko dominantne postihuje ženy vyššieho veku. U väčšiny pacientov predchádza jeho vzniku emočný, respektíve fyzický stres alebo akútny vznik/agravácia závažného somatického ochorenia. Vzhľadom na odlišnosť terapie treba odlišiť najmä AIM, od ktorého sa odlišuje aj priebehom a prognózou. Napriek vysokému výskytu ťažkých komplikácií (závažné dysrytmie, srdcové zlyhanie, pľúcny edém až kardiogénny šok) je prognóza TABDEK pri adekvátnej liečbe akútnej fázy priaznivá.

Literatúra

1. Satoh H, Tateishi H, Uchida T, et al. Takotsubo-type cardiomyopathy due to multivessel spasm. In: Kodama K, Haze K, Hon M, eds. Clinical aspect of myocardial injury: from ischemia to heart failure. Tokyo: Kagakuhyouronsya Co. 1990;56–64.

-
2. Kai R, Yasu T, Fujii M, et al. Apical ballooning by transient left ventricular dysfunction (so-called "ampulla" cardiomyopathy) associated with therapy for acute pulmonary thromboembolism: a case report. *J Cardiol* 2001;38:41–46.
 3. Desmet WJ, Adriaenssens BF, Dens JA. Apical ballooning of the left ventricle: first series in white patients. *Heart* 2003;89:1027–1031.
 4. 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.
 5. 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;143:448–455.
 6. 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.
 7. Ako J, Takenaka K, Uno K, et al. Reversible left ventricular systolic dysfunction – reversibility of coronary microvascular abnormality. *Jpn Heart J* 2001;42:355–363.
 8. Penas-Lado M, Barriales-Villa R, Goicolea J. Transient left ventricular apical ballooning and outflow tract obstruction. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1143–1144.
 9. Villareal RP, Achari A, Wilansky S, et al. Anteroapical stunning and left ventricular outflow obstruction. *Mayo Clin Proc* 2001;76:79–83.
 10. Kyuma M, Tsuchihashi K, Shinshi Y, et al. Effect of intravenous propranolol on left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis (ampulla cardiomyopathy): three cases. *Circ J* 2002;66:1181–1184.
 11. Abe Y, Kondo M. Apical ballooning of the left ventricle: a distinct entity? *Heart* 2003;89:974–76.
 12. 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.
 13. Glöckner D, Dissmann M, Behrens S. Atypical acute myocardial ischemia syndrome with reversible left ventricular (LV) wall motion abnormalities ("apical ballooning") without significant coronary artery disease. *Z Kardiol* 2004;93:156–161.
 14. Barrera-Ramirez CF, Jimenez-Mazuecos JM, Alfonso F. Apical thrombus associated with left ventricular apical ballooning. *Heart* 2003;89:927.
 15. Sasaki N, Kinugawa T, Yamawaki M, et al. Transient left ventricular apical ballooning in a patient with bicuspid aortic valve created a left ventricular thrombus leading to acute renal infarction. *Circ J* 2004;68:1081–1083.
 16. Tawarahara K, Matoh F, Odagiri K, et al. Nuclear cardiac imaging in „Tsubo-like (Pod-like)“ transient left ventricular dysfunction. *Circ J* 2001;65 (Suppl. 1-A):420.