

Ενδιαφέρουσα Περίπτωση

Παροδική Κορυφαία Δυσλειτουργία της Αριστερής Κοιλίας Δίκην Μπαλονιού (Apical Ballooning - Μυοκαρδιοπάθεια Tako-Tsubo)

ΦΛΩΡΟΣ Γ. ΜΑΝΟΥΔΗΣ, ΠΕΤΡΟΣ Σ. ΔΑΡΔΑΣ, ΝΙΚΟΣ Ε. ΜΕΖΙΛΗΣ

Καρδιολογικό Τμήμα, Κλινική «Άγιος Λουκάς», Πανόραμα Θεσσαλονίκης

Λέξεις ευρετηρίου:
Δυσλειτουργία
αριστερής κοιλίας,
σύνδρομο tako-tsubo,
μυοκαρδιοπάθεια,
κατεχολαμίνες.

Πρόσφατα έχει περιγραφεί ένα νέο καρδιακό σύνδρομο με κλινικό-εργαστηριακά ευρήματα οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου (ΟΕΜ) και εκτεταμένη αλλά αναστρέψιμη δυσκινησία της κορυφής και των μέσων τμημάτων της αριστερής κοιλίας χωρίς σημαντικές αλλοιώσεις των στεφανιαίων αρτηριών. Το σύνδρομο αυτό φέρεται με την ονομασία παροδική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας με τη μορφή κορυφαίου μπαλονιού, από τη χαρακτηριστική μορφολογία της αριστερής κοιλίας κατά την τελοσυστολή δίκην μπαλονιού. Αναφέρεται επίσης και ως μυοκαρδιοπάθεια «tako-tsubo» από τους πρώτους περιγράφαντες το σύνδρομο Ιάπωνες ερευνητές. Μετά την αρχική περιγραφή σε Ιάπωνες ασθενείς ακολούθησαν σποραδικά περιστατικά από την Ευρώπη και τις Η.Π.Α. Περιγράφουμε περίπτωση γυναίκας με αυτό το σύνδρομο, η οποία παρουσιάστηκε με εικόνα ΟΕΜ και τη χαρακτηριστική ως άνω μορφολογία της αριστερής κοιλίας, με κλάσμα εξώθησης (ΚΕ) 35% και φυσιολογικές στεφανιαίες αρτηρίες. Η λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας αποκαταστάθηκε πλήρως, μέσα σε ένα μήνα, ενώ στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) παρέμεναν επί 3μηνο βαθιά αρνητικά κύματα Τ με παράταση του διαστήματος QT. Η ασθενής παραμένει ασυμπτωματική 12 μήνες μετά το αρχικό επεισόδιο, ενώ το σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου 3 μήνες μετά ήταν τελείως φυσιολογικό χωρίς την παρουσία ουλής προηγηθέντος εμφράγματος.

Ημερ. παραλαβής
εργασίας:
2 Μαρτίου 2007·
Ημερ. αποδοχής:
2 Απριλίου 2007

Διεύθυνση
Επικοινωνίας:
Φλώρος Γ. Μανούδης

Αγ. Σοφίας 48,
Θεσσαλονίκη
e-mail:
florman@otenet.gr

Η αναστρέψιμη δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας συνήθως είναι απότοκος πολλαπλών ή παρατεταμένων επεισοδίων ισχαιμίας λόγω αθηρωμάτωσης ή σπασμού των στεφανιαίων αρτηριών (απόπληκτο μυοκάρδιο).¹ Εκτός από τις περιπτώσεις που η αιτία είναι η στεφανιαία νόσος, υπάρχει ένας διαρκώς διευρυνόμενος κατάλογος παθολογικών καταστάσεων οι οποίες παρουσιάζουν σοβαρή αλλά αναστρέψιμη δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας χωρίς την παρουσία καρδιακής νόσου, όπως οι κρίσεις φαιοχρωμοκυττώματος,² η υπεραρτηριακή αιμορραγία,³ αιμορραγία από το γαστρεντερικό,⁴ ο υπό- και υπερ-θυρεοειδισμός.⁵

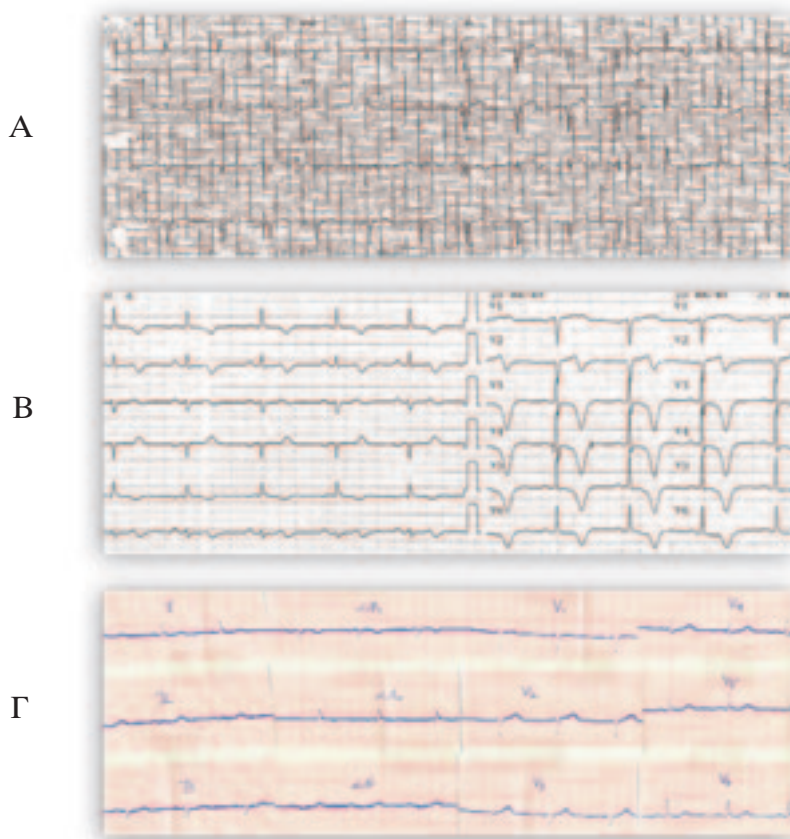
Πρόσφατα,⁶ σε αυτόν τον κατάλογο προστέθηκε ένα νέο καρδιακό σύνδρομο το οποίο, εν τη απουσία των ως άνω αναφερθέντων καταστάσεων και χωρίς βλάβες των στεφανιαίων αρτηριών, χαρακτηρίζεται από κλινικά και ΗΚΓ/κα σημεία τα οποία μιμούνται οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΟΕΜ), συνοδευόμενα από εκτεταμένη ακινησία-δυσκινησία της κορυφής και των μέσων τμημάτων της αριστερής κοιλίας που σε συνδυασμό με την αντιρροπιστική υπερσυστατικότητα των βασικών τμημάτων προσδίδουν στην αριστερή κοιλία κατά την τελοσυστολή εικόνα μπαλονιού, με χαμηλό κλάσμα εξώθησης (ΚΕ) 15%-40%. Το σύνδρομο αυτό φέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία ως πα-

ροδική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας με τη μορφή κορυφαίου μπαλονιού (transient left ventricular apical ballooning) η μυοκαρδιοπάθεια «takotsubo». Τις αρχικές περιγραφές σε Ιάπωνες ασθενείς ακολούθησαν μικρές σειρές και σποραδικά περιστατικά από την Ευρώπη⁷ και τις Η.Π.Α.⁸ Περιγράφουμε περίπτωση Ελληνίδα ασθενούς με αυτό το σύνδρομο.

Περιγραφή περιστατικού

Πρόκειται για γυναίκα 80 ετών, ύψους 1,58 m βάρους 60 kg (επιφ. σωμα. 1,6 m²), χωρίς προηγούμενο ιστορικό καρδιακής νόσου με ήπια υπέρταση από 3ετίας, η οποία ασκούνταν καθημερινά. Τον Φεβρουάριο του 2006, μετά τον πρωινό περίπατο διάρκειας ≈ 90' αισθάνθηκε έντονη κόπωση με ήπια δύσπνοια ακολουθούμενη από έμετο.

Για τα ως άνω διακομίστηκε σε νοσοκομείο όπου ανευρέθησαν τα παρακάτω: Ολοσυστολικό φύσημα 2/6 ανεπάρκειας μιτροειδούς, ΗΚΓ με μικρά αρνητικά κύμα τα Τ στις απαγωγές I, aVL, V3-V6 με μικρή ανάσπαση του ST στις V2, V3 (Εικόνα 1). Στο ηχοκαρδιογράφημα διαπιστώθηκε ακινησία της κορυφής με σοβαρή υποκινησία του μέσου και άπω μεσοκοιλιακου διαφράγματος και του μέσου και άπω κάτω τοιχώματος, με ανεπάρκεια μιτροειδούς 2+ και Κ.Ε. = 35%. Το test τροπονίνης ήταν θετικό 4,52 ng/ml (φυσιολογικές τιμές ≤ 0,4 ng/ml) και η CK-MB 30,2 ng/ml (με φυσιολογικές τιμές ≤ 3,3 ng/ml). Ο υπόλοιπος βιοχημικός έλεγχος έδωσε φυσιολογικά αποτελέσματα εκτός από αυξημένο αιματοκρίτη (Ht=49%). Η ασθενής νοσηλεύθηκε στην Καρδιολογική Μονάδα Εντατικής Παρακολούθησης με τη διάγνωση OEM χωρίς ανάσπαση του ST και της χορηγήθηκαν β-αποκλειστές, ασπιρίνη, στατίνη και αντιπηκτική



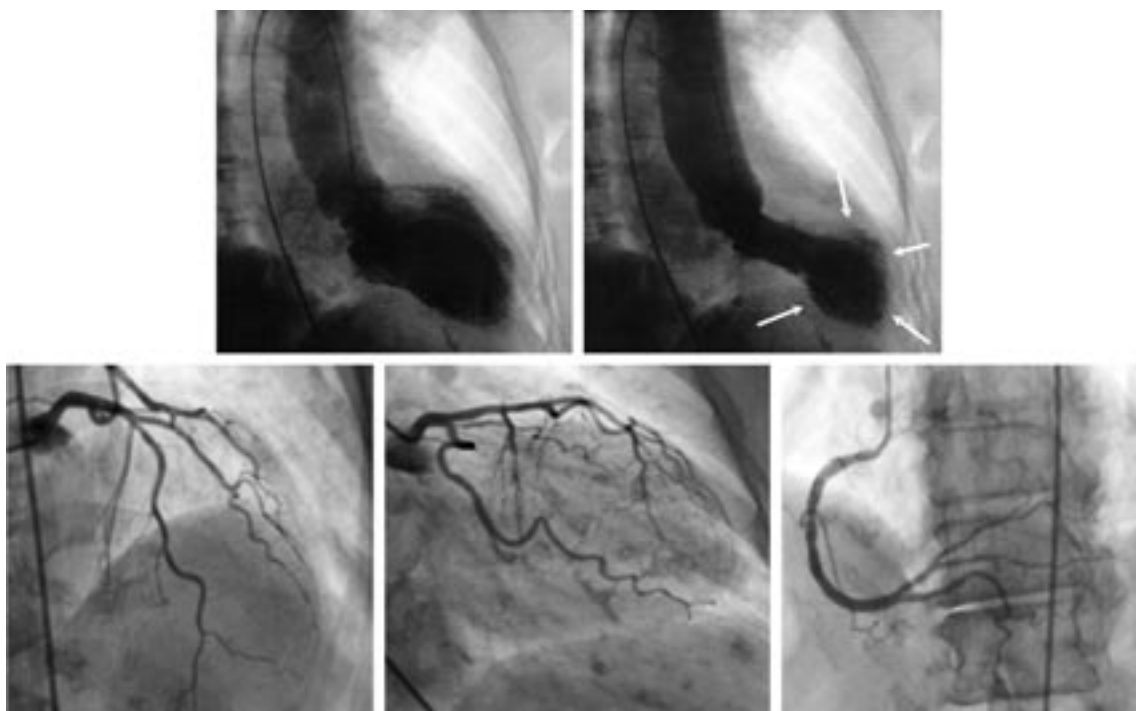
Εικόνα 1. ΗΚΓ/τα της ασθενούς: (Α) Κατά την οξεία φάση, με ανάσπαση του ST στις απαγωγές V2, V3. (Β) 1 μήνα μετά, με βαθειά αρνητικά κύματα T και παράταση του QT. (Γ) Φυσιολογικό ΗΚΓ 3 μήνες μετά.

αγωγή. Παρέμεινε ασυμπτωματική και την επόμενη ημέρα υποβλήθηκε σε καρδιακό καθετηριασμό ο οποίος έδειξε ακινησία κορυφής με υποκινησία του προσθιοπλαγίου τοιχώματος και του άνω τμήματος του κάτω τοιχώματος, με χαρακτηριστική μορφολογία της αριστερής κοιλίας κατά την τελοσυστολή δίκην μπαλονιού, ανεπάρκεια μιτροειδούς 2+ και ΚΕ=35%. Ο πρόσθιος κατιών είχε μη κριτικές αλλοιώσεις. Η περισπώμενη αρτηρία ήταν φυσιολογική η δε δεξιά στεφανιαία παρουσίαζε μία μη σημαντική στένωση (Εικόνα 2). Η ασθενής εξήλθε του νοσοκομείου σε 4 ημέρες με αγωγή Μετοπρολόλη 25 mgX2, Λυσινοπρίλη 5 mgX2, Ασπιρίνη 80 mgX1 και Ατορβαστατίνη 80 mgX1.

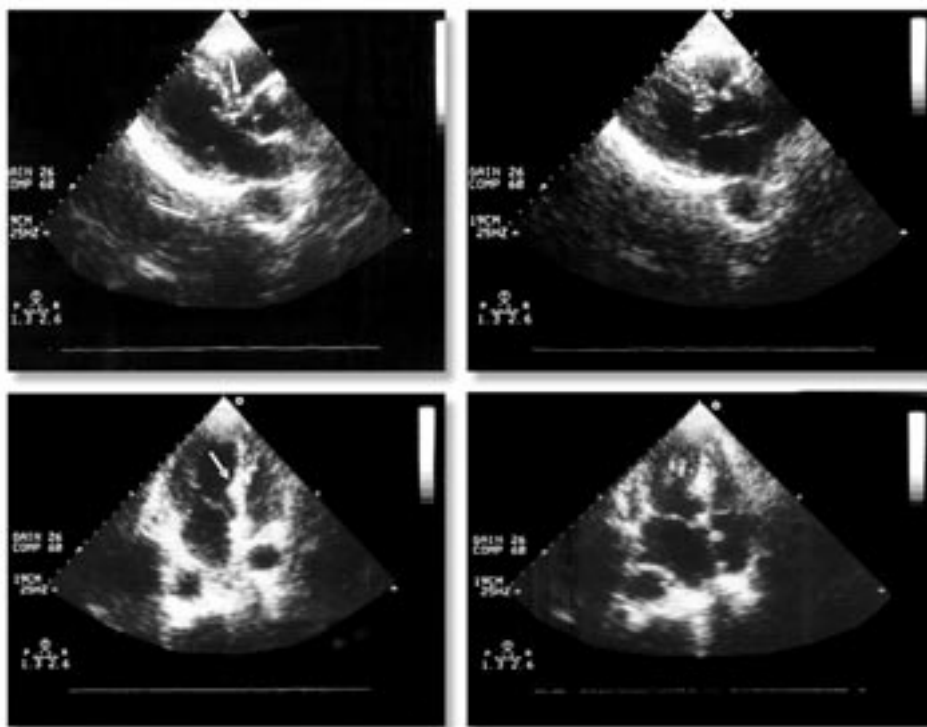
Η ασθενής επανεξετάστηκε 1 μήνα μετά το αρχικό επεισόδιο. Εντυπωσιακή ήταν η πλήρης απουσία των κλινικών και ηχωκαρδιογραφικών ευρημάτων της οξείας φάσης. Ειδικότερα, κατά την κλινική εξέταση απουσίαζε το συστολικό φύσημα της ανεπάρκειας της μιτροειδούς, στο δε ηχωκαρδιογράφημα υπήρχε φυσιολογική συσταλτικότητα όλων των τοιχωμάτων, ΚΕ = 65%, χωρίς ανεπάρκεια μιτροειδούς, (Εικόνα 3). Στο ΗΚΓ υπήρχαν αρνητικά κύματα T σε όλες τις απαγωγές, ιδιαίτερα βαθιά (-9mm) στις προκάρδιες με παράταση του διαστήματος QT = 470ms (Εικόνα 1) και φυσιολογική αρτη-

ριακή πίεση και σφυγμό μέ Ητ=41%. Με βάση τα ως άνω και ιδιαίτερα την διαδοχή των μεταβολών των κλινικών και εργαστηριακών ευρημάτων ετέθη η διάγνωση της παροδικής δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας δίκην κορυφαίου μπαλονιού - transient left ventricular apical ballooning- ή μυοκαρδιοπάθεια «tako-tsubo». Η ασθενής συνέχισε να είναι ασυμπτωματική λαμβάνοντας Μετοπρολόλη και Ασπιρίνη και άρχισε εκ νέου την καθημερινή πρωινή άσκηση.

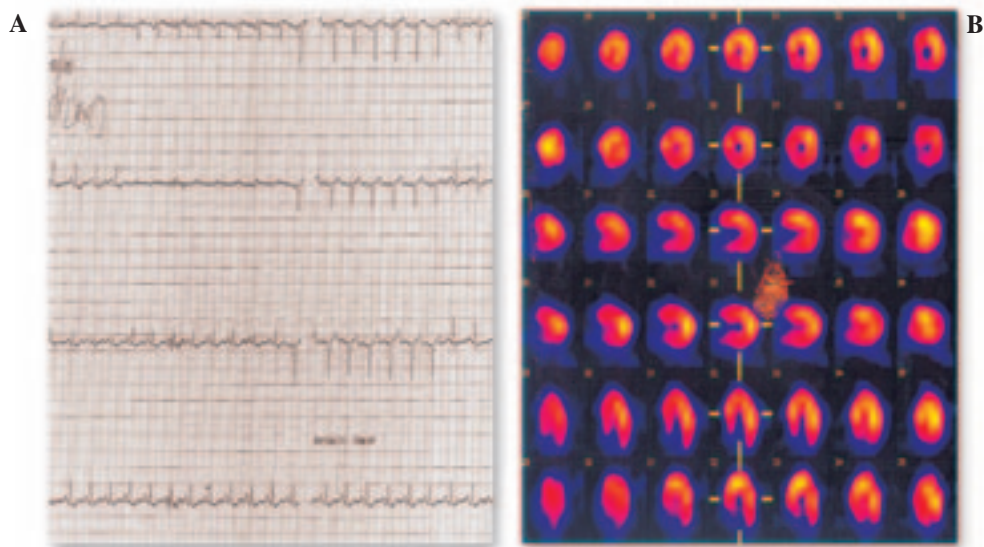
Τρεις μήνες μετά το αρχικό επεισόδιο υπεβλήθη σε δοκιμασία κόπωσης και σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου με θάλλιο-201. Το ΗΚΓ ηρεμίας επανήλθε στα φυσιολογικά (Εικόνα 1). Η κόπωση διεκόπη ύστερα από 6' άσκησης στα 50 watts λόγω επίτευξης του 85% της μεγίστης προβλεπόμενης καρδιακής συχνότητας για την ηλικία και το φύλο της, χωρίς να εμφανιστεί στηθάγχη, δύσπνοια η μυϊκή κόπωση. Στο ΗΚΓ δεν παρατηρήθηκαν ισχαιμικού τύπου μεταβολές ούτε αρρυθμίες (Εικόνα 4). Το σπινθηρογράφημα ήταν τελείως φυσιολογικό χωρίς ανακατανομή του ραδιοϊσοτόπου σε κανένα σημείο του μυοκαρδίου αλλά και κανένα στοιχείο ουλής προηγηθέντος εμφράγματος (Εικόνα 4). Η ασθενής παραμένει ασυμπτωματική με πλήρεις δραστηριότητες, 12 μήνες μετά το αρχικό επεισόδιο.



Εικόνα 2. Κοιλιογραφία και στεφανιογραφία της ασθενούς. (Α) Κοιλιογραφία κατά την τελοδιαστολή. (Β) Κατά την τελοσυστολή με το χαρακτηριστικό σχήμα δίκην μπαλονιού(βέλη). (Γ, Δ). Αριστερή στεφανιαία. (Ε) Δεξιά στεφανιαία.



Εικόνα 3. Ηχοκαρδιογράφημα της ασθενούς, 30 ημέρες μετά το αρχικό επεισόδιο. Επάνω σειρά κατά τον επιμήκη άξονα, κάτω σειρά κατά την προβολή 4 κοιλοτήτων. Αριστερά τελοδιαστολή, δεξιά τελοσυστολή. Το βέλος δείχνει την εντετοπισμένη υπερτροφία του μεσοκοιλιακού διαφράγματος που προκαλεί τη σιγμοειδή διαμόρφωσή του.



Εικόνα 4. Δοκιμασία κόπωσης και σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου με Θαλλιο-201 3 μήνες μετά το αρχικό επεισόδιο. (Α) ΗΚΓ κατά το μέγιστο της κόπωσης χωρίς ισχαιμικές αλλοιώσεις. Κ.Σ=115 σφ/1, Α.Π.=200/100. (Β) Σπινθηρογράφημα, χωρίς σημεία ισχαιμίας ούτε σημεία ουλής προηγηθέντος εμφράγματος.

Συζήτηση

Η αναστρέψιμη δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, εκτός των περιπτώσεων του απόπληκτου μυοκαρδίου λόγω στεφανιαίας νόσου ή σπασμού των στεφανιαίων αρτηριών, μπορεί να είναι το αποτέλεσμα διαφόρων παθολογικών καταστάσεων χωρίς την παρουσία βλαβών ή σπασμού των στεφανιαίων αρτηριών όπως οι κρίσεις φαιοχρωμοκυττώματος, η υπαραχνοειδής αιμορραγία, η αιμορραγία από το γαστρεντερικό, καθώς και ο υπό- ή υπέρ-θυρεοειδισμός.

Πρόσφατα,⁶ ένα νέο καρδιακό σύνδρομο προσετέθη στις αιτίες που προκαλούν αναστρέψιμη δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας χωρίς την παρουσία των ως άνω μέχρι σήμερα περιγραφέντων καταστάσεων και χωρίς την ύπαρξη καρδιακής νόσου, το οποίο χαρακτηρίζεται από:

1) Περιέργο αλλά χαρακτηριστικό σχήμα της αριστερής κοιλίας κατά την τελοσυστολή δίκην μπαλονιού,

2) Κλινικά και ΗΚΓ/κα σημεία OEM, με μικρή όμως αύξηση των μυοκαρδιακών ενζύμων σε σχέση με την έκταση των δυσκινητικών περιοχών,

3) Φυσιολογικές στεφανιαίες αρτηρίες,

4) Άμεση χρονική συσχέτιση με έντονο συγκινησιακό ή σωματικό stress,

5) Πλήρη αποκατάσταση της μυοκαρδιακής λειτουργίας εντός ολίγων ημερών ή εβδομάδων,

6) Εμφάνιση κατά την μέγιστη πλειοψηφία των περιστατικών σε γυναίκες.

Μετά την αρχική του περιγραφή σε Ιάπωνες ασθενείς,^{6,9} ακολούθησαν μικρές σειρές και μεμονωμένα περιστατικά από την Ευρώπη⁷ και τις Η.Π.Α.⁸ Το σύνδρομο αυτό ονομάστηκε από τους πρώτους περιγράφαντες Ιάπωνες, μυοκαρδιοπάθεια tako-tsubo, προσομοιάζοντας το χαρακτηριστικό σχήμα της αριστερής κοιλίας κατά την τελοσυστολή, δίκην μπαλονιού, με την παγίδα-πιθάρι που χρησιμοποιούν οι Ιάπωνες για την αλίευση των οκταπόδων. Η ονομασία που φαίνεται να επικρατεί στην διεθνή βιβλιογραφία είναι «παροδική κορυφαία δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας δίκην μπαλονιού» -transient left ventricular apical ballooning-. Υπολογίζεται ότι αφορά το 1%-2,2% των ασθενών που νοσηλεύονται με τη διάγνωση OEM.^{6,10} Στην μεγάλη πλειοψηφία (89%) το σύνδρομο αφορά γυναίκες μετεμμηνοπαυσιακές.¹

Η συνήθης κλινική εικόνα με την οποία παρουσιάζεται είναι αυτή του OEM, αν και με ηπιότερης έντασης ενοχλήματα, με συμπτώματα δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας ποικίλου βαθμού. Στο 70%

των περιπτώσεων προηγείται ασυνήθιστα έντονη συγκινησιακή φόρτιση ή έντονη σωματική καταπόνηση. Το ΗΚΓ κατά την οξεία φάση συνήθως παρουσιάζει ανάσπαση του ST (82%) στις προκάρδιες απαγωγές ή αρνητικά T (64%). Ένα ή δύο 24ωρα αργότερα αναπτύσσονται βαθιά αρνητικά T, με παράταση του διαστήματος QT, τα οποία παραμένουν 3 έως 6 μήνες.^{7,12} Τα μυοκαρδιακά ένζυμα είναι συνήθως παθολογικά, θα πρέπει όμως να σημειωθεί ότι πρόκειται για μέτρια αύξηση σε σχέση με την έκταση των δυσλειτουργούντων τμημάτων της αριστερής κοιλίας. Ο καθετηριασμός, κατά την οξεία φάση στην πλειονότητα των ασθενών αποκαλύπτει φυσιολογικές στεφανιαίες αρτηρίες (80%-90%)¹¹ η μόνο μη κριτικές αλλοιώσεις. Στην αριστερή κοιλιογραφία, παρατηρείται ακινησία ή δυσκινησία της κορυφής και των μέσων τμημάτων της αριστερής κοιλίας, ενώ τα βασικά τμήματα συσπώνται φυσιολογικά ή υπερκινητικά δίδοντας την εικόνα μπαλονιού. Το ΚΕ είναι σοβαρά έως μέτρια ελαττωμένο (15%-40%) με συχνή παρουσία ανεπάρκειας μιτροειδούς. Πολύ πρόσφατα έχουν περιγραφεί 6 περιστατικά με μία παραλλαγή της ως άνω εικόνας, δηλ. με ακινησία μόνο των μέσων τμημάτων, ενώ η κορυφή συσπάται φυσιολογικά “apical ballooning without apical ballooning.”^{13,14} Κλίση πίεσης μέχρι και 60 mmHg εντός της αριστερής κοιλίας η στο χώρο εξόδου έχει παρατηρηθεί στο 13%-18% των ασθενών.^{6,7,17} Αποδίδεται στο γεγονός ότι σε ορισμένα άτομα με σιγμοειδική διαμόρφωση του μεσοκοιλιακού διαφράγματος, οι μικροί όγκοι της αριστερής κοιλίας και του χώρου εξόδου της (σύνηθες σε ηλικιωμένες γυναίκες) προδιαθέτουν γεωμετρικά στην ανάπτυξη απόφραξης του χώρου εξόδου η οποία μπορεί να παρουσιασθεί κάτω από συνθήκες αυξημένου τόνου του ΣΝΣ η υποβολαιμίας.^{15,16} Συμμετοχή της Δεξιάς κοιλίας με ακινησία-δυσκινησία της κορυφής της έχει ανεβρεθεί στο 26% των περιπτώσεων.¹⁸

Η κλινική διαδρομή συνήθως χαρακτηρίζεται από συμπτώματα της καρδιακής ανεπάρκειας ποικίλου βαθμού από την ασυμπτωματική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας⁷ μέχρι της καρδιογενούς καταπληξίας.¹⁷ Η πρόγνωση είναι εξαιρετικά καλή καθώς η μέση ενδονοσοκομειακή θνητότητα δεν υπερβαίνει το 1,1%, με διακύμανση από 0% έως 8%.¹⁷ Η λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας επανέρχεται στα φυσιολογικά σε διάστημα από 5 έως 30 ημέρες.^{7,8,12} Οι υποτροπές είναι σπάνιες (3,5%) αλλά έχουν παρατηρηθεί έως και 10 μήνες μετά το αρχικό επεισόδιο.⁸

Ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός δεν έχει καθο-

ρισθεί επακριβώς. Η άμεση όμως χρονική σύνδεση με καταστάσεις που χαρακτηρίζονται από αύξηση του τόνου του συμπαθητικού νευρικού συστήματος (ΣΝΣ) (συγκινησιακό ή σωματικό stress) καθώς και η αύξηση αυτών των περιστατικών κατά την διάρκεια γενικευμένου έντονου stress¹⁹ (σεισμοί) υποδηλώνουν τον πρωτεύοντα ρόλο των αυξημένων επιπέδων των κατεχολαμινών. Χαρακτηριστικά είναι τα ευρήματα από τη μελέτη των Wittsein και συνεργατών²⁰ όπου σε 13 ασθενείς (12 γυναίκες) με Κ.Ε. 15%-30%, τα επίπεδα των κατεχολαμινών ήταν 7-34 φορές πάνω από τα φυσιολογικά όρια. Ο καθοριστικός ρόλος των κατεχολαμινών στην ανάπτυξη του συνδρόμου αυτού επιβεβαιώθηκε πρόσφατα από τις εργασίες του Ueyama και συνεργατών.²¹ Σε ένα πειραματικό μοντέλο ενήλικων θηλέων ποντικών προκλήθηκε η ανάπτυξη taco-tsubo μέσω παρατεταμένης ακινητοποίησης, ένα γνωστό μοντέλο πρόκλησης συγκινησιακού stress. Σε αυτά τα πειραματόζωα η προθεραπεία με α και β αδρενεργικούς αποκλειστές εμπόδιζε την ανάπτυξη του συνδρόμου.

Ο σπασμός επικαρδιακής αρτηρίας αποκλείεται επειδή το σύνολο των δυσκινητικών περιοχών δεν αντιστοιχεί με την κατανομή μιας μόνο αρτηρίας. Εκτός αυτού, στις στεφανιογραφίες κατά την οξεία φάση σπασμός δεν παρατηρήθηκε παρά μόνο στο 1,4% των ασθενών¹¹, ενώ όπου επιχειρήθηκε προκλητή δοκιμασία, σπασμός αναπτύχθηκε σε ποσοστό <30% των ασθενών.¹² Ο ταυτόχρονος σπασμός περισσότερων αρτηριών, εκτός από το ότι είναι εξαιρετικά σπάνιος, παρατηρήθηκε σε λίγα μόνο μεμονωμένα περιστατικά και θα έπρεπε σε αυτές τις περιπτώσεις να συνοδεύεται σταθερά από ανόσπασση του ST σε όλους αυτούς τους ασθενείς, ενώ θα αναμενόταν και πολύ υψηλότερα επίπεδα μυοκαρδιακών ενζύμων.

Η συμπεριφορά του μυοκαρδίου ως απόπληκτου (παραμονή των βαθέων αρνητικών T με παράταση του διαστήματος QT, σταδιακή φυσιολογικοποίηση της λειτουργίας της αριστερής κοιλίας) χωρίς την παρουσία στενώσεων ή σπασμού στις επικαρδιακές αρτηρίες, συνηγορεί υπέρ βλάβης στο επίπεδο της στεφανιαίας μικροκυκλοφορίας είτε βλάβης των μυοκαρδιακών κυττάρων και απολήξεων του ΣΝΣ από την τοξική δράση των κατεχολαμινών. Ο έλεγχος της μικροκυκλοφορίας έδειξε δυσλειτουργία αυτής σε μελέτες με ενδοστεφανιαίο Doppler,^{12,22} ραδιοϊσότοπα¹² ή με προσδιορισμό του TIMI-frame counts¹⁰ και του TIMI-myocardial perfusion grade.²³

Η άμεση τοξική δράση των κατεχολαμινών στα μυοκαρδιακά κύτταρα και στις απολήξεις του ΣΝΣ

στο μυοκάρδιο αυτών των ασθενών έχει δείχθει σε μια σειρά μελετών με ραδιοϊσότοπα. Σε εργασίες όπου μελετήθηκαν και η αιμάτωση και ο μεταβολισμός των μυοκυττάρων βρέθηκε ότι στις περιοχές της αριστερής κοιλίας με δυσκινησία, ενώ τα ελλείμματα της αιμάτωσης ήταν ήπια, τα ελλείμματα μεταβολισμού ήταν εντονότερα και πιά εκτεταμένα.²⁴ Η έκπτωση της λειτουργίας του ΣΝΣ (denervation) προκύπτει από τα ελλείμματα του ραδιοϊσοτόπου I-123 metaiodobenzyl-guanidine (MIBG)²⁵ (το οποίο διακινείται όπως η νοραδρεναλίνη), που ανευρέθησαν στις δυσκινητικές περιοχές της αριστερής κοιλίας.

Η εκλεκτική προσβολή της κορυφής και των όμορων προς αυτήν περιοχών της αριστερής κοιλίας, αποδίδεται στο ότι η κορυφή παρουσιάζει αυξημένο αριθμό β-υποδοχέων συγκριτικά με τα βασικά τμήματα και στο ότι η απάντηση σε αδρενεργικά ερεθίσματα που εκλύουν κατεχολαμίνες είναι εντονότερη στην κορυφή από ότι στη βάση.²⁶

Η έντονη υπέροχη των ηλικιωμένων γυναικών στο νέο αυτό καρδιακό σύνδρομο δεν έχει ερμηνευθεί επαρκώς. Ενδεχομένως οι γυναίκες να είναι περισσότερο ευαίσθητες στην ανάπτυξη απόπληκτου μυοκαρδίου μετά διέγερση του ΣΝΣ, όπως αυτό έχει δείχθει από τη μεγαλύτερη παραγωγή κατεχολαμινών και τη συχνότερη εμφάνιση παροδικής δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας στις περιπτώσεις υπαραχνοειδούς αιμορραγίας.²⁷

Στην περίπτωση της ασθενούς μας τα δημογραφικά και κλινικοεργαστηριακά ευρήματα καθώς και αυτά από τον καθετηριασμό είναι ίδια με αυτά που συχνότερα περιγράφονται στη βιβλιογραφία. Ο πυροδοτικός μηχανισμός δεν συνδεόταν με συγκινησιακό παράγοντα. Αφορούσε στην συνύπαρξη έντονης σωματικής καταπόνησης (που οδήγησε σε αύξηση των κατεχολαμινών) και υποβολαιμίας (λόγω της προηγηθείσας κόπωσης-αιματοκρίτης 49%). Η εξέλιξη της μετά το αρχικό επεισόδιο ήταν η τυπική αυτών των περιπτώσεων. Η συστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας ήταν τελείως φυσιολογική (ΚΕ = 65%) 1 μήνα μετά το αρχικό επεισόδιο, χωρίς να μπορεί να αποκλεισθεί η πιθανότητα αυτό να είχε συντελεσθεί και ενωρίτερα, αφού δεν μεσολάβησε ενδιάμεση εξέταση. Στο ΗΚΓ τα βαθιά αρνητικά κύματα T, με παράταση του διαστήματος QT παρέμεναν μέχρι και τον τρίτο μήνα και έκτοτε το ΗΚΓ είναι φυσιολογικό (Εικόνα 1). Στο σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου, τον 3ο μήνα, δεν παρατηρήθηκε ουλή προηγούμενου εμφράγματος ούτε ισχαιμία (Εικόνα 4). Ένα χρόνο μετά η ασθενής παραμένει ασυμπτω-

ματική με πλήρεις δραστηριότητες σε αγωγή με Μετοπρολόλη και Ασπιρίνη.

Για τη διάγνωση του νέου αυτού συνδρόμου και τον αποκλεισμό του OEM είναι σχεδόν αναπόφευκτη η διενέργεια στεφανιογραφίας η οποία θα αποκαλύψει τη χαρακτηριστική εικόνα της αριστερής κοιλίας κατά την τελοσυστολή δίκην μπαλονιού και την απουσία βλαβών στις στεφανιαίες αρτηρίες. Εν τούτοις ή ευρύτερη γνωστοποίηση του νέου αυτού συνδρόμου και η επαγρύπνηση της ιατρικής κοινότητας θα μπορούσαν να εγείρουν την υποψία παρουσίας μυοκαρδιοπάθειας takotsubo τουλάχιστον στις τυπικές της μορφές. Έτσι π.χ. όταν πρόκειται για ηλικιωμένη γυναίκα χωρίς ιστορικό καρδιακής νόσου και σοβαρούς προδιαθεσιακούς παράγοντες, με πρόσφατο επεισόδιο έντονου συγκινησιακού ή σωματικού stress, θα μπορούσε να επιλεγεί εξ αρχής ή διενέργεια καθετηριασμού και όχι ή χορήγηση της δυννητικά επικίνδυνης, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένα άτομα, θρομβολυτικής αγωγής.

Η θεραπεία εκτός από τη συνήθη υποστηρικτική φροντίδα της καρδιακής ανεπάρκειας, είναι προς το παρόν εμπειρική. Δεδομένου του κυρίαρχου ρόλου των αυξημένων επιπέδων των κατεχολαμινών στην παθογένεια του η χορήγηση αναστολέων των β-αδρενεργικών υποδοχέων είναι πρώτη επιλογή, ενώ θα πρέπει, όπου αυτό είναι δυνατό, να αποφεύγεται η χορήγηση θετικών ινοτρόπων φάρμακων και αντί αυτών, σε περιπτώσεις αιμοδυναμικής αστάθειας να επιχειρείται η μηχανική υποστήριξη της κυκλοφορίας. Είναι πολύ σημαντικό, να εξακριβωθεί η τυχόν παρουσία κλίσης πίεσης εντός της αριστερής κοιλίας η στο χώρο εξόδου της (με echo-Doppler), διότι σε αυτές τις περιπτώσεις η χορήγηση θετικών ινοτρόπων παραγόντων θα είχε καταστροφικές συνέπειες, ενώ αντίθετα επιβάλλεται η χορήγηση αναστολέων των β-αδρενεργικών υποδοχέων, έκπτωση του ενδαγγειακού όγκου και ενδεχομένως χορήγηση φαινυλεφρίνης. Η καταλληλότερη θεραπεία μετά την οξεία φάση δεν έχει ακόμη αποσαφηνισθεί, αλλά φαίνεται ότι η διάρκεια της χορήγησης των β-αναστολέων θα πρέπει να είναι μακροχρόνιος καθώς έχουν αναφερθεί υπότροπες έως και 10 μήνες μετά το αρχικό επεισόδιο.⁸

Βιβλιογραφία

- Braunwald E, Kloner RA. The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation* 1982; 66: 1146-1149.
- Sarsedai SH, Mourant AJ, Sivathandom Y, et al: Phaeochromocytoma and catecholamine induced cardiomyopathy presenting as heart failure. *Br Heart J* 1990; 63: 234-237.
- Ohtsuka T, Hamada M, Kodama K, et al: Neurogenic stunned myocardium *Circulation* 2000; 101: 2122-2124.
- Sharkey SW, Shear W, Hodges M, Herzog CA. Reversible myocardial contraction abnormalities in patients with an acute noncardiac illness. *Chest* 1998; 114: 98-105.
- Pereira N, Parisi A, Dec W, et al: Myocardial stunning in Hyperthyroidism. *Clin Cardiol* 2000; 23: 298-300.
- 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.
- Desmet WJR, Adriaenssens BFM, Dens JAY. Apical ballooning of the left ventricle: first series in white patients. *Heart* 2003; 89: 1027-1031.
- Sharkey SW, Lesser JR, Zenovich AG, et al: Acute and reversible cardiomyopathy provoked by stress in women from the United States. *Circulation* 2005; 111: 472-479.
- Dote K, Sato h, Tateishi H, et al: Myocardial stunning due to simultaneous multivessel spasms: a review of five cases (in Japanese with English abstract) *J Cardiol* 1991; 21: 203-214.
- Bybee KA, Prasad A, Barsness GW, et al: Clinical characteristics and thrombolysis in myocardial infarction frame counts in women with transient left ventricular apical ballooning Syndrome. *Am J Cardiol* 2004; 94: 343-346.
- Gianni M, Dentali F, Grandi A, et al: Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. *Eur Heart J* 2006; 27: 1523-1529.
- 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.
- Bonnemeier H, Schafer U, Schunkert H. Apical ballooning without apical ballooning. *Eur Heart J*. 2006; 27: 2246.
- Hurst RT, Askew JW, Reuss CR, Lee RW, et al: Transient midventricular ballooning syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 579-583.
- Villareal RP, Achari A, Wilansky S, Wilson JM. Anteroapical stunning and left ventricular outflow tract obstruction. *Mayo Clin Proc* 2001; 76: 79-83.
- Levine RA, Vlahake S GJ, Lefebvre X, et al: Papillary muscle displacement causes systolic anterior motion of the mitral valve. *Circulation* 1995; 91: 1189-1195.
- 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.
- Haghi A, Athanasiadis A, Papavassiliu T, et al: Right ventricular involvement in Takotsubo cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2006; 27: 2433-2439.
- Watanabe H, Kodama M, Okura Y, et al: Impact of earthquakes on Takotsubo cardiomyopathy. *JAMA* 2005; 294: 305-307.
- 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.
- Ueyama T, Kasamatsu K, Hano T, et al: Emotional stress induces transient left ventricular hypocontraction in the rat via activation of cardiac adrenoceptors. *Circ J* 2002; 66: 12-13.
- Ako J, Kozaki K, Yoshizumi M, Ouchi Y. Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis: a form of stunning-like phenomenon? *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 741-742.
- Elesber A, Lerman A, Bybee K, et al: Myocardial perfusion in apical ballooning syndrome: correlate of myocardial injury. *Am Heart J* 2006; 152: 469.e9-469.e13.

24. Kurisu S, Inoue I, Kawagoe, T, et al: Myocardial perfusion and fatty acid metabolism in patients with takotsubo-like left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 743-748.
25. Akashi YJ, Nakazawa K, Sakakibara M, et al: 123-I-MIBG myocardial scintigraphy in patients with “takotsubo” cardiomyopathy. *J Nucl Med* 2004; 45: 1121-1127.
26. Mori H, Ischikawa S, Kojima S, et al: Increased responsiveness of left ventricular apical myocardium to adrenergic stimuli. *Cardiovascular Research* 1993; 27: 192-198.
27. Sader MA, Celermajer DS. Endothelial function,vascular reactivity and gender differences in the cardiovascular system. *Cardiovascular Research* 2002; 53: 597-564.