

Un caso di “ballooning syndrome” con localizzazione atipica anteriore

Pietro Mazzarotto, Paolo Stecconi, Francesco Gemelli, Michele Azzarito, Fausto Farnetti

U.O. di Cardiologia Invasiva e Interventistica Endovascolare, Ospedale San Carlo-IDI, Roma

Key words:

Cardiomyopathies;
Coronary angiography;
Intracoronary ultrasound;
Ventricular function.

A 59-year-old female patient was admitted for chest pain correlated with an intense emotional stress, negative anterior T-waves and an increase in troponin I levels. The anterior left ventricular wall showed a dyskinetic pattern at echocardiography. Coronary angiography documented normal coronary arteries with the exception of a slight concentric focal narrowing of the ostium of the left anterior descending coronary artery. Echocardiography at 30 days documented normalization of left ventricular wall motion, and a stress test at 90 days, driven by episodes of atypical chest pain, reproduced the symptoms with non-significant electrocardiographic modifications. Coronary angiography confirmed the normal left ventricular wall motion and the persistence of the slight ostial narrowing of the left anterior descending coronary artery. Intravascular ultrasound demonstrated the absence of atheromas disease of the left anterior descending coronary artery including the ostium.

The reported case may be considered as a variant of the apical ballooning syndrome, an acute cardiomyopathy triggered by an intense emotional stress, with transitory wall motion anomalies and angiographically normal coronary arteries. The present case is peculiar for the localization of wall motion abnormalities and for the intracoronary ultrasound documentation of complete absence of coronary atheromasia despite a suspected minor lesion of the left anterior descending coronary artery.

(Ital Heart J Suppl 2005; 6 (11): 730-734)

© 2005 CEPI Srl

Ricevuto il 13 maggio 2005; nuova stesura il 22 luglio 2005; accettato il 27 luglio 2005.

Per la corrispondenza:

Dr. Pietro Mazzarotto

U.O. di Cardiologia
Invasiva e Interventistica
Endovascolare
Ospedale San Carlo-IDI
Via Aurelia, 275
00165 Roma
E-mail:
emodinamica.sancarlotto@
idi.it

Introduzione

Nell'ultimo decennio è stata identificata una nuova cardiomiopatia con quadro clinico di esordio di una sindrome coronarica acuta tipicamente correlata a stress psichici intensi, caratterizzata da prevalenza nel sesso femminile, lieve elevazione dei marcatori biochimici di necrosi miocardica, estesa transitoria acinesia apicale in assenza di lesioni coronariche significative. La forma del ventricolo sinistro ricorda quella della trappola per polpi “tako-tsubo” usata in Giappone, dove la sindrome è stata inizialmente descritta¹⁻³. Recentemente sono stati segnalati casi sporadici e serie limitate anche in Europa⁴⁻⁶ e negli Stati Uniti^{7,8}.

Viene descritto un caso di questa sindrome tipico per caratteristiche cliniche e atipico per localizzazione dell'acinesia ventricolare.

Caso clinico

Una donna di 59 anni giungeva in pronto soccorso con dolore toracico insorto da 12 ore in occasione del funerale del fratello alla cui morte aveva assistito. Non si ri-

scontravano fattori di rischio cardiologico. L'elettrocardiogramma all'ingresso mostrava onda Q in V₁ e V₂ e onda T negativa in V₁-V₃ (Fig. 1A). L'ecocardiogramma documentava acinesia anteriore del ventricolo sinistro e frazione di eiezione 45%. Gli esami ematochimici all'ingresso erano nella norma, fatta eccezione per l'elevazione della troponina I, il cui picco risultava 2.67 ng/ml (v.n. 0-1 ng/ml) nei successivi prelievi seriati, con creatinichinasi-massa 4.1 ng/ml (v.n. 0.8-10.4 ng/ml).

A 17 ore dall'esordio dei sintomi si effettuava coronarografia che documentava lieve riduzione di calibro dell'ostio della discendente anteriore in coronarie per il resto indenni, confermando un'evidente acinesia anteriore del ventricolo sinistro (Fig. 2). Nelle ore successive l'elettrocardiogramma mostrava onda T negativa nelle derivazioni D1, aVL, V₁-V₄ (Fig. 1B). La paziente veniva dimessa in sesta giornata con betabloccanti, ACE-inibitori, statine, aspirina, clopidogrel e nitroderivati.

A distanza di 30 giorni trascorsi in assenza di sintomi un nuovo ecocardiogramma documentava la completa regressione delle alterazioni segmentarie della cinesi ventricolare sinistra. Per la successiva comparsa di dolori toracici atipici prevalente-

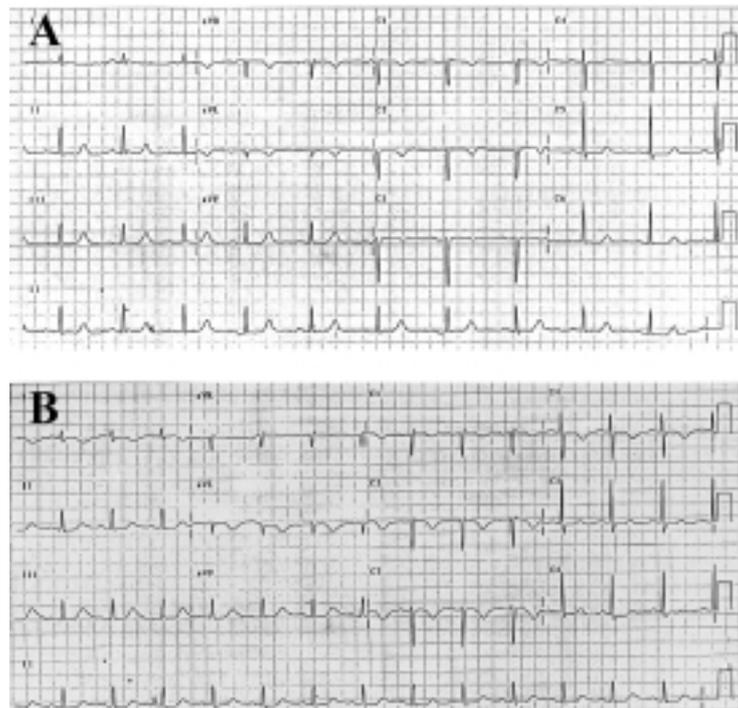


Figura 1. Elettrocardiogramma. All'ingresso (A): si evidenzia onda Q in V_1 e V_2 e onda T negativa in V_1 - V_3 . A 28 ore (B): è evidente la comparsa di onda T negativa in DI , aVL , V_1 - V_4 .

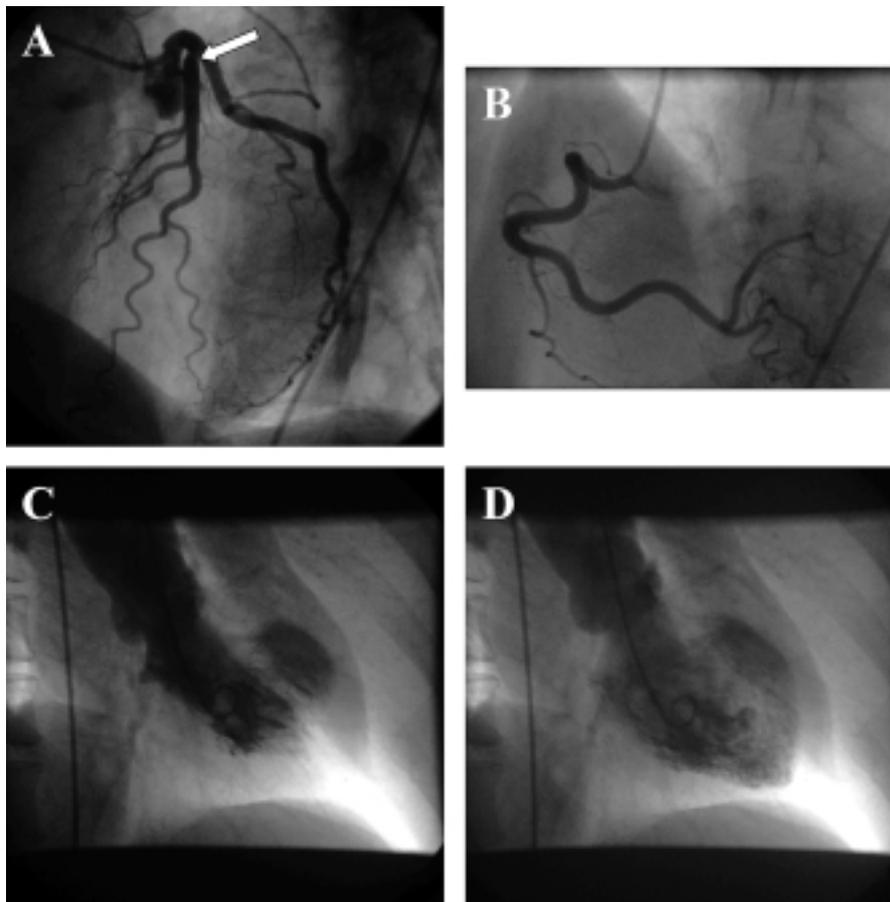


Figura 2. Coronarografia all'ingresso. La coronaria sinistra (A) mostra una lieve riduzione di calibro all'ostio (freccia) ed è per il resto normale. La coronaria destra (B) è normale. Ventricolo sinistro in sistole (C) e in diastole (D). È evidente l'acinesia della parete anteriore.

mente da sforzo veniva effettuato test ergometrico a 90 giorni dalla fase acuta con riproduzione dei sintomi e modificazioni elettrocardiografiche di dubbio significato (appiattimento dell'onda T e minimo sottoslivellamento del tratto ST in sede laterale al terzo minuto della fase di recupero). Veniva pertanto eseguita nuova coronarografia che confermava l'assenza di lesioni coronariche, la lieve e invariata riduzione di calibro all'ostio della discendente anteriore e la normalità della contrattilità segmentaria del ventricolo sinistro (Fig. 3). Per valutare il significato della lieve stenosi ostiale veniva effettuata ecografia intracoronarica della discendente anteriore che documentava l'integrità del vaso in assenza di placche ateromasiche a qualsiasi livello, incluso l'ostio (Fig. 4). La paziente veniva dimessa senza terapia medica e, fino ad oggi, risulta asintomatica durante vita attiva senza restrizioni.

Discussione

La cardiomiopatia "tako-tsubo-like", attualmente indicata come "ballooning syndrome apicale transitoria del ventricolo sinistro", è una sindrome di recente individuazione, i cui primi casi sono stati descritti all'inizio degli anni '90 nella popolazione giapponese^{1,3}.

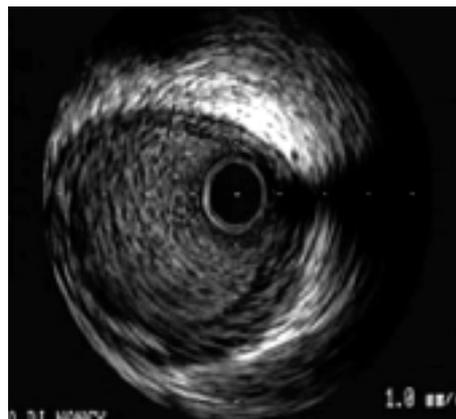


Figura 4. Ecografia intracoronarica dell'ostio della discendente anteriore. Si documenta normale aspetto della parete vasale e assenza di placche ateromasiche.

Solo recentemente sono stati riportati casi singoli e limitate serie anche in Europa e negli Stati Uniti⁴⁻⁸. Si manifesta con ipo-acinesia apicale del ventricolo sinistro in un quadro clinico di esordio di sindrome coronarica acuta e lieve elevazione dei marcatori bioumorali di necrosi miocardica. Si caratterizza per la prevalenza nel sesso femminile e nell'età avanzata, un esordio correlato ad intenso stress psicofisico, l'assenza di

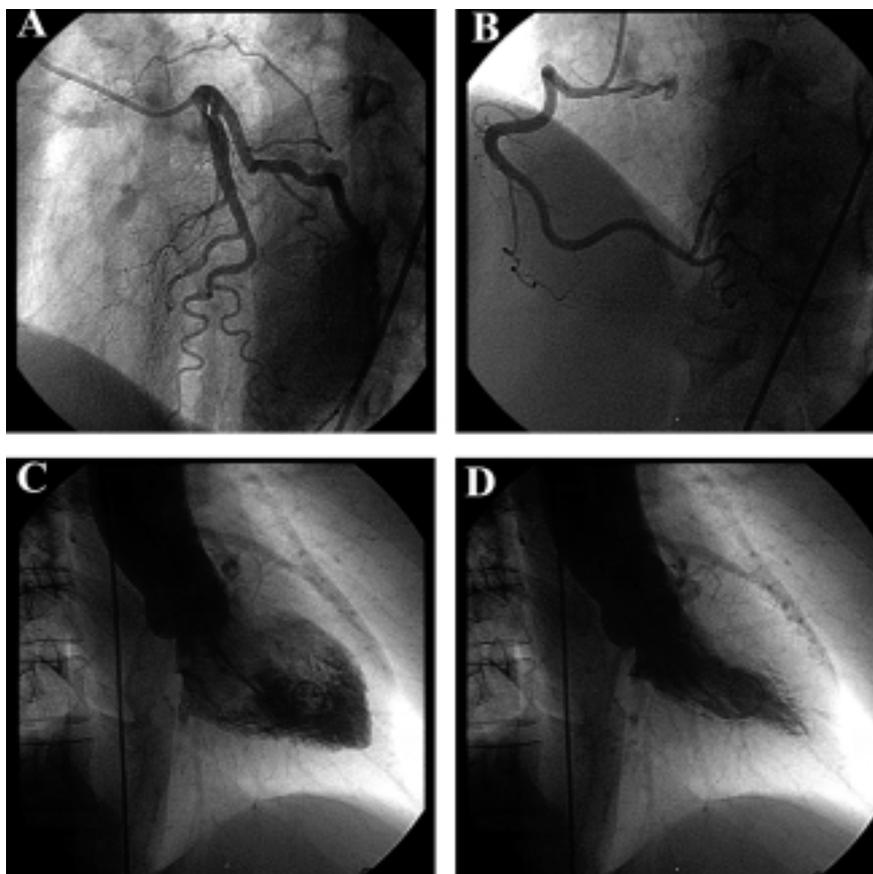


Figura 3. Seconda coronarografia. L'aspetto angiografico della coronaria sinistra (A) e della coronaria destra (B) è invariato. Il ventricolo sinistro in diastole (C) e in sistole (D) mostra regressione completa dell'acinesia anteriore.

lesioni coronariche significative e il miglioramento delle alterazioni cinetiche entro 1 settimana nella maggior parte dei casi¹⁻⁹.

I potenziali meccanismi patogenetici della sindrome sono stati studiati in un numero limitato di casi con dati non conclusivi. La caratteristica relazione con un intenso stress psicofisico (lutti familiari, diagnosi di gravi malattie, situazioni di estremo pericolo) suggerisce intuitivamente una cardiotoxicità mediata da catecolamine. Miocardio stordito ischemico, conferente al ventricolo sinistro un aspetto simile alla "ballooning syndrome", è stato osservato durante emorragia subaracnoidea¹⁰ e crisi di feocromocitoma¹¹. L'apice del ventricolo sinistro sembrerebbe particolarmente vulnerabile a tale tossicità in modelli animali^{12,13} e nell'uomo¹⁴. Il ruolo dello spasmo coronarico multivasale è stato indagato in modo non sistematico con test di induzione con acetilcolina intracoronarica, ottenendo una risposta positiva solo in una minoranza di pazienti^{2,3}. L'ipotesi che la sindrome sia espressione di una miocardite acuta non è confermata dai rari casi in cui è stata effettuata biopsia endomiocardica^{2,9} e risonanza magnetica cardiaca⁸.

Nel caso descritto la diagnosi di sindrome "tako-tsubo-like" è stata posta sulla base di molti elementi tipici: sesso femminile, età, quadro clinico di sindrome coronarica acuta insorto dopo stress emotivo intenso, lieve elevazione dei marcatori di necrosi miocardica, arterie coronarie esenti da lesioni, acinesia distrettuale del ventricolo sinistro con normalizzazione dopo la fase acuta.

Le peculiarità del caso riguardano la localizzazione anteriore delle alterazioni cinetiche e la dimostrazione con ecografia intravascolare di totale assenza di malattia coronarica. Nei casi finora descritti l'assenza di malattia coronarica è stata definita come "assenza di stenosi angiograficamente significative". I limiti della coronarografia nell'individuazione di malattia aterosclerotica subcritica sono ben documentati. Sebbene le alterazioni cinetiche di questa sindrome caratteristicamente non corrispondano a territori di singoli vasi coronarici, non si può escludere su base angiografica l'ipotesi di erosione o rottura di placche "non significative" seguita da trombolisi spontanea. Ibanez et al.¹⁵ hanno documentato rottura di placca in 5 pazienti con diagnosi di "ballooning syndrome" studiati con ecografia intracoronarica in discendente anteriore angiograficamente indenne. Nel caso descritto l'indagine ultrasonografica intracoronarica ha consentito di escludere questa evenienza in accordo con l'ipotesi di una patogenesi non correlata a malattia aterosclerotica coronarica.

Nella specifica anatomia coronarica del nostro caso l'assenza di rami diagonali di calibro significativo, potenziali tributari del territorio acinetico, potrebbe dare spazio all'ipotesi che all'origine della disfunzione ventricolare vi sia l'occlusione di uno di questi. Tale ipotesi, tuttavia, non spiegherebbe un recupero totale della contrattilità nonostante la persistenza dell'occlusione e

l'assenza di collateralizzazione nella seconda coronarografia né la minima elevazione dei marker di necrosi, inusuale in caso di occlusione persistente di un ramo diagonale importante. In aggiunta, sebbene meno rilevante, anche l'assenza all'indagine ultrasonografica intracoronarica di discontinuità o anomalie della parete della discendente anteriore non gioca a favore di questa ipotesi.

In un piccolo numero di casi è stato osservato che la tipica localizzazione apicale dell'acinesia nella "ballooning syndrome" si correlava con una discendente anteriore ampiamente ricorrente nel territorio apicale inferiore¹⁶. Nel nostro caso la localizzazione atipica anteriore dell'acinesia si associa ad uno scarso sviluppo della discendente anteriore, che non raggiunge l'apice cardiaco. Tuttavia non si è evidenziata nella nostra paziente, come in molti dei casi descritti in letteratura, una chiara relazione fra il territorio di distribuzione del vaso, che coinvolge ampiamente il setto interventricolare, e la sede delle alterazioni cinetiche.

La presenza di un restringimento ostiale della discendente anteriore in assenza di malattia aterosclerotica potrebbe indurre l'ipotesi di un'origine vasospastica delle alterazioni cinetiche. Solo la transitorietà dell'acinesia potrebbe suffragare questa ipotesi. Per contro l'assenza di variazioni di aspetto dell'ostio fra la prima e la seconda coronarografia e prima e dopo nitroderivato intracoronarico non depongono a favore di uno spasmo ostiale.

La localizzazione apicale è considerata una caratteristica tipica della "ballooning syndrome". Un caso di sindrome "tako-tsubo-like" con localizzazione atipica anteriore è stato descritto da Suzuki et al.¹⁷ dopo interruzione di assunzione di alcool in un soggetto etilista. Anche il nostro caso suggerisce che la sede apicale delle alterazioni cinetiche non debba essere considerata un elemento indispensabile per l'inquadramento diagnostico. È probabile che localizzazioni "atipiche" di questa sindrome siano genericamente incluse fra le "sindromi coronariche acute con coronarie normali"^{2,18} e che per questo la loro incidenza sia sottostimata.

Riassunto

Una donna di 59 anni veniva ricoverata per dolore toracico correlato a forte stress emotivo, elettrocardiogramma suggestivo di ischemia miocardica, moderata elevazione della troponina I e acinesia della parete anteriore del ventricolo sinistro all'ecocardiogramma. La coronarografia confermava l'acinesia della parete anteriore e documentava lieve riduzione concentrica del calibro dell'ostio della discendente anteriore in coronarie per il resto indenni. Nei mesi successivi la paziente riferiva occasionali dolori toracici atipici non correlati a sforzo. Un ecocardiogramma a 30 giorni documentava la scomparsa dell'acinesia anteriore evidenziata in fase acuta. Un test ergometrico a 90 giorni riproduceva la

sintomatologia atipica con alterazioni elettrocardiografiche non diagnostiche. La coronarografia evidenziava normale cinesi segmentaria del ventricolo sinistro e persistenza della lieve riduzione di calibro dell'ostio della discendente anteriore. L'ecografia intracoronarica della discendente anteriore dimostrava assenza di placche ateromasiche in tutto il vaso, incluso l'ostio.

Il caso può essere inquadrato come una variante della sindrome "tako-tsubo-like", cardiomiopatia acuta caratterizzata da un quadro clinico di sindrome coronarica acuta correlata a intenso stress emotivo e transitoria acinesia distrettuale del ventricolo sinistro a coronarie indenni. Il caso descritto è tipico per causa scatenante, quadro coronarico ed evoluzione clinica ed è peculiare per la localizzazione delle alterazioni cinetiche e per la dimostrazione ultrasonografica di totale assenza di ateromasia coronarica.

Parole chiave: Angiografia coronarica; Cardiomiopatie; Funzione ventricolare; Ultrasonografia intracoronarica.

Bibliografia

1. Dote K, Sato H, Tateishi H, Uchida T, Ishihara M. Myocardial stunning due to simultaneous multivessel coronary spasm: a review of 5 cases. *J Cardiol* 1991; 21: 203-14.
2. 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.
3. 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: 11-8.
4. Desmet WJ, Adriaenssens BF, Dens JA. Apical ballooning of the left ventricle: first series in white patients. *Heart* 2003; 89: 1027-31.
5. Sganzerla P, Perlasca E, Passaretti B, Tavasci E, Savasta C. Un caso di sindrome "tako-tsubo-like" da stress. *Ital Heart J Suppl* 2004; 5: 910-3.
6. Morandi F, Bartesaghi G, Romano M, Albonico P, Provasoli S, Salerno-Uriarte JA. A case of transient left ventricular apical ballooning. A condition simulating an acute myocardial infarction. *Ital Heart J* 2004; 5: 789-92.
7. 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: 343-6.
8. Sharkey SW, Lesser JR, Zenovich AG, et al. Acute and reversible cardiomyopathy provoked by stress in women from the United States. *Circulation* 2005; 111: 472-9.
9. Abe Y, Kondo M, Matsuoka R, Araki M, Dohyama K, Tanio H. Assessment of clinical features in transient left ventricular apical ballooning. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 737-42.
10. Kono T, Morita H, Kuroiwa T, Onaka H, Takatsuka H, Fujiwara A. Left ventricular wall motion abnormalities in patients with subarachnoid hemorrhage; neurogenic stunned myocardium. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 636-40.
11. Yamanaka O, Yasumasa F, Nakamura T, et al. Myocardial stunning-like phenomenon during a crisis of pheochromocytoma. *Jpn Circ J* 1994; 58: 737-42.
12. Ueyama T, Kasamatsu K, Hano T, Yamamoto K, Tsuruo Y, Nishio I. Emotional stress induces transient left ventricular hypocontraction in the rat via activation of cardiac adrenoceptors: a possible animal model of "tako-tsubo" cardiomyopathy. *Circ J* 2002; 66: 712-3.
13. Mori H, Ishikawa S, Kojima S, et al. Increased responsiveness of left ventricular apical myocardium to adrenergic stimuli. *Cardiovasc Res* 1993; 27: 192-8.
14. Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T, et al. Myocardial perfusion and fatty acid metabolism in patients with tako-tsubo-like left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 743-8.
15. Ibanez B, Navarro F, Cordoba M, M-Alberca P, Farre J. Tako-tsubo transient left ventricular apical ballooning: is intravascular ultrasound the key to resolve the enigma? *Heart* 2005; 91: 102-4.
16. Ibanez B, Navarro F, Farre J, et al. Tako-tsubo transient left ventricular apical ballooning is associated with a left anterior descending coronary artery with a long course along the apical diaphragmatic surface of the left ventricle. *Rev Esp Cardiol* 2004; 57: 209-16.
17. Suzuki K, Osada N, Yoshihiro J, et al. An atypical case of "takotsubo cardiomyopathy" during alcohol withdrawal: abnormality in the transient left ventricular wall motion and a remarkable elevation in the ST segment. *Intern Med* 2004; 43: 300-5.
18. Carunchio A, Ricci R, Mazzarotto P, et al. Valutazione del flusso coronarico nei pazienti con infarto miocardico acuto senza soprallivellamento del tratto ST e rilievo angiografico di coronarie normali. *Ital Heart J Suppl* 2005; 6: 205-13.