

Takotsubo Cardiomyopathy

วัฒนา บุญสม พ.บ., ว.ว. อายุรศาสตร์, ว.ว. อายุรศาสตร์โรคหัวใจ*

บทคัดย่อ

Takotsubo cardiomyopathy เป็นโรคที่มีรายงานครั้งแรกในญี่ปุ่น มักพบในผู้หญิง ส่วนใหญ่เกิดตามหลังความเครียดทางจิตใจหรือทางร่างกาย ลักษณะเฉพาะของโรคนี้คือ ตรวจพบการโป่งพองชั่วคราวของหัวใจห้องซ้ายล่างที่บริเวณ apex สัมพันธ์กับอาการเจ็บแน่นหน้าอกหรือหอบเหนื่อย การเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบ ST segment elevation ใน precordial leads หรือ dynamic และ diffuse T wave inversion ร่วมกับมี cardiac enzyme ที่สูงขึ้นเล็กน้อย คล้ายคลึงกับโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน แต่ไม่พบการตีบตันของหลอดเลือดหัวใจ ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะฟื้นตัวจากโรคเร็วมาก แต่ก็อาจพบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงทางด้านหัวใจและหลอดเลือดหรืออันตรายถึงแก่ชีวิตได้ในผู้ป่วยส่วนน้อย โดยทั่วไปการพยากรณ์โรคนี้ดีมาก แต่ก็มีรายงานการเกิดโรคซ้ำได้

Abstract

Takotsubo Cardiomyopathy

Watana Boonsom MD

Cardiovascular Unit, Department of Medicine, Faculty of Medicine Vajira Hospital, University of Bangkok Metropolis

Takotsubo cardiomyopathy (TCM) is initially described in Japan. It occurs predominantly in woman especially after emotional or physical stress. Its unique clinical entities are transient left ventricular apical ballooning associated with symptoms, electrocardiographic changes and minimal cardiac enzyme release mimicking acute myocardial infarction. However, no evidence of coronary artery obstruction is demonstrated. Most patients will recover soon after acute event but serious cardiovascular complications or death could be detected in a few cases. In general, the prognosis is very good, however recurrent disease has been reported occasionally.

Keywords: Takotsubo cardiomyopathy, left ventricular apical ballooning, transient ventricular dysfunction

* ศูนย์โรคหัวใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยกรุงเทพมหานคร

บทนำ

ตั้งแต่อดีตมีการสังเกตกันมานานแล้วว่า ปัญหาทางจิตใจ ไม่ว่าจะเป็นความเครียด ความกลัวหรือความเศร้าเสียใจ มีผลทำให้เกิดโรคทางกาย และบางครั้งอาจเป็นอันตรายแก่ชีวิตได้^{1,2} ประมาณ 20 ปีก่อนได้เริ่มมีการรายงานกลุ่มอาการทางหัวใจและหลอดเลือดที่มาด้วยอาการเจ็บหน้าอก ร่วมกับ transient left ventricular dysfunction ในชาวญี่ปุ่น ซึ่งเป็นผลตามมาจากความเครียดทางกายหรือทางใจ^{3,4} โดยตั้งชื่อว่า “Takotsubo cardiomyopathy” โดยชื่อนี้ได้มาจากลักษณะของ left ventriculography ที่มีลักษณะเหมือน “กับดักปลาหมึก” ของญี่ปุ่น (Tako-tsubo) ซึ่งภาวะนี้ยังมีการเรียกเป็นชื่ออื่น ๆ อีก เช่น transient left ventricular apical ballooning syndrome, broken heart syndrome, stress-induced cardiomyopathy และ ampulla cardiomyopathy โดยต่อมาได้มีการรายงานภาวะนี้เพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ จากอีกหลายประเทศทั่วโลก แต่ไม่พบรายงานผู้ป่วยโรคนี้ในไทย

ภาวะนี้ถือว่าพบได้น้อยมาก แต่อุบัติการณ์ที่แท้จริงนั้นยังไม่ทราบ ส่วนใหญ่มักพบในผู้หญิงวัยหลังหมดประจำเดือน⁴ โดยอาการและอาการแสดงจะเหมือนกับผู้ป่วย acute coronary syndrome คือมีอาการเจ็บหน้าอก ซึ่งมักมีอาการตามหลังความเครียดทางกายหรือทางใจ ส่วนใหญ่พบ ST segment elevation ใน precordial leads ร่วมกับ cardiac marker ที่สูงกว่าปกติ และ apical ballooning ของ left ventricle ทำให้แยกได้ยากจาก myocardial infarction แต่ตรวจสวนหัวใจไม่พบการตีบตันของหลอดเลือดหัวใจ แม้โรคนี้จะพบน้อย อาการทางคลินิกก็ใกล้เคียงกับ acute coronary syndrome มาก แต่การรักษาจะแตกต่างกัน บทความนี้ได้รวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลจากการศึกษาก่อนหน้านี้ และสรุปในเรื่องอาการทางคลินิก การวินิจฉัยโรค พยาธิสรีรวิทยาของการเกิดโรค และแนวทางการรักษา เพื่อที่บุคลากรทางการแพทย์จะได้ตระหนักถึงภาวะนี้ และดูแลรักษาผู้ป่วยอย่างเหมาะสมต่อไป

อุบัติการณ์

Takotsubo cardiomyopathy (TCM) ถือเป็นโรคที่พบบได้น้อยมาก นอกจากในญี่ปุ่นที่มีรายงานผู้ป่วยมากที่สุดแล้ว ยังมีรายงานจากภูมิภาคอื่น ๆ เช่น สหรัฐอเมริกา ยุโรป ลาตินอเมริกา และ รัสเซีย โดยยังไม่ทราบอุบัติการณ์ แต่มีรายงานพบได้ร้อยละ 0.7-2.5 ในผู้ป่วย acute coronary syndrome ที่ได้รับการฉีดสีหลอดเลือดหัวใจ⁵ เนื่องจากการวินิจฉัยโรคนี้จำเป็นต้องสวนหัวใจ ดังนั้นตัวเลขที่ได้ อาจจะน้อยกว่าอุบัติการณ์ที่แท้จริง โดยร้อยละ 86-100 ของผู้ป่วยเป็นเพศหญิง ช่วงอายุที่พบประมาณ 62-76 ปี โดยร้อยละ 57.2 เป็นชาวเอเชีย ร้อยละ 40 เป็นชาวยุโรป/อเมริกา และ

ร้อยละ 2.8 เป็นเชื้อชาติอื่น และมักพบในเขตเมืองมากกว่าในชนบท⁶

พยาธิสรีรวิทยาของการเกิดโรค

ภาวะนี้เกิดจากกลไกการบีบตัวของหัวใจบริเวณยอด หรือ apex ทำงานลดลง ส่วนสาเหตุว่าทำไมการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจจึงลดลงเฉพาะบริเวณ apex อาจอธิบายได้จากลักษณะของกายวิภาคและสรีระของหัวใจเองเนื่องจากพบว่า left ventricle apex มีกล้ามเนื้อเพียง 2 ชั้นแต่บริเวณอื่น ๆ มี 3 ชั้น ดังนั้น elastic reserve และ coronary circulation จึงค่อนข้างจำกัดในบริเวณ apex นอกจากนี้บริเวณนี้ยังไวต่อการกระตุ้นด้วย adrenergic stimulation ทั้งหมดนี้อาจทำให้กล้ามเนื้อหัวใจที่ apex เสียหน้าที่มากกว่าที่อื่น ๆ นอกจากนี้มีการทดลองในสัตว์พบว่าทำให้ iso-proterenol ในปริมาณสูง ทำให้เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจตาย แต่ stem cells ยังไม่ตาย⁷ การตรวจพบนี้อาจช่วยอธิบายถึงการฟื้นตัวอย่างรวดเร็วของกล้ามเนื้อหัวใจ แม้ว่าหน้าที่จะเสียไปมาก

ปัจจุบันยังไม่ทราบกลไกที่เป็นสาเหตุของภาวะนี้ แต่จากหลักฐานต่าง ๆ พอทำให้ตั้งข้อสันนิษฐานสาเหตุได้ดังนี้

1. **Catecholamine** เชื่อว่ากลไกการออกฤทธิ์ของ catecholamine นี้มีผลทำให้มี myocardial damage ซึ่งอาจเป็นพิษโดยตรงของสารนี้ต่อกล้ามเนื้อหัวใจ โดยทำให้เกิดความไม่สมดุลของระบบประสาทอัตโนมัติ การเพิ่มการเคลื่อนไหวของไขมัน แคลเซียมเกินขนาด การผลิตอนุมูลอิสระ หรือเพิ่มการซึมผ่าน sarcolemma โดยสิ่งเหล่านี้มีผลทำให้การบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจผิดปกติ ซึ่งอาจเรียกกลไกนี้ว่า “neurogenetically mediated myocardial stunning”

อีกสมมติฐาน เชื่อว่า catecholamine ทำให้เกิด dynamic left ventricular outflow tract (LVOT) obstruction แล้วจึงตามมาด้วย apical ballooning และตรวจพบ intra-ventricular gradient การเกิด LVOT obstruction นี้มักพบในรายที่มี sigmoid inter-ventricular septum และ left ventricle ขนาดเล็ก ซึ่งลักษณะนี้มักพบในผู้หญิงสูงอายุที่มีความดันเลือดสูง เมื่อมี adrenergic stimulation และ/หรือ hypovolemia จะส่งผลให้เกิด LVOT obstruction ได้⁸ ซึ่งสิ่งที่สนับสนุนคือพบอุบัติการณ์ผู้ป่วยความดันเลือดสูงจำนวนมากใน TCM และยังพบว่า intra-ventricular gradient ในผู้ป่วยบางราย อย่างไรก็ตาม intra-ventricular gradient อาจไม่จำเป็นต้องตรวจพบตลอดเวลา โดยลักษณะที่แตกต่างจาก intra-ventricular gradient ที่พบใน hypertrophic obstructive cardiomyopathy ตรงที่ TCM จะไม่มีผนังหัวใจหนาตัวมาก ๆ อย่างที่ตรวจพบใน hypertrophic obstructive cardiomyopathy

มีการศึกษาที่พบว่าผู้ป่วย TCM จะมีระดับของ catecholamine สูงขึ้น และในทางคลินิกภาวะที่ catecholamine สูงเช่นจาก subarachnoid hemorrhage,⁹ pheochromocytoma¹⁰ ก็ทำให้เกิดอาการคล้ายผู้ป่วย TCM ได้ นอกจากนี้ในปี ค.ศ. 2005 มีรายงานกลุ่มผู้ป่วย stress-induced cardiomyopathy จำนวน 13 รายที่มีระดับ catecholamine สูงขึ้นอย่างมาก เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วย myocardial infarction จำนวน 7 รายที่มีหัวใจวายร่วมด้วย¹¹ รวมทั้งมีการทดลองในหนูสุวัยเพศเมีย ที่ถูกทำให้เครียดโดยถูกจำกัดให้อยู่ใน 1 ๆ พบว่าทำให้เกิด left ventricular apical ballooning แต่ถ้ามมีการให้ alpha/beta adrenoreceptor blockade จะป้องกันการเกิดภาวะนี้ในหนูได้¹²

2. Stunned myocardium มีการรายงานผู้ป่วย TCM บางราย ตรวจพบหลอดเลือดโคโรนารีหดตัว โดยที่บางรายหลอดเลือดหดด้วยตัวเอง แต่บางรายหลอดเลือดต้องถูกกระตุ้นจึงหดตัว จึงเชื่อว่าภายหลังจากการขาดเลือดเป็นเวลานานทำให้เกิดภาวะ stunned myocardium เป็นเหตุให้กล้ามเนื้อหัวใจยังงีบตัวลดลง แม้ว่ามีเลือดไปเลี้ยงแล้วก็ตาม อย่างไรก็ตามตำแหน่งกล้ามเนื้อหัวใจที่เสียหายที่ จะมีบริเวณกว้างใหญ่กว่าที่จะเกิดจากหลอดเลือดเส้นใดเส้นหนึ่งหดตัว จึงมีการสันนิษฐานอีกว่า TCM อาจเกิดจากการหดตัวพร้อม ๆ กันของหลอดเลือดโคโรนารีหลายเส้น ซึ่งมีรายงานผู้ป่วย TCM ที่ตรวจพบการหดตัวของหลอดเลือดหัวใจทุกเส้น ซึ่งสามารถแก้ไขได้ด้วยยาขยายหลอดเลือดหัวใจ¹³ ส่วนผลการทดสอบถึง microvascular function ด้วย doppler guidewire และ contrast enhanced myocardium ก็ได้ผลไม่แน่นอน รวมทั้งการตรวจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ และ positron emission tomography scan^{14,15} ก็พบว่ามีความผิดปกติของ fatty acid metabolism มากกว่าความผิดปกติของ myocardial perfusion ซึ่งความแตกต่างเหล่านี้ค่อย ๆ ดีขึ้นเมื่อเวลาผ่านไป¹⁶ ดังนั้นความผิดปกติที่ coronary circulation จึงอาจไม่ใช่สาเหตุหลักของภาวะนี้

3. Myocarditis ภาวะนี้เองไม่น่าจะอธิบายกลไกการเกิด TCM เนื่องจากผลทางพยาธิวิทยาไม่จำเพาะต่อภาวะนี้ รวมทั้งผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีประวัติการติดเชื้อมาก่อน และไม่พบ inflammatory marker ผลจาก macroscopic finding และ necropsy ในผู้ป่วย TCM ที่เสียชีวิตจาก multiple organ failure ไม่พบลักษณะของ recent myocardial infarction หรือ scars รวมทั้ง microscopic finding พบ normal myocardial tissue ยกเว้นมี some fatty infiltration นอกจากนี้ผลจากการตรวจ biopsy และ paired serum test for viral serology ก็ตรวจไม่พบลักษณะของ myocarditis

อาการทางคลินิกของโรค

อาการที่นำมาจะเหมือนกับที่พบใน acute coronary syndrome ซึ่งรวมถึงเจ็บแน่นหน้าอก หอบเหนื่อย หรือหน้ามืด ซึ่งโดยทั่วไปผู้ป่วยภาวะนี้อาจมีหรือไม่มีปัจจัยเสี่ยงทางหลอดเลือดหัวใจก็ได้ แต่มักมีอาการตามหลังความเครียดทางกาย (ร้อยละ 26.8) หรือทางใจ (ร้อยละ 37.8)¹⁷ เช่น การทะเลาะวิวาท อุบัติเหตุ ลมชัก การแพ้แบบ anaphylaxis และการทดสอบวิ่งสายพาน เป็นต้น แต่ 1 ใน 3 ของผู้ป่วย ตรวจไม่พบปัจจัยกระตุ้นดังกล่าว

การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ มักพบ ST segment elevation ใน precordial leads ซึ่งความสูงของ ST segment elevation ใน lead V₄-V₆ จะมากกว่าใน lead V₁-V₃¹⁸ และมี T wave inversion ในหลาย ๆ leads^{19,20} แต่มักไม่พบ reciprocal change ใน inferior leads และ อาจพบ pathological Q wave ได้ใน lead V₁-V₂ หรือ V₂-V₃ ได้ถึงร้อยละ 6-56 ของผู้ป่วย แต่ Q wave อาจกลับมาเป็นปกติได้ ต่างจากที่พบใน ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) โดย ST segment elevation ที่เกิดจาก TCM จะคงอยู่อีกหลายชั่วโมง แล้วจึงลดลงจนเปลี่ยนเป็น inverted T wave ใน lead I, aVL และ V₁-V₆ ภายใน 3 วัน ซึ่งต่อมา T wave จะดีขึ้นแล้วค่อย ๆ ลึกลงอีกระยะหนึ่งในสัปดาห์ที่ 2-3^{21,22} โดยอาจคงอยู่หลายสัปดาห์ จนถึงประมาณ 2-4 เดือน และมักพบ prolonged QT interval ในช่วงแรกโดยมักเกิดใน 48 ชั่วโมง และกลับเป็นปกติในไม่กี่สัปดาห์²³ ส่วนน้อยของผู้ป่วยกลุ่มนี้จะพบ ST segment depression

Dynamic และ diffuse T wave inversion ถือเป็นลักษณะเด่นที่พบใน TCM¹⁹ แต่ก็จำเป็นต้องวินิจฉัยแยกโรคกับ subarachnoid hemorrhage ที่จะมี markedly deep T wave and prolonged QT interval โดยเชื่อว่ากลไกการเกิดโรคนี้ก็เหมือนกับ TCM คือมี catecholamine มากเกินไป²⁴ และต้องแยกจาก Wellens' syndrome ซึ่งพบในผู้ป่วยหลอดเลือดหัวใจตีบเฉียบพลัน ที่การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจจะพบ deep T wave inversion ใน V₂-V₄ จาก critical left anterior descending artery stenosis นอกจากนี้ยังพบ prominent U wave ใน TCM ได้

Cardiac marker ซึ่งรวมถึง troponin และ creatine kinase-MB อาจมีค่าปกติ หรือ สูงกว่าปกติเพียงเล็กน้อย โดยไม่สัมพันธ์กับปริมาณกล้ามเนื้อหัวใจที่เสียหายที่ไปอย่างมาก และระดับจะลดลงสู่ค่าปกติเร็วกว่าที่พบใน acute coronary syndrome ทั่วไป

Echocardiography หรือ ventriculography พบ api-

cal ballooning of the left ventricle, left-mid ventricular dysfunction และ hypercontraction of the basal segment (รูปที่ 1) โดยกล้ามเนื้อหัวใจบริเวณที่มี akinesia จะกว้างมากกว่าบริเวณที่เลี้ยงได้ด้วยหลอดเลือดเส้นใดเส้นหนึ่ง มีรายงานการพบ intra-ventricular gradient ในผู้ป่วยบางราย²⁵ และภายใน 4-8 สัปดาห์ การบีบตัวของหัวใจก็จะกลับเป็นปกติ

Coronary angiography จะพบว่าหลอดเลือดหัวใจไม่ตีบหรืออาจตีบเพียงเล็กน้อย แต่ในผู้ป่วยบางรายจะพบ spontaneous coronary artery spasm หรือ สามารถกระตุ้นให้เกิด coronary artery spasm หลังการให้สาร acetylcholine หรือ ergonovine นอกจากนี้มีรายงานการตรวจ intravascular ultrasound ในผู้ป่วย TCM 5 ราย พบว่าทุกรายมี single ruptured atherosclerotic plaque บริเวณส่วนกลางของ left anterior descending coronary artery²⁶

การวินิจฉัยและการวินิจฉัยแยกโรค

ทีมงานวิจัยของญี่ปุ่นและอเมริกา ได้เสนอเกณฑ์การวินิจฉัย TCM ดังนี้^{4,27}

1) ความผิดปกติชั่วคราวที่มี akinesis หรือ dyskinesis ของ apical และ midventricular segments สัมพันธ์กับการบีบตัวผิดปกติของกล้ามเนื้อหัวใจบางส่วน ที่มากกว่าบริเวณที่เลี้ยงด้วยหลอดเลือดหัวใจเส้นเดียว

2) ST segment elevation เกิดทันทีจากการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ โดยต่อมาจะมี T wave inversion และ QT inter-

val ยาวขึ้น

3) ระดับ cardiac markers สูงขึ้นไม่มาก

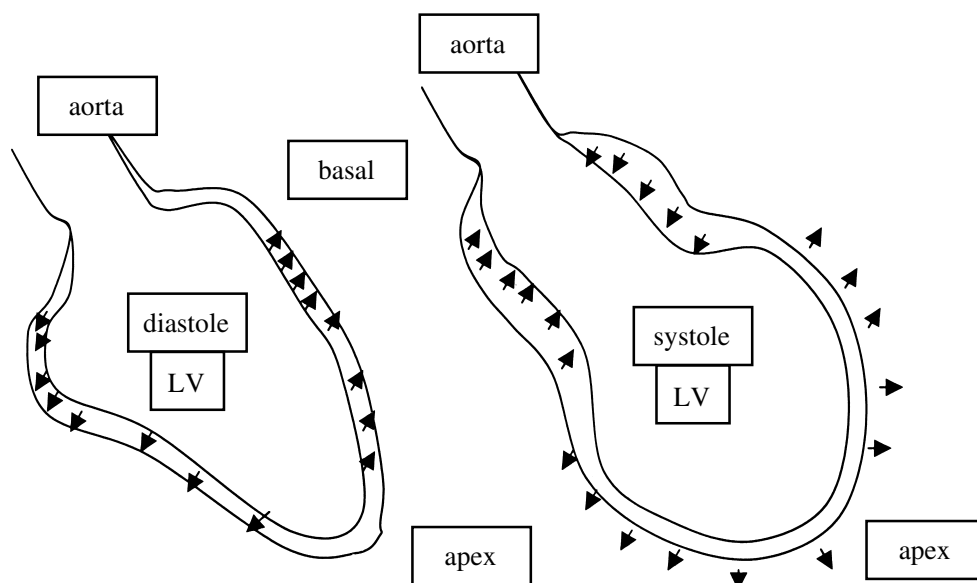
4) ไม่พบการตีบตันของหลอดเลือดโคโรนารี จากการฉีดสีหรือไม่พบว่ามี acute plaque rupture

โดยต้องวินิจฉัยแยกโรค อุบัติเหตุทางศีรษะที่รุนแรง ภาวะเลือดออกในสมอง โรคหลอดเลือดสมอง pheochromocytoma และ myocarditis

จะเห็นว่าทั้งอาการทางคลินิก และ การทดสอบแบบทั่ว ๆ ไปก็ยังไม่สามารถวินิจฉัยแยก TCM ออกจาก myocardial infarction ได้อย่างชัดเจน ดังนั้นการฉีดสีสวนหัวใจจึงจำเป็นเพื่อการวินิจฉัยโรค นอกจากนี้ยังอาจพบ variant type ของ syndrome นี้เช่น reverse Takotsubo cardiomyopathy ซึ่งจะตรวจพบ transient akinesia or dyskinesia ของ left ventricular basal portions และยังมีรายงาน transient right ventricular dysfunction²⁸ ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้จะตรวจพบการบีบตัวของ left ventricle ต่ำกว่ากลุ่มอื่นและผู้ป่วยมักมี pleural effusion ร่วมด้วย

การรักษา

เนื่องจากยังขาดความเข้าใจในพยาธิสรีรวิทยาของโรคนี้ อย่างถ่องแท้ จึงเป็นการยากที่จะตัดสินใจให้การรักษาที่เหมาะสม รวมทั้งปัจจุบันยังไม่มี guideline ที่ชัดเจนในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ การรักษาในช่วงแรกจึงเป็นไปเพื่อพยุงชีพและรักษาตามอาการทั่วไป โดยรายละเอียดในการรักษาผู้ป่วยแต่ละรายอาจไม่เหมือนกัน ต้องคอยเฝ้าระวังและดูแลรักษาภาวะแทรกซ้อนที่มีให้ผ่านช่วงวิกฤต



รูปที่ 1 Apical ballooning ของ left ventriculography พบว่าการโป่งพองออกของ left ventricular apex ช่วงการบีบตัวของหัวใจ (systole) LV= left ventricle

เช่น การรักษาภาวะหัวใจวาย ที่เกิดจากการบีบตัวลดลงของ left ventricle ด้วยยากลุ่ม inotropic agent, intra-aortic balloon counterpulsation หรืออุปกรณ์พุงซี่อื่น ๆ ตามความจำเป็น ร่วมกับ preload และ afterload reduction แต่ถ้าผู้ป่วยมี intra-ventricular obstruction การรักษาอาจต้องใช้ beta-blocker ร่วมกับให้สารน้ำทดแทน เนื่องจากกลุ่มยาขยายหลอดเลือด และ inotropic agent จะทำให้ intra-ventricular gradient เพิ่มขึ้น มีผลทำให้ apical ballooning รวมทั้ง hemodynamic แย่ลงได้

แม้ยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจน แต่ผู้เชี่ยวชาญก็แนะนำให้ aspirin ในผู้ป่วยทุกราย นอกจากนั้นถ้าตรวจพบ vasospasm ก็ควรให้ calcium channel blocker และให้ anticoagulation ในรายที่หัวใจบีบตัวลดลงมาก^{28,29} เพื่อป้องกันการเกิด mural thrombus และลดผลแทรกซ้อนจาก cardiogenic embolism ควรระวังการให้ beta-blocker ในกรณีที่ภาวะหัวใจวายที่รุนแรง แต่โดยทั่วไปแล้ว แนะนำว่าควรให้ beta-blocker ในช่วงแรกถ้ามีอาการหัวใจวายไม่มากเพื่อต้านฤทธิ์ของ sympathetic overactivity อย่างไรก็ตาม มีรายงานว่า beta-blocker, calcium channel blocker รวมทั้ง nitrate อาจไม่มีประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิด TCM ซ้ำ³⁰

การดำเนินโรค ภาวะแทรกซ้อน และการพยากรณ์โรค

แม้ว่าอาการของโรคเมื่อแรกพบในผู้ป่วยบางรายอาจรุนแรง และยังคงพบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงร่วมด้วยได้ถึง 1 ใน 5 ของผู้ป่วย เช่น หัวใจวาย น้ำท่วมปอดเฉียบพลัน ก้อนเลือดในหัวใจ หลอดเลือดสมองอุดตัน outflow tract obstruction, atrial fibrillation, bradycardia, ช็อกจากหัวใจ multisystem organ failure, ventricular tachycardia/fibrillation และ left ventricular rupture แต่การพยากรณ์โรคนี้นั้นในระยะสั้นกลับดีมาก แม้อาจมีผลแทรกซ้อนที่รุนแรงดังกล่าว โดยพบอัตราการตายในโรงพยาบาลเพียงประมาณร้อยละ 0-8³¹ และมีรายงานว่า prolongation of QT interval เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด torsades de pointes ซึ่งอาจเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตอย่างเฉียบพลันในผู้ป่วย TCM โดยเฉพาะในผู้ชาย³² ดังนั้นการเฝ้าระวังในผู้ป่วยที่มี prolongation of QT interval จึงเป็นสิ่งจำเป็น นอกจากนี้การตรวจพบก้อนเลือดในหัวใจที่อาจพบได้ถึงร้อยละ 5³³ ของผู้ป่วย ซึ่งจัดเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อโรคแทรกซ้อนทางสมองได้ การตรวจ echocardiography หรือ cardiac MRI จึงจำเป็นเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดสมอง ด้วยการให้ anticoagulant อย่างไรก็ตามหลังจากผ่านภาวะวิกฤตแล้ว การฟื้นตัวจากโรคจะเร็วมาก โดยการบีบตัวของหัวใจจะกลับมาเป็นปกติภายใน 5-40 วัน และคลื่นไฟฟ้าหัวใจจะกลับเป็นปกติภายใน 7-190 วัน

แม้ยังไม่มีข้อมูลผลของโรคนี้ในระยะยาว แต่จากข้อมูลการติดตามผู้ป่วย TCM ในช่วง 4 ปีพบว่า 1 ใน 3 ของผู้ป่วยจะมีอาการเจ็บหน้าอกซ้ำอีก³⁴ โดยบางรายก็ต้องนอนโรงพยาบาลเพื่อการวินิจฉัยและรักษา แต่ส่วนใหญ่ก็ไม่ได้มีอาการจากการเกิดโรคซ้ำ โดยมีรายงานอัตราการเกิดซ้ำเพียงร้อยละ 2.9 ต่อปีในช่วง 2-3 ปีแรก และลดลงเป็นร้อยละ 1.3 ต่อปีหลังจากนั้น รวมทั้งอัตราการรอดชีวิตที่ 4 ปี ก็ไม่แตกต่างกันเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยในกลุ่มประชากรทั่วไปที่มีอายุและเพศใกล้เคียงกัน แต่ก็มีบางรายที่พบว่าอัตราการตายรวมในระยะ 2-3 ปีในผู้ป่วย TCM จะสูงกว่ากลุ่มควบคุม โดยปัจจัยที่สำคัญคือโรคร่วมที่ผู้ป่วยมีอยู่แล้ว³⁵ และอัตราการเสียชีวิตก็ไม่สัมพันธ์กับ systolic ventricular function เมื่อเริ่มต้น

สรุป

Takotsubo cardiomyopathy จัดเป็นกลุ่มอาการที่มี transient left ventricular dysfunction ซึ่งจะคล้ายคลึงกับโรคหลายโรคที่มีอาการและอาการแสดงเช่นเดียวกัน โดยเฉพาะ myocardial infarction ซึ่งการวินิจฉัยแยกโรคนี้จะช่วยหลีกเลี่ยงการให้ยาละลายลิ่มเลือดโดยไม่จำเป็น อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีข้อมูลที่มากพอจะอธิบายถึงสาเหตุการเกิดของโรคได้ ดังนั้นการศึกษาในผู้ป่วยกลุ่มใหญ่ในอนาคตจึงมีความจำเป็น เพื่อที่จะได้ทราบอุบัติการณ์ นอกจากนั้นการวิเคราะห์เชิงโมเลกุล รวมทั้งการทดลอง และการให้คำนิยามที่ชัดเจนของกลุ่มอาการนี้ย่อมมีความสำคัญ เพื่อช่วยให้เข้าใจสาเหตุของโรค รวมทั้งช่วยในการวินิจฉัย และการดูแลที่ถูกต้องต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Cannon WB. "Voodoo" death. Am Anthropol 1942; 44: 169-81.
2. Engel GL. Sudden and rapid death during psychological stress: folklore or folk wisdom? Ann Intern Med 1971; 74: 771-82.
3. Akashi YJ, Sakakibara M, Miyake F. Reversible left ventricular dysfunction "takotsubo" cardiomyopathy associated with pneumothorax. Heart 2002; 87: e1-3.

4. 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: 858-65.
5. Pilgrim TM, Wyss TR. Takotsubo cardiomyopathy or transient left ventricular apical ballooning syndrome: a systematic review. *Int J Cardiol* 2008; 124: 283-92.
6. Pillière R, Mansencal N, Digne F, Lacombe P, Joseph T, Dubourg O. Prevalence of tako-tsubo syndrome in a large urban agglomeration. *Am J Cardiol* 2006; 98: 662-5.
7. Ellison GM, Torella D, Karakikes I, Purushothaman S, Curcio A, Gasparri C, et al. Acute beta-adrenergic overload produces myocyte damage through calcium leakage from the ryanodine receptor 2 but spares cardiac stem cells. *J Biol Chem* 2007; 282: 11397-409.
8. Come PC, Bulkley BH, Goodman ZD, Hutchins GM, Pitt B, Fortuin NJ. Hypercontractile cardiac states simulating hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1977; 55: 901-8.
9. Sakamoto H, Nishimura H, Imataka K, Ieki K, Horie T, Fujii J. Abnormal Q wave, ST-segment elevation, T-wave inversion, and widespread focal myocytolysis associated with subarachnoid hemorrhage. *Jpn Circ J* 1996; 60: 254-7.
10. Yamanaka O, Yasumasa F, Nakamura T, Ohno A, Endo Y, Yoshimi K, et al. "Myocardial stunning"-like phenomenon during a crisis of pheochromocytoma. *Jpn Circ J* 1994; 58: 737-42.
11. Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA, 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.
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. Nojima Y, Kotani J. Global coronary artery spasm caused takotsubo cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: e17.
14. 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.
15. Moriya M, Mori H, Suzuki N, Hazama M, Yano K. Six-month follow-up of takotsubo cardiomyopathy with I-123-beta-methyl-iodophenyl pentadecanoic acid and I-123-meta-iodobenzyl-guanidine myocardial scintigraphy. *Intern Med* 2002; 41: 829-33.
16. Owa M, Aizawa K, Urasawa N, Ichinose H, Yamamoto K, Karasawa K, et al. Emotional stress-induced 'ampulla cardiomyopathy': discrepancy between the metabolic and sympathetic innervation imaging performed during the recovery course. *Jpn Circ J* 2001; 65: 349-52.
17. Gianni M, Dentali F, Grandi AM, Sumner G, Hiralal R, Lonn E. Apical ballooning syndrome or Takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. *Eur Heart J* 2006; 27: 1523-9.
18. Ogura R, Hiasa Y, Takahashi T, Yamaguchi K, Fujiwara K, Ohara Y, et al. 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: 687-90.
19. Bybee KA, Motiei A, Syed IS, Kara T, Prasad A, Lennon RJ, et al. Electrocardiography cannot reliably differentiate transient left ventricular apical ballooning syndrome from anterior ST-segment elevation myocardial infarction. *J Electrocardiol* 2007; 40: 38: e1-6.
20. Sharkey SW, Lesser JR, Menon M, Parpart M, Maron MS, Maron BJ. Spectrum and significance of electrocardiographic patterns, troponin levels, and

- thrombolysis in myocardial infarction frame count in patients with stress (Tako-tsubo) cardiomyopathy and comparison to those in patients with ST-elevation anterior wall myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2008; 101: 1723-8.
21. Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T, Ishihara M, Shimatani Y, Nakamura S, et al. Time course of electrocardiographic changes in patients with tako-tsubo syndrome: comparison with acute myocardial infarction with minimal enzymatic release. *Circ J* 2004; 68: 77-81.
22. Mitsuma W, Kodama M, Ito M, Tanaka K, Yanagawa T, Ikarashi N, et al. Serial electrocardiographic findings in women with Takotsubo cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2007; 100: 106-9.
23. Matsuoka K, Okubo S, Fujii E, Uchida F, Kasai A, Aoki T, et al. Evaluation of the arrhythmogenicity of stress-induced "Takotsubo cardiomyopathy" from the time course of the 12-lead surface electrocardiogram. *Am J Cardiol* 2003; 92: 230-3.
24. Lee VH, Connolly HM, Fulgham JR, Manno EM, Brown RD Jr, Wijedicks EF. Tako-tsubo cardiomyopathy in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: an underappreciated ventricular dysfunction. *J Neurosurg* 2006; 105: 264-70.
25. Kyuma M, Tsuchihashi K, Shinshi Y, Hase M, Nakata T, Ooiwa H, et al. Effect of intravenous propranolol on left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis (ampulla cardiomyopathy): three cases. *Circ J* 2002; 66: 1181-4.
26. 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.
27. Kawai S, Kitabatake A, Tomoike H; Takotsubo Cardiomyopathy Group. Guidelines for diagnosis of takotsubo (ampulla) cardiomyopathy. *Circ J* 2007; 71: 990-2.
28. Haghi D, Athanasiadis A, Papavassiliu T, Suselbeck T, Fluechter S, Mahrholdt H, et al. Right ventricular involvement in Takotsubo cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2006; 27: 2433-9.
29. Buchholz S, Rudan G. Tako-tsubo syndrome on the rise: a review of the current literature. *Postgrad Med J* 2007; 83: 261-4.
30. Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T, Ishihara M, Shimatani Y, Nakama Y, et al. Assessment of medications in patients with tako-tsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2009; 134: e120-3.
31. Donohue D, Movahed MR. Clinical characteristics, demographics, and prognosis of transient left ventricular apical ballooning syndrome. *Heart Fail Rev* 2005; 10: 311-6.
32. Samuelov-Kinori L, Kinori M, Kogan Y, Swartzon M, Shalev H, Guy D, et al. Takotsubo cardiomyopathy and QT interval prolongation: who are the patients at risk for torsades de pointes? *J Electrocardiol* 2009; 42: 353-7.
33. Haghi D, Papavassiliu T, Heggemann F, Kaden JJ, Borggrefe M, Suselbeck T. Incidence and clinical significance of left ventricular thrombus in tako-tsubo cardiomyopathy assessed with echocardiography. *QJM* 2008; 101: 381-6.
34. Elesber AA, Prasad A, Lennon RJ, Wright RS, Lerman A, Rihal CS. Four-year recurrence rate and prognosis of the apical ballooning syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 448-52.
35. Parodi G, Bellandi B, Del Pace S, Barchielli A, Zampini L, Velluzzi S, et al. Natural history of Tako-tsubo cardiomyopathy. *Chest* 2010. Available at: <http://chestjournal.chestpubs.org/content/early/2010/09/28/chest>. Retrieved Dec 6, 2010.