

UDK 616.127-079.4
COBISS.SR-ID 266449932

ISSN 0350-2899. - God. 43, br. 2 (2018), str. 62-71.

TAKOTSUBO KARDIOMIOPATIJA

TAKOTSUBO CARDIOMIOPATHY

Dragana Adamović, Vladimir Mitov, Aleksandar Jolić, Milan Nikolić, Marko Dimitrijević

ODELJENJE INVAZIVNE KARDIOLOGIJE, ZDRAVSTVENI CENTAR ZAJEČAR

Sažetak: Takotsubo kardiomiopatija se karakteriše prolaznom regionalnom sistolnom disfunkcijom koja zahvata vrh i/ili srednji deo leve srčane komore, u odsustvu značajne koronarne bolesti. Prethodi joj psihički ili fizički stres. Javlja se u 1,5- 2,5% pacijenata sa sumnjom na akutni koronarni sindrom. Bolest je zastupljenija kod osoba ženskog pola, u starijoj životnoj dobi. Takotsubo kardiomiopatija se prezentuje bolovima u grudima, elektokardiografskim promenama i minimalnim porastom kardospecifičnih enzima. Patofiziološki mehanizam nastanka Takotsubo kardiomiopatije nije još uvek sasvim razjašnjen. Bolesnica, starosti 69 godina, američki državljanin, primljena je na Odeljenje Invasivne kardiologije u Zaječaru zbog bolova u grudima, nastalih nakon intenzivnog stresa, praćenog EKG promenama u vidu ST elevacija od V1-3. Na prvom urađenom transtorakalnom ehokardiografskom pregledu opisane su zone hipokinezije do akinezije u apikalnim i medijalnim segmentima leve komore, procenjena je ejectiona frakcija leve komore (EF) na 45%. Odmah po prijemu urađena je selektivna angiografija koronarnih arterija na kojoj nisu uočene angiografski značajne stenozе. Postavljena je klinička sumnja na Takotsubo kardiomiopatiju. Bolesnica je sve vreme hospitalizacije hemodinamski stabilna, bez novih tegoba. Tretirana terapijom akutnog koronarnog sindroma kao i beta-blokatorom, inhibitorom angiotenzin konvertaze (ACEI) i statinom. Kardiospecifični enzimi lako povišeni kao i nivo BNP-a. Na ponovljenom transtorakalnom ehokardiografskom pregledu dolazi do poboljšanja: registrovana je hipokinezija distalnih segmenata leve komore, sa baloniranjem vrha leve komore, uz procenjenju EF na 50-54%.

Ključne reči: Takotsubo kardiomiopatija, Sindrom tranzitornog baloniranja vrha leve komore, Stres kardiomiopatija

Summary: Takotsubo cardiomyopathy is characterized by transient regional systolic dysfunction, which involves the tip and/ or middle part of the left ventricular chamber, in the absence of a significant coronary disease. Physical or mental stress has preceded. It occurs in 1.5 to 2.5% of patients with suspected acute coronary syndrome. The illness is more common in elderly females than males. Takotsubo cardiomyopathy is presented with chest pain, electrocardiographic changes and a minimal increase in cardiac-specific enzymes. The pathophysiological mechanism of Takotsubo cardiomyopathy is not yet completely explained. The 69-year-old patient, an American citizen, was admitted to the Department of Invasive Cardiology in Zajecar due to pain in the chests caused by intense stress, followed by ECG changes in the form of ST elevations from V1-3. At the first transthoracic echocardiographic examination, the areas of hypokinesia to the akinesia in the apical and medial segments of the left ventricle were described, and left ventricle ejection fraction EF was estimated to be 45%. Immediately after reception, selective angiography of coronary arteries was performed but angiographically significant stenosis was not observed. Clinical suspicion of Takotsubo cardiomyopathy was established. The patient was stable throughout the hospitalization, without any new symptoms. She was treated with angiotensin convertase inhibitor(ACEI), beta blocker, statin and acute coronary syndrome therapy. Cardiospecific enzymes were slightly increased as well as BNP levels. On repeated transthoracic echocardiographic examination finding was improved: hypokinesia of distal segments of the left ventricle, with left ventricular ballooning, and estimated EF 50-54% was registered.

Key words: Takotsubo cardiomyopathy, Transitory left ventricle ballooning, Stress cardiomyopathy

UVOD

Sindrom tranzitornog baloniranja vrha leve komore ili Takotsubo kardiomiopatija se karakteriše prolaznom regionalnom sistolnom disfunkcijom koja zahvata vrh i/ili srednji deo leve komore u odsustvu značajne koronarne bolesti [1]. Takotsubo kardiomiopatija se prezentuje bolovima u grudima, elektokardiografskim promenama i minimalnim porastom kardospecifičnih enzima [2].

Takotsubo kardiomiopatija je prvi put opisana od strane Satoa i saradnika u Japanu. Bolest se javlja i u Evropi kao i u Severnoj Americi. Naziv Takotsubo kardiomiopatija potiče od japanske sprave za hvatanje hobotnica (keramička posuda koja ima uzak vrat i široku osnovu – bazu).

Epidemiološke karakteristike

Takotsubo kardiomiopatija se javlja u 1,5 do 2,5% pacijenata sa sumnjom na akutni koronarni sindrom [2]. Bolest se javlja uglavnom kod osoba ženskog pola. U Međunarodnom Takotsubo registru (sačinjen od 26 centara u Evropi i Sjedinjenih Američkim Država) kod 1750 pacijenata sa Takotsubo kardiomiopatijom 89,9% su žene sa prosečnom starošću od 66,4 godine [3]. Retko se javlja kod mladih, ali zabeležen je i slučaj kod pacijenta od svega 10 godina [4]. Daleko češće se javlja kod starije populacije, naročito kod osoba u sedmoj i osmoj deceniji života [2].

Patogeneza

Patofiziološki mehanizam nastanka Takotsubo kardiomiopatije nije još uvek sasvim razjašnjena. Hipoteze su:

Spazam epikardnih koronarnih arterija nastao kao posledica lučenja velike količine kateholamina pod uticajem prethodnog stresa [5].

Direkna kateholaminska povreda miokarda. Smatra se da kateholamini mogu svojim direktnim dejstvom da oštete kardiomiocite. Oni posredstvom cikličnog adenozinmonofosfata (cAMP) kao i rastom koncentracije slobodnih radikala dovede do značajnog porasta intracelularne koncentracije jona Ca⁺⁺, koji potom dovodi do aktivacije proteolitičkih enzima ili degradacije miofibrila. Razlog zahvatanja samo distalne dve trećine

leve komore ovim procesom objašnjava se činjenicom da je zbog većeg broja alfa i beta receptora vrh srca prirodno osjetljiviji na uticaj kateholamina [2].

Disfunkcija koronarne cirkulacije može biti u osnovi Takotsubo kardiomiopatije. Postoje radovi u kojima se koristi TIMI frame count metoda (brojanje frejmova potrebnih da intrakoronarno dat kontrast pređe rastojanje između dve prethodno određene tačke duž magistralne koronarne arterije), na osnovu koje je utvrđeno da postoji značajno sporiji protok kontrasta u epikardnim koronarnim arterijama u odsustvu hemodinamski značajne stenozе [6].

Dinamička opstrukcija leve komore.

Ova hipoteza nastala je kao rezultat ehokardiografski uočenog gradijenta pritiska u šupljini leve komore kod bolesnika sa ovom kardiomiopatijom. U ovoj bolesti je kao posebna karakteristika opisano postojanje sigmoidnog septuma i "labavog mitralnog aparata", odnosno postojanje hipertrofije miokarda u središnjem delu septum. Ovakva izgled leve komore bi trebalo da predstavlja preduslov za razvoj Takotsubo kardiomiopatije [7]. U radu Merli-a i saradnika [7] sam mehanizam nastanka bolesti bi bio sledeći. Povećano lučenje kateholamina dovelo bi, s jedne strane, do smanjenja subendokardne perfuzije, a sa druge strane, usled inotropnog dejstva na miokard i nastanka hiperkontraktilnosti bazalnih delova leve komore nastala bi intrakavitarna opstrukcija u levoj komori, koja bi je praktično podelila na dva dela – donji deo koji bi radio pod normalnim pritiskom i gornji deo u kome bi vladao izrazito visok pritisak. Povišen telesistolni pritisak u apikalnom delu leve komore bi povećanjem zidnog stresa povećao potrošnju kiseonika. Oba ova mehanizma vode do ishemiје i poremećaja kontraktilnosti. [7]. Većina bolesnika sa Takotsubo kardiomiopatijom podvrgnuta je ehokardiografskom pregledu na kome je procenat bolesnika kod kojih je opisano postojanje intrakavitarnog gradijenta, odnosno gradijenta u izlaznom traktu leve komore bio 0-18% [2, 4, 8]. Najverovatnije je da na nastajanje ove ne-ishemijske kardiomiopatije utiče istovremeno više faktora i to vasospazam, neadekvatna mikrocirkulacija i pojačan odgovor na kateholamine koji su izlučeni u stresu.

Klinička slika

Takotsubo kardiomiopatija se prezentuje iznenadnim bolovima u grudima, ređe dispnejom, lupanjem srca, mučninom ili iznenadnim gubitkom svesti. Ovoj kardiomiopatiji u najvećem broju slučajeva prethodi intenzivan emocionalni ili fizički stres. Tako, među 1759 pacijenata u studiji Međunarodni Takotsubo registar, 36% pacijenata je imalo fizički okidač (post traumatske, prelomi), 27,7% je prijavilo emocionalni okidač (smrtni slučaj u porodici, strah, međuljudski sukobi), 7,8% je imalo fizičke i emocionalne okidače, dok 28,5% nije imalo vidni okidač [3]. Iz studije Međunarodnog Takotsubo registra nalazimo da je najčešći simptombol u grudima (75,9%), zatim dispneja (46,9%) i sinkopa 7,7% [3]. Kod nekih pacijenata se mogu razviti simptomi i znaci srčane insuficijencije. U 10% pacijenata se razvija klinička slika kardiogenog šoka [3]. Ventikularne tahikardije i iznenadni srčani zastoj su, takođe, zabeleženi kod bolesnika sa Takotsubo kardiomiopatijom [4, 9, 10, 11]. Posle ovako dramatične prezentacije, kod većine bolesnika dolazi do popravljanja hemodinamskog stanja i postepenog oporavka. Smrtni ishodi su retki, oko 1% bolesnika [2].

Elektrokardiografske karakteristike

Elektrokardiografske (EKG) promene kod bolesnika sa sindromom apikalnog baloniranja, podsećaju na promene koje se viđaju kod akutnog infarkta miokarda. Najčešće promene na EKG kod ovih bolesnika su promene na nivou ST segmenta i/ili T talasa. Najizraženije su u prekordijalnim odvodima. Parkonen i saradnici u svom radu [12] su došli do zaključka da je najčešća EKG promena u Takotsubo kardiomiopatiji ST elevacija u prekordijalnim odvodima. Templin i saradnici su našli da se ST-depresija u prekordijalnim odvodima javlja u 7,7% sindroma apikalnog baloniranja [3]. Tipična elektrokardiografska promena podrazumeva pojavu elevacije ST segmenta u odvodima V2-V6, koja je obično kratkotrajna (ponekad svega nekoliko časova), a smenjuje je formiranje dubokih negativnih T talasa uz znatno produženje QTc intervala. Negativni T talasi dostižu maksimum trećeg dana, zatim postaju plići postepeno, da bi u periodu između druge i treće nedelje došlo do njihovog ponovnog produblivanja, nakon čega sledi

postepena, često usporena normalizacija [13, 14].

Laboratorijske analize

Nivo moždanog natriuretskog peptida (BNP) je povišen kod većine pacijenata sa Takotsubo kardiomiopatijom [3, 15]. Wittstein i saradnici su pratili vrednost BNP-a kod ovih bolesnika i kod većine ustanovili znatno povećanje vrednosti, ali opet za razliku od akutnog infarkta miokarda, nivo BNP- a kod ovih bolesnika nije bio u korelaciji sa ishodom bolesti. Ova diskrepanca mogla bi se objasniti time i da je razlog izrazitog povišenja vrednosti BNP-a, kod bolesnika sa Takotsubo kardiomiopatijom u povećanom zidnom stresu nastalom usled hiperkontraktilnosti bazalnih segmenata koji dovodi do opterećenja pritiskom distalnog dela leve komore, slično kao kod bolesnika sa hipertrofičnom opstruktivnom kardiomiopatijom [16, 17]. Postoje radovi u kojima je praćen nivo kateholamina u plazmi kod bolesnika sa Takotsubo kardiomiopatijom [4, 16, 17]. Tako je Wittson sa saradnicima serijskim praćenjem i poređenjem vrednosti BNP i kateholamina kod bolesnika sa Takotsubo kardiomiopatijom i bolesnika sa Killipom III akutnog infarkta miokarda došao do zaključka da je nivo kateholamina 2 do 3 puta veći kod bolesnika sa Takotsubo kardiomiopatijom, što ukazuje da je uloga kateholamina u nastanku ove bolesti od velikog značaja i da povišene vrednosti kateholamina u krvi nisu rezultat samo akutno nastale srčane slabosti i reakcije organizma na stres. Kod većine bolesnika sa Takotsubo kardiomiopatijom je povišen nivo serumskog troponina [3]. Takođe, i nivo serumskih vrednosti kreatinin fosfokinaze kao i MB izoenzima je povišen kod ovih bolesnika [4, 8, 14] s tim što se dinamika ovih kardiospecifičnih markera razlikuje u odnosu na akutni infarkt miokarda. Kod Takotsubo kardiomiopatije maksimalne vrednosti serumskog troponina, kreatin-kinaze i MB izoenzima se nalaze tokom prvog dana hospitalizacije. Maksimalne vrednosti ovih biomarkera nekroze miokarda u Takotsubo kardiomiopatiji nikada ne dostignu „infarktne“ vrednosti i to bez obzira na veliku zonu asinergije leve komore [2].

Ehokardiografske karakteristike

U Takotsubo kardiomiopatiji globalna sistolna funkcija leve komore, u akutnoj fazi oboljenja

obično je snižena, sa prosečnim vrednostima ejectionne frakcije od 41% [3]. Postoje dokazi u radovima, da je u jednoj trećini slučajeva u Takotsubo kardiomiopatiji zahvaćena prolaznom disfunkcijom i leva i desna komora [18, 19-21]. Oporavak funkcije leve komore je obično brz i potpun, traje od jedne do nekoliko nedelja [2, 6, 13, 17, 22]. U akutnoj fazi ove bolesti postoji tipičan poremećaj kontraktilnosti leve komore i to akinezija apikalnog i medijalnog dela leve komore uz očuvanu kontraktilnost (ili hiperkontraktilnost) bazalnih segmenata, što daje karakterističan izgled apikalnog baloniranja [2, 16, 22, 23].

Patohistološke karakteristike

Patohistološki nalaz je u ovoj kardiomiopatiji nespecifičan i uglavnom se sastoji od blage do umerene intersticijalne infiltracije mononuklearnim limfocitima i makrofagama uz slabo izraženu intersticijalnu fibrozu i contraction band nekrozu kardiomiocita [14, 23].

Dijagnoza i diferencijalna dijagnoza

U postavljanju dijagnoze Takotsubo kardiomiopatije problem najčešće predstavlja velika sličnost između kliničke prezentacije ove

bolesti i akutnog infarkta miokarda. Obe ove bolesti se prezentuju akutno nastalim bolom u grudima, sa ST elevacijom u prekordijalnim odvodima, a sam stres može prethoditi i u akutnom infarktu miokarda [4]. Za kliničara ovo može da predstavlja veliki problem u praksi, jer se nalazi ispred odluke dati ili ne trombolitičku terapiju. I ovde dolazi do izražaja važnost pravilno postavljene dijagnoze koja vodi do ispravne terapije. Na osnovu anamneze u kojoj postoje podaci o prethodnom stresu kao i karakterističnog ehokardiografskog nalaza koji pokazuje da je akinezom zahvaćen čitav medijalni i apikalni deo leve komore koji, u stvari, ne odgovara teritoriji perfuzije jedne koronarne arterije, treba posumnjati na Takotsubo kardiomiopatiju i bolesnika uputiti na hitnu koronarnu angiografiju [2].

Slična reverzibilna kardiomiopatija sa globalnom i lokalnom disfunkcijom leve komore je opisana kod pacijenata sa feohromocitomom i kod bolesnika sa akutnim oštećenjem mozga, intrakranijalnom hemoragijom [1, 25, 26].

Za postavljanje dijagnoze mogu se koristiti kriterijumi Klinike Mayo [27], kriterijumi Japanskih autora i novi kriterijumi iz 2016. god. Asocijacije za srčanu insuficijenciju Evropskog udruženja kardiologa [28].

Tabela 1. Kriterijumi klinike Mayo

Table 1. Criteria of the Mayo Clinic

1. Tranzitorna akineza ili diskineza apikalnog i medijalnog segmenta leve komore sa regionalnim poremećajima konetike koji se šire i van irigacionog područja jedne epikardne koronarne arterije
2. Odsustvo opstruktivne koronarne bolesti ili angiografski dokazane akutne rupture plaka
3. Novonastale elektrokardiografske promene (ST elevacija ili inverzija T talasa)
4. Odsustvo : - skorašnje povrede glave - intrakardijalna hemoragija - feohromocitom - opstruktivna epikardijalna koronarna bolest - miocarditis - hipertrofična kardiomiopatija

Tabela 2. Dijagnostički kriterijumi za stress-kardiomiopatiju (Takotsubo sindrom)

Table 2. Heart Failure Association diagnostic criteria for Takotsubo syndrome

1.	Tranzitorni poremećaji u kinetici zidova leve ili desne srčane komore kojima često, ali ne uvek predhodi stresogeni okidač (emocionalni ili fizički).
2.	Regionalni poremećaji ritma uobičajeno (a) zahvataju teritoriju koje nije u skladu sa teritorijom vaskularne distribucije perfuzije koronarnih arterija i često izazivaju cirkumferencijalnu disfunkciju zahvaćenih ventrikularnih segmenata
3.	Odsustvo "culprit" aterosklerotske lezije (odgovorne za akutni koronarni sindrom) koronarne arterije, odnosno akutne ruptуре plaka, formiranja tromba, koronarne disekcije ili drugog patološkog stanja koje bi objasnilo disfunkciju leve komore (Hipertrofična kardiomiopatija, virusni miokarditis)
4.	Nove i reverzibilne EKG promene (elevacija ST-segmenta, depresija ST - segmenta, inverzija T talasa, Blok leve grane Hissovog snopa (b) i /ili produženje QTc intervala za vreme akutne faze (oko 3 meseca))
5.	Signifikantno povišeni natriuretski peptidi (BNP ili NT-proBNP) za vreme akutne faze.
6.	Pozitivni ali relativno malo povišeni srčani troponini mereni konvencionalnom metodom (to jest nesklad između nivoa troponina i mase zahvaćenog disfunkcionalnog miokarda) (c)
7.	Oporavak ventrikularne sistolne funkcije određen srčanim vizuelizacionim metodama praćenjem 3 do 6 meseci. (d)
NAPOMENE (A,B,C,D):	
a	Objavljena je i akutna, reverzibilna disfunkcija na teritoriji jedne koronarne arterije.
b	Blok leve grane Hissovog snopa može biti permanentno prisutan posle Takotsubo sindroma, ali treba da upozori kliničara da isključi druge kardiomiopatije. Promene u T talasu i prlongacij 65 mogu da se zadrže više nedelja ili meseci posle oporavka funkcije leve komore
c	Troponin-negativni slučajevi su objavljeni, ali to je atipično.
d	Mali apikalni infarkti su objavljeni u literaturi. Slučajevi koincidencije subendokardnog infarkta takodje su opisani, oni zahvataju mali deo akutno disfunkcionalnog miokarda. Takvi infarkti su nedovoljni da objasne opservirane akutne regionalne poremećaje kinetike miokada leve komore.

Prognoza i procena rizika

Prognoza kod ovih bolesnika je povoljna u većini slučajeva. Moguće komplikacije su akutna srčana insuficijencija, kardiogeni šok, pretkomorske i komorske aritmije, ruptura slobodnog zida, formiranje tromba u levoj komori i nastanak moždanog udara.

Da bi se predvidelo koji pacijenti sa ovom kardiomiopatijom imaju najveći rizik za akutnu insuficijenciju srca, na klinici Mejo napravljena je skala rizika (tabela 3), dodeljivanjem jednog

boda za svaki od faktora koji su prisutni u vreme prijema pacijenta (starost preko 70 godina, prisustvo stresa, EF manja od 40%) tako da je rizik veći što je veći broj bodova. Jedan bod je povezan sa rizikom 28%, dva poena sa 58%, a tri 85% [30]. Nova sveobuhvatna stratifikacija rizika za Takotsubo sindrom Asocijacije za srčanu insuficijenciju Evropskog udruženja kardiologa iz 2016. godine data je u TABELI 4 [28].

Tabela 3. Skala rizika Mayo za procenu rizika srčane insuficijencije kod bolesnika sa Takotsubo kardiomiopatijom (2011)

Table 3. Mayo risk scale for the assessment of cardiac insufficiency in patients with Takotsubo cardiomyopathy (2011)

Faktor rizika	Bodovi
Starost >70godina	1
Prisustvo stresa	1
EF<40%	1
Broj bodova	Rizik srčane insuficijencije
1	28%
2	58%
3	85%

Tabela 4. Stratifikacija rizika za Takotsubo sindrom - stres kardiomiopatiju (2016)

Table 3. Heart Failure Association risk stratification in Takotsubo syndrome (2016)

Rizik faktor	VIŠI RIZIK	NIŽI RIZIK
MAJOR RISK FACTORS		
STAROST	≥ 75 godina	Videti minor rizik faktor
Sistolni krvni pritisak	< 110 mmHg	≥ 110 mmHg
Klinički edem pluća (bazalno kasnoinspiratorni pukoti ili dokaz na RTG pulmo)	Prisutan	Odsutan
Neobjanjena sinkopa , VT ili VF	Prisutan	Odsutan
LVEF	< 35%	Videti minor rizik faktor
LVOTO-opstrukcija izlaznog trakta leve komore	≥ 40 mmHg	Odsutna ili < 40 mmHg
Mitralna regurgitacija(umerena ili teška)	Prisutna	Odsutan
Apikalni thrombus	Prisutan	Odsutan
Novi VSD	Prisutan	Odsutan
Ruptura zida leve komore		
MINOR RIZIK FAKTORI		
STAROST	70–75 Godina	< 70 godina
EKG : QTc	≥ 500 ms	< 500 ms
EKG: Patološki Q zubci	Prisutni	Odsutan
EKG: Persistentna STelevacija	Prisutna	Odsutan
LVEF	35–45%	≥45%
Phizički stresor	Present	Absent
BNP	≥ 600 pg/mL	< 600 pg/mL
NT-proBNP	≥ 2000 pg/mL	NT-proBNP < 2000 pg/mL
Koincidentna opstruktivna koronarna bolest	Prisutna	Odsutan
Biventrikularno zahvatanje	Prisutan	Odsutan

Terapija

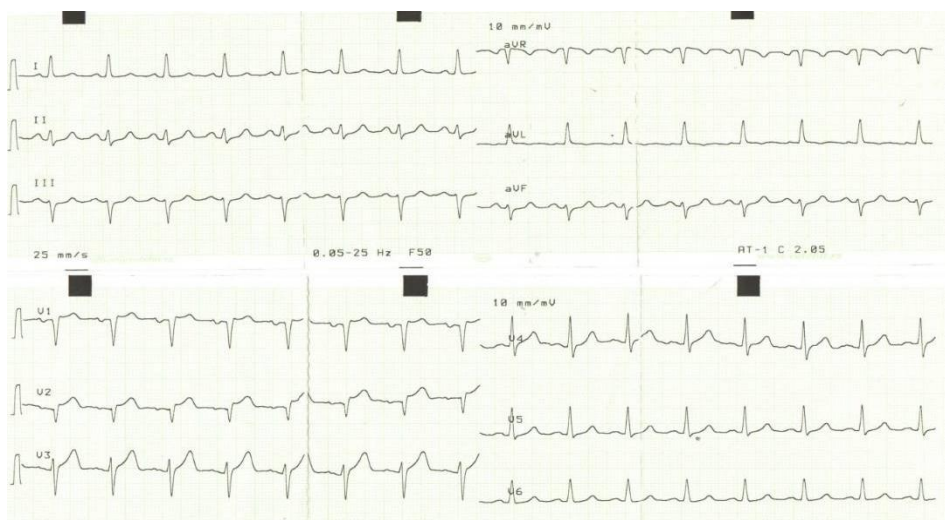
Kada se postavi dijagnoza Takotsubo kardiomiopatije, započinje se simptomatsko lečenje, kao i kod drugih kardiomiopatija, sa praćenjem eventualnih komplikacija [31]. Pacijente treba pažljivo pratiti, zbog rizika pojava aritmija, srčane insuficijencije i drugih komplikacija. Smatra se da su lekovi izbora beta blokatori i AC inhibitori. Kod ove kardiomiopatije treba izbegavati beta agoniste i vasopresore u terapiji. Kod bolesnika sa izraženom opstrukcijom u izlaznom traktu leve komore preporučuje se primena beta blokatora uz nadoknadu tečnosti. Kod bolesnika kod kojih se razvila akutna srčana insuficijencija preporučuje se mehanička cirkulatorna podrška sa intra-aortnom balon pumpom i mehaničkom ventilacijom [32]. U lečenju pacijenata sa Takotsubo kardiomiopatijom, treba obratiti pažnju na pojavu produžetka QT intervala, tako da se preporučuje izbegavanje svih faktora koji mogu da utiču na produžetak QT intervala.

Prikaz pacijenta

Bolesnica starosti 69 godina, američki državljanin, primljena je na Odeljenje invazivne kardiologije u Zaječaru zbog novonastalog bola u grudima praćenog elevacijama ST segmenata na EKG. Bolesnica je osetila jak bol u grudima, nakon iznenadnog i intenzivnog stresa (naprasna smrti supruga). S obzirom da je pacijentkinja putovala brodom, prva medicinska pomoć joj je ukazana u Prijemnoj službi ZC u Negotinu. Na EKG-u su viđene ST elevacije prednjeg zida zbog čega je bolesnica upućena na hitnu koronarografiju na Odeljenje invazivne kardiologije u Zaječaru.

U fizikalnom pregledu bolesnica je svesna, orjentisana, afebrilna, gojazna. Na plućima normalan disajni šum bez dodatnih auskultatornih fenomena. Na srcu akcija ritmična, tonovo jasni bez dodatnih tonova i šumova, TA: 140/80mmHg. EKG na prijemu sinusni ritam, levogram sf 100/min, ST elevacija u V1 -V2, QS u istim odvodima, bez promena u nadražljivosti sprovodljivosti (slika 1). Od komorbiditeta navodi: povišeni krvni pritisak, povišen nivo masnoća u krvi, hipotireozu, epilepsiju i depresiju. Redovno uzima: statin, beta bloker, blokator protonske pumpe.

Slika 1. EKG na prijemu na Odeljenje invazivne kardiologije u Zaječaru.
Picture 1. ECG on admission to the Department of Invasive Cardiology in Zaječar.

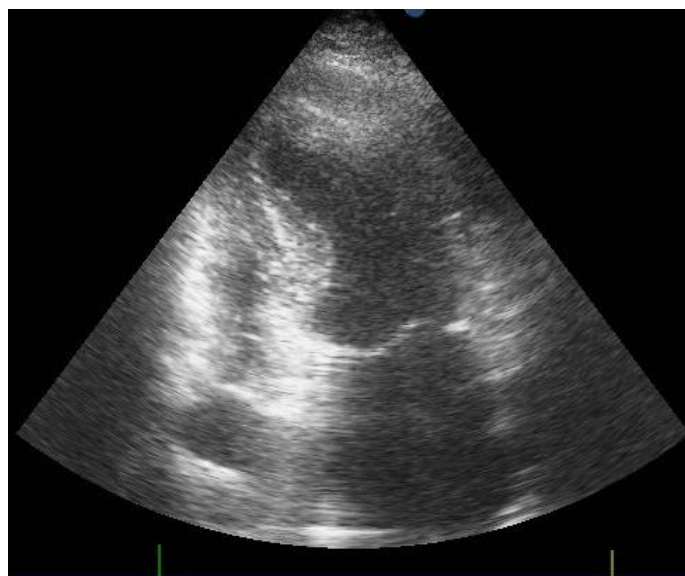


Neposredno nakon prijema sprovedena je selektivna koronarografija pristupom preko desne radijalne arterije. Troponin I uzet prvog dana hospitalizacije pokazuje vrednost 1,99 ng/ml (referentne vrednosti 0,00 - 0,04ng/mL), a nakon 24 sata obnovljeni Troponimn I bio 0,99

ng/mL. Vrednosti BNP: 334,8 pg/mL (referentne vrednosti ispod 100pg/mL).

Na ehokardiografskom pregledu opisane su hipokineze distalne polovine septuma, lateralnog i prednjeg zida sa baloniranjem vrha, uz EF od oko 50 do 54% (slika 2).

Slika 2. Transtorakalna ehokardiografija, presek iz 4 šupljine
Picture 2. Transthoracic echocardiography, section of 4 cavities



Ostali ehokardiografski parametri bili su: dimenzije leva pretkomora 3,8cm x 4,2cm x 4,4cm; desna komora 2,68cm; dijastolna dimenzija leve komore LVID d 5,23cm; sistolna dimenzija leve komore LVIDs 3,85cm; indeks mase leve komore 106g/m²; brzine mitralnog protoka MV peak E1,1m/s, MV peak A0,6m/s. Tkivnim doplerom dobijen je odnos E/e' 8.

Na osnovnu anamnestičkih podataka o prethodnom stresu, kliničkoj slici, normalnom nalazu koronarografije, povišenim vrednosti Troponina I sa brзом normalizacijom, kao i ehokardiografskom nalazu u kome su karakteristični hipokineza do akineze medijanih i distalnih segmenata leve komore, postavljena je dijagnoza Takocubo kardiomiopatie. Procenjen je rizik za nastanak srčane insuficijencije, po skali rizika Mayo klinike, koji je iznosio 28%.

Bolesnica sve vreme hospitalizacije bez tegoba, hemodinamski stabilna, bez poremećaja ritma. Otpočeta je terapija po protokolu za STEMI, koja

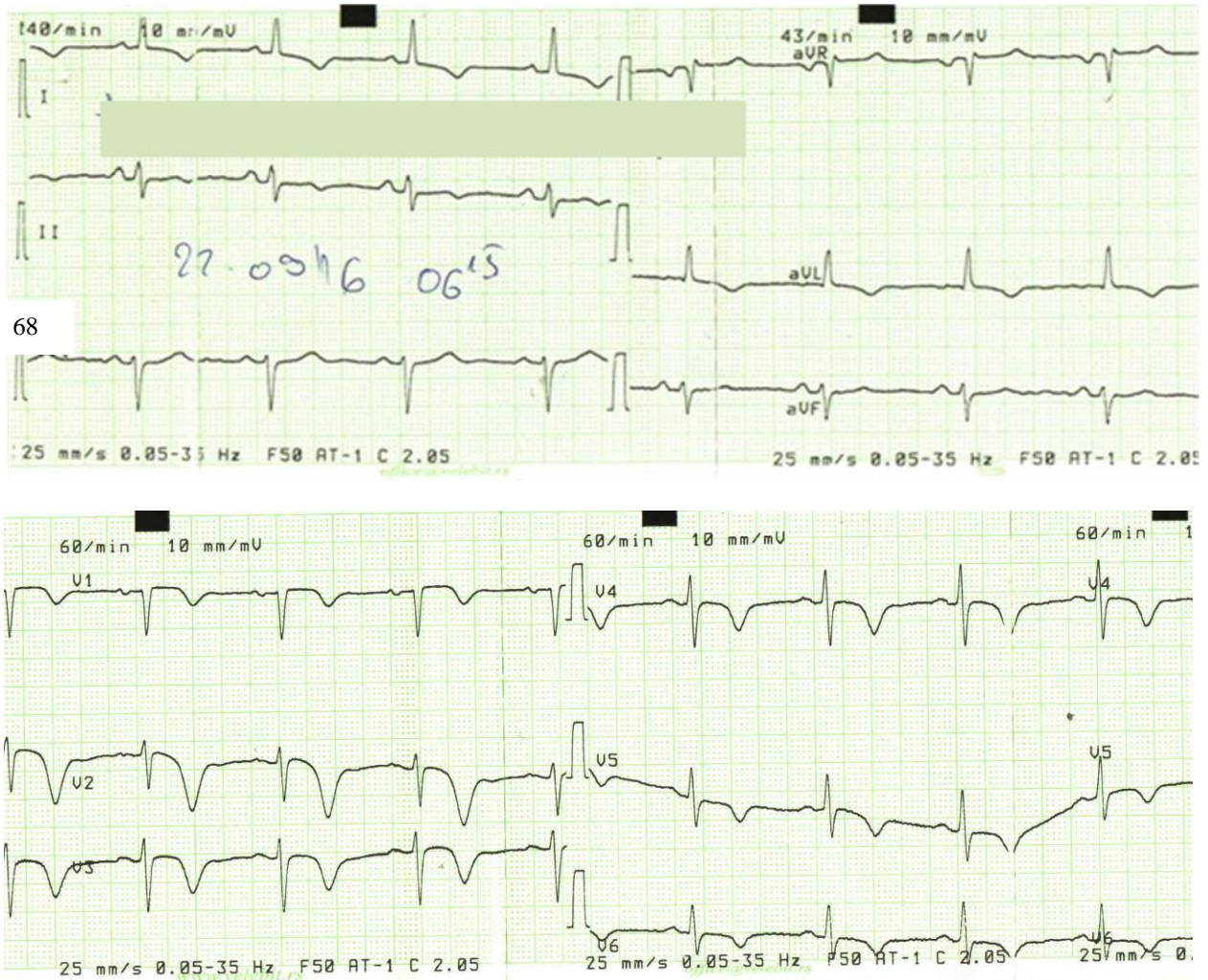
je redukovana nakon koronarografije, na terapiji beta blokera, ACI, statina, diuretika.

Bolesnica se otpušta sa bolničkog lečenja bez tegoba, u dobrom opštem stanju, kardiopulmonalno komenzovana, sa preporukom da se javi na kontrolni pregled kod svog kardiologa za 14 dana. EKG na otpustu: sinusni ritam, levogram, srčana frekvenca 60/minuti, negativni T talasi u D1 i AVL do2mm, u V1 do V6 do 6mm, bez poremećaja u sprovodljivosti i nadražljivosti. Na ehokardiografskom pregledu na otpustu, EF 55% bez uočenih segmentnih ispada u kontraktilnosti. Dimenzije leva pretkomora bile su 3,68cm x 4,2cm x 4,38cm; desna komora 2,66cm; dijastolna dimenzija leve komore LVID d 5,20cm; sistolna dimenzija leve komore LVIDs 3,65cm; indeks mase leve komore 106g/m²; brzine mitralnog protoka MV peak E 1,0 m/s, MV peak A0,8m/s. Tkivnim doplerom dobijen je odnos E/e' 8.

Predlog dalje terapije beta blokatorom, ACEI, statinom uz nastavak endokrinološke i

neurološke terapije koju je uzimala i prehospitalno.

Slika 3. EKG na otpustu sa Odeljenja invazivne kardiologije u Zaječaru
Picture 3. ECG on release from the Department of Invasive Cardiology in Zajecar



LITERATURA

1. Seferović P, Ristić A. Takotsubo kardiomiopatija. In: Ostojić ČM, Kanjuh V, Beleslin B, editor. *Kardiologija*. Beograd: Zavod za udžbenike; 2011.p.696.
2. Putniković B, Čvorović V, Panić M, Miličević P, et al. Takotsubo kardiomiopatija –dosadašnja saznanja I prikaz prve serije bolesnika otkrivenih u Srbiji. *Med.Pregl Novi Sad*. 2010;63(1-2):75-81.
3. Templin c, Ghadri JR, Diekmann j, et al. Clinical Features and Outcomes of Tokotsubo (Stress) Cadiomyopathy. *N Engl J Med*. 2015;373:929.
4. Tsuchihashi K, Ueshimea K, Uchida T, Oh-Mura N, Kimura K, Owa M, et al. Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis a novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:11-8.
5. Inoue F, Takaoka H, Tohma Y, Shiono S, Tabuse H. et al. So-called ampulla cardiomyopathy associated with coronary vasospasm compared with acute myocardial infarction showing similar abnormal left ventricular wall motion: two case reports. *J Cardiol*. 2002;39:29-38.
6. Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, Dodge JT, Alexander B, Marble SJ. TIMI frame a quantitative method of assessing coronary artery from. *Circulation*. 1996;93:879-88.
7. Merli E, Sutcliffe S, Gori M, Suterland G. Takotsubo cardiomyopathy: new insights into the possible underlying pathology. *Eur J Echocardiogr*. 2006;7:53-61.
8. Desmet WJ, Adriaenssens BF, Dens A. Apical ballooning of the left ventricle. First series in white patiens. *Heart* 2003;89:1027-31.
9. Bybee KA, Kara T, Prasad A et al. Systematic reiew:transient left ventricular apical ballooning:a syndrome that mimics ST –segment elevation myocardial infarction. *Ann Intern Med*. 2004;141:858.
10. 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.
11. Desmet WJ, Adriaenssens BF, Dens JA, et al. Apical ballooning of the left ventricle:first series in wite paciens. *Heart*. 2003;89:1027.
12. Parkkonen O, Alolonen J, Vaara S, et al. Differences in ST- elevation and T-wave amplitudes do not reliably differentiate Takotsubo cardiomyopathy from acute anterior myocardial infarction. *J Electrocardiol*. 2014; 47:692.
13. Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T, Ischibara M, Shimatani Y, Nakamura S, et al. Time course of electrocardiographic changes in patients with Takotsubo cardiomyopathy. Comparison with acute myocardial infarction with minimal enzymatic release. *Circ J*. 2004;68:77-81.
14. Ogura R, Hissa Y, Takhashi T, Yamaguchi K, Fujiwara K, Ohara Y, et al. Specific findings of the standard 12-lead EKG in patients with Takotsubo cardiomyopathy. Comparison with the findings of acute anterior myocardial infarction. *Circ J*. 2003;67:687-90.
15. Neil CJ, Nguyen TH, Singh K, et al. Relation of delayed recovery of myocardial function after Takotsubo cardiomyopathy to subsequent quality of life. *Am J Cardiol*. 2015;115:1085.
16. Yamasa T, Ikeda S, Ninomiya A, Yoshinaga I, Hata S, Yakabe K, et al. Characteristic clinical findings of reversible left ventricular dysfunction. *Intern Med*. 2002; 41:789-92.
17. Wittstein IS, Thiamann DR, Lima JA, Baughman KJ, Schulman SP, Gerstenhuth G, et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med*. 2005; 352:539-48.
18. Eitel J, von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Bernhardt P, et al. Clinical characteristics and cardiovascular magnetic resonance findings in stress (Takotsubo) Cardiomyopathy. *JAMA*. 2011;306:277.
19. Haghi D, Athanssidis A, Papavassolliu T, et al. Right ventricular involvement in Takotsubo cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2006;27:2433.
20. Elesber AA, Prasad A, Bybee KA, et al. Transient cardiac apical ballooning syndrome:prevalence and clinical implications of right ventricular involvement. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:1082.
21. Singh K, Neil CJ, Nguyen TH, et al. Dissociation of early shock in Takotsubo cardiomyopathy from either right or left ventricular systolic dysfunction. *Heart Lung Circ*. 2014;23:1141.
22. Sharkey SW, Lesser JR, Zenovich AG, Maron MS, Lindberg J, Longe TF, et al. Acute and reversible cardiomyopathy provoked by stress in women from the United States. *Circulation*. 2005;111:472-9.
23. Yamasa T, Tkeba S, Ninomiya A, Yosiunaga T, Hata S, Yakabe K, et al. Characteristic clinical findings of reversible left ventricular dysfunction. *Intern Med*. 2002;41:789-92.
24. Nedić O, Belkić K, Filipović D, Jocić N, Work stressors among physicians without the acquired cardiovascular disorders:assessment using the Occupational Stress Index. *Med Pregl*. 2008;61(5-6):226-34.
25. Kassim TA, Clarke DD, Mai VO, et al. Catecholamine-induced cardiomyopathy. *Endocr Pract*. 2008;14:1137.
26. Ako J, Sudhir K, Farouque HM, et al. Transient left ventricular dysfunction under severe stress: brain – heart relationships revisited. *Am J Med*. 2006;119:10.
27. Bybee KA, Kara T, Prasad A, Lerman A, Barsness GW, Wright RS, et al. Sistematic reiew: transient left ventricular apical ballooning a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Intern Med*. 2004;141:858-65.
28. Alexander R, Lyon, Eduardo Bossone, Birke Schneider, Udo Sechtem, Rodolfo Citro, Richard Underwood et al. Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a position statement from the task force on Takotsubo syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure*. 2016; 18: 8–27.
29. Madhavan M, Rihal CS, Lerman A, et al. Acute heart failure in apical ballooning syndrome (TakoTsubo/stress cardiomyopathy): clinical correlates and Mayo Clinic risk score. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1400-3.
30. Guevara R, Aguinaga-Meza M, Hazin MI et al. Takotsubo Cardiomyopathy Complicated With Acute Pericarditis And Cardiogenic Shock. *J Natl Med Assoc*. 2007; 99: 281–83.
31. Richard C, Stress-related cardiomyopathies. *Ann Intensive Care*. 2011; 1:39.
32. Akashi YJ, Goldstein Ds, Barbaro G, Ueyama T Takotsubo cardiomyopathy: a new form of acute, reversible heart failure. *Circulation*. 2008;118: 2754-2762.