REVIEW PAPER Curr Probl Psychiatry, Vol. 27(2026):74-87

DOI:10.12923/2353-8627/2026-0006

Czasopismo indeksowane na liście MNiSW - 70 pkt.

Compensatory Mechanism in Takotsubo Cardiomyopathy: The Paradox of Brain Connectivity

Mechanizm kompensacyjny w kardiomiopatii takotsubo: paradoks łączności mózgowej

Hubert Bukowski ABDEF, https://orcid.org/0009-0005-3283-3239,

Faculty of Education and Psychology, Jan Kochanowski University in Kielce, Poland

Abstract

Introduction: Takotsubo syndrome is usually described as a transient stress-induced cardiomyopathy, although a growing body of evidence indicates that its pathophysiology also involves disturbances of the brain-heart axis. The aim of this study was to conduct a structured review of the literature on structural and functional brain connectivity changes in Takotsubo syndrome and to assess whether the observed discrepancies may be interpreted in terms of compensatory mechanisms.

Material and methods: A structured literature review was conducted using the PubMed and Scopus databases, supplemented by searches in Google Scholar and manual screening of the reference lists of key publications. The review included studies concerning Takotsubo syndrome, neuroimaging, stress, neuroplasticity, and the relationship between structural and functional connectivity.

Results: The analysed studies indicate that patients with Takotsubo syndrome exhibit disturbances within the limbic-autonomic network, including, the prefrontal cortex, insula, amygdala and hippocampus, among others. The decoupling between functional and structural connectivity appears to be particularly important, as it does not correspond to a simple damage model. It is more likely that chronic stress first leads to functional destabilisation of systems regulating emotion and autonomic activity, followed only secondarily by slower structural remodelling. Such a pattern of changes may increase autonomic reactivity and the vulnerability of the brainheart axis to destabilisation during acute emotional stress, which has important clinical significance.

Conclusions: Takotsubo syndrome may be interpreted as a disorder of dynamic regulation between the brain, the autonomic nervous system and the heart. Longitudinal studies are needed to clarify the temporal sequence of brain changes and their clinical significance.

Keywords: Neuropsychology, Takotsubo Cardiomyopathy, Neuronal Plasticity, Emotional Stress

Streszczenie

Wstęp: Zespół takotsubo jest zwykle opisywany jako przejściowa kardiomiopatia wywoływana stresem, jednak coraz więcej danych wskazuje, że jego patofizjologia obejmuje także zaburzenia osi mózg-serce. Celem pracy był ustrukturalizowany przegląd literatury dotyczącej zmian łączności strukturalnej i funkcjonalnej mózgu w zespole takotsubo oraz próba oceny, czy obserwowane rozbieżności można interpretować w kategoriach mechanizmów kompensacyjnych.

Materiał i metody: Przeprowadzono ustrukturalizowany przegląd literatury z wykorzystaniem baz PubMed i Scopus, uzupełniony o wyszukiwanie w Google Scholar oraz ręczne przeszukiwanie bibliografii publikacji kluczowych. Uwzględniono publikacje dotyczące zespołu takotsubo, neuroobrazowania, stresu, neuroplastyczności oraz relacji między łącznością strukturalną i funkcjonalną.

Dyskusja: Analizowane badania wskazują, że u pacjentów z zespołem takotsubo dochodzi do zaburzeń w obrębie sieci limbiczno-autonomicznej, obejmującej m.in. korę przedczołową, wyspę, ciało migdałowate i hipokamp. Szczególnie istotne wydaje się rozsprzężenie między łącznością funkcjonalną i strukturalną, które nie odpowiada prostemu modelowi uszkodzenia. Bardziej prawdopodobne jest, że przewlekły stres najpierw prowadzi do destabilizacji funkcjonalnej układów regulujących emocje i autonomię, a dopiero wtórnie do wolniejszej przebudowy strukturalnej. Taki układ zmian może zwiększać reaktywność autonomiczną i podatność osi mózg-serce na destabilizację podczas nagłego obciążenia emocjonalnego, co ma istotne znaczenie kliniczne.

Wnioski: Zespół takotsubo można interpretować jako zaburzenie dynamicznej regulacji między mózgiem, układem

© 2026 Author(s). This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution 4.0 International licence (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

autonomicznym i sercem. Konieczne są badania podłużne, które pozwolą wyjaśnić kolejność zmian mózgowych oraz ich znaczenie kliniczne.

Słowa kluczowe: Neuropsychologia, Kardiomiopatia Takotsubo, Plastyczność Neuronalna, Stres Emocjonalny

1. Introduction

Takotsubo cardiomyopathy (TTS), according to the ICD-11 classification, is defined as "a disease of the heart muscle characterised by episodes of acute onset, with reversible abnormalities of left ventricular apical contractility, mimicking acute myocardial infarction, but with non-specific electrocardiographic ST-segment elevation and T-wave changes […] in the absence of coronary artery stenosis" [1]. This definition primarily emphasises the cardiological dimension of the disorder, whose clinical presentation resembles classical myocardial infarction despite preserved patency of the coronary vessels. However, research findings indicate that the onset of this condition is most often preceded by stressful situations that affect the psychological and emotional state of the individual [2,3,4]. Therefore, these changes observed within the cardiac apex may be interpreted as the final manifestation of a broader sequence of psychological, neurobiological, and hormonal processes [3].

In patients diagnosed with this condition, numerous changes are observed within the brain, primarily involving the limbic–autonomic network. These changes include both the cerebral cortex and selected subcortical structures [5,6,7] associated with stress processing, emotion regulation and the body's autonomic response. In this context, disturbances within neural connections are of particular importance, as they differ significantly from those observed in control groups in both functional and structural terms [5]. This suggests that Takotsubo syndrome may be associated not only with transient disturbances of cardiac function, but also with a distinct organisation of the brain networks involved in stress regulation and autonomic response. Studies on mortality associated with this disorder remain limited. However, available data indicate that in-hospital mortality ranges from 4% to 7%, depending on the cohort and the endpoint adopted [8,9]. This highlights the importance of further research into this disease entity, particularly in the context of brain–heart axis dysregulation.

It is worth noting that the relationship between structural connectivity (SC) and functional connectivity (FC) is not straightforward. Although SC partly constrains the properties of FC, this relationship is not linear and is considerably more complex [10]. The structure of neural connections provides the framework within which functional communication may occur, but it does not constitute its simple equivalent [11]. This means that the same pattern of structural connections may support different functional configurations [12]. Therefore, a decrease in SC integrity should not automatically be interpreted as a decrease in FC. Moreover, FC may also occur between regions that are not directly anatomically connected [13,14], indicating that an increase in SC does not necessarily coincide with an increase in FC. This relationship is well illustrated by the phenomenon of diaschisis, in which an undamaged brain structure shows reduced functional activity as a result of a lack of neuronal stimulation from a damaged structure [15,16,17]. Importantly, diaschisis may be associated with functional changes in regions distant from the site of injury, even when anatomical connectivity is preserved, and its resolution may lead to the restoration of previous functioning within a given structure [15,16]. Consequently, the discrepancy between SC and FC should not be treated as a contradiction, but rather as a manifestation of differing dynamics of brain reorganisation.

Contemporary neuroimaging studies confirm the presence of the changes described above, but their origin and mutual relationships have not yet been unequivocally explained. The aim of this study was to conduct a structured review of the literature on structural and functional brain connectivity changes in Takotsubo syndrome and to assess whether the observed discrepancies may be interpreted in terms of compensatory mechanisms. Based on previous research, an attempt will be made to answer the question of whether the discrepancy between the structure of neural connections and their functioning reflects compensatory mechanisms or a form of maladaptation. The conclusions obtained may prove important for a better understanding of the mechanisms underlying this condition and, in the longer term, for the identification of individuals belonging to risk groups.

2. Methods

2.1 Type of review

This study is a structured literature review with elements of theoretical synthesis. The aim of the review was to identify and organise publications concerning changes in structural and functional brain connectivity in Takotsubo syndrome, as well as mechanistic literature

addressing the effects of acute and chronic stress on the functioning and remodelling of brain networks. The adopted review model was qualitative in nature and served not only to summarise the available findings, but also to assess whether the observed discrepancies between functional and structural changes may be interpreted in terms of compensatory mechanisms within the brain-heart axis.

2.2 Literature search strategy

The literature search was conducted using the PubMed and Scopus databases. Google Scholar was additionally used to identify further publications relevant to the analysed problem. Publications published up to 30 April 2026 were included. The search strategy comprised two main thematic blocks.

The first block included publications directly addressing Takotsubo syndrome and brain changes. It used combinations of keywords such as: "Takotsubo syndrome", "Takotsubo cardiomyopathy", "stress cardiomyopathy", "brain-heart axis", "functional connectivity" and "structural connectivity".

The second block included the literature on the mechanisms of stress impact on brain functioning and remodelling. In this area, combinations of terms such as "acute stress", "chronic stress", "functional connectivity", "structural connectivity", "neuroplasticity", "prefrontal cortex", "amygdala", "hippocampus", "autonomic regulation" and "stress response" were used.

In addition, the reference lists of key publications on the topic were manually screened in order to identify further works of substantial relevance to the analysis. In the supplementary part, selected books and monographs were also used to clarify concepts and to situate the analysed problem within a broader neuropsychological and clinical context.

2.3 Inclusion and exclusion criteria

Peer-reviewed scientific articles published in English or Polish, for which the full text was available, were included in the main analysis. Original studies, systematic reviews, and meta-analyses were considered if they concerned structural and functional brain changes in Takotsubo syndrome, the role of the central autonomic nervous system in TTS, and the effects of acute and chronic stress on the prefrontal cortex, amygdala, hippocampus, limbic networks, and neuroplastic mechanisms.

In the mechanism section, experimental studies using animal models were also included if their findings could contribute to the interpretation of phenomena observed in TTS. Additionally, selected books and monographs were used, provided that they served to clarify concepts or interpret neuropsychological mechanisms and did not constitute the primary source of the review findings. A total of 34 peer-reviewed scientific publications were included in the main qualitative analysis. In addition, 3 books and monographs were used as supplementary sources.

2.4 Method of literature analysis

The literature analysis was qualitative in nature and proceeded in two stages. In the first stage, studies directly concerning Takotsubo syndrome were assessed, with particular emphasis on findings related to functional connectivity, structural connectivity, morphological changes, and the role of the limbic-autonomic network. In the second stage, literature concerning the effects of acute and chronic stress on the functioning of the prefrontal cortex, amygdala, hippocampus and autonomic circuits was analysed, together with studies addressing neuroplasticity and the relationship between functional and structural connectivity. The final synthesis was qualitative in nature and served to compare the direction and possible chronology of functional and structural changes, as well as to assess whether their pattern may indicate a process of compensatory reorganisation of brain networks associated with the regulation of stress and autonomic function.

3. Review findings

3.1 Characteristics of the included studies

The review included publications belonging to two main thematic groups. The first group consisted of studies directly concerning Takotsubo syndrome, primarily neuroimaging studies analysing functional and structural brain changes, as well as publications devoted to the role of the central autonomic nervous system in the pathophysiology of TTS. The second group comprised mechanistic literature concerning the effects of acute and chronic stress on the functioning of the prefrontal cortex, limbic structures and autonomic systems, as well as on neuroplastic processes and the relationship between functional and structural connectivity.

The analysed material was dominated by cross-sectional studies, neuroimaging studies using functional and structural magnetic resonance imaging and review articles. In the section on mechanisms, experimental studies using animal models were also included if their findings could support the interpretation of changes observed in TTS. However, the overall body of material was characterised by considerable heterogeneity in terms of research methods, sample sizes, analysed brain regions, and the clinical phase of Takotsubo syndrome, which limits the possibility of straightforward comparison between findings.

3.2 Functional brain changes in Takotsubo syndrome

Neuroimaging studies indicate that, in Takotsubo syndrome, disturbances in functional connectivity primarily involve emotional–autonomic networks, including the insula, amygdala, hippocampus, cingulate gyrus, thalamus, and prefrontal regions, which are structures responsible for the integration of the stress response, emotion regulation, and autonomic control [3,18,19,20]. Observations show that, in the acute phase of Takotsubo syndrome, increased activity occurs in the hippocampus, brainstem and basal ganglia, accompanied by decreased activity of the prefrontal cortex. This indicates hyperactivity of systems associated with stress-related arousal, together with reduced cortical control over this response [3]. Templin et al. [21] demonstrated reduced FC both in subnetworks associated with sympathetic and parasympathetic regulation and in the above-mentioned structures. They drew particular attention to reduced limbic–autonomic integration. Convergent findings were obtained by Dichtl et al. [22], who observed significantly lower FC in the acute phase of Takotsubo syndrome, particularly in connections originating from the right insula, temporal lobes, and precuneus, emphasising the possible role of the insula in the dysregulation of the sympathetic response.

However, some studies report different findings. In individuals with previous episode of Takotsubo syndrome, increased resting-state FC was observed in a network including, among others, the left anterior insula, anterior cingulate gyrus, hippocampus, and parahippocampal cortex. Under exposure to a stressor, increased FC was also observed within the left amygdala and right insula, indicating that both decreases and increases in FC may occur in the course of this disease, depending on the disease phase and measurement conditions [23]. This was more clearly emphasised in a study in which bidirectional FC changes were described in the acute phase of the disease, including both reduced and increased functional connectivity within the thalamus–amygdala–insula axis and the basal ganglia. However, these authors highlighted the particular importance of reduced FC in key autonomic regulatory pathways of the brain–heart axis [5].

In this context, observations indicating increased amygdala activity even before the onset of the syndrome are particularly relevant [7]. In addition, other studies indicate neurobiological abnormalities in regions of the emotional–autonomic system, suggesting that some of the described changes may reflect a pre-existing vulnerability of the stress system rather than solely a consequence of the disease [6].

These data indicate that Takotsubo syndrome is not characterised by a simple, unidirectional decrease in functional connectivity, but rather by the complex dysregulation of the emotional–autonomic networks, whose dominant feature remains the weakened integration of structures responsible for stress regulation [24] and autonomic control [18]. In light of the cited data, it may therefore be assumed that relative hyperreactivity of limbic structures, accompanied by weakened prefrontal regulatory control, promotes an intensified emotional and stress response. Co-occurring abnormalities within the insula, particularly the right insula, which is associated with sympathetic response, may constitute the neurobiological basis of excessive autonomic activation. Such a pattern of disturbances may facilitate catecholamine release, which is considered one of the key mechanisms leading to transient myocardial dysfunction in the pathophysiology of Takotsubo syndrome [3,19].

3.3 Structural brain changes in Takotsubo syndrome

Studies on brain structure in Takotsubo syndrome suggest that changes do not concern a single isolated region, but instead involve a broader limbic–autonomic network. Previous studies have most commonly described changes within the insula, the cingulate gyrus, the amygdala and the hippocampus, which are structures particularly important for the functioning of the brain–heart axis. Some studies have also indicated a weakening of selected structural connections within the limbic system, which may reflect remodelling of the neuroanatomical basis of emotional and autonomic regulation in Takotsubo syndrome [18]. Moreover, neurobiological changes occurring within the parahippocampal gyrus, the amygdala, the left hippocampus and the posterior cingulate gyrus allowed patients with Takotsubo syndrome to be distinguished from healthy individuals with high accuracy [6]. This indicates that structural changes are not random, but form a coherent pattern involving regions responsible for stress responses and autonomic control.

Other studies concerning the acute phase of this disease entity have indicated smaller grey matter volume, among others, in the right middle frontal gyrus, the right subcallosal area, the right insula, the right cingulate gyrus and the left amygdala [22]. This suggests that, already at the early stage of Takotsubo syndrome, changes occur in regions belonging to both the limbic system and the autonomic nervous system. However, this picture is not entirely unequivocal. In the study by Sabisz et al. [24], no significant differences were observed in the organisation of white matter fibres, indicating that disturbances in white matter microstructure do not always occur in the course of this disease. In other studies, despite significant differences in the functioning of limbic structures, no significant volumetric changes were found, with the

exception of a smaller volume of the left amygdala [19]. This means that structural changes may be selective and dependent on the imaging method used, rather than showing a uniform, diffuse character.

The study by Khan et al. [5] showed that, in the acute phase, there is lower total white matter volume and lower subcortical grey matter volume, greater cortical thickness, and smaller volumes of structures such as the hippocampus, the parahippocampal gyrus and the brainstem, with simultaneously larger volumes of the thalamus and insula. Crucially for the present study, Takotsubo syndrome does not involve a simple, unidirectional weakeness of brain architecture, but rather a complex structural remodelling in which both volumetric reductions and strengthening of selected connections occur. In light of these data, it seems justified to state that structural changes in Takotsubo syndrome represent a reorganisation of the limbic–autonomic network. This provides an important background for further consideration of the possible decoupling between functional and structural connectivity, as well as the compensatory or maladaptive significance of these processes.

3.4 Effects of acute and chronic stress on brain function and structure

Even acute and short-term exposure to stress may cause marked destabilisation in the functioning of selected brain regions. Hermans et al. [25] demonstrated that acute stress may lead to rapid reconfiguration of large-scale neural networks, including the insula, the amygdala, the thalamus and the hypothalamus, with this phenomenon being associated with intensification of the stress response. In addition, the functioning of the prefrontal cortical regions may also undergo significant changes under the influence of intense stress [26]. This does not apply solely to acute stress. As has been shown, even mild but uncontrolled stress may impair certain functions of the prefrontal cortex, as a result of which behaviour becomes more strongly governed by automatic and emotional processes [27]. It is also worth noting that not all systems respond to stressors with the same speed. The HPA axis, that is, the hypothalamic–pituitary–adrenal axis, operates more slowly than the autonomic nervous system, which may respond within seconds [28]. These differences concern not only the time at which the response to a stressor appears, but also the duration of its effects. Vaisvaser et al. [29] demonstrated that functional connectivity between the hippocampus and the amygdala remained elevated approximately two hours after exposure to a stressor, even though most changes in general resting-state functional connectivity were more transient. Importantly, already at this stage, the weakened functional integrity between the prefrontal cortex, limbic structures, and autonomic centres of the brainstem may manifest itself in heart rate variability [30], thus further emphasising the importance of acute stress for the integrity of the brain–heart axis.

Although short-term stress primarily affects transient disturbances in brain function, chronic exposure to stress may not only consolidate these disturbances but also exacerbate them [31]. It should be noted that chronic stress is not merely an extension of the bodily state characteristic of acute stress. Liston et al. [32] showed that, after only one month of chronic psychosocial stress, functional connectivity within the frontoparietal network becomes disrupted. However, this effect is reversible, provided that the level of experienced stress decreases. The effects of chronic stress are particularly evident within the prefrontal cortex and are largely related to disturbances in glutamatergic transmission, which plays a key role in the functioning of this region. It has been shown that long-term stress leads to reduced excitability of glutamatergic neurons and increased degradation of postsynaptic glutamatergic receptors [26,33]. This is also supported by the work of McEwen and Morrison [34], which indicates the weakened glutamatergic transmission, the impaired working memory and the consolidation of some stress-induced changes, while also emphasising that the negative effects of stress on neurons may undergo partial regeneration depending on age.

Ultimately, long-term stress may also lead to changes in the structure of the brain itself. In a study conducted on rats subjected to repeated stress for 21 days, a marked decrease in dendritic spine density in the medial prefrontal cortex, the shortening of apical dendrites, and the loss of almost one third of synapses on the apical dendrites of pyramidal neurons were observed [35]. The study authors also allow for the interpretation of this loss as a compensatory mechanism in response to increased glutamatergic transmission. Chronic stress may also lead to dendritic shortening and loss of dendritic spines [33,34]. In addition to reduced dendritic complexity and receptor degradation, chronic stress may also increase the complexity of GABAergic interneurons [26]. Although stress-induced reorganisation of brain structure may be adaptive or compensatory in nature, its consequences may be both protective and harmful [31]. However, it should be emphasised that secondary structural remodelling is not uniform. Due to the functional specificity of individual brain regions, it may proceed differently across different cerebral areas [28].

4. Discussion

4.1 Decoupling of function and structure as a possible compensatory mechanism

Neuroplasticity is a property of the nervous system that consists in its capacity to change under the influence of experience, environmental interactions, an injury and pathological processes. This phenomenon can be considered both in a structural dimension, involving changes within nerve cells and their connections, and in a functional dimension, referring to the reorganisation of neuronal network activity [15]. One of the mechanisms involved in structural neuroplasticity is neurogenesis, which is the formation of new neurons, which is influenced, among other factors, by physical activity, experience, the environment, and factors related to injury and pathology [36]. In the functional dimension, neuroplasticity may be expressed through changes in patterns of activity and communication between brain regions, enabling the reorganisation of neuronal network functioning in response to changing conditions [15]. Neuroplasticity constitutes the biological basis of learning, brain development and partial regeneration of its structures, which indicates its fundamental importance for adaptive processes and the maintenance of bodily homeostasis.

Brain plasticity constitutes a mechanism through which compensation becomes possible, understood as a phenomenon of brain changes and adjustments that enable the maintenance or partial restoration of impaired functions, and sometimes also the reorganisation of structures damaged as a result of pathology or dysfunction of specific regions [37]. The phenomenon of compensation can be observed, among others, in individuals with impaired reception of information from one sensory modality, in whom the efficiency of another sense increases. These mechanisms may occur both at the structural level, as in the case of impaired visual information reception, and at the functional level, as in the case of limb loss, where functional reorganisation occurs [38]. An extreme example of the brain's compensatory capacity is hemispherectomy, a procedure involving the removal of one cerebral hemisphere due to pathological processes occurring within it. Despite such an extensive intervention, the other hemisphere may take over some of the functions of the removed hemisphere, enabling relatively good functioning of the patient [37]. These examples indicate that compensation does not necessarily mean full restoration of the original functional state, but rather reorganisation of the nervous system that allows the consequences of the disorder to be limited.

Based on the analyses presented, it may be assumed that changes occurring in the brains of patients with Takotsubo syndrome are not random in nature, but may form a coherent pattern of response to chronic stress overload. Sudden, severe stress may relatively rapidly lead to functional disturbances within regions responsible for emotional and autonomic regulation. However, if this state persists for longer, it leads not only to a deepening of functional dysregulation, but also to slower, secondary structural remodelling. This may partly explain observations indicating that, in some patients with Takotsubo syndrome, functional changes are more pronounced than structural changes or appear earlier than them. At the same time, the pattern of structural changes does not appear to be uniform, as some regions may show features of weakening, whereas others may show relative preservation or strengthening of structure. This argues in favour of complex network reorganisation rather than a simple model of unidirectional damage. In this view, reduced activity of the prefrontal cortex could be interpreted as a consequence of prolonged stress overload, which gradually limits this region's ability to exert effective control over limbic and autonomic structures. Subsequent structural remodelling, in turn, could represent an attempt to maintain the relative equilibrium of the system, and thus perform a partly compensatory function, while at the same time potentially increasing its fragility.

4.2 Limits of compensation and the mechanism of decompensation

This compensation, although it may support the maintenance of relative bodily equilibrium, is only partial and limited in nature. It may sustain the relative stability of the limbic–autonomic system under conditions of reduced load. However, it does not lead to full restoration of the efficiency of circuits that had previously been weakened by chronic stress. Consequently, in the presence of a sudden and severe stressor, this system may prove insufficiently flexible, while regions already burdened may continue to respond in a disturbed manner. In this sense, compensation does not eliminate vulnerability to renewed destabilisation, but only temporarily masks it. This means that the mechanism may remain relatively effective only up to a certain threshold of load, beyond which a sudden loss of regulatory stability occurs. Anna Herzyk [37] also draws attention to the adverse consequences of neuroadaptation, indicating that chronically elevated cortisol levels may have a destructive effect on hippocampal neurons. Because the hippocampus is involved in regulating emotional responses and evaluating situational context, its weakening may further limit the flexibility of responses to positive and negative stimuli, thereby increasing the fragility of the entire compensatory mechanism. In this perspective, an episode of Takotsubo syndrome may be understood as the moment at which a fragile compensatory mechanism is no longer sufficient to maintain effective control over the brain–heart axis.

5. Conclusions

Takotsubo cardiomyopathy may be interpreted as a disorder of the brain–heart axis in which the remodelling of structural and functional connectivity does not reflect a simple deficit, but rather a more complex reorganisation of networks involved in stress processing, emotion and autonomic regulation. From this perspective, the observed functional and structural changes do not necessarily have to remain in a simple, parallel relationship of weakening, but may constitute part of a dynamic stress-induced remodelling process. Such a perspective allows Takotsubo syndrome to be understood not only as a cardiological event, but also as a phenomenon rooted in the neurobiological mechanisms of stress and autonomic regulation.

At the same time, it should be emphasised that the proposed model is interpretative in nature and remains limited by the current state of the literature. The most important limitation of the available studies is the predominance of cross-sectional designs, which do not allow the direction of the relationship between functional and structural changes to be clearly established. Additional difficulties include small sample sizes, heterogeneity of neuroimaging methods and the challenge of distinguishing changes preceding an episode of Takotsubo syndrome from those that may represent its consequences.

For this reason, further longitudinal studies are needed, covering the period before the episode, the acute phase, and the post-recovery stage. Only such a research design may allow determination of whether functional changes precede structural changes, or whether both types of changes develop in parallel as part of a shared process of brain–heart axis reorganisation. Understanding of this relationship better could have important clinical significance, as it may facilitate the identification of patients particularly vulnerable to destabilisation of autonomic regulation and support the development of more precise strategies for prevention and therapy after an episode of Takotsubo syndrome. This is particularly important because, despite the transient nature of myocardial dysfunction, patients with Takotsubo syndrome may experience persistent deterioration in mental quality of life, increased distress and reduced social functioning during long-term follow-up [39]. This suggests that the assessment of TTS consequences should not be limited solely to cardiological parameters, but should also consider long-term psychological outcomes.

1. Wstęp

Kardiomiopatia takotsubo (TTS), zgodnie z klasyfikacją ICD-11, definiowana jest jako „choroba mięśnia sercowego charakteryzująca się epizodami o ostrym początku, z odwracalnymi zaburzeniami kurczliwości koniuszka lewej komory, naśladującymi ostry zawał mięśnia sercowego, ale z nieswoistym elektrokardiograficznym uniesieniem odcinka ST i zmianami załamka T [...] przy braku zwężeń w tętnicach wieńcowych" [1]. Definicja ta akcentuje przede wszystkim kardiologiczny wymiar zaburzenia, którego obraz kliniczny przypomina klasyczny zawał mięśnia sercowego, mimo zachowanej drożności naczyń wieńcowych. Wyniki badań wskazują jednak, że wystąpienie tego schorzenia najczęściej poprzedzają sytuacje stresogenne, oddziałujące na stan psychiczny i emocjonalny człowieka [2,3,4]. Zmiany obserwowane w obrębie koniuszka serca można zatem interpretować jako końcową manifestację szerszego ciągu procesów psychicznych, neurobiologicznych i hormonalnych [3].

U pacjentów z rozpoznaniem tej choroby obserwuje się liczne zmiany w obrębie mózgu, dotyczące przede wszystkim sieci limbiczno-autonomicznej. Obejmują one zarówno korę mózgową, jak i wybrane struktury podkorowe [5,6,7], związane z przetwarzaniem stresu, regulacją emocji oraz odpowiedzią autonomiczną organizmu. Szczególne znaczenie mają w tym kontekście zaburzenia w obrębie połączeń nerwowych, które pod względem funkcjonalnym i strukturalnym istotnie różnią się od obserwowanych w grupie kontrolnej [5]. Sugeruje to, że zespół takotsubo może wiązać się nie tylko z przejściowymi zaburzeniami pracy serca, lecz również z odmienną organizacją sieci mózgowych zaangażowanych w regulację stresu i odpowiedzi autonomicznej. Badania dotyczące śmiertelności związanej z tym zaburzeniem pozostają ograniczone, jednak dostępne dane wskazują, że wewnątrzszpitalna śmiertelność wynosi od 4 do 7%, w zależności od kohorty i przyjętego punktu końcowego [8,9], co podkreśla znaczenie dalszych badań nad tą jednostką chorobową, zwłaszcza w kontekście dysregulacji osi mózg-serce.

Warto zauważyć, że związek pomiędzy łącznością strukturalną (SC) a funkcjonalną (FC) nie jest jednoznaczny. Chociaż SC w pewnym stopniu warunkuje właściwości FC, relacja ta nie ma charakteru liniowego i jest znacznie bardziej złożona [10]. Struktura połączeń nerwowych wyznacza bowiem ramy, w obrębie których może realizować się komunikacja funkcjonalna, nie

stanowi jednak jej prostego odpowiednika [11]. Oznacza to, że ten sam wzorzec połączeń strukturalnych może wspierać odmienne konfiguracje funkcjonalne [12], dlatego spadek integralności SC nie powinien być automatycznie interpretowany jako spadek FC. Ponadto FC może występować również pomiędzy obszarami, które nie są ze sobą bezpośrednio połączone anatomicznie [13,14], co wskazuje, że wzrost SC nie musi iść w parze ze wzrostem FC. Zależność tę dobrze ilustruje zjawisko diaschizy, w którym nieuszkodzona struktura mózgowa wykazuje obniżoną aktywność funkcjonalną na skutek braku stymulacji neuronalnej ze strony struktury uszkodzonej [15,16,17]. Co istotne, diaschiza może wiązać się ze zmianami funkcjonalnymi w regionach odległych od miejsca uszkodzenia nawet przy zachowanej łączności anatomicznej, a jej ustępowanie może prowadzić do przywrócenia wcześniejszego funkcjonowania danej struktury [15,16]. W konsekwencji rozbieżność między SC i FC nie powinna być traktowana jako sprzeczność, lecz raczej jako przejaw odmiennej dynamiki reorganizacji mózgu.

Współczesne badania neuroobrazowe potwierdzają występowanie wyżej opisanych zmian, jednak ich pochodzenie oraz wzajemne relacje nadal nie zostały jednoznacznie wyjaśnione. Celem pracy był ustrukturalizowany przegląd literatury dotyczącej zmian łączności strukturalnej i funkcjonalnej mózgu w zespole takotsubo oraz próba oceny, czy obserwowane rozbieżności można interpretować w kategoriach mechanizmów kompensacyjnych. Na podstawie dotychczasowych badań podjęta zostanie próba odpowiedzi na pytanie, czy rozbieżność pomiędzy strukturą połączeń nerwowych a ich funkcjonowaniem stanowi efekt mechanizmów kompensacyjnych czy też formę dezadaptacji. Uzyskane wnioski mogą okazać się istotne dla lepszego zrozumienia mechanizmów leżących u podłoża tego schorzenia, a w dalszej perspektywie także dla identyfikacji osób należących do grupy ryzyka.

2. Metody

2.1 Rodzaj przeglądu

Niniejsza praca ma charakter ustrukturalizowanego przeglądu literatury z elementami syntezy teoretycznej. Celem przeglądu było zidentyfikowanie i uporządkowanie publikacji dotyczących zmian łączności strukturalnej i funkcjonalnej mózgu w zespole takotsubo oraz literatury mechanistycznej odnoszącej się do wpływu ostrego i przewlekłego stresu na funkcjonowanie i przebudowę sieci mózgowych. Przyjęty model przeglądu miał charakter jakościowy i służył nie tylko zestawieniu dostępnych wyników, lecz także ocenie, czy obserwowane rozbieżności między zmianami funkcjonalnymi i strukturalnymi można interpretować w kategoriach mechanizmów kompensacyjnych w obrębie osi mózg-serce.

2.2 Strategia wyszukiwania literatury

Przeszukiwanie literatury przeprowadzono z wykorzystaniem baz PubMed oraz Scopus. Uzupełniająco korzystano z Google Scholar w celu identyfikacji dodatkowych publikacji istotnych dla analizowanego problemu. Uwzględniono publikacje opublikowane do dnia 30.04.2026. Strategia wyszukiwania obejmowała dwa główne bloki tematyczne.

Pierwszy blok obejmował publikacje odnoszące się bezpośrednio do zespołu takotsubo i zmian mózgowych. Zastosowano w nim kombinacje słów kluczowych takich jak: “Takotsubo syndrome”, “Takotsubo cardiomyopathy”, “stress cardiomyopathy”, “brain-heart axis”, “functional connectivity”, “structural connectivity”.

Drugi blok obejmował literaturę mechanistyczną dotyczącą wpływu stresu na funkcjonowanie i przebudowę mózgu. W tym zakresie wykorzystano kombinacje haseł takich jak: “acute stress”, “chronic stress”, “functional connectivity”, “structural connectivity”, “neuroplasticity”, “prefrontal cortex”, “amygdala”, “hippocampus”, “autonomic regulation” oraz “stress response”.

Dodatkowo przeprowadzono przeszukiwanie ręczne bibliografii publikacji kluczowych dla tematu, aby zidentyfikować dalsze prace o istotnym znaczeniu dla analizy. W części uzupełniającej wykorzystano także wybrane książki i opracowania monograficzne, służące doprecyzowaniu pojęć oraz osadzeniu analizowanego problemu w szerszym kontekście neuropsychologicznym i klinicznym.

2.3 Kryteria włączenia i wyłączenia

Do głównej analizy włączano recenzowane artykuły naukowe opublikowane w języku angielskim lub polskim, których pełny tekst był dostępny. Uwzględniono badania oryginalne, przeglądy systematyczne oraz metaanalizy dotyczące zmian strukturalnych i funkcjonalnych mózgu w zespole takotsubo, roli centralnego układu autonomicznego w TTS oraz wpływu ostrego i przewlekłego stresu na korę przedczołową, ciało migdałowate, hipokamp, sieci limbiczne i mechanizmy neuroplastyczne.

W części mechanistycznej dopuszczono także badania eksperymentalne na modelach zwierzęcych, jeśli ich wyniki mogły służyć interpretacji zjawisk obserwowanych w TTS. Uzupełniająco wykorzystano również wybrane książki i opracowania monograficzne, o ile służyły one doprecyzowaniu pojęć lub interpretacji mechanizmów neuropsychologicznych i nie stanowiły podstawowego źródła wyników przeglądu. Do głównej

analizy jakościowej włączono 34 recenzowane publikacje naukowe. Uzupełniająco wykorzystano 3 książki i opracowania monograficzne.

2.4 Sposób analizy literatury

Analiza literatury miała charakter jakościowy i przebiegała dwuetapowo. W pierwszym etapie oceniano badania bezpośrednio dotyczące zespołu takotsubo, ze szczególnym uwzględnieniem wyników odnoszących się do łączności funkcjonalnej, łączności strukturalnej, zmian morfologicznych oraz roli sieci limbiczno-autonomicznej. W drugim etapie analizowano literaturę dotyczącą wpływu ostrego i przewlekłego stresu na funkcjonowanie kory przedczołowej, ciała migdałowatego, hipokampa oraz obwodów autonomicznych, a także prace odnoszące się do neuroplastyczności i relacji między łącznością funkcjonalną a strukturalną. Ostateczna synteza miała charakter jakościowy i służyła porównaniu kierunku oraz możliwej chronologii zmian funkcjonalnych i strukturalnych oraz ocenie, czy ich wzorzec może wskazywać na proces kompensacyjnej reorganizacji sieci mózgowych związanych z regulacją stresu i autonomii.

3. Wyniki przeglądu

3.1 Charakterystyka włączonych badań

Do przeglądu włączono publikacje należące do dwóch głównych grup tematycznych. Pierwszą stanowiły badania bezpośrednio dotyczące zespołu takotsubo, obejmujące przede wszystkim prace neuroobrazowe analizujące zmiany funkcjonalne i strukturalne mózgu oraz publikacje poświęcone roli centralnego układu autonomicznego w patofizjologii TTS. Drugą grupę stanowiła literatura mechanistyczna dotycząca wpływu ostrego i przewlekłego stresu na funkcjonowanie kory przedczołowej, struktur limbicznych i układów autonomicznych, a także na procesy neuroplastyczne i relację między łącznością funkcjonalną i strukturalną.

W analizowanym materiale dominowały badania przekrojowe, badania neuroobrazowe z wykorzystaniem funkcjonalnego i strukturalnego rezonansu magnetycznego oraz prace przeglądowe. W części mechanistycznej uwzględniono również badania eksperymentalne na modelach zwierzęcych, jeśli ich wyniki mogły wspierać interpretację zmian obserwowanych w TTS. Całość materiału cechowała się jednak znaczną niejednorodnością pod względem metod badawczych, liczebności prób, analizowanych obszarów mózgu oraz fazy klinicznej zespołu takotsubo, co ogranicza możliwość prostego porównywania wyników.

3.2 Zmiany funkcjonalne mózgu w zespole takotsubo

Badania neuroobrazowe wskazują, że w zespole takotsubo zaburzenia łączności funkcjonalnej dotyczą przede wszystkim sieci emocjonalno-autonomicznych, obejmujących wyspę, ciało migdałowate, hipokamp, zakręt obręczy, wzgórze oraz okolice przedczołowe, czyli struktury odpowiedzialne za integrację reakcji stresowej, regulację emocji oraz kontrolę autonomiczną [3,18,19,20]. Obserwacje wykazują, że w ostrej fazie takotsubo występuje wzrost aktywności w hipokampie, pniu mózgu i jądrach podstawy przy jednoczesnym spadku aktywności kory przedczołowej, czyli występuje nadaktywność układów związanych z pobudzeniem stresowym, przy obniżonej aktywności jego korowej kontroli [3]. Templin i in. [21] wykazali obniżoną FC zarówno w podsieciach związanych z regulacją współczulną i przywspółczulną, jak i w wyżej wymienionych strukturach. Szczególną uwagę zwrócili na obniżoną integrację limbiczno-autonomiczną. Zbieżne wyniki uzyskali Dichtl i in. [22], którzy w ostrej fazie takotsubo stwierdzili istotnie niższą FC, szczególnie w połączeniach wychodzących z prawej wyspy, płatów skroniowych i przedklinka, podkreślając możliwą rolę wyspy w dysregulacji odpowiedzi współczulnej.

Niektóre badania wskazują jednak odmienne wyniki, w których u osób po przebytym epizodzie takotsubo zaobserwowano zwiększoną FC w spoczynku w sieci obejmującej m.in. lewą przednią wyspę, przedni zakręt obręczy, hipokamp oraz korę przyhipokampalną. Pod wpływem stresora zwiększona FC występuje także w obrębie lewego ciała migdałowatego i prawej wyspy, co wskazuje, że w przebiegu tej choroby mogą występować zarówno obniżenie jak i zwiększenie FC, w zależności od fazy choroby oraz warunków pomiaru [23]. Wyraźniej podkreśliło to badanie, w którym w ostrej fazie choroby opisywano dwukierunkowe zmiany FC, obejmujące zarówno obniżoną, jak i podwyższoną łączność funkcjonalną w obrębie osi wzgórze – ciało migdałowate – wyspa oraz jąder podstawy, jednakże autorzy podkreślili szczególne znaczenie obniżenia FC w kluczowych szlakach regulacji autonomicznej osi mózg-serce [5].

W tym kontekście istotne są obserwacje wskazujące na podwyższoną aktywność ciała migdałowatego jeszcze przed wystąpieniem zespołu [7]. Ponadto inne badania wskazują na neurobiologiczne zaburzenia w obszarach układu emocjonalno-autonomicznego, co sugeruje, że część opisywanych zmian może odzwierciedlać wcześniejszą podatność układu stresowego, a nie wyłącznie następstwo choroby [6].

Dane te wskazują, że w zespole takotsubo nie obserwuje się prostego, jednokierunkowego spadku łączności funkcjonalnej, lecz raczej złożoną dysregulację sieci emocjonalno-autonomicznych, której dominującym rysem pozostaje osłabiona integracja struktur odpowiedzialnych za regulację stresu [24] i kontrolę autonomiczną [18]. W świetle przywołanych danych

można zatem przypuszczać, że względna nadreaktywność struktur limbicznych przy jednoczesnym osłabieniu przedczołowej kontroli regulacyjnej sprzyja nasilonej odpowiedzi emocjonalnej oraz stresowej, a współwystępujące nieprawidłowości w obrębie wyspy, szczególnie prawej, związanej z reakcją współczulną, mogą stanowić neurobiologiczne podłoże nadmiernej aktywacji autonomicznej. Taki układ zaburzeń może ułatwić wyrzut katecholamin, który w patofizjologii zespołu takotsubo uznawany jest za jeden z kluczowych mechanizmów prowadzących do przejściowej dysfunkcji mięśnia sercowego [3,19].

3.3 Zmiany strukturalne mózgu w zespole takotsubo

Badania nad strukturą mózgu w zespole takotsubo sugerują, że zmiany nie dotyczą jednego, izolowanego obszaru, lecz obejmują szerszą sieć limbiczno-autonomiczną. W dotychczasowych pracach opisywano najczęściej zmiany w obrębie wyspy, zakrętu obręczy, ciała migdałowatego i hipokampa, a zatem struktur szczególnie ważnych dla działania osi mózg-serce. W części badań wskazywano również na osłabienie niektórych połączeń strukturalnych w układzie limbicznym, co może świadczyć o przebudowie neuroanatomicznego podłoża regulacji emocjonalnej i autonomicznej w zespole takotsubo [18]. Ponadto zmiany neurobiologiczne zachodzące w obrębie zakrętów przyhipokampowych, ciała migdałowatego, lewego hipokampa oraz tylnego zakrętu obręczy, pozwalały z dużą trafnością odróżnić pacjentów z zespołem takotsubo od osób zdrowych [6]. Wskazuje to, że zmiany strukturalne nie są przypadkowe, lecz układają się w spójny wzorzec obejmujący obszary odpowiedzialne za reakcje na stres i kontrolę autonomiczną.

Inne badania, dotyczące fazy ostrej tej jednostki chorobowej, wskazały na mniejszą objętość istoty szarej m.in. w prawym zakręcie czołowym środkowym, prawym polu podspoidłowym, prawej wyspie, prawym zakręcie obręczy oraz lewym ciele migdałowatym [22]. Sugeruje to, że już na wczesnym etapie takotsubo występują zmiany w obszarach należących zarówno do układu limbicznego, jak i autonomicznego układu nerwowego. Obraz ten nie jest jednak całkowicie jednoznaczny. W badaniach Sabisz i in. [24] nie zaobserwowano istotnych różnic w obrębie organizacji włókien istoty białej, co wskazuje, że nie zawsze w przebiegu tej choroby dochodzi do zaburzeń mikrostruktury istoty białej. W innych natomiast badaniach, mimo wystąpienia istotnych różnic w funkcjonowaniu struktur układu limbicznego, nie stwierdzono istotnych zmian objętościowych, z wyjątkiem mniejszej objętości lewego ciała migdałowatego [19]. Oznacza to, że zmiany strukturalne mogą być wybiórcze i zależne od zastosowanej metody obrazowania, a nie wykazywać się jednolitym, rozlanym charakterem.

Badanie Khana i in. [5] wykazało, że w ostrej fazie występuje mniejsza całkowita objętość istoty białej i podkorowej istoty szarej, większa grubość kory mózgowej oraz mniejsze objętości takich struktur jak hipokamp, zakręt przyhipokampowy i pień mózgu, przy równoczesnym większym wzgórzu i wyspie. Co kluczowe w kontekście niniejszej pracy, w zespole takotsubo nie obserwuje się prostego, jednokierunkowego osłabienia architektury mózgowej, lecz złożoną przebudowę strukturalną, w której dochodzi zarówno do redukcji objętościowej, jak i wzmocnienia wybranych połączeń. W świetle tych danych uzasadnione wydaje się stwierdzenie, że zmiany strukturalne w zespole takotsubo mają charakter reorganizacji sieci limbiczno-autonomicznej, co stanowi istotne tło dla dalszych rozważań nad możliwym rozprzężeniem między łącznością funkcjonalną i strukturalną oraz nad kompensacyjnym lub dezadaptacyjnym znaczeniem tych procesów.

3.4 Wpływ ostrego i przewlekłego stresu na funkcjonowanie i strukturę mózgu

Nawet ostra i krótkotrwała ekspozycja na stres może wywołać wyraźną destabilizację funkcjonowania wybranych obszarów mózgu. W badaniu Hermansa i in. [25] wykazano, że ostry stres może prowadzać do szybkiej rekonfiguracji rozległych sieci neuronalnych, obejmujących m.in. wyspę, ciało migdałowate, wzgórze i podwzgórze, przy czym zjawisko to wiąże się z nasileniem odpowiedzi stresowej. Ponadto funkcjonowanie obszarów kory przedczołowej również może ulegać istotnym zmianom pod wpływem intensywnego stresu [26]. Nie dotyczy to jednak wyłącznie stresu ostrego. Jak wykazano, nawet łagodny, lecz niekontrolowany stres może upośledzać niektóre funkcje kory przedczołowej, wskutek czego kontrolę nad zachowaniem w większym stopniu przejmują procesy automatyczne i emocjonalne [27]. Warto również zaznaczyć, że nie wszystkie układy reagują na stresory z jednakową szybkością. Oś HPA (podwzgórze-przysadka-nadnercza) działa wolniej niż autonomiczny układ nerwowy, który może reagować w ciągu sekund [28]. Różnice te dotyczą nie tylko czasu pojawienia się reakcji na stresor, lecz także czasu utrzymywania się jej skutków. W badaniach Vaisvasera i in. [29] wykazano, że łączność funkcjonalna pomiędzy hipokampem a ciałem migdałowatym pozostawała podwyższona jeszcze około dwóch godzin po zadziałaniu stresora, mimo że większość zmian w ogólnej łączności funkcjonalnej w stanie spoczynku miała charakter bardziej przejściowy. Co istotne, już na tym etapie osłabienie integralności funkcjonalnej między korą przedczołową, strukturami limbicznymi oraz autonomicznymi ośrodkami pnia mózgu może przejawiać się w zmienności rytmu serca [30], co dodatkowo podkreśla znaczenie ostrego stresu dla

integralności osi mózg-serce.

Choć krótkotrwały stres wpływa przede wszystkim na przejściowe zaburzenia funkcjonowania mózgu, to przewlekła ekspozycja na stres może nie tylko je utrwalać, lecz także pogłębiać [31]. Warto przy tym zaznaczyć, że stres przewlekły nie stanowi jedynie przedłużenia stanu organizmu charakterystycznego dla stresu ostrego. W badaniu Liston i in. [32] wykazano, że już po miesiącu przewlekłego stresu psychospołecznego dochodzi do zaburzenia łączności funkcjonalnej w sieci czołowo-ciemieniowej. Efekt ten ma jednak charakter odwracalny, o ile nastąpi obniżenie poziomu doświadczanego stresu. Skutki przewlekłego stresu ujawniają się szczególnie wyraźnie w obrębie kory przedczołowej i są w dużej mierze związane z zaburzeniami transmisji glutaminowej, która odgrywa kluczową rolę w funkcjonowaniu tego obszaru. Jak wykazano, długotrwały stres prowadzi do obniżenia pobudliwości neuronów glutaminergicznych oraz nasilenia degradacji postsynaptycznych receptorów glutaminergicznych [26,33] . Potwierdzają to również badania McEwen i Morrisona [34], które wskazują na osłabienie transmisji glutaminergicznej, pogorszenie pamięci roboczej oraz utrwalenie części zmian wywołanych stresem, zarazem podkreślając, że negatywne skutki stresu dla neuronów mogą ulegać częściowej regeneracji, zależnie od wieku.

Ostatecznie długotrwały stres może doprowadzić również do zmian w samej strukturze mózgu. W badaniu przeprowadzonym na szczurach poddawanych powtarzanemu stresowi przez 21 dni zaobserwowano znaczny spadek gęstości kolców dendrytycznych w przyśrodkowej korze przedczołowej, skrócenie dendrytów apikalnych oraz utratę niemal jednej trzeciej synaps na dendrytach apikalnych neuronów piramidowych [35]. Autorzy dopuszczają ponadto interpretację tej utraty jako mechanizmu kompensacyjnego wobec podwyższonej transmisji glutaminergicznej. Przewlekły stres może również prowadzić do skracania dendrytów oraz utraty kolców dendrytycznych [33,34]. Poza zmniejszeniem złożoności dendrytycznej oraz degradacją receptorów przewlekły stres może także zwiększyć złożoność interneuronów GABA-ergicznych [26]. Choć reorganizacja struktury mózgu wskutek ekspozycji na stres może mieć charakter adaptacyjny lub kompensacyjny, jej skutki mogą być zarówno ochronne, jak i szkodliwe [31]. Należy jednak zaznaczyć, że wtórna przebudowa strukturalna nie ma charakteru jednorodnego. Ze względu na funkcjonalną specyfikę poszczególnych obszarów mózgu może ona różnie przebiegać odmiennie w różnych regionach mózgowych [28].

4. Dyskusja

4.1 Rozsprzężenie funkcji i struktury jako możliwy mechanizm kompensacyjny

Neuroplastyczność jest właściwością układu nerwowego polegającą na jego zdolności do zmiany pod wpływem doświadczenia, oddziaływań środowiskowych, uszkodzeń oraz procesów patologicznych. Zjawisko to można rozpatrywać zarówno w wymiarze strukturalnym, obejmującym zmiany w obrębie komórek nerwowych i ich połączeń, jak i funkcjonalnym, odnoszącym się do reorganizacji działania sieci neuronalnych [15]. Jednym z mechanizmów uczestniczących w procesie neuroplastyczności strukturalnej jest neurogeneza, czyli powstawanie nowych neuronów, na której przebieg wpływają m.in. aktywność fizyczna, doświadczenie, środowisko oraz czynniki związane z urazami i patologią [36]. W wymiarze funkcjonalnym neuroplastyczność może wyrażać się w zmianach wzorców aktywności i komunikacji między obszarami mózgu, umożliwiających reorganizację działania sieci neuronalnych w odpowiedzi na zmieniające się warunki [15]. Neuroplastyczność stanowi biologiczne podłoże uczenia się, rozwoju mózgu oraz częściowej regeneracji jego struktur, co wskazuje na jej fundamentalne znaczenie dla procesów adaptacyjnych oraz utrzymania homeostazy organizmu.

Plastyczność mózgowa stanowi mechanizm, dzięki któremu możliwa jest kompensacja, rozumiana jako zjawisko zmian i dostosowań mózgu umożliwiających utrzymanie lub częściowe przywrócenie zaburzonych funkcji, a niekiedy także reorganizację struktur uszkodzonych wskutek patologii lub dysfunkcji określonych obszarów [37]. Zjawisko kompensacji można zaobserwować między innymi u osób z zaburzeniem odbioru informacji pochodzących z jednego zmysłu, u których dochodzi do wzrostu wydajności innego zmysłu. Mechanizmy te mogą zachodzić zarówno na płaszczyźnie strukturalnej, co występuje w przypadku zaburzeń odbioru informacji wzrokowych, jak i na płaszczyźnie funkcjonalnej, co ma miejsce w przypadku utraty kończyny, gdzie dochodzi do reorganizacji na tle funkcjonalnym [38]. Skrajnym przykładem możliwości kompensacyjnych mózgu jest hemisferektomia, czyli zabieg polegający na usunięciu jednej półkuli mózgowej z powodu zachodzących w niej patologii. Mimo tak rozległej interwencji druga półkula może przejąć część funkcji półkuli usuniętej, umożliwiając względnie dobre funkcjonowanie pacjenta [37]. Przykłady te wskazują, że kompensacja nie musi oznaczać pełnego odtworzenia pierwotnego stanu funkcjonalnego, lecz raczej reorganizację układu nerwowego pozwalającą ograniczyć skutki zaburzenia.

Na podstawie przedstawionych analiz można przypuszczać, że zmiany zachodzące w mózgu pacjentów z

zespołem takotsubo nie mają charakteru przypadkowego, lecz mogą tworzyć spójny wzorzec odpowiedzi na przewlekłe przeciążenie stresem. Nagły, silny stres może stosunkowo szybko prowadzić do zaburzeń funkcjonalnych w obrębie obszarów odpowiedzialnych za regulację emocjonalną i autonomiczną. Jeżeli jednak stan taki utrzymuje się dłużej, dochodzi nie tylko do pogłębienia dysregulacji funkcjonalnej, lecz także do wolniejszej, wtórnej przebudowy strukturalnej. Może to częściowo wyjaśniać obserwacje wskazujące, że u części pacjentów z zespołem takotsubo zmiany funkcjonalne są wyraźniejsze niż strukturalne lub pojawiają się wcześniej niż one. Jednocześnie obraz zmian strukturalnych nie wydaje się jednolity, ponieważ w części obszarów można obserwować cechy osłabienia, a w innych względnego zachowania lub nasilenia struktury, co przemawia raczej za złożoną reorganizacją sieci niż za prostym modelem jednokierunkowego uszkodzenia. W tym ujęciu osłabiona aktywność kory przedczołowej mogłaby być interpretowana jako skutek długotrwałego przeciążenia stresem, które stopniowo ogranicza zdolność tego obszaru do sprawowania skutecznej kontroli nad strukturami limbicznymi i autonomicznymi. Późniejsza przebudowa strukturalna mogłaby natomiast stanowić próbę podtrzymania względnej równowagi układu, a więc pełnić funkcję częściowo kompensacyjną, choć zarazem potencjalnie zwiększającą jego kruchość.

4.2 Ograniczenia kompensacji i mechanizm dekompensacji

Ta kompensacja, choć może sprzyjać utrzymaniu względnej równowagi organizmu, ma charakter jedynie częściowy i ograniczony. Może ona podtrzymywać względną stabilność układu limbiczno-autonomicznego w warunkach obniżonego obciążenia, nie prowadzi jednak do pełnego przywrócenia sprawności obwodów, które wcześniej uległy osłabieniu wskutek przewlekłego stresu. W konsekwencji, w sytuacji nagłego i silnego stresora, układ ten może okazać się niewystarczająco elastyczny, a obszary już wcześniej obciążone mogą nadal reagować w sposób zaburzony. W tym sensie kompensacja nie znosi podatności na ponowną destabilizacje, lecz jedynie czasowo ją maskuje. Oznacza to, że mechanizm ten może pozostawać względnie skuteczny jedynie do określonego progu obciążenia, po przekroczeniu którego dochodzi do gwałtownej utraty stabilności regulacyjnej. Na niekorzystne następstwa neuroadaptacji zwraca uwagę również Anna Herzyk [37], wskazując, że długotrwale podwyższone stężenie kortyzolu może działać destrukcyjnie na neurony hipokampa. Ponieważ hipokamp uczestniczy w regulacji reakcji emocjonalnych oraz ocenie kontekstu sytuacyjnego, jego osłabienie może dodatkowo ograniczać plastyczność reagowania na bodźce pozytywne i negatywne, a tym samym zwiększać kruchość całego mechanizmu kompensacyjnego. W tym ujęciu epizod zespołu takotsubo można rozumieć jako moment, w którym kruchy mechanizm kompensacyjny przestaje wystarczać do utrzymania skutecznej kontroli nad osią mózg-serce.

5. Wnioski

Kardiomiopatię takotsubo można interpretować jako zaburzenie osi mózg-serce, w którym przebudowa łączności strukturalnej i funkcjonalnej nie odzwierciedla prostego deficytu, lecz bardziej złożoną reorganizację sieci zaangażowanych w przetwarzanie stresu, emocji oraz regulację autonomiczną. W tym ujęciu obserwowane zmiany funkcjonalne i strukturalne nie muszą pozostawać względem siebie w relacji prostego, równoległego osłabienia, lecz mogą stanowić element dynamicznej przebudowy dokonywanej wskutek stresu. Taka perspektywa pozwala ujmować zespół takotsubo nie tylko jako incydent kardiologiczny, ale również jako zjawisko zakorzenione w neurobiologicznych mechanizmach regulacji stresu i autonomii.

Jednocześnie należy podkreślić, że proponowany model ma charakter interpretacyjny i pozostaje ograniczony przez obecny stan piśmiennictwa. Najważniejszym ograniczeniem dostępnych badań jest przewaga projektów przekrojowych, które nie pozwalają jednoznacznie ustalić kierunku zależności między zmianami funkcjonalnymi i strukturalnymi. Dodatkową trudność stanowią małe liczebności badanych grup, niejednorodność metod neuroobrazowania oraz trudność w oddzielaniu zmian poprzedzających epizod zespołu takotsubo od tych, które mogą być jego następstwem.

Z tego względu konieczne są dalsze badania podłużne, obejmujące okres przed epizodem, fazę ostrą oraz etap po wyzdrowieniu. Tylko taki schemat badawczy może pozwolić na rozstrzygnięcie czy zmiany funkcjonalne poprzedzają strukturalne, czy też oba rodzaje zmian rozwijają się równolegle w ramach wspólnego procesu reorganizacji osi mózg-serce. Lepsze poznanie tej zależności mogłoby mieć istotne znaczenie kliniczne, ponieważ mogłoby ułatwić identyfikację pacjentów szczególnie podatnych na destabilizację regulacji autonomicznej oraz wspierać rozwój bardziej precyzyjnych strategii profilaktyki i terapii po przebytym epizodzie takotsubo. Jest to tym bardziej istotne, że mimo przejściowego charakteru zaburzeń mięśnia sercowego pacjenci z zespołem takotsubo mogą doświadczać utrzymującego się pogorszenia jakości życia psychicznego, zwiększonego dystresu oraz obniżenia funkcjonowania społecznego w odległej obserwacji [39]. Sugeruje to, że ocena następstw TTS nie powinna ograniczać się wyłącznie do parametrów kardiologicznych, lecz uwzględniać także długoterminowe konsekwencje psychologiczne.

Conflict of interest

The authors have declared no conflict of interest.

References:

1. World Health Organization. ICD-11: Takotsubo cardiomyopathy (BC43.5) [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2025 [cited 2026 Apr 20]. Available from: https://icd.who.int/browse/2026-01/mms/en#478139552
2. Ficoń W, Dobosz M. Zespół takotsubo – przegląd najnowszych doniesień [Takotsubo syndrome: a review of recent reports]. Ann Acad Med Siles. 2025;79:344-354. Polish.
3. Pelliccia F, Kaski JC, Crea F, Camici PG. Pathophysiology of Takotsubo syndrome. Circulation. 2017;135(24):2426-2441.
4. Suchcicki W, Łada M, Karwowski D, Noll K. Kardiomiopatia „tako-tsubo" – opis przypadku oraz przegląd piśmiennictwa [Tako-tsubo cardiomyopathy: case report and literature review]. Adv Interv Cardiol. 2007;3(4):227-234. Polish.
5. Khan H, Gamble DT, Rudd A, Mezincescu AM, Abbas H, Noman A, et al. Structural and functional brain changes in acute Takotsubo syndrome. JACC Heart Fail. 2023;11(3):307-317.
6. Klein C, Hiestand T, Ghadri JR, Templin C, Jäncke L, Hänggi J. Takotsubo syndrome: predictable from brain imaging data. Sci Rep. 2017;7(1):5434.
7. Radfar A, Abohashem S, Osborne MT, Wang Y, Dar T, Hassan MZO, et al. Stress-associated neurobiological activity associates with the risk for and timing of subsequent Takotsubo syndrome. Eur Heart J. 2021;42(19):1898-1908.
8. Movahed MR, Javanmardi E, Hashemzadeh M. High mortality and complications in patients admitted with Takotsubo cardiomyopathy with more than double mortality in men without improvement in outcome over the years. J Am Heart Assoc. 2025;14(10):e037219.
9. Redfors B, Vedad R, Angerås O, Råmunddal T, Petursson P, Haraldsson I, et al. Mortality in Takotsubo syndrome is similar to mortality in myocardial infarction: a report from the SWEDEHEART registry. Int J Cardiol. 2015;185:282-289.
10. Honey CJ, Sporns O, Cammoun L, Gigandet X, Thiran JP, Meuli R, et al. Predicting human resting-state functional connectivity from structural connectivity. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009;106(6):2035-2040.
11. Honey CJ, Thivierge JP, Sporns O. Can structure predict function in the human brain? Neuroimage. 2010;52(3):766-776.
12. Park HJ, Friston K. Structural and functional brain networks: from connections to cognition. Science. 2013;342(6158):1238411.
13. Adachi Y, Osada T, Sporns O, Watanabe T, Matsui T, Miyamoto K, et al. Functional connectivity between anatomically unconnected areas is shaped by collective network-level effects in the macaque cortex. Cereb Cortex. 2012;22(7):1586-1592.
14. Hermundstad AM, Bassett DS, Brown KS, Aminoff EM, Clewett D, Freeman S, et al. Structural foundations of resting-state and task-based functional connectivity in the human brain. Proc Natl Acad Sci U S A. 2013;110(15):6169-6174.
15. Pąchalska M, Kaczmarek B, Kropotov JD. Neuropsychologia kliniczna. Od teorii do praktyki. Warsaw: Wydawnictwo Naukowe PWN; 2014. p. 65-77. Polish.
16. Fornito A, Zalesky A, Breakspear M. The connectomics of brain disorders. Nat Rev Neurosci. 2015;16(3):159-172.
17. Prigatano GP, Braga LW, Johnson SF, Souza LMN. Neuropsychological rehabilitation, neuroimaging and neuroplasticity: a clinical commentary. NeuroRehabilitation. 2021;49(2):255-265.
18. Brazdil V, Kala P, Hudec M, Poloczek M, Kanovsky J, Stipal R, et al. The role of central autonomic nervous system dysfunction in Takotsubo syndrome: a systematic review. Clin Auton Res. 2022;32(1):9-17.
19. Pereira VH, Marques P, Magalhães R, Português J, Calvo L, Cerqueira JJ, et al. Central autonomic nervous system response to autonomic challenges is altered in patients with a previous episode of Takotsubo cardiomyopathy. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2015;5(2):152-163.
20. Rojas-Gualdrón DF, Osorio-Moreno LT, Molina-Escobar A, Vélez-Arroyave J, Restrepo-Bravo CA. Brain functional connectivity in Takotsubo cardiomyopathy patients: a systematic review of magnetic resonance imaging studies. Rev Colomb Cardiol. 2022;29(3):325-333.
21. Templin C, Hänggi J, Klein C, Topka MS, Hiestand T, Levinson RA, et al. Altered limbic and autonomic processing supports brain-heart axis in Takotsubo syndrome. Eur Heart J. 2019;40(15):1183-1187.
22. Dichtl W, Tuovinen N, Barbieri F, Adukauskaite A, Senoner T, Rubatscher A, et al. Functional neuroimaging in the acute phase of Takotsubo syndrome: volumetric and functional changes of the right insular cortex. Clin Res Cardiol. 2020;109(9):1107-1113.
23. Silva AR, Magalhães R, Arantes C, Moreira PS, Rodrigues M, Marques P, et al. Brain functional connectivity is altered in patients with Takotsubo syndrome. Sci Rep. 2019;9(1):4187.
24. Sabisz A, Treder N, Fijałkowska M, Sieminski M, Fijałkowska J, Naumczyk P, et al. Brain resting state functional magnetic resonance imaging in patients with Takotsubo cardiomyopathy: an inseparable pair of brain and heart. Int J Cardiol. 2016;224:376-381.
25. Hermans EJ, van Marle HJF, Ossewaarde L, Henckens MJAG, Qin S, van Kesteren MTR, et al. Stress-related noradrenergic activity prompts large-scale neural network reconfiguration. Science. 2011;334(6059):1151-1153.
26. McKlveen JM, Myers B, Herman JP. The medial prefrontal cortex: coordinator of autonomic, neuroendocrine and behavioural responses to stress. J Neuroendocrinol. 2015;27(6):446-456.
27. Arnsten AFT. Stress signalling pathways that impair prefrontal cortex structure and function. Nat Rev Neurosci. 2009;10(6):410-422.
28. Ulrich-Lai YM, Herman JP. Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses. Nat Rev Neurosci. 2009;10(6):397-409.
29. Vaisvaser S, Lin T, Admon R, Podlipsky I, Greenman Y, Stern N, et al. Neural traces of stress: cortisol-related sustained enhancement of amygdala-hippocampal functional connectivity. Front Hum Neurosci. 2013;7:313.
30. Thayer JF, Åhs F, Fredrikson M, Sollers JJ, Wager TD. A meta-analysis of heart rate variability and neuroimaging studies: implications for heart rate variability as a marker of stress and health. Neurosci Biobehav Rev. 2012;36(2):747-756.
31. McEwen BS. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain. Physiol Rev. 2007;87(3):873-904.
32. Liston C, McEwen BS, Casey BJ. Psychosocial stress reversibly disrupts prefrontal processing and attentional control. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009;106(3):912-917.
33. Ren B, Yuan Q, Cha S, Liu S, Zhang J, Guo G. Maladaptive neuroplasticity under stress: insights into neuronal and synaptic changes in the prefrontal cortex. Mol Neurobiol. 2025;62(11):15227-15249.
34. McEwen BS, Morrison JH. The brain on stress: vulnerability and plasticity of the prefrontal cortex over the life course. Neuron. 2013;79(1):16-29.

35. Radley JJ, Rocher AB, Miller M, Janssen WGM, Liston C, Hof PR, et al. Repeated stress induces dendritic spine loss in the rat medial prefrontal cortex. Cereb Cortex. 2006;16(3):313-320.
36. Kempermann G, Song H, Gage FH. Neurogenesis in the adult hippocampus. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2015;7(9):a018812.
37. Herzyk A. Wprowadzenie do neuropsychologii klinicznej. Warsaw: Wydawnictwo Naukowe Scholar; 2015. p. 95-114. Polish.
38. Chorązka K. Plastyczność neuronalna – twój przyjaciel czy wróg? [Neuronal plasticity: your friend or foe?]. Wszechświat. 2016;117(7-9):181-189. Polish.
39. Compare A, Zarbo C. Long-term psychological quality of life in Takotsubo cardiomyopathy. In: Lynch M, editor. Takotsubo Cardiomyopathy: Risk Factors, Management and Long-Term Outlook. New York: Nova Science Publishers; 2016. p. 169-179.

Corresponding authors

Hubert Bukowski
e-mail: bukowski-hubert@wp.pl
Faculty of Education and Psychology, Jan Kochanowski University in Kielce, Poland

Otrzymano: 14.05.2026
Zrecenzowano: 25.05.2026, 12.06.2026
Przyjęto do publikacji: 03.07.2026