

Kardiomiopatia *tako-tsubo* – opis przypadku oraz przegląd piśmiennictwa *Tako-tsubo cardiomyopathy – case report and literature review*

Wojciech Suchcicki¹, Mariusz Łada¹, Dariusz Karwowski¹, Katarzyna Noll²

¹ Zakład Diagnostyki Inwazyjnej Układu Krążenia i Hemodynamiki, SZPZOZ im. dr. J. Psarskiego, Ostrołęka

² Zakład Diagnostyki Nieinwazyjnej Układu Krążenia, SZPZOZ im. dr. J. Psarskiego, Ostrołęka

Post Kardiol Interw 2007; 3, 4 (10): 227–234

Słowa kluczowe: kardiomiopatia *tako-tsubo*, zespół balotowania koniuszka, kardiomiopatia indukowana stresem, kardiomiopatia bańkowata

Key words: *tako-tsubo* cardiomyopathy, apical ballooning syndrome, stress-induced cardiomyopathy, ampulla cardiomyopathy

Wstęp

Rocznie w Polsce hospitalizuje się 150 000 chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi (ang. *acute coronary syndrom* – ACS) [1]. Zawały serca (MI) w 85% są spowodowane zamknięciem tętnicy wieńcowej przez skrzeplinę. Do innych, rzadszych przyczyn należą kurcz tętnicy wieńcowej, zator, zapalenie tętnic wieńcowych, wady wrodzone tętnic wieńcowych, przyjmowanie kokainy, zatrucie tlenkiem węgla, wrodzone lub nabyte zaburzenia krzepnięcia i czynniki zapalne [2].

Przy nietypowych przyczynach ACS w 1–3% przypadków w koronarografii spotykamy się z prawidłowym obrazem tętnic wieńcowych [3]. Wśród chorych z tej grupy, a także wśród chorych ze zwężeniami nieistotnymi, leczonych zachowawczo, należy poszukiwać osób z kardiomiopatią *tako-tsubo*.

Opis przypadku

Chora w wieku 72 lat, leczona dotychczas z powodu nadciśnienia tętniczego została przyjęta w trybie pilnym do Zakładu Hemodynamiki w Ostrołęce z powodu typowego bólu wieńcowego od 6 godzin. Ból wystąpił pierwszy raz w życiu po silnym stresie emocjonalnym (kłótnia rodzinna). Wstępnie rozpoznano ACS bez uniesienia odcinka ST-T.

Przy przyjęciu stan chorej oceniono jako stabilny, z prawidłowym ciśnieniem tętniczym, bez zaburzeń rytmu serca, bez cech zastoju w krążeniu płucnym i bez obrzęków.

W wyjściowym badaniu EKG stwierdzono rytm zatokowy miarowy z uniesieniem odcinka ST-T o 0,5 mm w odprowadzeniach I i aVL oraz o 1 mm w odprowadzeniach V₁–V₃ (ryc. 1.).

W podstawowych badaniach laboratoryjnych nie stwierdzono odchyłań od normy w morfologii, poziomie cukru, kreatyniny, mocznika, elektrolitów, kwasu moczowego, białka CRP, D-dimerów, hormonów tarczycy i badaniu moczu. Natomiast znamienne podwyższone były markery martwicy mięśnia sercowego:

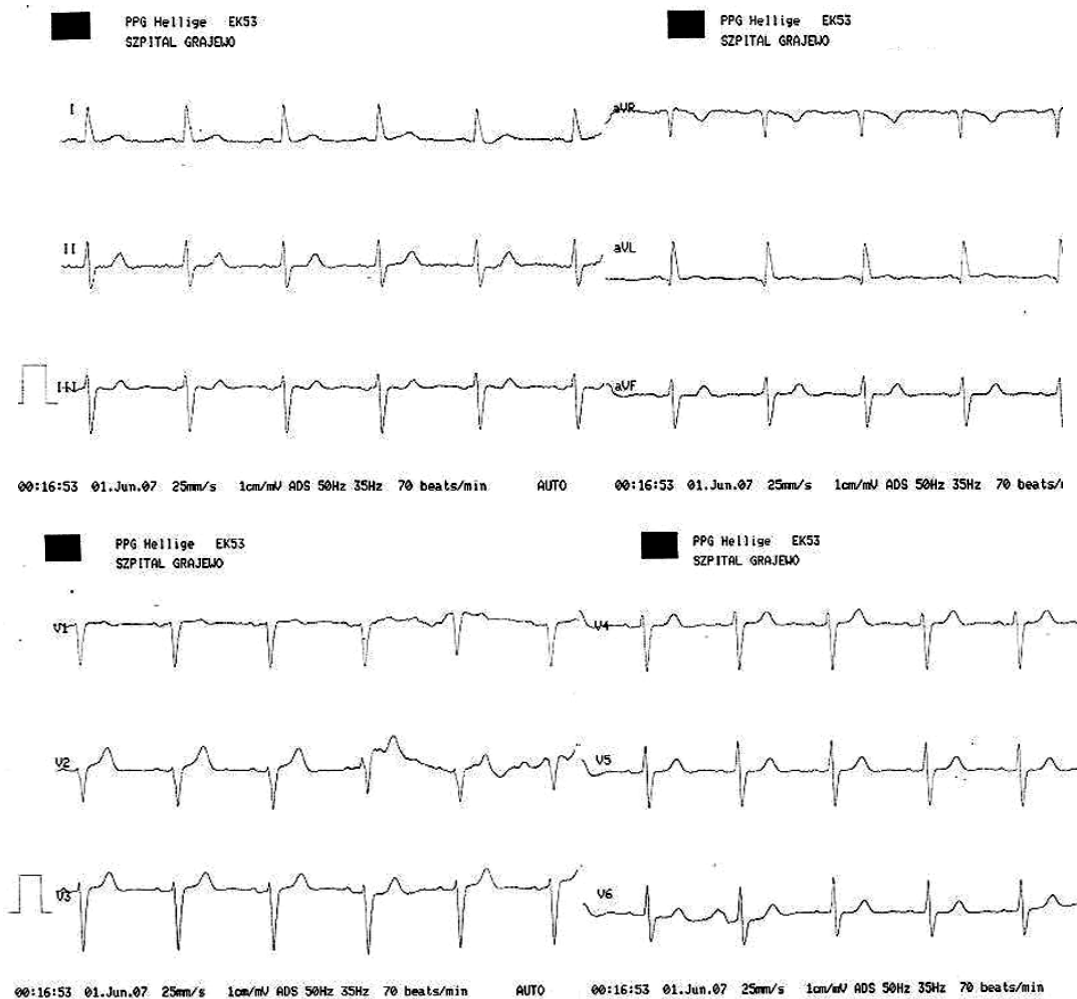
- troponina T – 0,42 ng/dl (norma <0,03 ng/dl), po 12 godzinach 0,25 ng/dl,
- CK-MB – 37,49 U/l (norma <25 U/l), po 6 godzinach – 34,53 U/l, po 12 godzinach – 29,24 U/l, po 18 godzinach – 29,75 U/l.

W badaniu RTG klatki piersiowej nie stwierdzono patologii.

W badaniu koronarograficznym stwierdzono drobne zmiany miażdżycowe przyścienne do 20% w gałęzi przedniej zstępującej (GPZ), gałęzi okalającej oraz prawej tętnicy wieńcowej. W wentrykulografii zakontrastowano lewą komorę (LV) o prawidłowej objętości, z zaburzeniami kurczliwości w postaci akinezy przykoniuszkowych segmentów ściany przednio-bocznej. Frakcję wyrzutową lewej komory (LVEF) oszacowano na 42% (ryc. 2.).

W badaniu echokardiograficznym wykonanym w 3. dobie hospitalizacji uwidoczono jamy serca o prawidłowej wielkości i zaburzenia kurczliwości lewej komory (LV) identyczne jak w wentrykulografii. Wartość LVEF ob-

Adres do korespondencji/Corresponding author: lek. Mariusz Łada, Zakład Diagnostyki Inwazyjnej Układu Krążenia i Hemodynamiki, SZPZOZ im. dr. J. Psarskiego, Al. Jana Pawła II 120A, 07-410 Ostrołęka, tel. +48 29 765 23 03, e-mail: mariuszlada@wp.pl
Praca wpłynęła 15.10.2007, wersja poprawiona wpłynęła 1.11.2007, przyjęta do druku 2.11.2007.



Ryc. 1. EKG przy przyjęciu

Fig. 1. ECG on admission

liczoną metodą Simpsona oceniono na 45%. Stwierdzono nieistotne hemodynamicznie niedomykalności zastawek – mitralnej (umiarkowana), aortalnej, płucnej i trójdzielnej (niedomykalności małe) z ciśnieniem późno-skurczowym w prawej komorze 38 mmHg oraz śladową separację blaszek osierdzia nad prawą komorą i za tylną ścianą LV.

W badaniu EKG w 2. dobie pobytu stwierdzono ujemne załamki T w odprowadzeniu AVL oraz utrzymujące się uniesienie odcinka ST-T o 1 mm w odprowadzeniach V₁ i V₂ z głębokim ujemnym załamkiem T w V₂ i płaskoujemnym załamkiem T w V₁ (ryc. 3.).

W trakcie 7-dniowej hospitalizacji nie obserwowano dolegliwości stenokardialnych, zaburzeń rytmu serca ani klinicznie jawnych cech niewydolności serca. Chora otrzymała standardowe leczenie: enoksaparynę 2 × 70 mg w iniekcjach podskórnych, kłopidogrel 1 × 75 mg, kwas acetylosalicylowy (ASA) 1 × 75 mg, bisoprolol 1 × 5 mg, ramipryl 1 × 2,5 mg oraz simwastatynę 1 × 40 mg.

W obserwacji 40-dniowej stan chorej był stabilny, nie uskarżała się na bóle stenokardialne oraz miała dobrą tolerancję wysiłku. W trakcie wizyty kontrolnej stwierdzono znaczną poprawę funkcji LV w badaniu echokardiograficznym (LVEF 59%), bez rozstrzeni jam serca, i utrzymywanie się w EKG ujemnych załamków T w odprowadzeniach I, aVL, V₁ i V₂ (ryc. 4.).

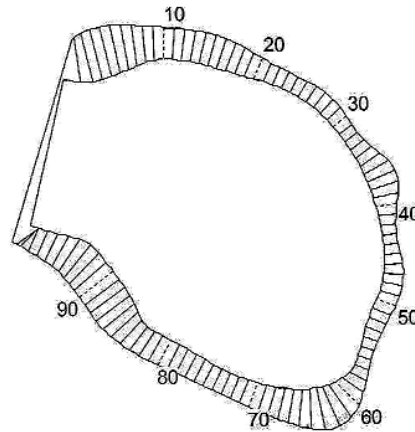
Leczenie farmakologiczne chorej po wizycie kontrolnej to: ASA 75 mg, simwastatyna 40 mg, bisoprolol 5 mg oraz ramipryl 2,5 mg.

Omówienie

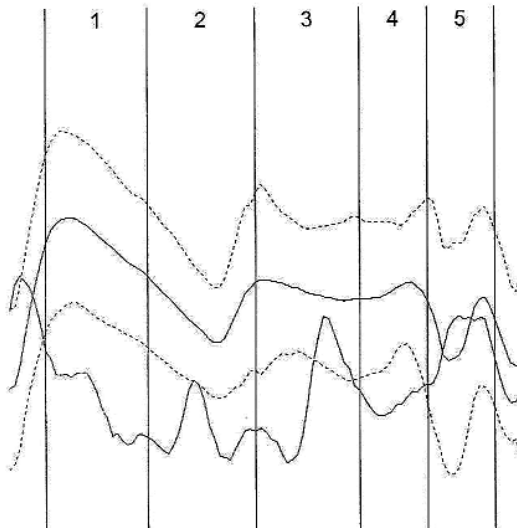
Ze względu na typowy wywiad bólu zamostkowego po stresie emocjonalnym, dynamikę zmian ST-T w badaniu EKG, podwyższone wartości markerów martwicy mięśnia sercowego, typowe zaburzenia kurczliwości mięśnia lewej komory w badaniu echokardiograficznym i obecność tylko drobnych zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych rozpoznano kardiomiopatię tako-tsubo.

Zakład Hemodynamiki S.Z.P. Z.O.Z. - TERRA
Left Ventricular Wall Motion
RAO VIEW

Name:
Date:
Study ID:
Physician:
Referring:
Ejection fraction: 39.6 %
Heart rate: N/A
Body surface area: 1.8 m²
No Calibration

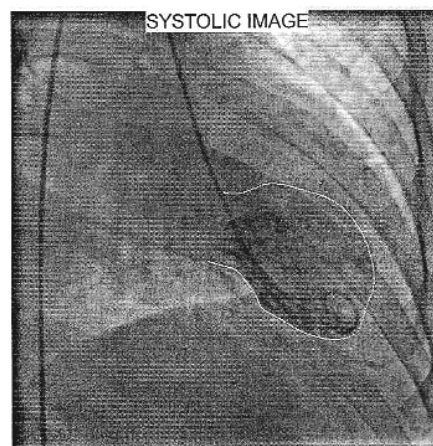
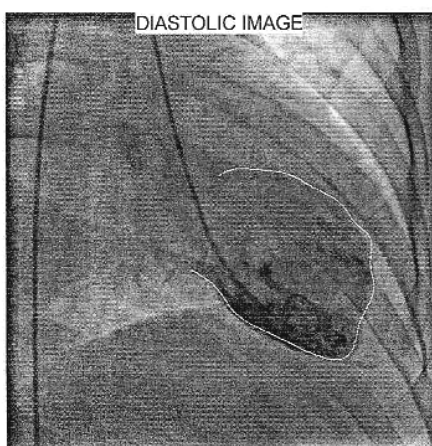


NORMALIZED CHORDS



LV Segment	Chord Numbers	Hypo	% of chords Normal	Hyper
1-Anterobasal	7-26	40%	60%	0%
2-Anterolateral	27-47	47%	53%	0%
3-Apex	48-67	30%	70%	0%
4-Diaphragmatic	68-80	7%	93%	0%
5-Posterobasal	81-93	0%	100%	0%

Regression factor: Slope-0.85, Intercept-4.72



Ryc. 2. Rozkurcz i skurcz lewej komory
Fig 2. Diastole and systole of left ventricle



Ryc. 3. EKG w 2. dobie pobytu

Fig. 3. ECG on day 2 of hospitalisation

Opis tego przypadku stanowi wstęp do prezentacji aktualnego stanu wiedzy na temat etiologii, patofizjologii zagadnień klinicznych i metod leczenia tej nieczęstej i jeszcze nie całkiem poznanej jednostki chorobowej.

Wprowadzenie

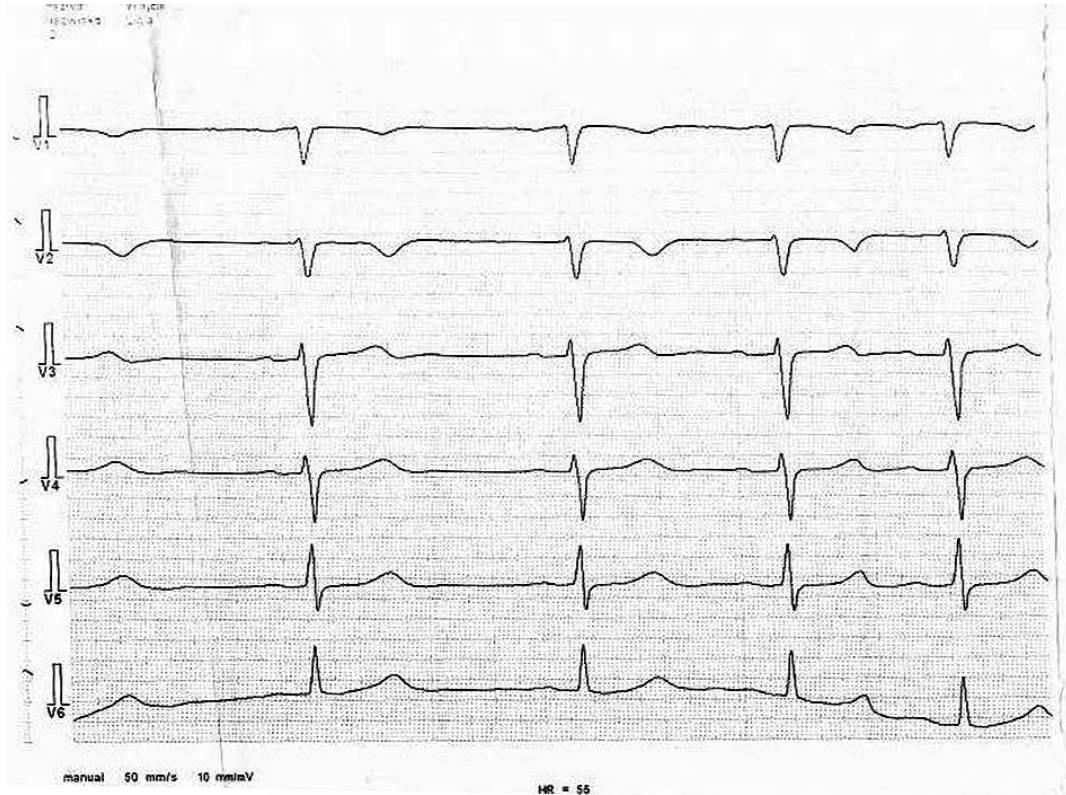
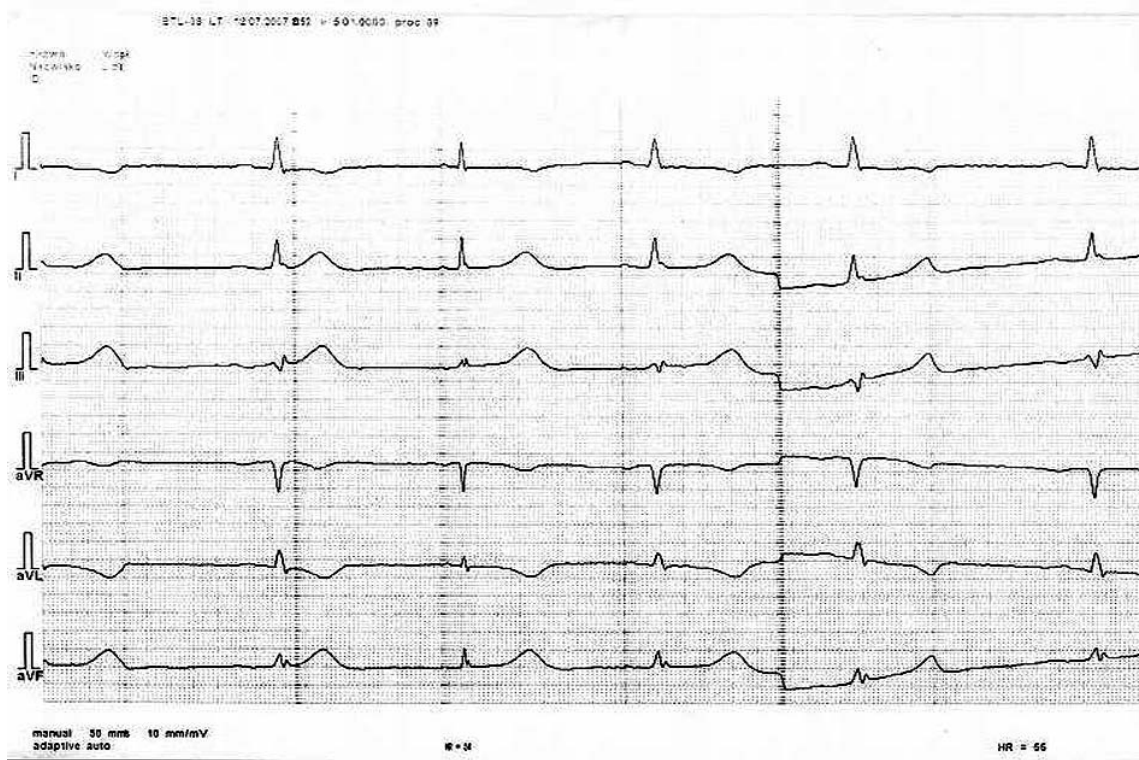
Zespół *tako-tsubo* po raz pierwszy opisał Hikaru Sato w Japonii w roku 1990 u chorego, u którego rozpoznano MI na podstawie typowego obrazu klinicznego i EKG [4]. Nazwa choroby wywodzi się od końcowoskurczowego kształtu LV, który zaobserwowano w wentrykulografii, a który charakteryzował się dyskinetycznym poszerzeniem koniuszka i przewężeniem w części środkowej LV. Kształt taki przypomina wyglądem naczynie służące do połowy ośmiornicy, zwane *tako-tsubo* – dzban o szerokim dnie i wąskiej szyi.

Synonimy choroby, a jest ich wiele, to w piśmiennictwie angielskim: *apical ballooning syndrome* (zespół balotowania koniuszka), *stress-induced cardiomyopathy*

(kardiomiopatia indukowana stresem), *broken heart syndrome* (zespół złamanego serca), *ampulla cardiomyopathy* (kardiomiopatia bańkowata) [5].

Cechą charakterystyczną zespołu *tako-tsubo* jest związek czasowy (najczęściej kilka godzin) z silnym stresem emocjonalnym, a także fizycznym. Zaobserwowano również związek wystąpienia objawów z operacjami, znieczuleniem ogólnym, ciężką pracą, silnym bólem (np. *pneumothorax*, „ostry brzuch”), zaostreniem astmy oskrzelowej, napadem padaczkowym, masywnym urazem (np. wypadek komunikacyjny). Opisano też przypadki związane z zabiegiem ablacji migotania przedsionków czy z gastroskopią [6].

Najczęściej (nawet w 80%) jest to stres emocjonalny związany ze śmiercią bliskiej osoby, pogrzebem w rodzinie, kłótnią, nadmiernym spożyciem alkoholu, przemówieniem publicznym, sprawą sądową, niespodziewanym spotkaniem, napadem z bronią w rękę, a nawet zagubieniem się w ruchu miejskim. Przebieg choroby przypo-



Ryc. 4. EKG po 40 dniach leczenia
Fig 4. ECG after 40 days of treatment

mina ACS i zespół nierzadko jest mylony z MI. W obrazie klinicznym dominują objawy niewydolności serca, czasami z objawami wstrząsu kardiogennego, z groźnymi tachyarytmiami komorowymi (częstoskurcz komorowy, *torsade de pointes*, migotanie komór) i nadkomorowymi (migotanie przedsionków). Często w związku z tym stan chorych jest początkowo ciężki, ale rokowanie paradoksalnie jest dobre (powrót funkcji skurczowej LV po 2–4 tygodniach).

Ciekawym spostrzeżeniem jest to, że długoterminowe rokowanie nie jest modyfikowane przez farmakoterapię.

Według Kinji Ishikawy najczęściej chorują kobiety (stosunek liczby kobiet do liczby mężczyzn jak 7:1), szczególnie po 60. roku życia. Średni wiek dla kobiet to 68 ± 12 lat, a dla mężczyzn 65 ± 9 lat, ale zdarzały się przypadki choroby w wieku zarówno 10, jak i 90 lat. W Japonii występowanie *tako-tsubo* szacuje się na 1–2% osób przyjmowanych do szpitali z rozpoznaniem MI [6, 7]. Szczególnie predysponowana jest rasa azjatycka, ale obserwujemy przypadki również wśród rasy białej. Występowaniu *tako-tsubo* najczęściej towarzyszą: nadciśnienie tętnicze (43%), dyslipidemia (25,4%), palenie tytoniu (23%) i cukrzyca (11%) [8, 9].

Tak więc typowym chorym jest kobieta po 60. roku życia z silnym bólem stenokardialnym z lub bez duszności, po epizodzie stresowym, z uniesieniem odcinka ST-T lub ujemnymi załamkami T w EKG, z akinezą lub hipokinezą koniuszka, środkowych i dystalnych segmentów ściany przedniej i dolnej. W badaniu koronarograficznym widzimy zwykle prawidłowe tętnice wieńcowe lub zmiany miażdżycowe $\leq 50\%$. Charakterystyczny jest również niewielki wzrost markerów zawałowych (CK-MB, troponiny) w surowicy krwi [10].

Patofizjologia

Do końca nie ustalono tła choroby, mimo 17 lat badań. Trudno powiązać ogłuszenie mięśnia serca z pobudzeniem współczulnym [11]. Wysunięto jednak kilka hipotez. Jedną jest kurcz tętnicy wieńcowej w odcinku nasierdziowym i spowodowane tym niedokrwienie [8, 9, 12]. Przeciwnicy tej teorii twierdzą, że jest to mało prawdopodobne z powodu braku kurczu tętnicy w trakcie koronarografii, braku uniesienia odcinka ST-T u części chorych i niskiego poziomu markerów nekrotycznych, a także dysproporcji między unaczynieniem a obszarem zaburzeń kurczliwości LV wykraczającym poza zakres unaczynienia jednej tętnicy. Kolejną teorią jest udział kurczu lub dysfunkcji naczyń mikrokrążenia wieńcowego wywołanego aktywacją adrenergiczną. Bierze się pod uwagę również bezpośrednie uszkodzenie miokardiocytów przez nadmierną aktywację współczulną wywołaną stresem [12]. Podwyższone stężenia katecholamin, poprzez uwalnianie wolnych rodników tlenowych, mogą oddziaływać na sodowe i wapniowe kanały błonowe, jak również mogą zmniejszać kurczliwość miokardium na dro-

dze przeciężenia komórki wapniem. Z kolei autorzy opisu przypadku dwóch sióstr z zespołem *tako-tsubo* nie wykluczają tła genetycznego. Rozważa się też związek choroby z anatomicznym dłuższym przebiegiem GPZ, a także podkreśla udział wykrywanych badaniem ultrasonografii wewnątrzwieńcowej (IVUS) niewidocznych w angiografii niestabilnych ekscentrycznych blaszek miażdżycowych. Więc w części przypadków jest to jednak MI, lecz z szybką rekanalizacją tętnicy przy udziale własnej fibrylizacji i w związku z tym z szybką poprawą funkcji LV i niewielkim wyrzutem markerów nekrotycznych [12, 13].

Najnowsza hipoteza mówi, że u podstaw choroby leży dynamiczne zawężanie drogi odpływu LV dzielące komorę na dwie części, spowodowane specyficzną budową miokardium polegającą na pogrubieniu środkowego odcinka przegrody międzykomorowej. W części koniuszkowej narasta napięcie ściany, co w połączeniu z hiperkatecholaminemią prowadzi do rozlanego podwierzdiowego niedokrwienia mięśnia serca niezwiązanego z obszarem zaopatrywania pojedynczych tętnic wieńcowych [14]. Ciekawostką jest obserwacja, że przeżęcenie komory ustępuje wcześniej niż powraca funkcja skurczowa LV.

Odchylenia od normy w badaniu EKG

Najczęściej obserwujemy uniesienie odcinka ST-T w odprowadzeniach znad ściany przedniej, bocznej i dolnej, często uniesienie ST-T jest wyższe w odprowadzeniach V_4-V_6 niż V_1-V_3 , bardzo często powstaje ujemny załamek T w wielu odprowadzeniach, dużo rzadziej widzimy lustrzane obniżenia odcinka ST-T nad ścianą dolną, rzadziej patologiczne załamki Q, często przemijające. Obserwuje się również wydłużenie zespołu QT średnio od 450 do 501 ms, jak również pojawienie się świeżego bloku prawej i lewej odnogi pęczka Hisa.

Ogura i wsp. pokusili się o porównanie cech elektrokardiograficznych do różnicowania *tako-tsubo* i MI [15]. Najwyższą czułością (100%) i dokładnością (91%) w rozpoznaniu *tako-tsubo* w EKG cieszy się konstelacja cech: stosunek uniesienia odcinka ST-T w V_4-V_6 do uniesienia w $V_1-V_3 \geq 1$, brak patologicznego załamka Q i brak lustrzanych obniżzeń odcinka ST-T [15].

Obraz w echokardiografii

Obserwujemy przede wszystkim istotne zaburzenia funkcji skurczowej LV. Frakcja wyrzutowa LV waha się od 20 do 50% w chwili przyjęcia. Widzimy charakterystyczny obraz hiperkinezy podstawnej części komory z przewężeniem w środkowej części i balonowym dyskinezy/akinezy koniuszkiem. W trakcie obserwacji dochodzi do szybkiej poprawy kurczliwości, średnio o około 45% po 4 dniach, i tylko niewielkiej hipokinezy.

Po 2–4 tygodniach dochodzi do normalizacji LVEF – średnio do wartości 60%.

W ostrej fazie choroby może występować niedomykalność mitralna związana ze zmianą geometrii LV i brakiem koaptacji płatków zastawki, która wycofuje się w miarę powrotu funkcji skurczowej.

Parametry biochemiczne

Obserwuje się nieduży wzrost stężenia troponin T i I oraz stężenia CK-MB. U chorych stwierdzono także wzrost stężeń serotoniny, neuropeptydu Y i BNP. Zaobserwowano natomiast, że stężenie BNP normalizowało się szybciej i wartości szczytowe były niższe w *tako-tsubo* niż u kobiet po MI [14].

Osoczowe stężenia katecholamin (noradrenaliny, dopaminy i adrenaliny) z reguły wielokrotnie przekraczają normę. W pracy Wittsteina i wsp. stężenie katecholamin w kardiomiopatii *tako-tsubo* było 2 do 3 razy większe niż w dobranej grupie kobiet z ostrym MI i III klasą w klasyfikacji Killipa, w obserwacji po 7–9 dniach zmniejszało się do 1/3–1/2 wartości szczytowych, ale nadal było większe niż w MI [11].

Leczenie

W związku z niewielką liczbą zdiagnozowanych przypadków klinicznych i nie do końca wyjaśnioną etiologią nie ma jednoznacznego schematu leczenia. Wstępne rozpoznanie ACS nakazuje leczenie według standardów. Sharkey i wsp. w ostrej fazie choroby stosowali ASA, azotany, heparynę, beta-adrenolityki. Zdarzały się również sytuacje stosowania leków fibrynolitycznych i blokerów IIb/IIIa, gdy rozpoznawano ACS z uniesieniem odcinka ST-T. Leczenie przeciwkrzepliwie stosowano w razie stwierdzenia skrzepliny w LV [16].

U chorych niestabilnych hemodynamicznie czy we wstrząsie kardiogennym konieczne wydaje się stosowanie katecholamin (dobutaminy, dopaminy) lub mechanicznych metod wspomagania krążenia, np. kontrapulsacji wewnątrzortalnej. Zaobserwowano jednak dynamiczne zawężanie drogi odpływu LV w trakcie wlewu z dobutaminy u części chorych, a Wittstein i wsp. wręcz odradzają stosowanie amin katecholowych we wstrząsie kardiogennym ze względu na nasilanie stresu katecholaminergicznego i objawów. Ten sam autor sugeruje stosowanie diuretyków i leków rozszerzających naczynia w razie niewydolności serca [11].

Rokowanie

Odległe rokowanie jest pomyślne, śmiertelność wewnątrzszpitalna wynosi 1,1% [17] i jest związana z powikłaniami w ostrej fazie choroby, tj. wstrząsem kardiogennym, komorowymi zaburzeniami rytmu serca (np. częstoskurcz typu *torsade de pointes*), migotaniem komór, perforacjami przegrody międzykomorowej czy wolnej ściany LV, powikłaniami zatorowo-zakrzepowymi (np. tworzenie skrzepliny w koniuszku LV czy *casus* zawału nerki

materiałem zatorowym z LV) lub niewydolnością wielonarządową. Zaproponowano także uznanie zespołu *tako-tsubo* za jedną z przyczyn nagłych zgonów sercowych. U 3,5% chorych doszło do nawrotu choroby w okresie od 8 miesięcy do 6 lat [8, 12], według rejestru prowadzonego przez Bybee i wsp. (88 chorych) ryzyko nawrotu choroby oceniono na 0–8% [9]. Ciekawostką jest to, że zmiany w EKG ustępują później niż zaburzenia kurczliwości w badaniu echokardiograficznym [12].

Zespoły podobne do kardiomiopatii *tako-tsubo*

Warto wspomnieć, że Yasu i wsp. opisali zespół podobny do *tako-tsubo* charakteryzujący się dyskinezą środkowych części LV [17]. Znamy również zespół odwróconego *tako-tsubo* charakteryzujący się akinezą LV z wyjątkiem koniuszka u osób z ostrymi chorobami ośrodkowego układu nerwowego [18]. Kurisu i wsp. opisali zespół *tako-tsubo* z zaburzeniami kurczliwości nie tylko lewej, ale i prawej komory [19].

Podsumowanie

Należy brać pod uwagę zespół *tako-tsubo* u chorych z rozpoznaniem ACS z obecnością w angiografii prawidłowych tętnic wieńcowych lub zmian nieistotnych hemodynamicznie, tj. <50%.

W rozpoznaniu zespołu *tako-tsubo* pomogą nam kryteria zaproponowane przez Mayo Clinic (konieczne jest spełnienie wszystkich kryteriów):

I – przemijająca akineza lub dyskineza koniuszka i środkowej części LV, która obejmuje swoim zasięgiem obszar wykraczający poza unaczynienie więcej niż jednej tętnicy wieńcowej;

II – brak istotnych zwężeń w naczyniach wieńcowych lub angiograficznych cech pęknięcia blaszki miażdżycowej;

III – obecność zmian *de novo* w EKG: uniesienie odcinka ST-T lub ujemne załamki T;

IV – wykluczenie ostatnio przebytego urazu głowy, krwawienia śródczaszkowego, *pheochromocytoma*, kardiomiopatii przerostowej i zapalenia mięśnia sercowego [9].

Piśmiennictwo

- Bertrand ME, King III SB. Ostre zespoły wieńcowe. Medipage. Warszawa 2007. XI.
- Antman E, Braunwald E. Acute myocardial infarction. W: Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. 5th ed. Braunwald E (red.). WB Saunders, Philadelphia 1997.
- Betriu A, Pare JC, Sanz GA i wsp. Myocardial infarction with normal coronary arteries: a prospective clinical-angiographic study. Am J Cardiol 1981; 48: 28-232.
- Kurisu S, Sato H, Kawagoe T i wsp. Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction with ST-segment elevation: a novel cardiac syndrome mimicking acute myocardial infarction. Am Heart J 2002; 143: 448-455.
- Grabowski M, Karpiński G, Kochman J i wsp. Zespół balotującego koniuszka u 57-letniej chorej w trakcie premedykacji do znieczulenia ogólnego. Kardiol Pol 2006; 64: 1110-1112.
- Kawai S. Ampulla-shaped ventricular dysfunction or ampulla cardiomyopathy? Respiration and Circulation 2000; 48: 1237-1248.

7. Amaya K, Shirai T, Kodama T i wsp. Ampulla cardiomyopathy with delayed recovery of microvascular stunning: a case report. *J Cardiol* 2003; 42: 183-188.
8. Gianni M, Dentali F, Grandi AM i wsp. Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. *Eur Heart J* 2006; 27: 1523-1529.
9. Bybee KA, Kara T, Prasad A i wsp. Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2004; 141: 858-865.
10. Yamashita E, Numata Y, Sakamoto K i wsp. Clinical analysis of 21 patients with so-called tako-tsubo like cardiomyopathy. *Heart* 2003; 35: 379-385.
11. Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA i wsp. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med* 2005; 352: 539-548.
12. Kręcki R, Plewka M, Krzemińska-Pakuła M i wsp. 49-letnia pacjentka z kardiomiopatią stresową tako-tsubo. *Polski Przegląd Kardiologiczny* 2006; 8, 3: 219-222.
13. Ibanez B, Navarro E, Cordoba M i wsp. Tako-tsubo transient left ventricular apical ballooning: is intravascular ultrasound the key to resolve the enigma? *Heart* 2005; 91: 102-104.
14. Merli E, Sutcliffe S, Gori M i wsp. Tako-Tsubo cardiomyopathy: new insights into the possible underlying pathophysiology. *Eur J Echocardiogr* 2006; 7: 53-61.
15. Ogura R, Hiasa Y, Takahashi T i wsp. Specific findings of the standard 12-lead ECG in patients with 'Takotsubo' cardiomyopathy: comparison with the findings of acute anterior myocardial infarction. *Circ J* 2003; 67: 687-690.
16. Sharkey SW, Lesser JR, Zenovich AG i wsp. Acute and reversible cardiomyopathy provoked by stress in women from the United States. *Circulation* 2005; 111: 472-479.
17. Yasu T, Tone K, Kubo N i wsp. Transient mid-ventricular ballooning cardiomyopathy: a new entity of Takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2006; 110: 100-101.
18. Ennezat PV, Pesenti-Rossi D, Aubert JM i wsp. Transient left ventricular basal dysfunction without coronary stenosis in acute cerebral disorders: a novel heart syndrome (inverted Takotsubo). *Echocardiography* 2005; 22: 599-602.
19. Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T i wsp. Takotsubo-like transient biventricular dysfunction with pressure gradients. *Intern Med* 2005; 44: 727-732.