

## TAKO-TSUBO KARDİYOMİYOPATİ: LİTERATÜR DERLEME

*Ceyhan CEYHAN<sup>1</sup>, Hülya TURGUT<sup>1</sup>*

### ÖZET

Tako-tsubo sendromu koroner arterlerinde anlamlı darlık olmayan kişide, sol ventrikül apikal kısmının, geçici balonlaşması ile karakterize bir sendromdur. Ampulla kardiyomiyopatisi, insan stres kardiyomiyopatisi, kırık kalp sendromu da denmektedir. Daha çok postmenapozal kadınlarda görülmektedir. Patogeneizde stres faktörleri, artmış adrenerejik aktivite, uzamış stunned miyokardiyum, hipertansiyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), azalmış östrojen seviyesi, küçük damar hastalığı, miyokardit, miyokardın yağ asidi metabolizmasının yetersiz olması öne sürülmüştür. Hastaların öyküsünde semptomlar başlamadan önce genellikle stresli fiziksel, duygusal olaylar mevcuttur. Hastalık klinik olarak nadiren asemptomatik seyredebilir. Göğüs ağrısı, dispne, senkop gibi semptomlar görülebilir. Kalp yetmezliği, supraventriküler ve ventriküler aritmiler oluşabilir. EKG bulguları miyokard enfarktüsü ile benzer. Anterior derivasyonlarda ST segment yükselmesi, T dalga negatifliği, QT mesafesi uzaması, nadiren geçici patolojik Q dalgası oluşumu gözlenebilir. Ekokardiyografide tipik olarak antero-apikal akinezi veya diskinezi gözlenir ve günler-haftalar arasında tamamen düzelir. Koroner anjiyografide koroner arterlerde anlamlı darlıklar gözlenmez. Ventrikülografide anteroapikal balonlaşma ile bazal segmentlerde kontraktilite artışı saptanır. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), ekokardiyografi gibi bölgesel duvar hareket bozukluğunu göstermede yararlı olabilir. TTK tedavisi ile ilgili kesinleşmiş bir kılavuz bulunmamaktadır. Tedavi az sayıdaki olgu serilerine dayanılarak yapılmaktadır ve destek tedavisi şeklindedir. Koroner anjiyografi yapılamayan merkezlerde akut koroner sendrom tedavisi verilmelidir. Prognozu iyi olan sendromun tekrarlama olasılığı mevcuttur. Tekrarı önlemek amacıyla beta bloker ilaçlar verilebilir.

**Anahtar sözcükler:** Takotsubo kardiyomiyopati, miyokard enfarktüsü, ekokardiyografi, koroner anjiyografi

### Tako-Tsubo Cardiomyopathy: Literature Review

### SUMMARY

Tako tsubo cardiomyopathy is characterized by transient left ventricular apical ballooning without significant coronary artery stenosis. It is also referred as Ampulla cardiomyopathy, Human stress cardiomyopathy, Broken heart syndrome. It has been described in postmenopausal females with a recent history of physical or emotional stress. In the pathogenesis there are physical stress, stunned myocardium, hypertension, increased adrenergic activity, chronic obstructive pulmonary disease, decreased serum estrogen levels, myocarditis, impairment in fatty acids metabolism of myocardium, impairment in multivessel microcirculation. The clinical presentation is usually chest pain, dyspnea, syncope, heart failure. supraventricular and ventricular arrhythmias. In some cases it is asymptomatic. ST segment elevation, T wave inversion, QT interval prolongation, may be detected in electrocardiography which mimics myocardial infarction. Echocardiography shows anteroapical akinesis or dyskinesis. Significant coronary artery stenosis is not detected on coronary angiography. Ventriculography demonstrates anteroapical ballooning and hypercontractility of basal segments. MRI (Magnetic Resonance Imaging) shows left ventricular mid and apical dyskinesis like echocardiography. MRI is useful in diagnosis of TTC. There is no guideline for the treatment of Takotsubo cardiomyopathy. The treatment is generally supportive according to few cases. In hospitals which coronary angiography can not be performed, patients should be treated like patients with myocardial infarction. Beta bloker agents should be given in order to prevent recurrences. The prognosis is generally favorable.

**Key words:** Takotsubo cardiomyopathy, myocardial infarction, echocardiography, coronary angiography

Takotsubo Kardiyomiyopatisi (TTK) ilk olarak 1990 yılında Hikaru Sato ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır<sup>1</sup>. Tako-tsubo kardiyomiyopatisi olarak adlandırılmasının sebebi; sol ventrikülün görünüşünün, Japon balıkçıların ahtapot yakalamak için kullandığı dar boyunlu, geniş tabanlı kaba benzemesinden dolayıdır. Bu sendroma Takotsubo kardiyomiyopatisi, Ampulla kardiyomiyopati, İnsan stres kardiyomiyopatisi, Kırık kalp sendromu da denmektedir. İzleyen dönemde tek tük vakalar rapor edilmiştir. Son 5 yıl içinde Avrupa, Kuzey Amerika, Avustralya'yı da içeren geniş bir coğrafi dağılımdan birçok vaka serisi bildirilmiştir. TTK daha çok postmenapozal kadınlarda görülmektedir.

### Klinik

Hastaların öyküsünde, semptomlar başlamadan önce genellikle stresli fiziksel ve duygusal olaylar mevcuttur<sup>2</sup>. Hastaların çoğu anjinaya benzer istirahatte olan göğüs ağrısı ile başvurmakta olup dispne de başlangıç semptomu olabilmektedir. Senkop ve kardiyak arrest daha nadir görülen başvuru şekilleridir<sup>3</sup>. TTK bazı hastalarda ise asemptomatik seyreder<sup>4</sup>. Seyrek olarak hastalarda kalp yetmezliği, supraventriküler ve ventriküler aritmiler görülebilir. Akut dönemde kardiyojenik şok, solunum yetersizliği, pulmoner ödem görülebilir<sup>3,5</sup>. Ölümle sonlanan sol ventrikül rüptürü gözlenmiştir<sup>6</sup>.

<sup>1</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, AYDIN, TÜRKİYE

TTK için Mayo Klinik Kriterleri:

- 1) Tek damarın beslediği alandan daha geniş bir alanda geçici midventriküler akinezi /diskinezi olması (apikal tutulum eşlik edebilir), sıklıkla -olması şart değil -tetikleyen stres faktörü mevcuttur.
- 2) Yeni gelişen ST segment yükselmesi veya T dalga negatifliği gibi EKG değişiklikleri olması veya orta düzeyde troponin yüksekliğinin olması,
- 3) Koroner anjiyografide anlamlı darlık ( $\geq$ % 50) veya akut plak rüptürünün saptanmaması,
- 4) Feokromositoma, miyokardit olmaması<sup>7</sup>.

### Patogenez

TTK'nin patofizyolojisinde çeşitli etkenler öne sürülmüştür. Patogenezde stres faktörleri, artmış adrenerjik aktivite, uzamış stunned miyokardium, hipertansiyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAHA), azalmış östrojen seviyesi, küçük damar hastalığı, miyokardın yağ asidi metabolizmasının yetersiz olması öne sürülmüştür.

Bybee'nin serisinde hastaların %14-38 inde duygusal stres ve %17-77 sinde fizyolojik stres faktörleri mevcuttur<sup>2</sup>.

Park ve ark<sup>8</sup>, yoğun bakıma kalp dışı sebeplerden dolayı yatırılmış ve kardiyak hastalık öyküsü olmayan kişilerde strese bağlı kardiyomiyopati insidansını araştırdılar. Hastaların üçte birinde ilk ekokardiyografilerinde akut sol ventrikül apikal balonlaşması saptandı ve ortalama ejeksiyon fraksiyonu (EF) %33 idi. Yedi gün içinde bu hastaların EF' ları normale döndü.

Gözlemlere dayanarak TTK'nun akciğer hastalıkları, ürosepsis, pnömoni ve fiziksel stresten ziyade duygusal stres ile tetiklendiği söylenebilir. Wittstein ve ark<sup>9</sup>. koroner arter hastalığı olmayanlarda, yoğun duygusal stresin sol ventrikül fonksiyonunda geri dönüşümlü bozulmaya yol açtığını saptadılar. Bu tetikleyen etmenler arasında trafik kazaları, yakın akraba, arkadaşların ölümü, silahlı soygunlar, beklenmedik cenazeler, ameliyat korkusu, halk önünde konuşma yapma ve mahkemeye çıkma gibi etmenler yer almaktaydı.

Çoğu hasta fiziksel ya da duygusal stres altında olduğundan dolayı katekolaminler sendromu tetiklemede rol oynayabilir. Wittstein ve ark.<sup>9</sup> çalışmalarında, TTK hastalarının başvuru anında yüksek katekolamin seviyelerine sahip olduğunu bildirmişlerdir. Hastaların bir kısmının endomiyokardiyal biyopsilerinde katekolamin toksisitesinin bir işareti olan kontraksiyon band nekrozu tespit edilmiştir. Bu bulgu epikardial veya mikrovasküler koroner arter spazmı ya da hücre içi kalsiyum yüklenmesine bağlı direk miyosit hasarından kaynaklanan muhtemel bir katekolamin salınımı sonucunda olayların meydana gelebileceğini göstermektedir. Fakat hastaların hiçbirinin koroner anjiyografilerinde epikardial spazm gözlenmedi. Asetilkolin provakasyon testine cevap olarak koroner spazm gözlenen sınırlı sayıda hasta saptandı (%20)<sup>10</sup>.

Ueyema, sıçanlarda, immobilizasyon stresine bağlı akut sol ventriküler balonlaşma oluşturdu. Kombine alfa ve beta adreno-reseptör blokajı ile balonlaşma geriledi. Böylece patogenezde adreno-reseptör hiperaktiviteye bağlı olduğu öne sürüldü<sup>11</sup>.

Bugüne kadar ki en geniş vaka serisi 2001 de Japonya'da yayımlandı<sup>10</sup>.

Hastaların %27 sinde akut duygusal ve fiziksel stres saptandı.

TTK etyolojisinde KOAHA da düşünülmektedir. Avrupa'da yapılan retrospektif bir çalışmada koroner anjiyografilerinde normal koroner arterleri ve sol ventrikülün apikal balonlaşması olan 17000 olgu yer aldı<sup>12</sup>. Otuziki hasta TTS kriterlerine uygun bulundu (insidansı %0,2). Hastaların %90'dan fazlası kadın ve ortalama yaşları da 67 den fazla idi. Hastaların neredeyse yarısında KOAHA öyküsü veya bronşiyal astım saptandı.

Başka bir çalışmada akut TTK hastalarının %76'sında yüksek oranda arteriyel hipertansiyon saptandı<sup>13</sup>.

Katerizasyon esnasında hastalardan alınan biyopsi örnekleri de tanıda yardımcı olamamıştır<sup>9,14</sup>. Miyokardit diğer bir etyolojik faktör olarak düşünülmeye rağmen biyopsi ve laboratuvar bulguları miyokarditi desteklememektedir. Erken reperfüzyon ve yaygın sol ventriküler stunning oluşturan akut koroner sendrom patofizyolojide düşünülmüş ve IVUS bulguları ile küçük bir seride desteklenmiştir<sup>15</sup>.

TTK tanısı alan hastalarda, kontrol grubuna kıyasla anjiyografik TIMI kare sayısının daha fazla olduğu saptandı. Sol ventrikül disfonksiyonu geriledikten sonra dahi TIMI kare sayısı fazlaydı. Böylece TTK'nin mekanizması olarak, çok damar koroner arter mikro dolaşımın yetersiz olması öne sürüldü<sup>15</sup>.

TTS için öne sürülen başka bir mekanizma da miyokardın yağ asidi metabolizmasının yetersiz olmasıdır. Kurisu ve ark.<sup>15</sup> TTK'li 14 hastaya talyum201 ve iodine123-beta methyl-p-iodophenyl penta-decanoic asid (TI ve I-BMIPP) kullanarak yaptıkları miyokardiyal SPECT tetkiki sonucunda, duvar hareket bozukluğu olan bölgelerde hem perfüzyon hem de metabolik bozukluk saptadılar. I-BMIPP ile yağ asidi metabolizmasında saptanan bozukluk perfüzyon defektinden daha genişti ve TTK'nin erken fazında daha belirgindi. Sonuç olarak sol ventrikül disfonksiyonunun stunned miyokard ile ilgili olabileceğini öne sürdüler. I123-Metaiodobenzylguanidine kullanılarak yapılan başka bir çalışmada da benzer bir bulgu olarak, nörojenik miyokardial stunning sonucu belirgin bir kardiyak sempatik adrenerjik disfonksiyon saptadılar<sup>16</sup>.

Ibanez ve ark.<sup>17</sup> beş TTS hastasını incelediler. Altta yatan sebebin anjiyografik olarak normal koroner akımı olup, belirgin olmayan koroner ateroskleroz ve koroner plak rüptürü olduğunu öne

sürdüler. Tüm hastalarda iyi gelişmiş geniş diyafragmatik sol ön inen koroner arter (LAD) saptadılar; damar içi ultrasound kullanınca da LAD ortasında rüptüre olmuş nonoklüzif bir plak saptadılar. Bu bulgular ışığında TTK'nin patogenezinde, akut koroner sendromun yer aldığı öne sürülmüştür. Sebebinin de LAD nin beslediği erken reperfüze olmuş, geniş stunned miyokard alanı olduğu öne sürülmüştür. Klinik çalışmalarda da akut koroner sendromların sadece bir kısmında kritik koroner arter darlıkları saptanmıştır<sup>18</sup>.

TTK klasik olarak post menopozal kadınlarda çok daha sık (vakaların %86-100'ü) görülen bir hastalıktır. Overleri alınmış östrojen desteği verilen dişi sıçanlar ile östrojen desteği verilmeyen sıçanlar karşılaştırıldı<sup>19</sup>. Östrojen desteği verilen sıçanlarda strese bağlı oluşan ventriküler disfonksiyon ve taşikardi anlamlı ölçüde az bulundu. Böylece postmenopozal kadınlardaki yüksek TTK insidansının azalmış östrojen seviyesi ile ilişkili olduğu öne sürüldü.

Merli ve ark.'na göre de yaşlı kadınlarda genellikle sigmoid septum olarak bilinen anormal bazal/mid septal kalınlaşma gözlenmektedir<sup>20</sup>. Bu da yüksek ventrikül içi gradiente yol açabilmektedir. Bu hastalarda strese bağlı katekolamin artışı olduğundan ciddi geçici midventriküler daralma olmakta ve sonucunda sol ventrikül fonksiyonel olarak iki bölüme ayrılmaktadır: yüksek basınçlı apikal bölüm ve normal basınçlı proksimal bölüm. Bu hastalarda dehidratasyon da meydana gelirse, örneğin cerrahiye bağlı, bu daralmış bölgedeki basınç artışı apikal bölgede basınç artışına yol açar. Apikal bölgede artmış duvar stresi ile beraber plazmadaki yüksek katekolamin seviyeleri apeksde subendokardial iskemiye ve tek bir koroner arter sahası ile ilişkili olmayan miyokardiyal stunninge yol açar. Katekolamin seviyeleri düştüğünde olaylar tersine döner ve iskemiye bağlı olan miyokardiyal

stunning çözülür.

Ülkemizde de TTK ile ilgili vaka sunumları bildirilmiştir<sup>21,22</sup>. Arslan ve ark.<sup>23</sup> tarafından yapılan olgu serisinde de 4 kadın hasta bildirildi. Bu hastaların üçünde genel anestezi altında yapılan operasyon sonrasında, birinde hastanın kocasının ölümünden sonra apikal balonlaşma sendromu gelişmiştir. Yapılan koroner anjiyografilerinde 3 hastada normal koroner arterler saptanırken, 1 hastada sol ön inen dalda %30 daralma saptandı. Üç hastada sol ventrikül hipertrofisi saptandı. Tüm hastalar ekokardiyografik bulgular açısından 3-5 hafta içinde düzeldiler.

TTK ile ilgili yüzden fazla çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalardan bazılarındaki hasta özellikleri, öyküleri, elektrokardiyografik değişiklikler, kardiyak belirteçler tablo 1 ve 2'de belirtilmiştir. Hastaların başlangıç ve izlemde ekokardiyografik ve sol ventrikül fonksiyonları, koroner anjiyografi, hemodinamik bulgular ve prognozları tablo 3 ve 4 de belirtilmiştir.

#### Elektrokardiyografi

TTK hastalarında, EKG de en sık karşılaşılan bulgu ST yükselmeli myokard enfarktüsü (STEMI) taklit eden ST segment yüksekliğidir. TTK'li hastaların EKG leri ile STYMI geçiren ve erken dönemde perkütan invaziv girişim uygulanan hastaların EKG si karşılaştırılmıştır<sup>24</sup>.

ST yükselmesi tipik olarak prekordiyal derivasyonlarda daha az sıklıkta inferior veya lateral derivasyonlarda görülür. Başlangıçta V3-V6 da ST yükselmesi, ardından 3. günde belirgenleşen T negatifliği, günlerce devam eden T düzleşmesinden sonra 2-3 haftada tekrar T negatifliği saptanır. T dalgası derinleştikçe QT intervali uzar ve T dalgası düzleştikçe kısalır. 40 günlük süre içinde EKG de meydana gelen değişiklikler Şekil 1'de gösterilmiştir.

Nault ve ark.'nın tarafından yakın zamanda bildirilen iki olguda TTK'nun ciddi ventriküler

	Hasta sayısı (kadın)	Ortalama yaş (aralık)	Göğüs ağrısı (a)	Nefes darlığı (a)	Duygusal stres (a)	Fizyolojik stres (a)
Wittstein ve ark. 2005	19(18)	58(27-87)	18(95)	B	19 (100)	B
Kawai ve ark. 2000	9(9)	66(53-82)	3(33)	5(53)	2(22)	3(33)
Tsuchihashi ve ark. 2001	88(76)	67(10-88)	9(67)	6(7)	18(20)	40(45)
Shankey ve ark. 2005	22(20)	65(32-89)	20(91)	1(4.5)	19(86)	3(14)
Abe ve ark. 2003	17(14)	74(54-91)	9(53)	5(29)	3(17.6)	6(35.3)
Inoue ve ark. 2005	18(11)	76(60-86)	11(61)	B	2(11)	7(39)
Ogura ve ark.2003	13(9)	75±10 (b)	B	B	B	B
Ibanez ve ark. 2005	11(9)	72(41-89)	11(100)	B	3(27)	3(27)
Ito ve ark. 2003	10(7)	63(56-83)	8(80)	4(40)	3(30)	4(40)
Akashi ve ark. 2004	10(9)	73(57-85)	2(20)	2(20)	1(10)	5(50)
Eybee ve ark. 2004	16(11)	71(52-88)	11(69)	4(25)	6(38)	7(44)
Kurisu ve ark. 2004	30(28)	70(55-83)	19(63)	6(20)	5(17)	5(17)
Matsuoka ve ark.2003	10(9)	68(59-83)	6(60)	3(30)	3(30)	7(70)
Desmet ve ark. 2003	13(12)	62(45-81)	8(62)	4(31)	3(23)	6(46)

Tablo 2

	ST-segment yükselmesi (a)	Prekordial derivasyonlarda ST-segment Yükselmesi (a)	Patolojik Q (a)	T negatifliği (a)	Yüksek CK-MB (a)	Yüksek Troponin T Troponin I(a)
Wittstein ve ark. 2005	2(10.5)	B	7(38)	18(95)	B	17(89.5)
Kawai ve ark. 2000	9(100)	9(100)	B	B	B	B
Tsuchihashi ve ark. 2001	79(90)	75(85)	24(27)	39(44)	B	31/43(72)
Sharkey ve ark. 2005	13(59)	13(59)	10(45)	15(68)	B	19(86)
Abe ve ark. 2003	14(82.4)	B	1(6)	17(100)	B	B
Inoue ve ark. 2005	B	B	2(15)	B	B	B
Ogura ve ark. 2003	B	B	2(15)	4(31)	B	B
Ibanez ve ark. 2005	11(100)	B	B	9(82)	B	11(100)
Ito ve ark. 2003	10(100)	10(100)	B	10(100)	4(40)	B
Akashive ark. 2004	9(90)	7(100)	10(100)	10(100)	0	B
Eybee ve ark. 2004	13(81)	13(81)	5(31)	13(81)	B	16(100)
Kurisu ve ark. 2004	30(100)	29(97)	B	13(43)	B	B
Matsuoaka ve ark. 2003	10(100)	10(100)	B	B	B	B
Desmet ve ark. 2003	8(62)	6(46)	4(31)	12(92)	13(100)	12/12(100)

B: Bildirilmemiş

(a) sayı ve yüzde belirtilmiştir.

(b) ortalama  $\pm$  SD

Tablo 3

	Başlangıç EF % (b)	İzlemede EF % (b)	Anjiyografik normal arter sayısı (a, c)	Geçici dinamik ventrikül içi gradient (b)	Kalp yetmezliği pulmoner ödem (a)
Wittstein ve ark. 2005	20(15-30)	60(55-65)	18(95)	B	3(16)
Kawai ve ark. 2000	B	76(61-86)	9(100)	B	B
Sharkey ve ark. 2005	29 $\pm$ 9	63 $\pm$ 6	B (d)	5(23)	0
Inoue ve ark. 2005	B	B	B (d)	B	1(5.6)
Akashive ark. 2004	42.2(31-61)	64.4(50-75)	10(100)	B	0
Ibanez ve ark. 2005	37(20-50)	64(58-75)	5/5(100)	B	B
Eybee ve ark. 2004	39.5(32.8-48)	60(50-68)	4(25)	2(12.5)	7(44)
Kurisu ve ark. 2004	49 $\pm$ 12	69 $\pm$ 12	25(83)	B	1(3.3)
Matsuoaka ve ark. 2003	48 $\pm$ 7	72 $\pm$ 5	10(100)	B	B
Desmet ve ark. 2003	B	B	5(38)	2(15)	6(50)
Ito ve ark. 2003	43.8 $\pm$ 4.3	72.3 $\pm$ 4.5	B (d)	B	B
Oguro ve ark. 2003	B	B	13(100)	B	B
Abe ve ark. 2003	B	B	9/9(100)	B	B
Tsuchihashi ve ark. 2001	41(10-62)	64(44-88)	B (d)	12-72(18)	20(23)

B: Bildirilmemiş

(a) sayı ve yüzde belirtilmiştir.

(b) ortalama  $\pm$  SD

(c) koroner anjiyografide hafif lezyonları olanlar (&lt; % 50 darlık)

(d) tüm hastalara koroner anjiyografi yapılan ve lezyon saptanmayan çalışmalar

EF: Ejeksiyon Fraksiyonu



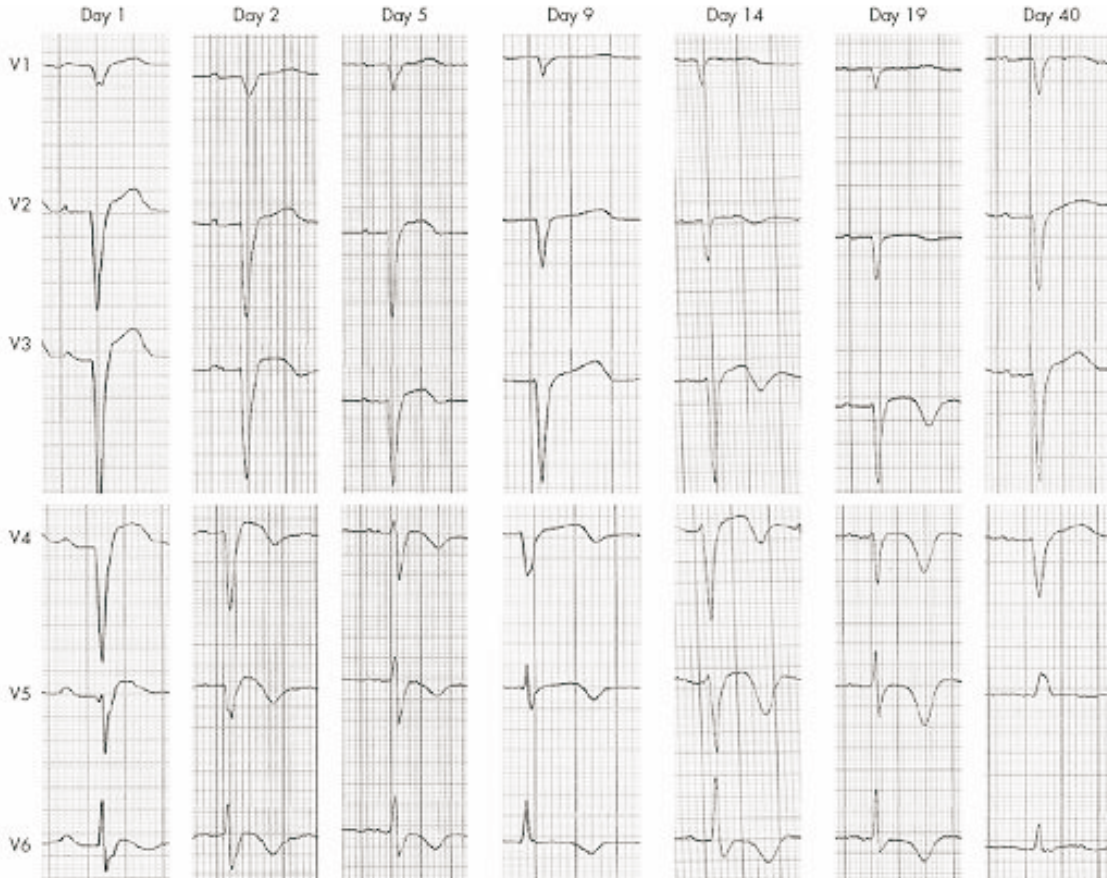
Tablo 4

	Hastane içi mortalite (a)	Tam iyileşen hasta (a)	İyileşme için süre(aralık)(b)	Tekrarlama (a)
Wittstein ve ark. 2005	0	19/19(100)	B	0
Kawai ve ark. 2000	0	9/9(100)	8-35	B
Sharkey ve ark. 2005	0	22/22(100)	24±29	2(9)
Inoue ve ark. 2005	1(5.6)	B	B	B
Akashive ark. 2004	0	10/10(100)	8-29	0
Ibanez ve ark. 2005	0	11/11(100)	13(3-31)	B
Eybae ve ark. 2004	0	13/13(100)	8	1(6)
Kurisu ve ark. 2004	0	28 /28(100)	11.3±4.3	B
Matsucka ve ark. 2003	0	10/10(100)	16.1(7-27)	B
Desmet ve ark. 2003	1(7.7)	12/13(92)	27(9-46)	2(15)
Ito ve ark. 2003	0	10/10(100)	B	B
Oguro ve ark. 2003	0	13/13(100)	B	B
Abe ve ark. 2003	0	B	9-53	0
Tsuchihashi ve ark.2001	1(1)	85/85(97)	B	2-72(2.7)

B: Bildinilmemiş

(a) sayı ve yüzde belirtilmiştir.

(b) ortalama ± SD



Şekil 1. Takotsuba Kardiyomiyopatisinde ST elevasyonu görülen EKG bulgusu.

aritmiler ve iletim sistemi bozukları ile seyredildiği gösterilmiştir<sup>25</sup>.

Sol ventrikül fonksiyonları normale döndükten çok uzun zaman sonra dahi atriyoventriküler (AV) ileti sorunları devam etmektedir. Sol ventrikül geometrisinin geçici olarak bozulması Takotsubo kardiyomiyopatisini açıklamakta fakat AV ileti sorununu açıklamamaktadır.

### Ekokardiyografi ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG)

Ekokardiyografide anteroapikal akinezi veya diskinezi, apikal balonlaşma saptanabilmektedir. Bunlar arasında mitral anteriör kapağın sistolik öne hareketine bağlı mitral yetersizliği, dinamik sol ventrikül çıkış yolu darlığı, trombus oluşumu ve ventrikül serbest duvar yırtılması yer almaktadır. Bazal hiperkinezi, apikal akinezi ve mitral yetersizliği neticesinde dinamik olarak intraventriküler gradiyentinde artış veya sol ventrikül çıkış yolunda gradiyent saptanır. Bunlar geçicidir, apikal balonlaşma gerilediği zaman kaybolurlar. Tsuchiachi'nin serisinde hastaların % 18'inde 30 mm Hg dan fazla gradiyent saptanmıştır<sup>10</sup>.

Ekokardiyografik çalışmalarda, TTK deki ventriküler tutulumun sadece sol ventrikülle sınırlı olmadığı, hastaların %30'unda soldakine benzer bölgesel hareket bozukluğunun sağ ventrikülde de tespit edildiği gösterilmiştir<sup>26</sup>.

TTK nin başka varyantı da bulunmaktadır. Avustralya 'da yapılmış bir çalışmada apeksin küçük bir kısmının kasılmasının korunduğu gösterilmiştir<sup>27</sup>.

MRG ile ilgili 22 hastalık çalışmada 22 hastadan 21'ine MRG uygulandı. Ekokardiyografi ile uyumlu olarak sol ventrikül mid ve apikal diskinezi gözlemlendi. Aynı zamanda gadolinyum geçişinde gecikme olmaması ile canlı miyokard dokusu olduğu saptanmıştır<sup>28</sup>.

T2 kardiyak manyetik rezonans görüntüleme ile doku karakterizasyonu yapılabilmektedir. İskemi veya diğer sebeplere bağlı miyokardiyal ödem saptanabilmektedir. Yapılan bir çalışmada takotsubo sendromu tanısı konan hastalarda miyokardiyal ödemin zamanla kaybolduğu saptanmıştır<sup>29</sup>.

### Kalp kateterizasyonu

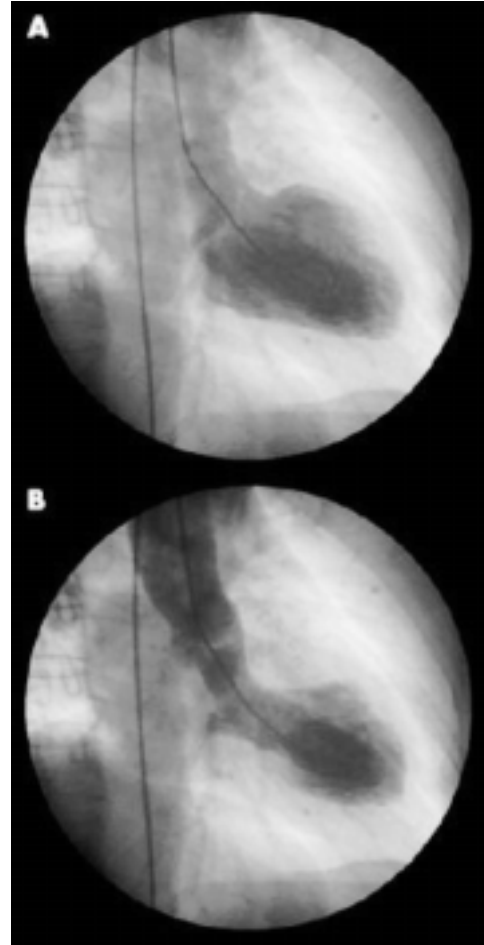
Olguların çoğunda koroner anjiyografide normal koroner arterler saptanmaktadır (Şekil 2). Sol ventrikülografide karakteristik olarak sol ventrikülün orta ve apikal segmentlerini içeren hipo veya akinezi gözlenirken bazal segmentlerde hiperkontraktilite gözlenmektedir. Sol ventrikülografide diyastolde ve sistolde apikal balonlaşma izlenmektedir (Şekil 3). EF %20-50 arasında değişmektedir. Akut koroner sendromu tetikleyen fibröz kılıf rüptürüne bağlı plak dağılımı veya koroner arterdeki darlığın kenarında olan süperfisyal intimal erozyona bağlıdır. Akut trombus geriledikten sonra anjiyografide fark edilebilir<sup>30</sup>.

### Laboratuvar

Hastaların tamamına yakınında troponin T seviyesinde, 24 saatte zirve gözlenen orta dereceli bir artış söz konusudur. STYMI'a nazaran yükseklik daha azdır ve TTK de gözlenen yaygın duvar hareket bozukluğu gözönüne alındığında, bu yükselme beklenenin çok altındadır. Çoğu araştırmacıya göre bu bulgu apikal balonlaşmanın koroner arter hastalığından ileri gelmediğini işaret etmektedir. Desmet 'in 13 hastalık serisinde 13 hastanın Troponin I ve CK-MB değerleri incelendi<sup>31</sup>.

Troponin I değerleri 297,6µ/ml çoğunlukta <20µ/ml idi. CK-MB değerleri 5,2- 115,7µ/ml arasında idi. Tsuchihashi ve ark.<sup>10</sup> yaptığı 88 hastalık seride CK seviyeleri hastaların % 52 sinde yüksek saptanırken troponin T seviyeleri hastaların %72 sinde yüksek saptandı (>0.25 ng/ml).

TTK ile ventrikül disfonksiyonun göstergesi olan BNP ilişkili bulunmuştur. Akashi<sup>32</sup>, apikal balonlaşması olan 10 hastadan 7 sinde yüksek beyin natriüretik peptid (BNP) değerleri saptadı (ortalama 522,5 pg/ml).



Şekil 2. A. Ventrikülografide diastol esnasında apikal balonlaşma gözlenmektedir. B. Ventrikülografide sistol esnasında apikal balonlaşma gözlenmektedir.

### Komplikasyonlar

Takotsubo kardiyomyopatinin komplikasyonları arasında apikal trombüs oluşumu<sup>33</sup>, kardiak rüptür<sup>34</sup>, embolik durumlar<sup>35</sup>, iletim bozukluğu<sup>36</sup> görülebilir.

### Yaklaşım

TTK tedavisi ile ilgili kılavuz bulunmamaktadır. Tedavi az sayıdaki olgu serilerine dayanılarak yapılmaktadır ve destek tedavisi şeklindedir. Göğüs ağrısı ile başvuran anterior derivasyonlarda ST yükselmesi olan hastalar akut anterior MI olarak tedavi edilmelidir. Mümkünse trombolitik tedavi yerine acil koroner anjiyografi ve ventrikülografi yapılmalıdır. Böylece tanı ve tedavi net olarak belirlenebilir. Ancak anjiyografi imkanı yoksa MI ile TTK arasında klinik, elektrokardiyografik ve ekokardiyografik olarak fark olmadığından, hastalara trombolitik tedavi verilmelidir.

Tedavi önerileri arasında aspirin ve klopidogrel yer alabilir. Çünkü TTK akut sol ventrikül mural trombüs gelişiminde rol oynayabilir<sup>37,38</sup>. Bu da akut böbrek yetmezliği ve felç gelişimine sebep olabilir<sup>39,40</sup>. Bu aşamada sol ventrikül disfonksiyonu gerileyene kadar mural trombüsün oluşmasını engelleyecek kısa süreli heparin veya oral antikoagulanla tedavi yapılabilir. Bu konuda daha fazla çalışmaya gereksinim vardır<sup>41</sup>.

Hastalar klinik olarak değişen derecelerde kalp yetmezliği ile başvurabilirler. Çoğu kalp yetmezliği vakasında diüretik tedavi yeterli olmaktadır. Şiddetli kalp yetmezliği gelişen hastalarda presör ajanlarla hemodinamik destek veya balon pompası desteği gerekebilir (%0-%46). Sol ventrikül çıkış yolunda gradiyent saptanan hastalara gradienti azaltmak amacıyla beta bloker, kalsiyum kanal blokerleri verilebilir veya gerekmedikçe gradiyenti arttıracak olan diüretik, vazopresör ajanlar, intraaortik balon pompasından kaçınmak gerekir.

TTK hastalarında, bu durum tekrarlayabileceğinden, patogeneizde de yüksek adrenerjik aktivite göz önüne alındığında, kontrendike olmadığı müddetçe hastalara beta bloker verilmelidir. QT intervaline dikkat edilmelidir çünkü sotalol, amiodorone gibi ilaçlar repolarizasyon fazını daha da uzatarak torsades-de-pointes e yol açabilirler. Ciddi sol ventrikül disfonksiyonunda anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü veya anjiyotensin II antagonisti verilebilir.

Randomize kontrollü çalışmalarda kanıtlanmasa da olası artmış sempatik aktivite düşünüldüğünde tedavide beta agonisti veya inotrop ajanlardan kaçınılmalıdır. Fakat kardiyojenik şoktaki hastalarda özel bakım ve gerekirse intraaortik balon pompası desteği, ventriküler veya atriyal aritmiler, pulmoner ödemdeki hastalarda hastalığa özel tedavi gereklidir.

### Prognoz

TTK sebep olduğu ölüm oranı akut miyokard enfarktüsünün sebep olduğu ölüm oranına kıyasla daha düşüktür. Hastane içi mortalite çok düşük olup %1-2 civarındadır. İki Japon çalışmasında 25 hastadan birinde, 88 hastadan ikisinde ölüm gözlemlenmiştir<sup>10</sup>.

Fransızların yaptığı çalışmada, 10 hastadan birinde ölüm gözlemlenmiştir<sup>42</sup>. Amerikan çalışmasında, 19 hastadan hiçbirinde ölüm gözlemlenmemiştir<sup>9</sup>.

Desmet'in 13 hastalık çalışmasında, bir vakada hastanede ölüm gözlemlenmiştir<sup>31</sup>. Bir-iki hafta içerisinde hastalardaki sol ventrikül disfonksiyonu gerilemektedir. %0-8 arasında tekrarlamaya olasılığı mevcuttur<sup>2</sup>. Bazı serilerde tam düzelmenin 4-8 hafta içinde olduğu bildirilmiştir<sup>43</sup>. Disfonksiyonun gerilemediği hastalarda alternatif tanımlar akla getirilmelidir.

### SONUÇ

Takotsubo kardiyomyopatisi tanısı koymak için 4 kistas öne sürülmüştür.

Bu kriterleri ortaya koyabilmek için kalp kateterizasyonunun yapılması gerekmektedir ki bu da tanı konulacak hasta sayısını kısıtlamaktadır. ST yükselmeli miyokard enfarktüsülü hastalarda primer anjiyoplasti yerine trombolitik tedavi uygulayan küçük hastanelerde bu sendromu atlamak olasıdır.

Klinik, laboratuvar, elektrokardiyografi, ekokardiyografi bulguları akut koroner sendrom ile benzer olduğundan bu hastalara ilk yaklaşımda akut koroner sendrom tedavisi verilmelidir. Mümkünse göğüs ağrısı ile başvuran, elektrokardiyografide anterior derivasyonlarda ST yükselmesi olan hastalara koroner anjiyografi yapılmalıdır. Böylece tanı koymak mümkün olur. Uzun dönemde tekrarı önlemek amacıyla beta bloker ilaçlar verilebilir.

### KAYNAKLAR

1. Sato H, Tateishi H, Uchida T, Dote K, Ishihara M. Takotsubo-type cardiomyopathy due to multivessel spasm. In: Kodama K, Haze K, Hon M, editors. Clinical aspect of myocardial injury: from ischemia to heart failure. Kagaku Hyoronsha, Tokyo, 1990:56-64.
2. Bybee KA, Kara T, Prasad A, Lerman A, Barsness GW, Wright RS, et al. Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. Ann Intern Med 2004;141:858.
3. Akashi Y, Nakazawa K, Sakakibara M, Miyake F, Koike H, Sasaka K, et al. The clinical features of takotsubo cardiomyopathy. Q J Med 2003;96:563-73.
4. Sadamatsu K, Tashiro H, Maehira N, Yamamoto K. Coronary microvascular abnormality in the reversible systolic dysfunction observed after non cardiac disease. Jpn Circ J 2000;64:789-92.
5. Shneider B, Stein J. Takotsubo like transient left ventricular dysfunction: prevalence and clinical findings in a western population. Circulation 2004;110(Suppl III):697.
6. Akashi YJ, Tejima T, Sakurada H, Matsuda H, Suzuki K, Kawasaka K, et al. Left ventricular rupture



- associated with takotsubo cardiomyopathy. *Mayo Clin Proc* 2004;79:821-4.
7. Prasad A, Lerman A, Rihal CS. Apical ballooning syndrome (Tako-Tsubo or stress cardiomyopathy): A mimic of acute myocardial infarction. *Mayo Clinic and Mayo Foundation, Rochester, MN ONLINE* 2008.
  8. Park JH, Kang SJ, Song JK, Kim HK, Lim CM, Kong DH, et al. Left ventricular apical ballooning due to severe physical stress in patients admitted to the medical ICU. *Chest* 2005;128:296-302.
  9. Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JAC, Baughman KL, Schulman SP, Gerstenblith G, et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med* 2005;352:539-48.
  10. Tsuchihashi K, Ueshima K, Uchida T, Ohmura 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.
  11. Ueyama T. Emotional stress-induced Tako-tsubo cardiomyopathy: animal model and molecular mechanism. *Ann NY Acad Sci* 2004;1018:437-44.
  12. Hertting K, Krause K, Harle T, Boczor S, Reimers J, Kuck KH, et al. Transient left ventricular apical ballooning in a community hospital in Germany. *Int J Cardiol* 2006;112:282-8.
  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. 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.
  15. Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T, Ishihara M, Schimatan Y, Nishioka K, 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.
  16. Akashi YJ, Nakazawa K, Sakakibara M, Miyake F, Musha H, Sasaka K. 123I-MIBG myocardial scintigraphy in patients with "takotsubo" cardiomyopathy. *J Nucl Med* 2004;45:1121-7.
  17. 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.
  18. Libby P. Act local, act global: inflammation and the multiplicity of "vulnerable" coronary plaques. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1600-2.
  19. Ueyama T, Hano T, Kasamatsu K, Yamamoto K, Tsuruo Y, Nishio I. Estrogen attenuates the emotional stress induced cardiac responses in the animal model of takotsubo (Ampulla) cardiomyopathy. *J Cardiovasc Pharmacol* 2003;42(Suppl 1):117-9.
  20. 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.
  21. Kardeşoğlu E, Aparıcı M, Uz Ö, Özmen N, Çelik T, Cebeci BS. Tako-tsubo kardiyomyopatili bir olgu ve literatürün gözden geçirilmesi. *MN Kardiyol* 2007;14:392-5.
  22. Maden O, Özlü M F, Çelenk M K, Selçuk H, Selçuk MT. Akut stresle gelişebilen muhtemel kardiyak komplikasyon: Tako-tsubo Sendromu. *MN Kardiyol* 2007;14:396-8
  23. Arslan U, Tavlil Y, Abacı A, Çengel A. Transient left ventricular apical ballooning syndrome: first series in Turkish patients. *Anatol J Cardiol* 2007;7:189-90.
  24. Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T, Ishihara M, Schimatan Y, Nakamura S, et al. Time course of electrocardiographic changes in patients with takotsubo syndrome: comparison with acute myocardial infarction with minimal enzymatic release. *Circ J* 2004;68:77-81.
  25. Nault M, Baranchuk A, Simpson C, Redfearn D. Takotsubo cardiomyopathy: a novel "proarrhythmic" disease-Case report. *Anatol J Cardiol* 2007;7(Suppl 1):101-3.
  26. Nyui N, Yamanaka O, Nakayama R, Sawano M, Kawai S. 'Tako-tsubo' transient ventricular dysfunction: a case report. *Jpn Circ J* 2000;64:715-9.
  27. Abdulla I, Kay S, Mussap C, Nelson G, Rasmussen H, Hansen P, et al. Apical sparing in tako-tsubo cardiomyopathy. *Int Med J* 2006;36:414-8.
  28. Sharkey S, Lesser J, Zenovich A, Maron M, Lindberg J, Longe TF, et al. Acute and reversible cardiomyopathy provoked by stress in women from the United States. *Circulation* 2005;111:472-9.
  29. Joshi SB, Chao T, Herzka DA, Zeman PR, Cooper HA, Lindsay J, Fuisz AR. Cardiovascular magnetic resonance T2 signal abnormalities in left ventricular ballooning syndrome. *Int J Cardiovasc Imaging* 2010;26:227-32.
  30. Nissen SE. Pathobiology, not angiography, should guide management in acute coronary syndrome/non-ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:03S-12S.
  31. Desmet W, Adriaenssens B, Dens J. Apical ballooning of the left ventricle: first series in white patients. *Heart* 2003;89:1027-31.
  32. Akashi Y, Musha H, Nakazawa K, Miyake F. Plasma brain natriuretic peptide in takotsubo cardiomyopathy. *Q J Med* 2004;97:599-607.
  33. Yoshida T, Hibino T, Fujimaki T, Oguri M, Kato K, Yajima K, Ohte N, Yokoi K, Kimura G. Tako-tsubo cardiomyopathy complicated by apical thrombus formation: a case report. *Int J Cardiol* 2009;132(3):e120-2.
  34. Akashi YJ, Tejima T, Sakurada H. Left ventricular rupture associated with Takotsubo cardiomyopathy. *Mayo Clin Proc* 2004;79(6):821-4.
  35. Figueredo VM, Gupta S. Embolic complication of Tako-Tsubo cardiomyopathy. *QJM* 2009;102(11):820-2.
  36. Kodama S, Miyoshi K, Shiga Y, Maruyama S, Sumi S, Tojou H, Yamanouchi Y, Urata H. Takotsubo cardiomyopathy complicated by high-grade atrioventricular block: A report of two cases. *Exp Clin Cardiol* 2009;14(2):e35-8.
  37. Tibrewala AV, Moss BN, Cooper HA. A rare case of tako-tsubo cardiomyopathy complicated by a left ventricular thrombus. *South Med J* 2006;99:2-3.
  38. Yasuga Y, Inoue M, Takeda Y, Kitazume R, Hayashi N, Nakagawa Y, et al. Tako-tsubo-like transient left ventricular dysfunction with apical thrombus formation: a case report. *J Cardiol* 2004;43:75-80.
  39. Sasaki N, Kinugawa T, Yamawaki M, Furuse Y, Shimoyama M, Ogino K, et al. Transient left



- ventricular apical ballooning in a patient with bicuspid aortic valve created a left ventricular thrombus leading to acute renal infarction. *Circ J* 2004;68:1081-3.
40. Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T, Ishihara M, Shimatani Y, Nishioka K, et al. Left ventricular apical thrombus formation in a patient with suspected tako-tsubo-like left ventricular dysfunction. *Circ J* 2003;67:556-8.
  41. Desmet W, Adriaenssens B, Dens J. Apikal ballooning of the left ventricle: first series in white patients. *Heart* 2003;89(9):1027-31.
  42. Lipiecki J, Durel N, Decalf V, Soubeyrand P, Moisa A, Citron B, et al. Transient left ventricular apical ballooning or the tako-tsubo syndrome. *Arch Mal Coeru Vaiss* 2005;98:275-80.
  43. Dib C, Asirvatham S, Elesber A, Rihal C, Friedman P, Prasad A. Clinical correlates and prognostic significance of electrocardiographic abnormalities in apical ballooning syndrome (Takotsubo/stress-induced cardiomyopathy). *Am Heart J* 2009;157(5):933-8.

#### **YAZIŞMA ADRESİ**

*Dr. Hülya TURGUT*  
*Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi*  
*Kardiyoloji Anabilim Dalı, Aydın*

**Telefon** : +90 256 4441256  
**E-Posta** : drhulyaturgut@hotmail.com

**Geliş Tarihi** : 28.09.2010  
**Kabul Tarihi** : 10.02.2010