

La cardiomiopatia tako-tsubo è una sindrome coronarica acuta

Alessia Faccini, Paolo Guido Camici

Università Vita-Salute e Istituto Scientifico San Raffaele - Milano

Riassunto

La tako-tsubo è una sindrome generalmente caratterizzata da una ipocinesia transitoria della porzione apicale e medio-ventricolare del ventricolo sinistro, spesso preceduta da un evento stressante scatenante, in soggetti con coronarie indenni da lesioni aterosclerotiche. La presentazione clinica e le alterazioni elettrocardiografiche ed ecocardiografiche mimano una sindrome coronarica acuta. La nostra ipotesi è che alla base della disfunzione ventricolare ci sia uno storm catecolaminergico che determina vasocostrizione del microcircolo coronarico con conseguente ischemia e stunning miocardico post-ischemico. Questo ci permetterebbe di classificare la tako-tsubo tra le sindromi coronariche acute.

Summary

Tako-tsubo syndrome is characterized by transient wall motion abnormalities of the middle and apical portions of the left ventricle in subjects with angiographically normal coronary arteries, that often occurs after a stressful event. Clinical presentation and both electrocardiographic and echocardiographic abnormalities mimic an acute coronary syndrome. We hypothesize that a catecholaminergic storm induces coronary microvascular vasospasm and subsequent myocardial ischemia and post-ischemic stunning. In this context, we could classify tako-tsubo cardiomyopathy as an acute coronary syndrome.

Parole chiave: Tako-tsubo, Disfunzione microcircolo cardiaco, Sindrome coronarica acuta

Key words: Tako-tsubo, Impairment in coronary microcirculation, Acute coronary syndrome

La tako-tsubo è una entità nosologica che è entrata solo di recente nella classificazione delle patologie cardiache. Descritta per la prima volta in Giappone da Sato nel 1990 come caratterizzata da una ipocinesia reversibile dell'apice del ventricolo sinistro in assenza di patologia coronarica, deve il suo nome alla somiglianza del ventricologramma con un vaso utilizzato come trappola per polpi proprio in Giappone¹. Dal 2000, anno in cui per la prima volta sono stati pubblicati lavori in lingua inglese relativi alla tako-tsubo, questa cardiopatia ha iniziato ad essere riconosciuta nel mondo e ne sono stati descritti sempre più casi.

Nel paziente che lamenta dolore precordiale tipico, la tako-tsubo si riconosce in base ai seguenti criteri diagnostici proposti dal gruppo della Mayo Clinic:

1) ipocinesia, acinesia o discinesia transitoria dei segmenti medio ventricolari con o senza coinvolgimento apicale; anomalie della cinetica apicale che si estendono al di là del territorio di distribuzione di una singola coronaria epicardica; queste manifestazioni sono quasi sempre pre-

cedute da un evento stressante (in molti pazienti giapponesi la diagnosi è stata fatta dopo uno dei frequenti terremoti che colpiscono questo paese);

- 2) assenza di malattia aterosclerotica alla coronarografia;
- 3) nuove anomalie elettrocardiografiche quali sopraslivellamento del tratto ST o inversione dell'onda T associate o meno a modesto incremento dei valori di troponina;
- 4) assenza di feocromocitoma e di miocardite².

Diversi meccanismi sono stati ipotizzati per spiegare la fisiopatologia di questa disfunzione miocardica transitoria. L'associazione dei sintomi (la maggior parte dei pazienti presenta dolore toracico del tutto simile a quello dell'infarto miocardico acuto) con le alterazioni elettrocardiografiche ed ecocardiografiche fa sospettare che alla base di questa cardiopatia ci sia una fase di ischemia transitoria seguita da una fase di stunning^{3,4}.

Considerando la frequente associazione con eventi stressanti scatenanti⁵, la nostra ipotesi è che il mec-



canismo responsabile dell'ischemia sia uno storm simpatico con rilascio di ingenti quantità di catecolamine. A sostegno di ciò ci sono la dimostrazione di una maggiore concentrazione di catecolamine circolanti nei pazienti affetti da tako-tsubo rispetto a quelli con infarto miocardico acuto⁶ e la presentazione simile in pazienti affetti da feocromocitoma e da emorragia acuta sub-aracnoidea^{7, 8}.

Nello specifico, pensiamo che questo storm simpatico induca una temporanea vasocostrizione del microcircolo che a sua volta è responsabile dell'ischemia transitoria e della disfunzione miocardica reversibile tipica della tako-tsubo (Fig. 1). Alcuni studi hanno infatti dimostrato come la stimolazione simpatica possa produrre una vasocostrizione dei piccoli vasi coronarici attraverso l'attivazione dei recettori α -adrenergici da stimolo mentre altri studi ne hanno evidenziato l'effetto sulla perfusione miocardica valutata mediante PET⁹.

Inoltre ci sono studi che hanno mostrato come uno stress psicologico possa indurre una disfunzione endoteliale β 1-mediata¹⁰. D'altro canto ci sono lavori nei quali la valutazione della riserva coronarica con ecocolorDoppler transtoracico permetteva di dimostrare un diffuso deficit transitorio di perfusione miocardica nonostante la presenza di coronarie indenni da patologia aterosclerotica; questi autori ipotizzavano quindi che il deficit perfusionale fosse dovuto a disfunzione del microcircolo coronarico¹¹. Tale deficit di perfusione è stato anche dimostrato da studi basati

sulla valutazione coronarografica sia del TIMI Frame Count che del TIMI Myocardial Perfusion Grade, che hanno permesso di dimostrare, in soggetti con coronarie indenni, una ipoperfusione tissutale non ascrivibile al territorio di una particolare coronaria epicardica^{12, 13}. Infine un analogo deficit perfusionale è stato anche dimostrato misurando la

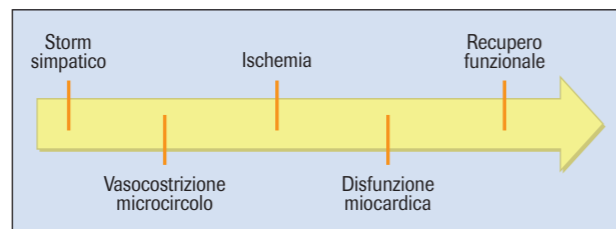


Fig. 1 - Schema che illustra la progressione temporale degli eventi coinvolti nella patogenesi della tako-tsubo.

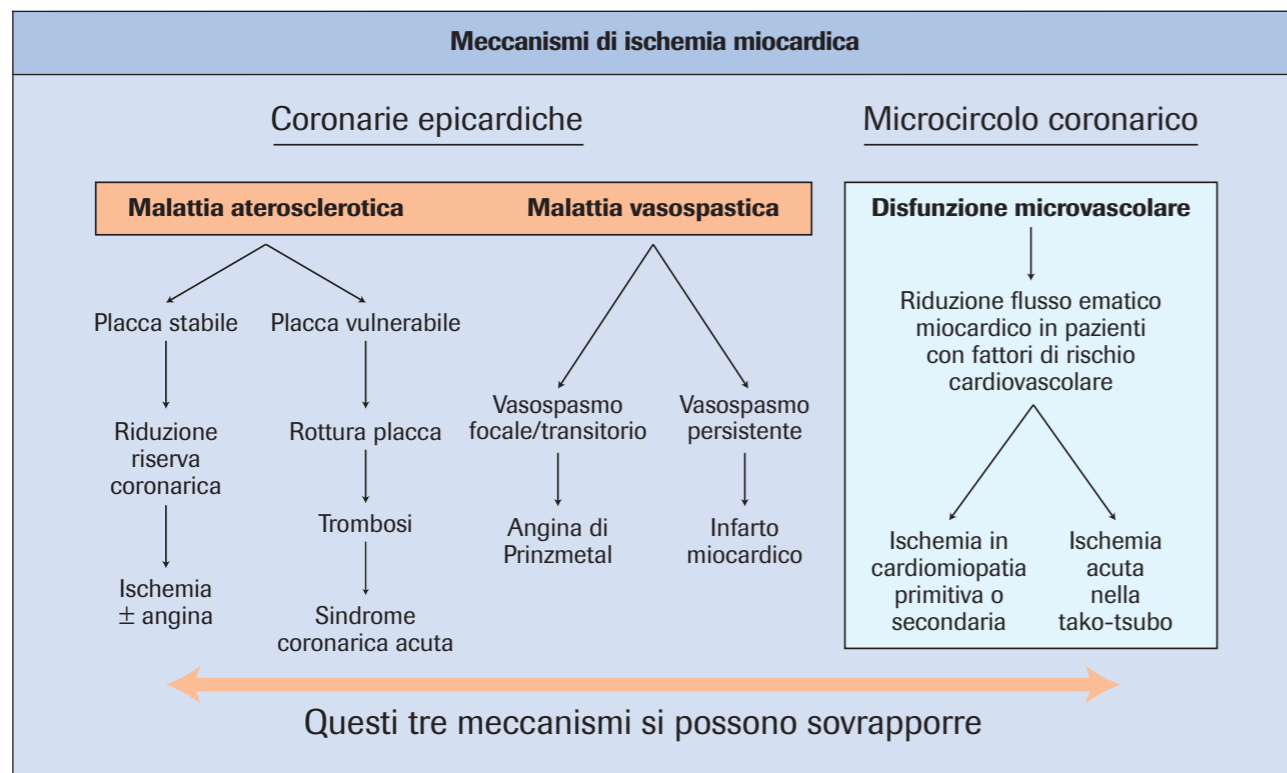


Fig. 2 - Classificazione dei meccanismi responsabili dell'ischemia miocardica. In aggiunta ai noti meccanismi che agiscono attraverso i vasi epicardici (aterosclerosi e vasospasmo) esistono anche le alterazioni del microcircolo coronarico.

velocità del flusso tramite Doppler intracoronarico¹⁴ e da studi di perfusione con traccianti radioattivi¹⁵. Dalla combinazione di queste osservazioni si può quindi sostenere l'ipotesi che alla base della tako-tsubo ci sia una scarica catecolaminergica che porta ad un vasospasmo microvascolare che a sua volta determina una ischemia transitoria seguita da stunning mio-

cardico con successivo recupero funzionale (Fig. 1). In tal senso la tako-tsubo può essere inclusa tra le sindromi coronariche acute: in particolare si può considerare una ischemia microvascolare dovuta a disfunzione del microcircolo coronarico che deve essere aggiunta alle più tradizionali malattie (aterosclerotica e vasospastica) dei vasi epicardici (Fig. 2).

Bibliografia

1. Sato H, Tateishi H, Dote K, et al. Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction due to multivessel coronary spasm. In: Kodama K, Haze K, Hori M, editors. Clinical aspect of myocardial injury: from ischemia to heart failure. Tokyo: Kagakuhyoronsha Publishing Co.;1990. p.56-64 [in Japanese].
2. Prasad A, Lerman A, Rihal CS. Apical ballooning syndrome (tako-tsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction. Am Heart J 2008; 155: 408-17.
3. Heyndrickx GR, Millard RW, McRitchie RJ, et al. Regional myocardial functional and electrophysiological alterations after brief coronary artery occlusion in conscious dogs. J Clin Invest 1975; 56(4): 978-85.
4. Barnes E, Hall RJC, Dutka DP, et al. Absolute blood flow and oxygen consumption in stunned myocardium in patients with coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 2002; 39: 420-427.
5. Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T. Conditions associated with left ventricular apical ballooning. Clin Cardiol 2010; 33: E123-4.
6. 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.
7. Agarwal V, Kant G, Hans N, et al. Takotsubo-like cardiomyopathy in pheochromocytoma. Int J Cardiol 2011; 153: 241-248.
8. Pollick C, Cujec B, Parker S, et al. Left ventricular wall motion abnormalities

9. Heusch G, Baumgart D, Camici PG, et al. α -Adrenergic coronary vasoconstriction and myocardial ischemia in humans. Circulation 2000; 101: 689-694.
10. Ghiadoni L, Donald AE, Cropley M, et al. Mental stress induces transient endothelial dysfunction in humans. Circulation 2000; 102: 2473-8.
11. Rigo F, Sicari R, Citro R, et al. Diffuse, marked, reversible impairment in coronary microcirculation in stress cardiomyopathy: a Doppler transthoracic echo study. Annals of Medicine 2009; 41: 462-470.
12. Bybee KA, Prasad A, Barsness GW, et al. Clinical characteristics and Thrombolysis in Myocardial Infarction Frame Counts in women with transient left ventricular apical ballooning syndrome. Am J Cardiol 2004; 94: 343-346.
13. Elesber A, Lerman A, Bybee KA, et al. Myocardial perfusion in apical ballooning syndrome: correlate of myocardial injury. Am Heart J 2006; 152: 469.e92469.e13.
14. Kume T, Akasaka T, Kawamoto T, et al. Assessment of coronary microcirculation in patients with takotsubo-like left ventricular dysfunction. Circ J 2005; 69: 934-939.
15. Ito K, Sugihara H, Kawasaki T, et al. Assessment of ampulla (takotsubo) cardiomyopathy with coronary angiography, two-dimensional echocardiography and 99mTc-tetrofosmin myocardial single photon emission computed tomography. Ann Nucl Med 2001; 15: 351-5.