

PRACE KAZUISTYCZNE • CASE REPORTS

Różnicowanie kardiomiopatii tako-tsubo z ostrym zespołem wieńcowym z przetrwałym uniesieniem odcinka ST w zapisie EKG

Differentiation of Tako-tsubo cardiomyopathy and acute coronary syndrome with ST-segment elevation on ECG

ANNA JAROSZYŃSKA^{1, 2, A, B, D-F}, ANDRZEJ GŁOWNIAK^{1, A, D}, ANETA SUŁKOWSKA-OLEJARZ^{1, B, F}, ANDRZEJ WYSOKIŃSKI^{1, A, D}, ANDRZEJ J. JAROSZYŃSKI^{3, A, D, E}

¹ Katedra i Klinika Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Kierownik: prof. dr hab. med. Andrzej Wysokiński

² Zakład Kwalifikowanej Pomocy Medycznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Kierownik: dr hab. med. Ewa Rudnicka-Drożak

³ Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Kierownik: dr hab. n. med. Andrzej J. Jaroszyński

A – przygotowanie projektu badania, **B** – zbieranie danych, **C** – analiza statystyczna, **D** – interpretacja danych, **E** – przygotowanie maszynopisu, **F** – opracowanie piśmiennictwa, **G** – pozyskanie funduszy

Streszczenie **Wstęp.** Ból za mostkiem, uniesienie odcinka ST w zapisie EKG oraz wzrost stężenia biomarkerów martwicy mięśnia serca składają się na obraz kliniczny zarówno ostrego zespołu wieńcowego, jak i kardiomiopatii tako-tsubo. Ta ostatnia dotyczy zwykle kobiet w wieku pomenopauzalnym, a jej objawy pojawiają się najczęściej w reakcji na stres. Patomechanizm choroby pozostaje niejasny. Hipotezy dotyczące rozwoju kardiomiopatii tako-tsubo uwzględniają m.in.: skurcz nasierdziowych tętnic wieńcowych, ogłuszenie mięśnia serca wywołane nadmiarem katecholamin, jak również dysfunkcję mikrokrążenia wieńcowego.

Opis przypadku. W pracy opisano przypadek 55-letniej kobiety dwukrotnie hospitalizowanej w Klinice Kardiologii z powodu dolegliwości bólowych w klatce piersiowej. Podczas pierwszego pobytu w szpitalu zarówno wzrost stężenia biomarkerów martwicy mięśnia serca, jak i wyniki badań obrazowych stanowiły podstawę rozpoznania u pacjentki zawału mięśnia serca. Jednakże nawrót dolegliwości bólowych, będący przyczyną ponownej hospitalizacji 14 dni później, obserwowana dynamika zmian w zapisie EKG, jak również wyniki badań dodatkowych nakazały zweryfikowanie pierwotnej diagnozy i postawienie prawidłowego rozpoznania – kardiomiopatia tako-tsubo.

Wnioski. Różnicowanie bólu w klatce piersiowej nierzadko nastęrcza wiele trudności diagnostycznych. Szczegółowy wywiad z pacjentem w połączeniu z zapisem EKG, badaniami obrazowymi, takimi jak echokardiografia czy angiografia naczyń wieńcowych, ułatwia postawienie właściwego rozpoznania, jednakże, jak pokazuje opisany przypadek, nie rozstrzyga całkowicie wątpliwości diagnostycznych, a różnicowanie między zawałem mięśnia serca a kardiomiopatią tako-tsubo jest w niektórych przypadkach niezmiernie trudne.

Słowa kluczowe: kardiomiopatia tako-tsubo, zawał mięśnia serca, ból zamostkowy.

Summary **Background.** Chest pain, ST-segment elevation on ECG and biomarkers of myocardial necrosis increase are responsible for both clinical picture of acute coronary syndrome and Tako-tsubo cardiomyopathy. The latter usually affects postmenopausal women and its symptoms usually appear in response to stress. Pathomechanism of the disease remains unclear. Hypotheses concerning the development of Tako-tsubo cardiomyopathy include the epicardial coronary artery spasm, myocardial stunning due to an excess of catecholamines, as well as coronary microvascular dysfunction.

Case report. In this paper we describe a case of a 55-year-old woman hospitalized twice in the Department of Cardiology due to chest pain. During her first stay in hospital, both an increase in biomarkers of myocardial necrosis and the results of imaging tests were the basis for the diagnosis of myocardial infarction. However, pain recurrence, which was the cause of re-hospitalization 14 days later, the observed dynamics of changes in the ECG and the results of additional tests verified the diagnosis of Tako-tsubo cardiomyopathy.

Conclusions. Differentiation of chest pain often brings many diagnostic problems. A detailed anamnesis combined with ECG, imaging tests such as echocardiography, coronary angiography facilitate the proper diagnosis, however, as occurred in this case, these tests do not remove completely diagnostic doubts and differentiation between myocardial infarction and Tako-tsubo cardiomyopathy may be in some cases extremely difficult.

Key words: Tako-tsubo cardiomyopathy, myocardial infarction, chest pain.

Wstęp

Zespół złamanego serca, kardiomiopatia wywołana stresem, zespół przemijającego rozdęcia koniuszka lewej komory i wreszcie kardiomiopatia tako-tsubo to synonimy jednostki chorobowej cechującej się przejściowym ogłuszeniem mięśnia sercowego, po raz pierwszy opisanej przez japończyka Hikaru Sato w 1990 r. Choroba dotyczy zwykle kobiet w wieku pomenopauzalnym, szczególnie często stwierdza się ją pośród osób rasy azjatyckiej [1].

Podobny do ostrego zespołu wieńcowego obraz kliniczny kardiomiopatii tako-tsubo nastęrcza wielu trudności diagnostycznych, stanowiąc według japońskich danych przyczynę hospitalizacji 1–2% pacjentów z podejrzeniem zawału mięśnia sercowego [2]. Pojawienie się objawów choroby często następuje w odpowiedzi na stres emocjonalny lub fizyczny, dlatego też hipotezy dotyczące patogenezy zespołu uwzględniają między innymi skurcz tętnic wieńcowych oraz nadmiar katecholamin, mimo iż brak ewidentnego czynnika stresowego poprzedzającego wystąpienie objawów choroby dotyczy około 20% pacjentów [3]. Ważną rolę diagnostyczną w przypadku opisywanej dysfunkcji mięśnia sercowego mają badania obrazowe, a zwłaszcza echokardiografia. Pozwala bowiem w sposób nieinwazyjny uwidocznici swoisty kształt lewej komory, porównywany do japońskiego naczynia *tako-tsubo*, czyli dzbanu o szerokim dnie i wąskiej szyi, służącego do połowu ośmiornic. Zespół cech, które składają się na obraz kardiomiopatii tako-tsubo, obejmuje charakterystyczny kształt lewej komory, zazwyczaj niewielki wzrost stężenia markerów uszkodzenia mięśnia serca, przemijające uniesienie odcinka ST, obecność głęboko ujemnych załamek T oraz brak patologicznych zmian w nacięrdziowych tętnicach wieńcowych, które upośledzałyby przepływ krwi [4]. Dotychczas nie ustalono swoistego leczenia tej choroby, które w dużej mierze ma charakter objawowy. W ostrej fazie choroby wydaje się uzasadnione stosowanie kwasu acetylosalicylowego, beta-adrenolityków oraz inhibitorów konwertazy angiotensyny. W przypadku wstrząsu kardiogennego odradza się stosowanie amin katecholowych ze względu na nasilenie stresu katecholaminergicznego [5]. Śmiertelność wewnątrzszpitalna wynosi 1,1% i wynika głównie z powikłań ostrej fazy choroby [6]. W większości przypadków rokowanie jest pomyślne, jednakże ryzyko nawrotu choroby waha się między 3,5–15% [7, 8]. Biorąc pod uwagę zbliżony obraz kliniczny oraz zmiany w zapisie EKG, diagnostyka różnicowa zawału serca i kardiomiopatii tako-tsubo nastęrcza wielu trudności.

Opis przypadku

55-letnia pacjentka została przyjęta do Kliniki Kardiologii UM w Lublinie z powodu utrzymującego się

od godziny typowego bólu w klatce piersiowej, któremu towarzyszyło uczucie kołatania serca oraz podwyższone (170/110 mm Hg) wartości ciśnienia tętniczego. W EKG stwierdzono miarowy rytm zatokowy, o częstości 85/min, sinistrogram, bigeminię komorową oraz uniesienie odcinka ST o 0,1 mV w odprowadzeniach I, aVL oraz o 0,4 mV w V₃–V₆. W trakcie monitorowania chorej obserwowano epizod nieutralonego częstoskurczu komorowego. Podstawowe badania biochemiczne krwi wykazały zwiększone stężenie markerów uszkodzenia mięśnia sercowego. Stężenie troponiny I w surowicy wynosiło 9,3 ng/ml (norma laboratoryjna: < 1,5 ng/ml), CK-MB – 47,3 U/l (norma laboratoryjna: < 25 U/l), ponadto stwierdzono hipokaliemię. Wyniki morfologii krwi oraz pozostałe parametry biochemiczne mieściły się w granicach norm wyznaczonych przez laboratorium. Na podstawie całokształtu obrazu klinicznego pacjentkę zakwalifikowano do badania koronarograficznego, które pozwoliło wykluczyć obecność istotnych zmian w naczyniach wieńcowych. W 24-godzinnym zapisie EKG metodą Holtera nie stwierdzono komorowych zaburzeń rytmu serca. Badanie echokardiograficzne wykazało natomiast hipokinezę koniuszka lewej komory, która według oceniającego mogła sugerować kardiomiopatię tako-tsubo. Ze względu na brak czynnika stresowego w wywiadzie chorobowym pacjentki, który poprzedzałby wystąpienie dolegliwości stenokardialnych, obraz EKG przy przyjęciu oraz ponad sześciokrotnie przekraczające normę laboratoryjną stężenie troponiny I oraz relatywnie słabą sugestię zespołu tako-tsubo na podstawie badania echokardiograficznego, postawiono rozpoznanie zawału serca, zalecając farmakoterapię zgodną z wytycznymi ESC dla zawału serca z przetrwałym uniesieniem odcinka ST. W dniu zakończenia hospitalizacji w EKG opisywano dodatnio-ujemne załamki T w V₃ oraz płytkie ujemne załamki T w V₄–V₆. Po upływie 8 dni od daty zakończenia hospitalizacji chora z typowymi dolegliwościami bólowymi w klatce piersiowej oraz tachykardią zatokową została ponownie przewieziona do Kliniki Kardiologii UM w Lublinie przez zespół pogotowia ratunkowego. W EKG stwierdzono głębokie ujemne załamki T w odprowadzeniach I, II, III, aVF, V₂–V₆. Na podstawie analizy parametrów biochemicznych wykluczono świeżą martwicę mięśnia sercowego. Kontrolne badanie echokardiograficzne nie wykazało zaburzeń kurczliwości w okolicy koniuszka serca, których obecność w tym przypadku byłaby charakterystyczna dla przebytego zawału. Pacjentkę po kilku dniach obserwacji, w stanie ogólnym dobrym, wypisano z oddziału z zaleceniem kontynuowania dotychczas stosowanej farmakoterapii oraz zweryfikowano rozpoznanie zawału serca na kardiomiopatię tako-tsubo.

Wnioski

Kardiomiopatia tako-tsubo jest zaliczana do grupy niesklasyfikowanych kardiomiopatii [1, 9]. Pato-

mechanizm jej powstania nie jest do końca jasny, a przedstawione hipotezy obejmują skurcz nasierdżiowych tętnic wieńcowych, zapalenie mięśnia serca, spontaniczną fibrylizację skrzeplin w świetle naczyń, dysfunkcję mikrokrażenia wieńcowego oraz ogłuszenie mięśnia serca wywołane wpływem amin katecholowych, zwłaszcza na koniuszek serca, gdzie gęstość receptorów jest największa [4, 10]. Niektórzy autorzy uważają, że kardiomiopatia tako-tsubo jest następstwem dynamicznego zawężania drogi odpływu lewej komory, co wynika z odcinkowego pogrubienia przegrody międzykomorowej, prowadzącego do wzrostu napięcia ściany okolicy koniuszka, a następnie podwiersdżiowego niedokrwienia mięśnia sercowego [11]. Rozważana jest również koncepcja istnienia zależności między omawianą kardiomiopatią a anatomicznie dłuższym przebiegiem gałęzi przedniej zstępującej oraz obecnością niestabilnych, ekscentrycznych blaszek miażdżycowych, które mogą zostać uwidocznione dopiero za pomocą ultrasonografii wewnątrzwieńcowej [12].

Biorąc pod uwagę zbliżony charakter bólu w klatce piersiowej, jednym z elementów umożliwiających różnicowanie obu jednostek chorobowych stanowi zapis EKG. W zapisie EKG kardiomiopatii tako-tsubo zwraca uwagę początkowo uniesienie odcinka ST w odprowadzeniach V_3 – V_6 , rzadziej obejmujące wszystkie odprowadzenia przedsercowe, jak również kończynowe I, aVL (niekiedy również II, III, aVF). W chwili przyjęcia pacjentki do oddziału zmiany stwierdzone w EKG odpowiadały zapisom występującym w kardiomiopatii tako-tsubo. Za rozpoznaniem tej ostatniej przemawiał brak towarzyszących lustrzanych obniżzeń odcinka ST, które stwierdza się w przypadku STEMI oraz pojawienie się ujemnych załamków T w trzeciej, a nie w drugiej dobie, jak ma to miejsce w STEMI. Cechą charakterystyczną EKG w opisywanym zespole jest fakt, iż po 7–10 dniach zwykle obserwuje się spłylenie ujemnych załamków T, a stan ten utrzymuje się przez okres około 3 tygodni, po czym głębokość ujemnych załamków T ulega zwiększeniu, co też miało miejsce w opisywanym przypadku. Obecność ujemnych załamków T, a zwłaszcza ich przejściowy charakter, może być wynikiem ogłuszenia mięśnia sercowego bez współistnienia martwicy [13]. Trudność w różnicowaniu między zawałem serca a kardiomiopatią tako-tsubo

w tym przypadku polega na tym, iż obraz EKG skłania ku rozpoznaniu tej ostatniej, natomiast zgodnie z zaleceniami Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego [14], istotny wzrost biochemicznych markerów martwicy mięśnia serca z uniesieniem odcinka ST w EKG oraz towarzyszącymi objawami klinicznymi stanowią kryterium rozpoznania zawału serca. Stwierdzone w opisywanym przypadku 6-krotnie przekraczające normę laboratoryjną stężenie markerów uszkodzenia miokardium zostały uznane za na tyle istotny wzrost, iż nie pozwoliło to jednoznacznie rozpoznać kardiomiopatii tako-tsubo, tym bardziej, że obraz echokardiograficzny nie był jednoznaczny. W dostępnym piśmiennictwie stężenie biomarkerów martwicy mięśnia serca towarzyszące występowaniu kardiomiopatii tako-tsubo nie zostało jednoznacznie określone, chociaż Ramaraj i wsp. [15] uznali, iż dopiero wartość liczbowa troponiny I powyżej 15 ng/ml stanowi granicę, przy której rozpoznanie kardiomiopatii tako-tsubo jest mniej prawdopodobne. Kryteria ustalone przez badaczy z Mayo Clinic pozostają bardziej liberalne, określając wzrost stężenia biomarkerów jako niewielki [16]. Ważnym elementem elektokardiograficznym choroby pozostaje normalizacja obrazu EKG w okresie 6–12 miesięcy od wystąpienia incydentu chorobowego [3].

W obrazie echokardiograficznym dominuje przemijająca odcinkowa dysfunkcja skurczowa koniuszka lub środkowej części lewej komory oraz hiperkineza segmentów podstawnych. Wyjściowo frakcja wyrzucania lewej komory waha się w granicach zwykle od 20 do 50% [1]. U opisywanej chorej frakcja wyrzucania lewej komory określona została na 55%, co w połączeniu z pozostałymi wykładnikami echokardiograficznymi może przemawiać za rozpoznaniem kardiomiopatii tako-tsubo. U chorej kolejny epizod bólu w klatce piersiowej wystąpił po 14 dniach od pierwszego incydentu i nie towarzyszył mu wzrost biomarkerów martwicy mięśnia serca, a w badaniu echokardiograficznym nie obserwowano odcinkowych zaburzeń kurczliwości, typowych dla przebytego zawału serca. Poza objawami klinicznymi, wspólnymi dla obu jednostek chorobowych, obraz choroby był inny, co uzasadniałoby rozpoznanie zawału serca podczas pierwszej hospitalizacji chorej oraz nakazywało weryfikację rozpoznania podczas drugiej hospitalizacji.

Piśmiennictwo

1. Bilińska Z. *Kardiomiopatia wywołana stresem (kardiomiopatia takotsubo)*. W: Szczeklik A, Tendera M, red. *Kardiologia*. Kraków: Medycyna Praktyczna; 2009: 654.
2. Kawai S. Ampulla-shaped ventricular dysfunction or ampulla cardiomyopathy? *Resp Circ* 2000; 48: 1237–1248.
3. Donohue D, Movahed MR. Clinical characteristics, demographics and prognosis of transient left ventricular apical ballooning syndrome. *Heart Fail Rev* 2005; 10: 311–316.
4. De Caterina A, Galiuto L, Fedele E, et al. Microvascular dysfunction in the spectrum of coronary instability. *Am J Cardiol* 2011; 108: 1513–1516.

5. Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA, et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med* 2005; 352: 539–548.
6. Yasu T, Tone K, Kubo N, et al. Transient mid-ventricular ballooning cardiomyopathy: a new entity of Takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2006; 110: 100–101.
7. Desmet WJ, Adriaenssens BF, Dens JA. Apical ballooning of the left ventricle: first series in white patients. *Heart* 2003; 89: 1027–1031.
8. Gianni M, Dentall F, Grandi AM, et al. Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systemic review. *Eur Heart J* 2006; 27: 1523–1529.
9. Syzdół P, Gutowska-Jabłońska M. Cardiomyopathies and other hereditary cardiovascular diseases in family practice. *Fam Med Prim Care Rev* 2005; 7: 2.
10. Chrapko B, Tomaszewski A, Jaroszyński A, et al. Takotsubo syndrome in a patient after renal transplantation. *Med Sci Monit* 2012; 18: 26–30.
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. Cocco G, Chu D. Stress-induced cardiomyopathy: A review. *Eur J Int Med* 2007; 18: 369–379.
14. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, i wsp. Postępowanie w ostrym zawale serca z utrzymującym się uniesieniem odcinka ST. *Kardiologia Pol* 2009; 67 (Supl. 2): 1.
15. 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.
16. 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: 858–865.

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Anna Jaroszyńska,
Katedra i Klinika Kardiologii UM
ul. Jaczewskiego 8
20-954 Lublin
Tel.: 81 724-42-55; 506 14-64-93
E-mail: worm18@interia.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 13.07.2012 r.

Po recenzji: 23.07.2012 r.

Zaakceptowano do druku: 10.10.2012 r.