

Funkční hodnocení mikrocirkulace u takotsubo kardiomyopatie

Vojtěch Brázdil^{a,b}, Martin Hudec^{a,b}, Lumír Koc^{a,b}, Tomáš Ondrůš^{a,b},
Martin Poloczek^a, Jan Kaňovský^{a,b}, Roman Štípal^a, Petr Jeřábek^a,
Otakar Boček^{a,b}, Petr Kala^{a,b}

^a Interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Brno, Brno

^b Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

Klíčová slova:

Frakční průtoková rezerva
Index myokardiální rezistence
Koronární průtoková rezerva
Takotsubo kardiomyopatie

SOUHRN

Takotsubo kardiomyopatie (TTC) představuje akutní stav v kardiologii s narůstající incidencí, který často imituje akutní koronární syndrom. Společnými klinickými jmenovateli je typická bolest na hrudi, dušnost či synkopa. Nicméně pacienti s takotsubo kardiomyopatií mají ve většině případů normální koronární angiogram a typickou dysfunkci levé komory, která přesahuje zásobení jedné koronární tepny a zotavuje se během dnů či týdnů. I přes intenzivní výzkum probíhající v posledních letech přesná patogeneze TTC nebyla doposud zcela objasněna. Existuje celá řada možných mechanismů vzniku, jejichž společným jmenovatelem je aktivace sympatického nervového systému.

V kazuistice popisujeme případ dvaasedmdesátileté ženy, vstupně vyšetřené pro typické známky akutního infarktu myokardu vzniklé ve vazbě na stresovou situaci. Koronarografické vyšetření prokázalo pouze nevýznamné změny na koronárních tepnách. Doplněná ventrikulografie odhalila obraz apikální dyskineze. Následná funkční měření neprokázala významné postižení koronární makrocirkulace, nicméně odhalila mikrovaskulární dysfunkci. Typický klinický průběh spolu s výsledky provedených vyšetření vedl k diagnositice TTC.

© 2021, ČKS.

ABSTRACT

Takotsubo cardiomyopathy (TTC) is a life-threatening condition in cardiology with an increasing incidence that often mimics acute coronary syndrome. Typical chest pain, dyspnoea, or syncope represent the common clinical manifestation of the disease. However, TTC patients mostly reveal non-obstructive coronaries and typical left ventricular dysfunction extending beyond a single coronary artery territory. The myocardial dysfunction recovers in vast majority of patients within days or weeks. In spite of recent intense research, exact pathogenesis of TTC has not been uncovered. Many plausible pathogenetic mechanisms have been discussed in which activation of sympathetic nervous system plays a role.

In this case report, we refer a 72-year-old female with typical symptoms of acute myocardial infarction, following a stressful condition. Coronary angiography disclosed only non-significant changes in coronary arteries. Left ventricle angiography showed apical dyskinesia.

The subsequent functional measurement did not reveal significant impairment of coronary epicardial bed but disclosed microvascular dysfunction. Typical clinical course together with the results of all completed investigations resulted in the diagnosis of TTC.

Keywords:

Coronary flow reserve
Fractional flow reserve
Index of myocardial resistance
Takotsubo cardiomyopathy

Adresa pro korespondenci: MUDr. Vojtěch Brázdil, Interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, e-mail: brazdil.vojtech@fnbrno.cz

Úvod

Takotsubo kardiomyopatie (TTC), nazývaná také syndrom zlomeného srdce či stresová kardiomyopatie, představuje akutní stav v kardiologii imitující akutní koronární syndrom. Typickým znakem tohoto onemocnění je reverzibilní porucha kinetiky hrotových částí levé komory se současně zachovanou kinetikou srdeční báze. Tato jednotka byla popsána původně japonskými autory v 90. letech 20. století. Její název pochází z podobnosti tvaru levé srdeční komory postižené stresovou kardiomyopatií s japonskou nádobou na lov chobotnic.¹ Incidence TTC v poslední době neustále narůstá. Významnou roli v tomto vývoji hraje dostupnější využití intervenčních diagnostických metod a s ním narůstající záchyt.² Toto onemocnění postihuje v 90 % ženy v postmenopauzálním věku typicky v přímé vazbě na psychický či fyzický stresový faktor. Hlavními klinickými znaky jsou typická bolest na hrudi, nově vzniklá dušnost či synkopa.³ Mezi nejčastěji uváděné teorie vzniku TTC patří neurogenní omráčení myokardu, kardiotoxická katecholaminů, dále teorie koronárních vazospasmů či možná mikrovaskulární dysfunkce koronární cirkulace.⁴ Navzdory intenzivnímu výzkumu stresové kardiomyopatie, kterého jsme v posledních letech svědky, zůstává její patofyziologie nadále nejasná.

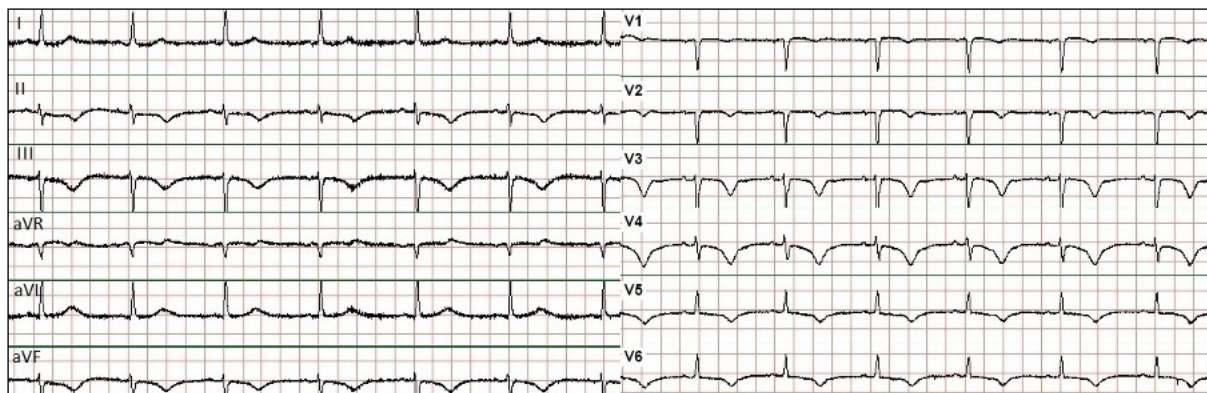
Kazuistika

Dvaasedmdesátiletá žena, doposud léčená pouze pro hypertenzi, byla vstupně vyšetřena na kardiologické ambulanci pro typické bolesti na hrudi. Potíže vznikly při pohybu bratra, tedy s vazbou na silnou psychickou zátěž. Echokardiografické vyšetření odhalilo sníženou kalkulo vanou ejekční frakci levé komory (EF LK) 50 % s hypokinezí hrotu LK a přilehlých segmentů, dále bez poruchy kinetiky bazálních segmentů a boční stěny LK (video 1, 2 <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=147&pid=1518&file=1072>, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=147&pid=1518&file=1073>). V laboratorním vyšetření byla patrná elevace troponinu (87 ng/l, norma do 14 ng/l) a N-terminálního fragmentu natriuretického propeptidu typu B (NT-proBNP) (2 565 pg/ml, norma do 125 pg/ml). Na EKG byla přítomna inverze vln T ve svodech V₁–V₆, II, III, aVF a prodloužený interval QT

(obr. 1 <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=147&pid=1518&file=1084>). Vzhledem k charakteru potíží a paraklinickým vyšetřením byla pacientka pro podezření na akutní koronární syndrom odeslána k akutnímu koronarografickému vyšetření na katetrizační sál našeho pracoviště. Na základě nálezu neobstruktivní nástěnné koronární aterosklerózy (do 50 %) (video 3, 4 <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=147&pid=1518&file=1074>, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=147&pid=1518&file=1075>), typického obrazu dyskineze hrotu a hyperkontraktility bazálních segmentů levé komory při ventrikulografii (video 5 <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=147&pid=1518&file=1076>) byla stanovena diagnóza takotsubo kardiomyopatie. Během koronarografického vyšetření bylo doplněno funkční hodnocení makro- a mikrocirkulace dvou hlavních větví levé koronární tepny – ramus interventricularis anterior (RIA), ramus circumflexus (RC). Použity byly metody frakční průtokové rezervy (FFR), koronární průtokové rezervy (CFR) a indexu myokardiální rezistence (IMR). Výsledky těchto vyšetření neprokázaly významné postižení makrocirkulace v měřeném povodí, nicméně poukázaly na možné postižení mikrocirkulace. Hodnota FFR RIA byla 0,89, hodnota FFR RC 0,87 (norma > 0,8). Hodnoty CFR RIA a RC vyšly shodně 1,1 (norma 4–6) a hodnota IMR RIA byla 37 a IMR RC 17 (norma < 25). V průběhu hospitalizace byla pacientka dále hemodynamicky stabilní, bez záchyty arytmií. Kontrolní echokardiografické vyšetření s odstupem tří měsíců ukázalo plnou úpravu funkce LK s EF 60–65 % (video 6, 7 <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=147&pid=1518&file=1077>, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=147&pid=1518&file=1078>).

Diskuse

Přesný patofyziologický mechanismus vzniku TTC nebyl doposud objasněn. Nicméně existují přesvědčivé důkazy, že ústřední roli při vzniku tohoto onemocnění hraje sympatický nervový systém. Příkladem toho je i velmi častá přítomnost emocionálního či fyzického stresového fakto-



Obr. 1 – EKG s inverzí vln T ve svodech V₁–V₆, II, III, aVF a prodloužený interval QT

ru jako spouštěče onemocnění,⁵ jak tomu bylo i v případě pacientky v naší kazuistice. V souvislosti se zvýšenou aktivitou sympatiku byly u pacientů s TTC prokázány zvýšené koncentrace norepinefrinu v oblasti koronárního sinu.⁶ Ačkoliv je zvýšená aktivace sympatického nervového systému již prokázána, stále není znám přesný mechanismus, kterým nadbytek katecholaminů postižení srdce způsobuje.⁷ Jedna z možných teorií patogeneze popisuje vliv katecholaminů na koronární mikrocirkulaci u pacientů s TTC.

V několika studiích byly popsány změny mikrocirkulace v akutní fázi TTC pomocí metody TIMI frame count (TFC),⁸ měřením rychlosti průtoku krve dopplerovskou technikou (CFVR)⁹ či pomocí kontrastní echokardiografie.¹⁰

Jednou z možných metod hodnocení koronární makro- a mikrocirkulace je invazivní měření frakční průtokové rezervy, koronární průtokové rezervy a indexu myokardiální rezistence.¹¹

Na našem pracovišti jsme v rámci probíhajícího výzkumného projektu prováděli toto vyšetření u deseti pacientů se stresovou kardiomyopatií splňující diagnostická kritéria InterTAK,¹² včetně referované pacientky. Všichni pacienti podepsali informovaný souhlas a projekt byl schválen lokální etickou komisí.¹³

Tato pacientka je typickým případem jedince s TTC, u něhož provedená vyšetření jednoznačně potvrzují postižení mikrocirkulace, ačkoli s výraznými rozdíly ve výsledcích obou vyšetřovaných tepen.

Závěr

V minulosti se pomocí neinvazivních a invazivních metod potvrdil výskyt postižení koronární mikrocirkulace při TTC, nicméně to, zda je mikrovaskulární dysfunkce primární příčinou či sekundárním jevem, je stále nejasné. Diskutovaný případ naší pacientky dobře ilustruje postižení koronární mikrocirkulace u jedinců s TTC, jehož další výzkum se jeví jako slibná cesta k upřesnění patofyziologických mechanismů vzniku tohoto onemocnění.

Financování

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

Odkaz na článek online

<http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=147>

Literatura

1. Satoh H, Tateishi H, Uchida T, et al. Takotsubo Type Cardiomyopathy Due to Multivessel Spasm. In: Kodama K, Haze K, Hori M (Eds). *Clinical Aspect of Myocardial Injury: From Ischemia to Heart Failure*. Kagakuhyouronsya: Tokyo (Japan), 1990:56–64.
2. Minhas AS, Hughey AB, Kolias TJ. Nationwide Trends in Reported Incidence of Takotsubo Cardiomyopathy from 2006 to 2012. *Am J Cardiol* 2015;116:1128–1131.
3. Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, et al. Clinical Features and Outcomes of Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2015;373:929–938.
4. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part I): Clinical Characteristics, Diagnostic Criteria, and Pathophysiology. *Eur Heart J* 2018;39:2032–2046.
5. Giannakopoulos K, El-Battrawy I, Schramm K, et al. Comparison and Outcome Analysis of Patients with Takotsubo Cardiomyopathy Triggered by Emotional Stress or Physical Stress. *Front Psychol* 2017;8:527.
6. 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;72:106–108.
7. Ortak J, Khattab K, Barantke M, et al. Evolution of Cardiac Autonomic Nervous Activity Indices in Patients Presenting with Transient Left Ventricular Apical Ballooning. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009;32:S21–S25.
8. Khalid N, Chhabra L. Takotsubo cardiomyopathy and microcirculatory dysfunction. *Nat Rev Cardiol* 2015;12:497.
9. Kume T, Akasaka T, Kawamoto T, et al. Assessment of Coronary Microcirculation in Patients With Takotsubo-Like Left Ventricular Dysfunction. *Circ J* 2005;69:934–939.
10. Zeng JH, Li W, Yao FJ, et al. Myocardial contrast echocardiography in the diagnosis of postoperative takotsubo myocardiopathy: case report and literature review. *BMC Cardiovasc Disord* 2019;19:9.
11. Kobayashi Y, Fearon WF. Invasive Coronary Microcirculation Assessment. *Circ J* 2014;78:1021–1028.
12. Ghadri JR, Cammann VL, Templin C. The International Takotsubo Registry. *Heart Fail Clin* 2016;12:597–603.
13. Brázdil V, Hudec M, Stipal R, et al. P811Functional assessment of microcirculation in Takotsubo cardiomyopathy – a pilot study. *Eur Heart J* 2019;40(Suppl. 1):ehz747.0410.



CURRICULUM VITAE

MUDr. Vojtěch Brázdil absolvoval v roce 2017 obor všeobecné lékařství na Lékařské fakultě Masarykovy univerzity v Brně. Nastoupil jako sekundární lékař na Interní kardiologickou kliniku Fakultní nemocnice Brno, kde pracuje dosud. Specializuje se na intervenční kardiologii. Od roku 2017 dosud se účastní specializačního vzdělávání v oboru kardiologie a od roku 2018 dosud doktorského studijního programu v oboru kardiologie. V březnu 2021 ukončil interní kmen.