

Sindrome di tako-tsubo: descrizione di un caso atipico con bradicardia sintomatica all'esordio

Stefano Rigattieri¹, Giovanni Maria De Matteis², Caterina Imbesi², Giuseppe Ferraiuolo², Paolo Loschiavo¹

¹U.O. Dipartimentale di Emodinamica e Cardiologia Interventistica, ²U.O.C. di Cardiologia, Ospedale Sandro Pertini, ASL Roma B, Roma

Key words:

Bradycardia;
Coronary angiography;
Left ventricular
ballooning.

The tako-tsubo syndrome (transient left ventricular apical ballooning with normal coronary arteries), initially described in Japanese patients, is now being increasingly observed worldwide and should be considered in the differential diagnosis of acute coronary syndromes. Angina-like chest pain, electrocardiographic changes and an increase in myocardial markers are often present, as well as history of acute stressful events preceding symptom onset.

We report the case of an Asiatic woman in whom typical, reversible abnormalities in left ventricular motion were associated with symptomatic junctional bradycardia. Nevertheless, the patient was completely free from angina and excluded acute pain or emotions in the previous weeks. Coronary angiography showed absence of significant disease and left ventricular function was found to be unremarkable 1 month after the acute event.

Although infrequent, atypical presentations of tako-tsubo syndrome have occasionally been reported and, in our opinion, they could provide interesting insights into the ill-defined pathophysiology of the disease.

(G Ital Cardiol 2007; 8 (8): 531-534)

© 2007 AIM Publishing Srl

Ricevuto il 6 marzo 2007;
nuova stesura il 23 aprile
2007; accettato il 24
aprile 2007.

Per la corrispondenza:

Dr. Stefano Rigattieri

U.O. Dipartimentale
di Emodinamica
e Cardiologia
Interventistica
Ospedale Sandro Pertini
Via dei Monti Tiburtini, 385
00157 Roma
E-mail:
stefanorigattieri@
yahoo.it

Introduzione

La sindrome di tako-tsubo, o dilatazione sacciforme ("ballooning") dell'apice del ventricolo sinistro, è un'entità clinica descritta recentemente e caratterizzata da una disfunzione transitoria, completamente reversibile del ventricolo sinistro, che appare a-discinetico nel segmento apicale e ipercinetico nei segmenti basali.

Spesso la presentazione clinica assomiglia a quella di una sindrome coronarica acuta, con angina, alterazioni del tratto ST e dell'onda T e incremento dei marker di necrosi miocardica; tuttavia, le arterie coronarie epicardiche sono esenti da patologia significativa. La sindrome è frequentemente innescata da eventi stressanti acuti, come emozioni intense o dolore, ed è più comune nelle donne e in individui di etnia asiatica¹.

Riportiamo qui un caso atipico in cui un "ballooning" apicale reversibile si associava all'esordio a bradicardia sintomatica, in assenza di dolore anginoso e di recenti eventi stressanti.

Caso clinico

Una donna asiatica di 59 anni è giunta al Pronto Soccorso del nostro ospedale la-

mentando astenia, sudorazione e nausea. L'anamnesi rivelava una pregressa neoplasia mammaria, trattata chirurgicamente 8 anni prima, e un'ipertensione arteriosa di grado lieve trattata con diuretico tiazidico. L'anamnesi remota cardiologica risultava negativa.

L'ECG ha mostrato un blocco atrioventricolare di terzo grado con ritmo di scappamento giunzionale a 51 b/min e onde T negative, più evidenti nelle derivazioni precordiali (Figura 1).

Controlli seriatî della mioglobina e della troponina I a 24 e 48 h dal ricovero sono risultati nei limiti della norma; gli unici valori ematici alterati erano il colesterolo totale (245 mg/dl), i trigliceridi (263 mg/dl) e la potassiemia (3.2 mEq/l).

L'ecocardiogramma eseguito al momento del ricovero ha documentato un'estesa discinesia apicale del ventricolo sinistro con ridotta frazione di eiezione (40%).

La persistenza di bradicardia giunzionale sintomatica, nonostante infusione di isoprenalina e correzione dell'ipopotassiemia, ha reso necessario l'impianto di un pacemaker bicamerale definitivo.

In considerazione delle anomalie della cinesia regionale e della mancanza di dati anamnestici sulla funzione ventricolo-

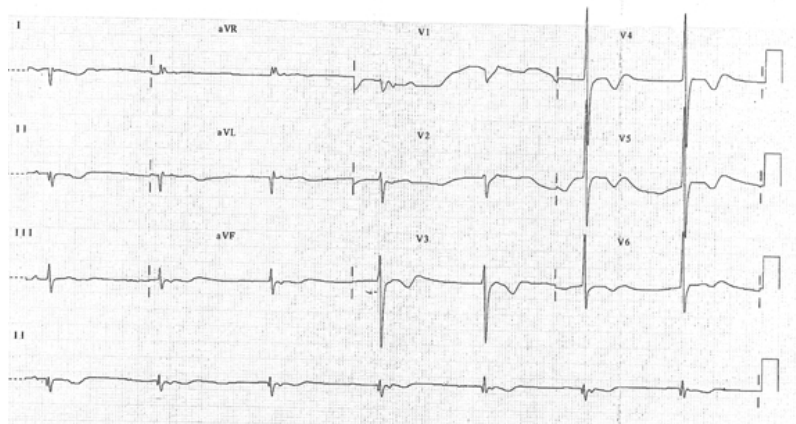


Figura 1. ECG all'ingresso: ritmo di scappamento giunzionale ed inversione delle onde T.

lare sinistra, abbiamo sottoposto la paziente ad angiografia coronarica, che ha mostrato un albero coronarico esente da lesioni significative, e a ventricolografia sinistra, che ha confermato il reperto ecografico (Figura 2).

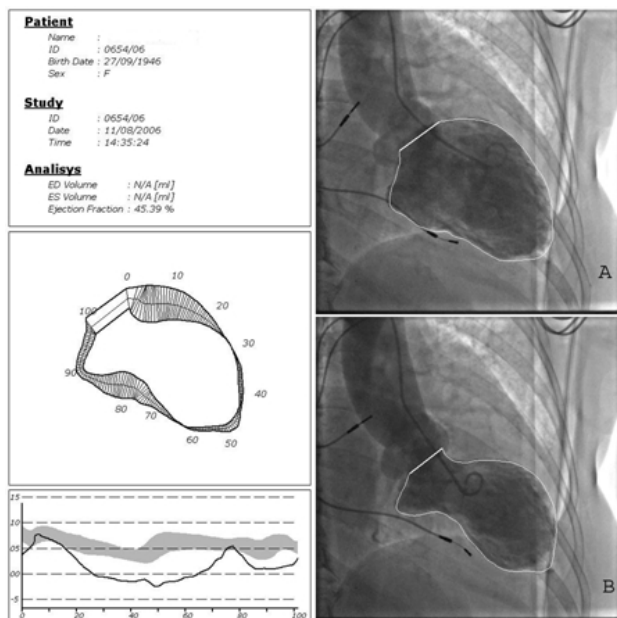


Figura 2. Angiografia del ventricolo sinistro: si noti il caratteristico "ballooning" dell'apice (A: diastole; B: sistole).

La paziente, mantenutasi asintomatica per angor e dispnea nel corso di tutta la degenza, è stata dimessa in terapia con statine e sartani. L'ECG alla dimissione appariva del tutto normalizzato, con ritmo spontaneo sinusale e positivizzazione delle onde T.

Dopo la dimissione la paziente si è mantenuta asintomatica e in buone condizioni; un ecocardiogramma eseguito dopo 1 mese ha documentato la completa normalizzazione della cinesi regionale del ventricolo sinistro (Figura 3).

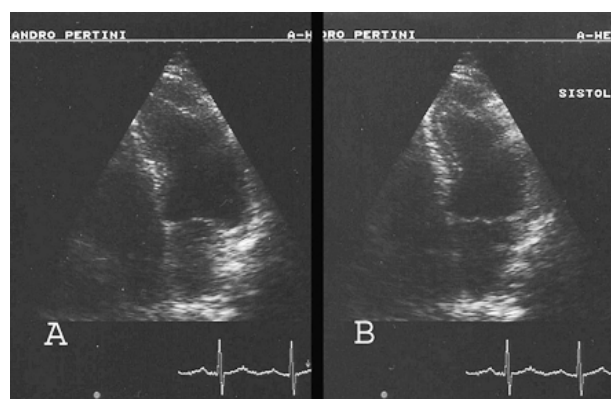


Figura 3. Ecocardiogramma bidimensionale a 30 giorni: completa regressione delle anomalie contrattili del ventricolo sinistro (A: diastole; B: sistole).

Discussione

La sindrome di tako-tsubo, inizialmente descritta da autori giapponesi nei primi anni '90, è sempre più spesso osservata anche nel mondo occidentale; tuttavia, la sua patogenesi e fisiopatologia sono ancora in gran parte oscure.

Si ritiene che la sindrome sia innescata da eventi fortemente stressanti; in effetti, lo stress da immobilizzazione è in grado di riprodurre nel ratto le stesse anomalie contrattili del ventricolo sinistro, che possono essere prevenute con la somministrazione di alfa- e beta-bloccanti adrenergici. Ciò ha portato ad ipotizzare un ruolo causale per le catecolamine, che agirebbero determinando un danno miocardico diretto o, alternativamente, inducendo uno spasmo dei vasi epicardici o del microcircolo². Tale dato sperimentale ha trovato conferma nello studio di Wittstein et al.³, che hanno osservato un incremento dei livelli plasmatici di catecolamine in pazienti affette da sindrome di tako-tsubo insorta dopo stress emotivo acuto. Tuttavia, in una casistica la prevalenza di eventi acuti stressanti precedenti l'esordio della sindrome era solo del 41%⁴.

L'ipotesi dello spasmo vascolare, benché in grado di spiegare la discinesia apicale ("stunning" del ventricolo sinistro da ischemia improvvisa), il dolore anginoso, le anomalie elettrocardiografiche e il rilascio di marcatori di necrosi^{5,6}, non è mai stata dimostrata. Sono stati proposti diversi altri fattori patogenetici, quali la miocardite virale⁷, la rottura di placca, l'ipertiroidismo⁸ e alterazioni cardiache strutturali (ispessimento settale medio-ventricolare)⁹.

Benché forme atipiche di sindrome di tako-tsubo, come la variante medio-ventricolare¹⁰, siano state descritte in letteratura, il caso che descriviamo è unico in quanto la presentazione clinica era essenzialmente costituita dalla bradicardia sintomatica, in assenza di dolore anginoso, incremento dei marcatori di necrosi e senza precedenti eventi stressanti.

Tuttavia, le anomalie contrattili del ventricolo sinistro e la loro completa normalizzazione, insieme con l'assenza di patologia coronarica significativa, ci sono sembrate assolutamente patognomoniche e pertanto sufficienti per formulare la diagnosi.

È da rilevare inoltre come la dissociazione atrioventricolare con ritmo giunzionale osservata all'esordio sia persistita nonostante la correzione dell'ipopotassiemia e non possa essere attribuita ad altri fattori reversibili, come farmaci o ipertono vagale. La turba del ritmo è inoltre scomparsa spontaneamente 2 giorni dopo l'impianto del pacemaker, con ripristino di una normale conduzione atrioventricolare.

In letteratura sono stati riportati alcuni casi di sindrome di tako-tsubo associati all'impianto di pacemaker^{11,12}. Tuttavia, in questi casi clinici, le alterazioni elettrocardiografiche ed ecocardiografiche patognomoniche della sindrome sono state osservate solo dopo l'impianto del pacemaker, in genere nel contesto di un quadro clinico acuto caratterizzato da sintomi cardiaci (angina o dispnea) e incremento dei marcatori miocardici. In effetti, l'ecocardiogramma eseguito all'ingresso mostrava una normale cinesi ventricolare sinistra. Pertanto, l'insorgenza della sindrome è stata attribuita dagli autori allo stress chirurgico legato all'impianto del pacemaker stesso.

Nel nostro caso, invece, sia le alterazioni elettrocardiografiche che le anomalie della cinesi ventricolare sinistra all'ecocardiogramma erano preesistenti all'impianto del pacemaker. Quindi, a nostro avviso, non si può escludere che la transitoria compromissione della conduzione atrioventricolare sia stata determinata dalla medesima *noxa* scatenante la sindrome, anche in considerazione del fatto che l'esordio della sindrome di tako-tsubo con sincope è stato descritto¹³.

I dati sulla prognosi della sindrome sono discordanti; complessivamente, la morbilità nella fase acuta è bassa e limitata a casi complicati da grave depressione della funzione ventricolare sinistra e trombosi murale¹. Nonostante la completa regressione delle anomalie cinetiche, vi è comunque la possibilità di recidive^{14,15}.

A 6 mesi di follow-up la nostra paziente si è mantenuta in ottimo compenso cardiovascolare e non è andata incontro ad eventi avversi.

In conclusione, la sindrome di tako-tsubo rappresenta un'entità clinica la cui prevalenza non è trascurabile, poiché può arrivare al 2.3% di tutti i pazienti sottoposti a studio invasivo per sindrome coronarica acuta¹⁶. Oltre ai casi a presentazione tipica, alcuni pazienti giungono alla nostra osservazione con quadri clinici atipici, dal cui studio potrebbero essere ricavati elementi utili ad una migliore comprensione della sindrome.

Riassunto

La sindrome di tako-tsubo (transitoria dilatazione apicale del ventricolo sinistro con arterie coronarie normali), inizialmente descritta in pazienti giapponesi, viene sempre più spesso osservata anche nel mondo occidentale ed è entrata nella diagnosi differenziale delle sindromi coronariche acute. Gli elementi caratteristici della sindrome includono il dolore toracico di tipo anginoso, le alterazioni ischemiche dell'ECG e l'incremento dei marcatori di necrosi miocardica, frequentemente preceduti da intensi stress psico-fisici.

Descriviamo il caso di una donna asiatica in cui le alterazioni della funzione e morfologia del ventricolo sinistro caratteristiche della sindrome erano associate, all'esordio, unicamente ad una bradicardia giunzionale sintomatica, in assenza di angina e di alcun evento stressante antecedente. L'angiografia coronarica ha documentato assenza di lesioni significative, mentre la funzione ventricolare sinistra si è del tutto normalizzata ad 1 mese di distanza.

Presentazioni atipiche della sindrome di tako-tsubo sono state occasionalmente descritte e potrebbero fornire elementi utili alla comprensione della fisiopatologia di tale entità nosologica, ancora in gran parte sconosciuta.

Parole chiave: Angiografia coronarica; Bradicardia; "Ballooning" del ventricolo sinistro.

Bibliografia

1. Donohue D, Movahed MR. Clinical characteristics, demographics and prognosis of transient left ventricular apical ballooning syndrome. *Heart Fail Rev* 2005; 10: 311-6.
2. Ueyama T. Emotional stress-induced tako-tsubo cardiomyopathy: animal model and molecular mechanism. *Ann NY Acad Sci* 2004; 1018: 437-44.
3. Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA, et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med* 2005; 352: 539-48.
4. Hertting K, Krause K, Harle T, Boczor S, Reimers J, Kuck KH. Transient left ventricular apical ballooning in a community hospital in Germany. *Int J Cardiol* 2006; 112: 282-8.
5. Athanasiadis A, Vogelsberg H, Hauer B, Meinhardt G, Hill S, Sechtem U. Transient left ventricular dysfunction with apical ballooning (tako-tsubo cardiomyopathy) in Germany. *Clin Res Cardiol* 2006; 95: 321-8.
6. 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: 448-55.
7. Greco C, Saolini M, Mariani S, et al. Tako-tsubo syndrome:

- a potential role for cytomegalovirus infection. *J Cardiovasc Med* 2006; 7: 623-7.
8. Sakaki T, Fujioka Y, Akagami T, et al. Cardiac wall motion abnormalities observed in a patient with transient hyperthyroidism. *Jpn Heart J* 2004; 45: 1071-7.
 9. Merli E, Sutcliffe S, Gori M, Sutherland GG. Tako-tsubo cardiomyopathy: new insights into the possible underlying pathophysiology. *Eur J Echocardiogr* 2006; 7: 53-61.
 10. Steen H, Merten C, Katus HA, Giannitsis E. A rare form of midventricular tako-tsubo after emotional stress followed up with magnetic resonance imaging. *Circulation* 2006; 114: e248.
 11. Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T, et al. Persistent left ventricular dysfunction in tako-tsubo cardiomyopathy after pacemaker implantation. *Circ J* 2006; 70: 641-4.
 12. Chun SG, Kwok V, Pang DK, Lau TK. Transient left ventricular apical ballooning syndrome (takotsubo cardiomyopathy) as a complication of permanent pacemaker implantation. *Int J Cardiol* 2007; 117: e27-e30.
 13. Stollberger C, Finsterer J, Schneider B. Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction: clinical presentation, instrumental findings, additional cardiac and non-cardiac diseases and potential pathomechanisms. *Minerva Cardioangiol* 2005; 53: 139-45.
 14. Spes C, Knape A, Mudra H. Recurrent tako-tsubo-like left ventricular dysfunction (apical ballooning) in a patient with pheochromocytoma - a case report. *Clin Res Cardiol* 2006; 95: 307-11.
 15. Nef HM, Mollmann H, Vogt A, et al. Multiple episodes of a transient global left ventricular dysfunction reminiscent to apical ballooning. *Cardiology* 2006; 108: 1-3.
 16. Wedekind H, Moller K, Scholz KH. Tako-tsubo cardiomyopathy. Incidence in patients with acute coronary syndrome. *Herz* 2006; 31: 339-46.