

# Παροδική μυοκαρδιοπάθεια (σύνδρομο ΤΑΚΟΤΣΥΒΟ): Νεότερα δεδομένα

ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΚΕΤΙΚΟΓΛΟΥ  
ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΜΠΙΣΜΠΟΣ

Ιατρικό Διαβαλκανικό Κέντρο, Θεσσαλονίκη  
Καρδιολογική Κλινική

**Τ**ο σύνδρομο παροδικής μυοκαρδιοπάθειας (σύνδρομο Takotsubo) παρουσιάζει ενδιαφέρον λόγω της χαρακτηριστικής παθοφυσιολογίας του, του μεγάλου εύρους ανατομικών τύπων και κλινικών εκδηλώσεων του, καθώς και λόγω της έντονης ομοιότητας του με το έμφραγμα του μυοκαρδίου, κάτι το οποίο συχνά αποτελεί σημαντική διαφοροδιαγνωστική πρόκληση. Η διάγνωση του συνδρόμου σήμερα οφείλει να γίνεται με τη βοήθεια μιας σειράς απεικονιστικών εξετάσεων, όπως το υπερηχογράφημα, η στεφανιογραφία και η μαγνητική τομογραφία καρδιάς, τα ευρήματα των οποίων, σε συνδυασμό με το ιστορικό κάποιου πρόσφατου ψυχολογικού ή σωματικού συμβάματος, θέτουν τη διάγνωση. Η πορεία των ασθενών αυτών είναι σε γενικές γραμμές καλή, ωστόσο μπορεί να επιπλακεί από απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις, με χαρακτηριστικά παραδείγματα την LVOTO, την οξεία καρδιακή ανεπάρκεια και το καρδιογενές σοκ. Τέλος, όσον αφορά την θεραπευτική αντιμετώπιση, έχει προταθεί εμπειρικά μια σειρά φαρμάκων (π.χ. β-ανταγωνιστές) ή ακόμα και η χρήση μηχανικής υποβοήθησης της κυκλοφορίας, ωστόσο απαιτούνται περισσότερες κλινικές μελέτες για την καθιέρωση των κατάλληλων κατευθυντήριων οδηγιών.

## Εισαγωγή

Το σύνδρομο Τακοτσούμπο (TTS) ή σύνδρομο της ραγισμένης καρδιάς ή σύνδρομο “apical ballooning” είναι μια οξεία και παροδική μορφή καρδιακής ανεπάρκειας, που πρωτοπεριγράφηκε το 1991 από τους Pavin et al σε ένα Ιαπωνικό εγχειρίδιο.<sup>1,2</sup> Το TTS αποτελεί μία περίπλοκη νοσολογική οντότητα με ένα ευρύ φάσμα κλινικών εκδηλώσεων και ανατομικών τύπων, η οποία, αν και είναι αναστρέψιμη, συνδέεται με υψηλό ποσοστό ενδονοσοκομειακών και εξωνοσοκομειακών επιπλοκών. Γενικά, το σύνδρομο εντάσσεται στο σύνολο εκδηλώσεων γνωστών ως MINOCA (Myocardial Infarction with Non Obstructive Coronary Arteries),<sup>3,4</sup> ενώ αντιπροσωπεύει το 5-6% των ασθενών θηλυκού φύλου και το 1-3% του συνόλου των ασθενών που προσέρχονται στο νο-

### Λέξεις ευρετηρίου

Σύνδρομο Takotsubo, Σύνδρομο ραγισμένης καρδιάς, Σύνδρομο παροδικής μυοκαρδιοπάθειας

### Επικοινωνία

Δημήτριος Κετίκογλου, Διευθυντής Καρδιολογίας  
Ασκληπιοίου 10, Πυλαία, Θεσσαλονίκη  
Τηλ.: 6932489328, Fax: 2310400893  
E-mail: dketikog@otenet.gr

σοκομείο με συμπτώματα που προδιαθέτουν σε έμφραγμα του μυοκαρδίου.<sup>5-7</sup> Ωστόσο, το χαρακτηριστικό της νόσου είναι η συσχέτιση της με κάποιο προηγηθέν στρεσογόνο συμβάν, το οποίο στις αρχικές περιγραφές ήταν συνήθως ψυχολογικό,<sup>1</sup> σήμερα όμως γνωρίζουμε ότι το “έναυσμα” (trigger) είναι συνήθως ένα σωματικό συμβάν στους άνδρες και ένα ψυχολογικό συμβάν στις γυναίκες, χωρίς βέβαια να αποκλείεται η συνύπαρξη πολλαπλών αφορμών.<sup>3</sup> Πα’όλα’ αυτά, περιγράφεται ότι στο 1/3 των ασθενών η νόσος εμφανίζεται “ιδιοπαθώς”, χωρίς να έχει προηγηθεί κάποιο συμβάν.<sup>8</sup>

Γενικά, το σύνδρομο φαίνεται ότι εμφανίζεται συχνότερα στην Καυκάσια φυλή,<sup>9</sup> κυρίως σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, καθώς το 90% του συνόλου των ασθενών πρόκειται για γυναίκες μέσης ηλικίας 67 με 70 έτη.<sup>9</sup> Αξίζει να αναφερθεί ότι οι γυναίκες άνω των 55 ετών έχουν πενταπλάσιο κίνδυνο εμφάνισης του συνδρόμου σε σχέση με τις μικρότερες ηλικίες και δεκαπλάσιο κίνδυνο σε σύγκριση με τους άνδρες.<sup>9</sup> Ωστόσο, είναι αξιοσημείωτο, ότι το TTS έχει περιγραφεί και σε παιδιά, ακόμα και σε νεογνά.<sup>10, 11</sup>

## Παθοφυσιολογία & Ταξινόμηση

Η παθοφυσιολογία του συνδρόμου δεν έχει περιγραφεί καλά, ωστόσο φαίνεται ότι συμμετέχουν ένα πλήθος παραγόντων, όπως η γενετική προδιάθεση και συγκεκριμένα πολυμορφισμοί στα γονίδια των αδρενεργικών υποδοχέων, καθώς και διάφοροι μεταβολικοί, φλεγμονώδεις και ορμονολογικοί παράγοντες, όπως τα επίπεδα των οιστρογόνων στο αίμα.<sup>3,4</sup> Όλα αυτά φαίνεται ότι επηρεάζουν το νευροενδοκρινολογικό προφίλ του ασθενούς, μέσω της αύξησης των κατεχολαμινών στο αίμα και γι’ αυτό μάλιστα θεωρείται ότι το TTS συνδεόταν στενά με το φαιοχρωμικό κύττωμα.<sup>12</sup> Τέλος, στους προδιαθεσικούς παράγοντες σημαντικό ρόλο παίζει το ιστορικό νευρολογικών ή/και ψυχιατρικών παθήσεων, κυρίως κατάθλιψη ή άγχος.<sup>13</sup>

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, στο ιστορικό ασθενούς με πιθανό TTS πρωταρχική σημασία έχει η ύπαρξη κάποιου προηγηθέντος στρεσογόνου συμβάματος, ψυχολογικού ή σωματικού.

Στα ψυχολογικού τύπου “εναύσματα” περιλαμβάνεται ένα μεγάλο εύρος τραυματικών γεγονότων και δυσάρεστων συναισθημάτων όπως το πένθος, ο φόβος, ο θυμός, το άγχος ακόμα και η ντροπή,<sup>4</sup> ωστόσο έχουν περιγραφεί και περιπτώσεις με θετικά συναισθήματα (happy heart syndrome).<sup>15</sup> Απ’ την άλλη, στα “εναύσματα” σωματικού τύπου έχει περιγραφεί μία ακόμα μεγαλύτερη πληθώρα αιτιολογιών, από τη σωματική άσκηση, έως διάφορες παθήσεις όπως τραύμα, σήψη, αναπνευστική ανεπάρκεια, πνευμοθώρακας, άσθμα, παγκρεατίτιδα, χολοκυστίτιδα, θυρεοτοξίκωση, καρκίνος καθώς και η αντιμετώπισή του, κύηση, καισαρική τομή, κατανάλωση αλκοόλ και χρήση φαρμάκων (όπως οι κατεχολαμίνες, τα συμπαθητικομιμητικά, η δοβουταμίνη και οι β-αγωνιστές) και ναρκωτικών καθώς και πιο σπάνιες καταστάσεις όπως ηλεκτροπληξία, πνιγμός, υποθερμία και δηλητηρίαση από μονοξειδίο του άνθρακα. Επίσης όπως προαναφέρθηκε διάφορες νευρολογικές νόσοι, όπως το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, η ημικρανία, η ενδοκράνια αιμορραγία και οι επιληπτικές κρίσεις μπορούν επίσης να οδηγήσουν στην εμφάνιση του TTS.<sup>5,16-38</sup> Γίνεται λοιπόν εύκολα αντιληπτό ότι μία πλειάδα οντοτήτων που διαταράσσουν την ισορροπία στην ομοιόσταση του οργανισμού, μπορούν κάτω από τις κατάλληλες συνθήκες να προκαλέσουν την εμφάνιση του TTS. Υπενθυμίζεται ότι το TTS μπορεί να συμβεί και χωρίς να έχει προηγηθεί ή να συνυπάρχει οποιοδήποτε ψυχολογικό ή σωματικό συμβάν.<sup>8</sup>

Παράλληλα, αρκετό ενδιαφέρον παρουσιάζει η συνύπαρξη του TTS με κάποιο οξύ στεφανιαίο συμβάν, όπως το έμφραγμα μυοκαρδίου με ανάρσωση ST, καθώς η κλινική και η εργαστηριακή τους εικόνα παρουσιάζει πολλές ομοιότητες.<sup>39,40</sup> Μάλιστα, περιγράφεται ότι το TTS μπορεί να συνυπάρχει με στεφανιαία νόσο σε ποσοστό 10-29%, κάτι το οποίο δυσκολεύει τη διάγνωση.<sup>3,41</sup> Ωστόσο το καθοριστικό διαφοροδιαγνωστικό σημείο έρχεται με τη βοήθεια των απεικονιστικών εξετάσεων, στις οποίες αναδεικνύεται, ότι οι βλάβες στο TTS συνήθως δεν αντιστοιχούν στις περιοχές άρδευσης στεφανιαίων κλάδων,<sup>4</sup> εάν και έχουν παρατηρηθεί και εξαιρέσεις στον κανόνα.<sup>3,12</sup> Ακόμα και σε αυτές τις δύσκολες περιπτώσεις καταδεικνύεται η ανάγκη

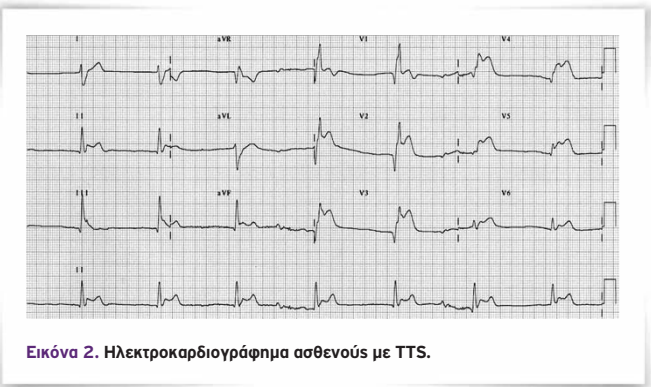
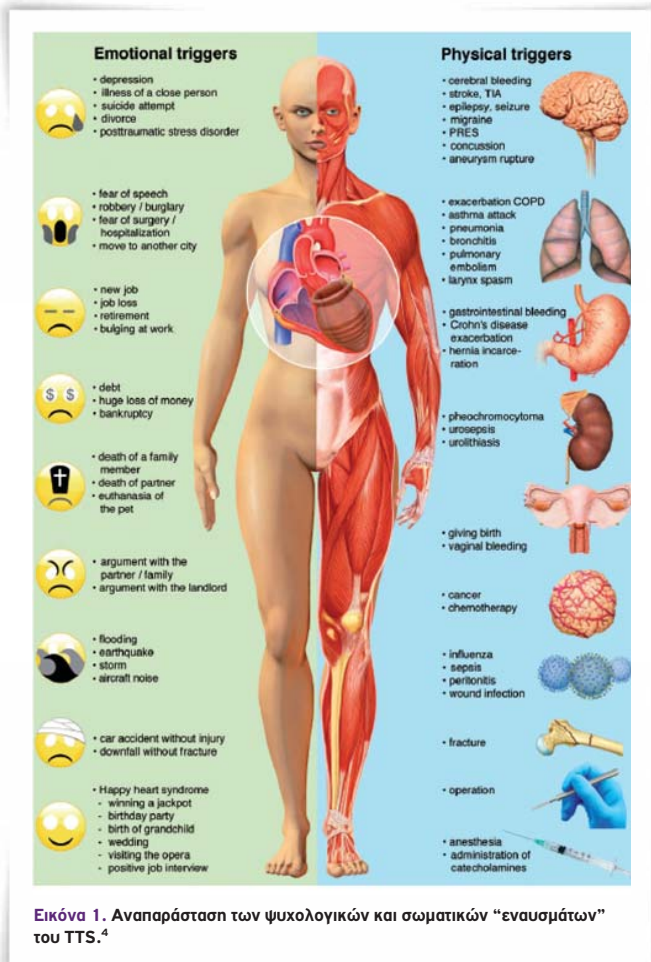
εγρήγορης προκειμένου να μην αποκλειστεί από τη διαφοροδιάγνωση το TTS, ιδίως σε ασθενείς με ύποπτο ιστορικό.

Με βάση τα παραπάνω, η πρόσφατη ταξινόμηση του συνδρόμου με βάση το ιστορικό του ασθενούς, έχει ως εξής: (Εικόνα 1)<sup>42</sup>

1. Σύνδρομο Τακοτσούμπο σχετιζόμενο με συναισθηματικό στρες
2. Σύνδρομο Τακοτσούμπο σχετιζόμενο με σωματικό στρες
  - a. Φυσική άσκηση, άλλες παθήσεις και χρήση φαρμάκων
  - b. Νευρολογικές παθήσεις
3. Σύνδρομο Τακοτσούμπο χωρίς κάποια συσχέτιση

## Κλινική και Εργαστηριακή Εικόνα

Κλινικά, οι ασθενείς προσέρχονται στο νοσοκομείο μετά από αιφνίδια εμφάνιση άλγους στο μεσοθωράκιο ή/και δύσπνοιας, ενώ πιο σπάνια παρουσιάζουν εφίδρωση και συγκοπή. Επομένως, με βάση τη συμπτωματολογία είναι δύσκολο να γίνει διαφορική διάγνωση από το έμφραγμα μυοκαρδίου, κάτι το οποίο γίνεται ακόμα πιο περίπλοκο καθώς επίσης μοιάζουν τόσο το ηλεκτροκαρδιογράφημα όσο και οι βιοχημικοί δείκτες μυοκαρδιακής βλάβης (Εικόνα 2).<sup>3,4,12,39,40</sup> Παράλληλα, σε νοσηλευόμενους ασθενείς, το σύνδρομο εμφανίζεται συχνά με μία πιο άτυπη εικόνα, η οποία περιλαμβάνει ταχυκαρδία, υπόταση ακόμα και οξεία καρδιακή ανεπάρκεια.<sup>4</sup>



Εικόνα 2. Ηλεκτροκαρδιογράφημα ασθενούς με TTS.

Ενδιαφέρον ωστόσο παρουσιάζει το γεγονός ότι η κλινική και εργαστηριακή εικόνα μεταβάλλεται ελαφρώς είτε και δραστικά ανάλογα με την αιτιολογία. Παραδείγματος χάρη, οι ασθενείς με υποκείμενη νευρολογική βλάβη παρουσιάζουν υψηλότερους δείκτες φλεγμονής (π.χ. C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, ολικός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων), υψηλότερο καρδιακό ρυθμό και χαμηλότερο κλάσμα εξώθησης σε σχέση με τις υπόλοιπες ομάδες, ενώ τελικά εμφανίζουν δυσμενέστερη βραχυπρόθεσμη και μακροπρόθεσμη πρόγνωση σε σχέση με τόσο με τις υπόλοιπες ομάδες, όσο και σε σύγκριση με οξεία στεφανιαία συμβάματα. Παρόμοια, αλλά λιγότερο άσχημα ευρήματα παρουσιάζουν και οι υπόλοιποι ασθενείς της κατηγορίας (2). Αντίθετα, περιστατικά με πιο “καλοήθες” ιστορικό όπως λόγου χάρη ηλικιωμένη γυναίκα με συναισθηματικό στρες, έχουν αρκετά καλύτερη πρόγνωση.<sup>42</sup>

| Πίνακας 1.<br>Επιπλοκές του TTS <sup>45</sup>                    |                                                |                                        |
|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|----------------------------------------|
| Συχνές                                                           | Λιγότερο συχνές                                | Σπάνιες                                |
| Οξεία Καρδιακή Ανεπάρκεια (12-45%)                               | Κολπική Μαρμαρυγή (5-15%)                      | Βραδυαρρυθμίες (2-5%)                  |
| Απόφραξη του χώρου εξόδου της Αριστεράς Κοιλίας (LVOTO) (10-25%) | Δημιουργία Θρόμβων στην Αριστερά Κοιλία (2-8%) | Ταχυαρρυθμίες (2-5%)                   |
| Ανεπάρκεια Μιτροειδούς (14-25%)                                  | Κολποκοιλιακός Αποκλεισμός (5%)                | Αρρυθμία Torsades de Pointes (2-5%)    |
| Καρδιογενές σοκ (6-20%)                                          | Καρδιακή ανακοπή (4-6%)                        | Κοιλιακή Ταχυκαρδία/Μαρμαρυγή (3%)     |
| -                                                                | -                                              | Επίκτητη Μεσοκοιλιακή επικοινωνία (1%) |

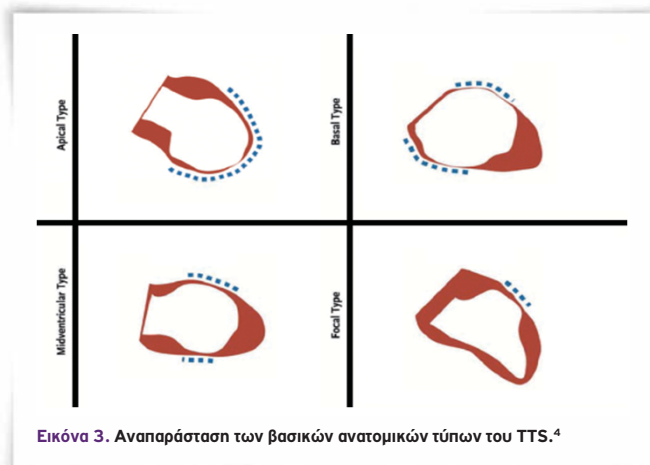
Παρά την παροδική φύση του συνδρόμου, αυτό μπορεί να προκαλέσει οξείες, απειλητικές για τη ζωή επιπλοκές, όπως οξεία καρδιακή ανεπάρκεια, αρρυθμίες και καρδιογενές σοκ, το οποίο συνδέεται με δεκαπλάσια θνητότητα (Πίνακας 1).<sup>4, 43-45</sup>

Ο ενδονοσοκομειακός θάνατος αρχικά υπολογιζόταν στο 1-1,7%, ωστόσο πρόσφατες μελέτες αναφέρουν ποσοστά της τάξεως του 4-5% των συνολικών περιστατικών.<sup>46</sup> Διάφοροι παράγοντες σχετίζονται με δυσμενή πρόγνωση, όπως το άρρεν φύλο, το ιστορικό σωματικού τύπου στρες (κατηγορία 2) και ειδικότερα μίας σοβαρής νευρολογικής ή ψυχιατρικής νόσου, η παρουσία συνυπάρχουσας Κολπικής Μαρμαρυγής, τα υψηλά αρχικά επίπεδα τροπονίνης και υπερηχογραφικά ευρήματα όπως η συμμετοχή της δεξιάς κοιλίας και η εύρεση κλάσματος εξωθήσεως <45%.<sup>3</sup> Γενικά, η μακροπρόθεσμη πρόγνωση των ασθενών αυτών υστερεί σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό λόγω επιμένουσας φλεγμονής,<sup>47</sup> ενώ τέλος η πιθανότητα υποτροπής του συνδρόμου υπολογίζεται στο 1,8% ανά ασθενή ανά χρόνο.<sup>3</sup>

## Διάγνωση

Η ομοιότητα του TTS με τα οξέα στεφανιαία συμβάματα καθιστά επιτακτική την ανάγκη ταχείας διάγνωσης στο τμήμα των επειγόντων περιστατικών προκειμένου να σχεδιαστεί σωστά η θεραπευτική αντιμετώπιση και να αξιολογηθεί η πρόγνωση. Παράλληλα, είναι χρήσιμο να γίνει ακριβής διάγνωση του ανατομικού τύπου του TTS, καθώς συνδέονται με διαφορετικά ποσοστά θνησιμότητας, οι οποίοι είναι οι εξής (Εικόνα 3):<sup>3,4</sup>

- Το τυπικό TTS, η μορφή του apical ballooning, η οποία είναι η πιο συνηθισμένη και με τη δυσμενέστερη πρόγνωση
- Η μεσοκοιλιακή (midventricular) μορφή
- Η βασική (basal) μορφή
- Η εστιακή (focal) μορφή



Εικόνα 3. Αναπαράσταση των βασικών ανατομικών τύπων του TTS.<sup>4</sup>

Αυτή η προσέγγιση στις μέρες μας οφείλεται να γίνεται με μία πλειάδα εναλλακτικών απεικονιστικών εξετάσεων:<sup>47</sup>

## Στεφανιογραφία

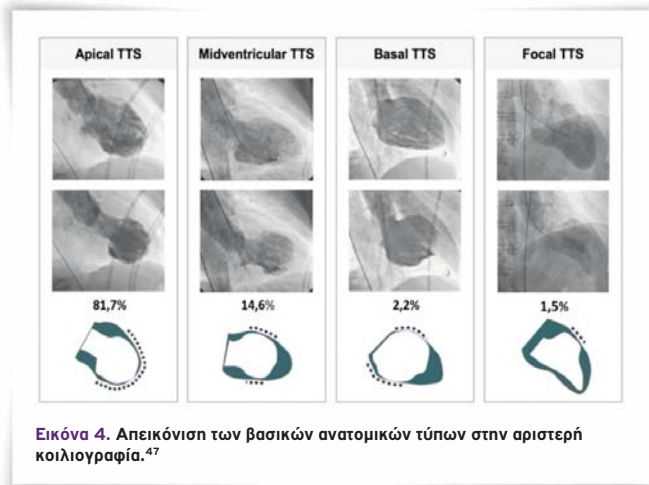
Η στεφανιογραφία παίζει κεντρικό ρόλο στη διάγνωση του συνδρόμου, καθώς μέσω της απεικόνισης των στεφανιαίων συμβάλλει στη διαφορική διάγνωση από το έμφραγμα του μυοκαρδίου, τη στεφανιαία νόσο καθώς και από άλλες παθήσεις στο φάσμα των MINOCA.<sup>47</sup> Στο TTS, οι στεφανιαίες αρτηρίες είναι συνήθως σχεδόν φυσιολογικές με απουσία σημαντικής



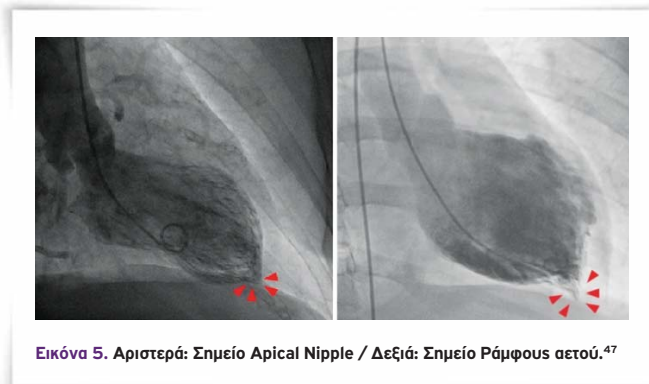
αθηρωμάτωσης,<sup>4</sup> ενώ ακόμα και αν εντοπιστούν αποφράσουσες πλάκες, οι οποίες παρατηρούνται στο 10% των ασθενών, αυτό το εύρημα δεν θα πρέπει να αποκλείει τη διάγνωση του TTS, διότι, όπως προαναφέρθηκε, οι τοιχωματικές ανωμαλίες στο TTS συνήθως επεκτείνονται πέραν της τυπικής αιμάτωσης ενός στεφανιαίου κλάδου.<sup>45,48</sup> Σε κάθε περίπτωση, πέραν από την εύρεση αθηρωματικών πλακών ή θρόμβωσης των στεφανιαίων, για τη διάγνωση του TTS πρέπει να αποκλειστούν και οι άλλοι τύποι των MINOCA, όπως η αυτόματη ρήξη των στεφανιαίων,<sup>47,49</sup> για τους οποίους ίσως έχουν σημαντικότερο ρόλο μελλοντικά ορισμένες πιο εξειδικευμένες διαγνωστικές τεχνικές, όπως ο ενδαγγειακός υπέρηχος και η οπτική τομογραφία συνοχής (OCT).<sup>50,51</sup>

### Κοιλιογραφία

Η διενέργεια κοιλιογραφίας της αριστεράς κοιλίας μπορεί να προσφέρει ευρήματα χαρακτηριστικά του συνδρόμου, γι' αυτό η διάγνωση του TTS μπορεί να θεμελιωθεί με αυτή τη διαγνωστική εξέταση και πρέπει να εκτελείται σε όλους τους ασθενείς με ύποπτο ιστορικό, ειδικά όταν η διενέργεια του υπερήχου δεν είναι δυνατή (Εικόνα 4).<sup>47,52</sup> Συγκεκριμένα, η αριστερή κοιλιογραφία επιτρέπει τη λεπτομερή εξέταση εννιά περιοχών της αριστεράς κοιλίας και στις περισσότερες περιπτώσεις μπορεί να βοηθήσει στη διαφορική διάγνωση από το πρόσθιο STEMI.<sup>48,53</sup> Παράλληλα, η αριστερή κοιλιογραφία έχει τη δυνατότητα απεικόνισης ειδικών σημείων, όπως το apical nipple ή του “ράμφους αετού”. Το apical nipple εμφανίζεται στο 30% των ασθενών με τον ανατομικό τύπο του apical ballooning (τυπικό TTS) και πρόκειται για μια μικρή περιοχή με διατηρημένη συσταλτικότητα στην κορυφή της αριστεράς κοιλίας, κάτι το οποίο δεν εμφανίζεται στο πρόσθιο έμφραγμα του μυοκαρδίου και αποτελεί διαφοροδιαγνωστικό σημείο (Εικόνα 5),<sup>54</sup> ενώ αντίστοιχα, το σημείο του ράμφους αετού εμφανίζεται σε ασθενείς με ανατομικό τύπο μεσοκοιλιακής (midventricular) βλάβης.<sup>55</sup> Τέλος, η αριστερή κοιλιογραφία μπορεί να απεικονίσει επιπλοκές του συνδρόμου όπως ο σχηματισμός θρόμβων, η ανεπάρκεια μιτροειδούς και η απόφραξη του χώρου εξόδου της αριστεράς κοιλίας.<sup>56</sup>



Εικόνα 4. Απεικόνιση των βασικών ανατομικών τύπων στην αριστερή κοιλιογραφία.<sup>47</sup>



Εικόνα 5. Αριστερά: Σημείο Apical Nipple / Δεξιά: Σημείο Ράμφους αετού.<sup>47</sup>

### Υπερηχογράφημα

Το υπερηχογράφημα αποτελεί την εξέταση εκλογής για την αρχική διερεύνηση ασθενούς με υποψία TTS, λόγω της εύκολης χρήσης του και της διαθεσιμότητάς του (Εικόνα 6).<sup>57</sup> Αρχικά, ο υπέρηχος προσφέρει χρήσιμες πληροφορίες για την αιμοδυναμική κατάσταση του ασθενούς και για τη συστολική και διαστολική λειτουργία της καρδιακής αντλίας. Συγκεκριμένα μετράται το κλάσμα εξώθησης (EF), η τιμή του οποίου συνδέεται με αυξημένη πιθανότητα επιπλοκών, ειδικά στους ηλικιωμένους και στους ασθενείς με μηχανικό στρες,<sup>58</sup> ενώ μάλιστα η αυτόματη βελτίωση του σε σύντομο χρονικό διάστημα ενισχύει την υποψία του TTS.<sup>59</sup> Παράλληλα, για την εκτίμηση της διαστολικής λειτουργίας, μετρώνται παράμετροι όπως το E/e' ratio για την αξιολόγηση ασθενών με ρίσκο οξείας καρδιακής ανεπάρκειας.<sup>52,56</sup> Μια δεύτερη χρήσιμη και σημαντική ιδιότητα του υπερήχου είναι η δυνατότητα αξιο-

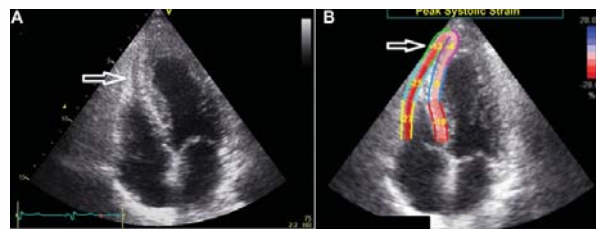
λόγησης των τοιχωματικών ανωμαλιών κινητικότητας [Wall Motion Abnormalities WMAs]] και συγκεκριμένα:<sup>52, 57</sup>

- Στη μορφή apical ballooning η κορυφή και πιθανώς και το μέσον της κοιλίας δεν κινούνται, ενώ η βάση είναι υπερκινητική.
- Αντίστοιχα, στη μεσοκοιλιακή (midventricular) μορφή, το μέσον της κοιλίας παρουσιάζει ακινησία, ενώ η κορυφή είναι σχεδόν φυσιολογική.
- Ωστόσο, οι πιο σπάνιες μορφές όπως η βασική και η εστιακή είναι πιο δύσκολο να αναγνωριστούν με τον υπέρηχο.<sup>57</sup>
- Σε κάθε περίπτωση, οι βλάβες δεν αντιστοιχούν στην περιοχή αρτηριακής παροχής των στεφανιαίων και αφορούν αντικατοπτρικές περιοχές του τοιχώματος της αριστεράς κοιλίας. Αυτός ο τύπος περιφερειακής βλάβης είναι ένα ειδικό σημείο για τη διάγνωση του TTS και πρέπει να γίνεται αναζήτησή του.<sup>57, 60</sup>



Εικόνα 6. Απεικόνιση του TTS στο υπερηχογράφημα.

Επιπλέον, το υπερηχογράφημα προσφέρει χρήσιμες πληροφορίες σχετικά με τη συμμετοχή της δεξιάς κοιλίας στο σύνδρομο, όπου παρατηρούνται δυσκινησίες αποκλειστικά στην κορυφή και όχι στο μέσον ή στη βάση της κοιλίας, φαινόμενο γνωστό ως biventricular ballooning ή Reverse McConnell sign. (Εικόνα 7)<sup>61</sup> Η παρουσία του σημείου αυτού ενισχύει τη διάγνωση του συνδρόμου, ειδικά σε απουσία πνευμονικής υπέρτασης ή οξείας πνευμονικής εμβολής και συνδέεται με αυξημένη νοσηρότητα.<sup>56,62</sup>



Εικόνα 7. Το σημείο Reverse McConnell.

Τέλος, το υπερηχογράφημα επιτρέπει την αναγνώριση μηχανικών επιπλοκών του συνδρόμου στην οξεία φάση. Συγκεκριμένα:

- Η απόφραξη του χώρου εξόδου της αριστεράς κοιλίας (LVOTO) εμφανίζεται στο 18-25% των ασθενών, ορίζεται ως ενδοκοιλιακό gradient μεγαλύτερο από 25 mm Hg και προκαλείται λόγω υπερκινητικότητας της βάσης.<sup>63</sup> Αυτή με τη σειρά της μπορεί να οδηγήσει σε πρόσθια κίνηση της μιτροειδούς κατά τη συστολή (SAM), δηλαδή μιτροειδική ανεπάρκεια.<sup>64</sup>
- Γενικότερα το TTS μπορεί να προκαλέσει ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας και με άλλους μηχανισμούς, όπως είναι το leaflet tethering, λόγω κακής λειτουργίας των θηλοειδών στη διατεταμένη και δυσλειτουργική αριστερή κοιλία.<sup>64, 65</sup> Γενικά, μέτρια προς σοβαρή μιτροειδική ανεπάρκεια ανευρίσκεται στο 20-25% των ασθενών και σχετίζεται με αυξημένες πιθανότητες καρδιακής ανεπάρκειας και οξέος πνευμονικού οιδήματος.<sup>56,64</sup> Γι' αυτούς τους λόγους πρέπει πάντοτε κατά την επανεξέταση να ελέγχεται η συστολική πίεση της πνευμονικής αρτηρίας.<sup>47</sup>
- Η εκτεταμένη ακινησία της κορυφής της αριστεράς κοιλίας σε συνδυασμό με τις μειωμένες ταχύτητες ροής προδιαθέτουν στη δημιουργία θρόμβων στην κορυφή. Το φαινόμενο αυτό μπορεί να αξιολογηθεί με το υπερηχογράφημα και τις πρώτες δύο μέρες έχει επίπτωση 1-2%, κάτι το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε περιφερικές εμβολές (πχ αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο) στο 1/3 εξ' αυτών.<sup>66</sup>
- Τέλος, το υπερηχογράφημα μπορεί να διαγνώσει και άλλες πιο σπάνιες επιπλοκές όπως την ρήξη του ελεύθερου τοιχώματος της αριστεράς κοιλίας με συνεπακόλουθο επιπωματισμό, καθώς και την περικαρδιακή συλλογή.<sup>67-70</sup>

Με βάση όλα τα παραπάνω είναι δυνατή η σταδιοποίηση των ασθενών με τη βοήθεια του υπερηχογραφήματος και η εύρεση ασθενών υψηλού κινδύνου. Συγκεκριμένα, τα ευρήματα που συνδέονται με δυσμενή πρόγνωση είναι η χαμηλή καρδιακή παροχή, το κλάσμα εξώθησης μικρότερο από 35%, ο υψηλός λόγος E/e', η συμμετοχή της δεξιάς κοιλίας και η παρουσία μηχανικών επιπλοκών.<sup>47</sup>

### Ηχωκαρδιογραφία Ανίχνευσης Ακουστικών Ψηφίδων (Speckle Tracking Echocardiography)

Η μέθοδος αυτή επιτρέπει την αξιολόγηση της συνολικής και τοπικής παραμόρφωσης (strain) του μυοκαρδίου στον επιμήκη, circumferential και radial άξονα, μια δυνατότητα χρήσιμη για τη διάγνωση της παροδικής βλάβης με κυκλοτερή συμμετοχή των τοιχωμάτων που παρατηρείται στο TTS και επομένως πρέπει να εκτελείται σε όλους τους ασθενείς, ακόμα και στην οξεία φάση. Επίσης είναι χρήσιμο εργαλείο για την παρακολούθηση της σταδιακής επαναφοράς της λειτουργικότητας του μυοκαρδίου (Εικόνα 8).<sup>69-75</sup>

Παράλληλα, ενώ συμβατικές ηχωκαρδιογραφικές μετρήσεις όπως το κλάσμα εξώθησης της αριστεράς κοιλίας και οι τοιχωματικές ανωμαλίες κινητικότητας επιστρέφουν στο φυσιολογικό εντός λίγων εβδομάδων, ορισμένες ειδικές παράμετροι της Ηχωκαρδιογραφίας ανίχνευσης Ακουστικών Ψηφίδων μπορεί να παραμείνουν επηρεασμένοι ακόμα και για μήνες. Πρόκειται για την παθολογική συστολή της αριστεράς κοιλίας κατά τη συστολή, τον μειωμένο ρυθμό αποσυστολής κατά τη διαστολή και η πιθανή διαμήκης παραμόρφωση του ελεύθερου τοιχώματος της δε-

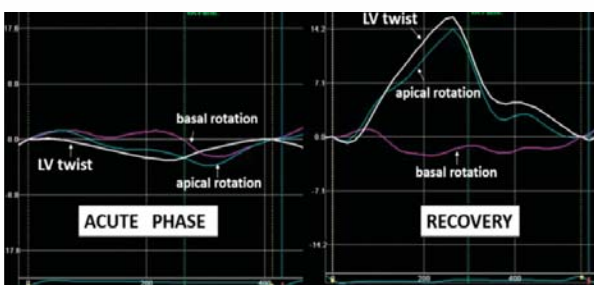
ξιάς κοιλίας,<sup>71-72,76</sup> και γι' αυτό το λόγο είναι απαραίτητο να γίνεται τακτική επανεξέταση στους ασθενείς αυτούς, αρχικά στον 1ο και έπειτα στον 3ο, στον 6ο και στον 12ο μήνα.<sup>47</sup>

### Διαθωρακικό Στεφανιαίο Doppler

Η απεικόνιση στεφανιαίας ροής στο απομακρυσμένο τμήμα του πρόσθιου κατιόντα κλάδου της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας (LAD) με τη βοήθεια του διαθωρακικού Doppler, μπορεί να συμβάλει στη διαφορική διάγνωση από το έμφραγμα μυοκαρδίου.<sup>77,78</sup> Συγκεκριμένα, οι μετρήσεις που αξιολογούνται είναι ο λόγος υπεραϊμικής προς τη φυσιολογική διαστολική μέγιστη ταχύτητας ροής καθώς και η στεφανιαία εφεδρεία, μετά από τη χορήγηση αγγειοδιασταλτικού.<sup>79</sup> Αυτό το οποίο παρατηρείται κατά την οξεία φάση του TTS είναι η μείωση των στεφανιαίων εφεδρειών, χωρίς βέβαια να φτάνουν στα επίπεδα που ανιχνεύονται σε ασθενείς με έμφραγμα του μυοκαρδίου, λόγω παροδικής δυσλειτουργίας της στεφανιαίας μικροκυκλοφορίας.<sup>78,80,81</sup> Έπειτα, επανέρχονται στο φυσιολογικό πριν και από την ομαλοποίηση των τοιχωματικών ανωμαλιών κινητικότητας. Πρόκειται για ένα χρήσιμο διαφοροδιαγνωστικό εργαλείο το οποίο όμως δεν χρησιμοποιείται πολύ, ωστόσο θα μπορούσε να είναι καθοριστικό στην παρακολούθηση της εξέλιξης της κλινικής εικόνας σε αμφίβολα περιστατικά.

### Ηχωκαρδιογραφία Αντίθεσης και Τρισδιάστατη Ηχωκαρδιογραφία

Πρόκειται για νεότερες μεθόδους, οι οποίες ωστόσο προσφέρουν επίσης χρήσιμες πληροφορίες. Η Ηχωκαρδιογραφία Αντίθεσης απεικονίζει την αδιαφάνεια (opacification) της αριστερής κοιλίας και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση των τοιχωματικών ανωμαλιών κινητικότητας (WMAs), ειδικά σε ασθενείς με κακό ακουστικό παράθυρο, ενώ παράλληλα μπορεί να ανιχνεύσει πιθανούς θρόμβους και να εκτιμήσει τις στεφανιαίες εφεδρείες.<sup>82</sup> Παράλληλα, η Τρισδιάστατη Ηχωκαρδιογραφία επιτρέπει την αντικειμενικότερη μέτρηση παραμέτρων όπως το κλάσμα εξώθησης και αξιολόγηση της κινητικότητας των τοιχωμάτων, ειδικά στην δεξιά κοιλία, λόγω πιο περίπλοκης ανατομικής. (Εικόνα 9)<sup>47</sup>



Εικόνα 8. Εύρημα ηχωκαρδιογραφίας ανίχνευσης ακουστικών ψηφίδων: Εξασθενημένη συστολή της αριστερής κοιλίας κατά την οξεία φάση του TTS.<sup>47</sup>

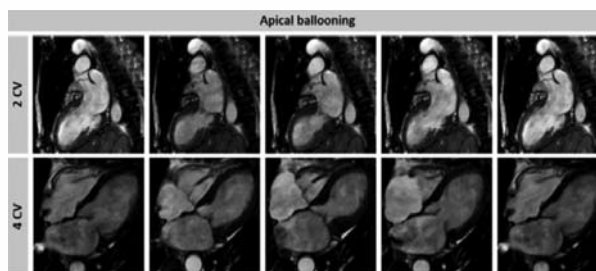




Εικόνα 9. Αριστερά: Τρισδιάστατη Ηχοκαρδιογραφία / Δεξιά: Ηχοκαρδιογραφία Αντίθεσης.<sup>47</sup>

## Μαγνητική Τομογραφία Καρδιάς (CMR)

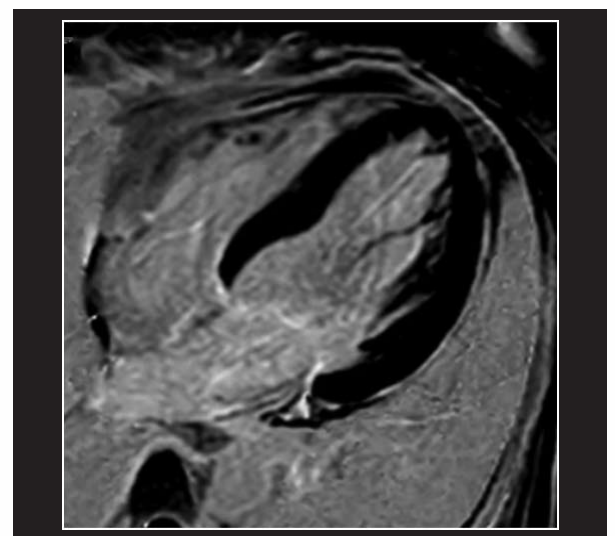
Παρόλο που το υπερηχογράφημα και η κοιλιογραφία είναι οι εξετάσεις εκλογής για τη διάγνωση του TTS, η CMR παίζει επίσης σημαντικό ρόλο, κυρίως όσον αφορά την αξιολόγηση των δομικών και λειτουργικών επιπτώσεων της νόσου. Η CMR προσφέρει τη δυνατότητα ακριβούς υπολογισμού των όγκων και της λειτουργικότητας τόσο της αριστερής όσο και της δεξιάς κοιλίας, μπορεί να αναγνωρίσει εύκολα τις ποικίλες μηχανικές επιπλοκές του συνδρόμου, ωστόσο το πιο σημαντικό πλεονέκτημα της είναι η μοναδική της ικανότητα ποσοτικής και ποιοτικής εκτίμησης των τοπικών τοιχωματικών ανωμαλιών κινητικότητας, πράγμα το οποίο την καθιστά την εξέταση gold standard στο πεδίο της απεικόνισης του TTS.<sup>83</sup> Το πρωτόκολλο Balanced Steady-state free precession (bSSFP) περιλαμβάνει απεικόνιση συνολικά σε τέσσερα επίπεδα (ένα στον βραχύ άξονα και τρία στον μακρύ) και πρέπει να εκτελείται συστηματικά σε όλους τους ασθενείς με TTS, διότι αφενός επιτρέπει την ακριβή εκτίμηση του τύπου της συστολικής δυσλειτουργίας, ακόμα και του Βασικού και Εστιακού τύπου σε αντίθεση με το υπερηχογράφημα, και αφετέρου απεικονίζει ευκρινώς και τη δεξιά κοιλία. (Εικόνα 10)<sup>47</sup>



Εικόνα 10. Μαγνητική Τομογραφία Καρδιάς (CMR).<sup>47</sup>

Παράλληλα, αντίστοιχα με την Ηχοκαρδιογραφία Ανίχνευσης Ακουστικών Ψηφίδων, έχει αναπτυχθεί παρόμοια τεχνική με τη χρήση της Μαγνητικής Τομογραφίας, το CMR-Feature Tracking, το οποίο δίνει τη δυνατότητα εκτέλεσης αξιόπιστων μετρήσεων σχετικά με την τοπική παραμόρφωση (strain) της αριστερής κοιλίας, του συγχρονισμού της συστολής και άλλων παραμέτρων σχετικά με την περιστροφή της καρδιακής αντλίας, καθώς και υπολογισμών σχετικά με την δεξιά κοιλία.<sup>84</sup>

Τέλος, η CMR προσφέρει τη δυνατότητα χαρακτηρισμού του καρδιακού ιστού και διαχωρισμού του, μέσω καθυστερημένης απεικόνισης με γαδολίνιο, μεταξύ απλού οιδήματος, αναστρέψιμης δηλαδή βλάβης, κάτι που παραπέμπει μεταξύ άλλων στο TTS και νέκρωσης ή ίνωσης, οι οποίες πρόκειται για μη αναστρέψιμες βλάβες και παραπέμπουν σε παθήσεις όπως το έμφραγμα μυοκαρδίου και η μυοκαρδίτιδα (Εικόνα 11).<sup>83, 85</sup> Βέβαια, το εύρημα αυτό δεν είναι απόλυτο, καθώς ακόμα και στο TTS έχουν περιγραφεί παροδικές ανομοιόρφες περιοχές ίνωσης χαμηλού βαθμού, χωρίς να φαίνεται ωστόσο ότι επηρεάζουν την πρόγνωση.<sup>83</sup> Το μυοκαρδιακό οίδημα λοιπόν είναι χαρακτηριστικό του TTS και αντιστοιχεί σε περιοχές υποκινησίας, ενώ μπορεί να απεικονιστεί αποτελεσματικά και με την ακολουθία T2BB (T2 Black Blood).<sup>47</sup>



Εικόνα 11. Απουσία μη αναστρέψιμης βλάβης μετά από καθυστερημένη απεικόνιση με γαδολίνιο.<sup>47</sup>



## Αξονική Στεφανιογραφία (CCTA)

Μία ακόμα χρήσιμη εξέταση για την αξιολόγηση ασθενών ύποπτων για TTS, είναι η αξονική στεφανιογραφία,<sup>86,87</sup> η οποία σε αντίθεση με την κλασσική στεφανιογραφία δεν είναι επεμβατική πράξη, ενώ επίσης πλεονεκτεί σε σύγκριση με την μαγνητική τομογραφία καρδιάς, καθώς είναι διαθέσιμη στο επίπεδο των επειγόντων ιατρείων. Η Αξονική Στεφανιογραφία αξιολογεί την παρουσία Στεφανιαίας Νόσου/Εμφράγματος του Μυοκαρδίου, αλλά μπορεί να βοηθήσει και στη διαφορική διάγνωση άλλων παθήσεων, όπως ο Διαχωρισμός της Αορτής και η Πνευμονική Εμβολή.<sup>88</sup> Παράλληλα, προσφέρει τη δυνατότητα εκτίμησης της λειτουργίας της αριστερής κοιλίας, εύρεσης τοιχωματικών ανωμαλιών κινητικότητας και μηχανικών επιπλοκών, καθώς και χαρακτηρισμού του μυοκαρδιακού ιστού, μέσω καθυστερημένης απεικόνισης με ιώδιο.<sup>89</sup> Ωστόσο, δεν υπάρχουν ενδείξεις που να ευνοούν την καθυστέρηση της κλασσικής στεφανιογραφίας για χάρη της μη επεμβατικής αξονικής τεχνικής σε ασθενείς με κλινική εικόνα και ηλεκτροκαρδιογραφικές μεταβολές συμβατές με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο και άρα και με το TTS.<sup>90</sup> Επομένως, η CCTA πρέπει να προτιμάται μόνο όταν:<sup>47</sup>

- Η κλασσική στεφανιογραφία δεν είναι διαθέσιμη
- Έχουμε καθυστερημένη προσέλευση στο νοσοκομείο (>48h)
- Σε ασθενείς που είναι αιμοδυναμικά σταθεροί με χαμηλό κίνδυνο για ACS και ύπαρξη προδιαθεσικών παραγόντων ή ατομικού ιστορικού TTS.

## Πυρηνική Ιατρική

Τέλος, μπορεί η χρήση της πυρηνικής ιατρικής για τη διάγνωση του TTS να μην έχει καθιερωθεί ακόμα, ωστόσο θα μπορούσε μελλοντικά να προσφέρει χρήσιμες πληροφορίες αφενός για την αιμάτωση και τον μεταβολισμό του μυοκαρδίου και αφετέρου για τη δράση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, μέσω εξετάσεων όπως το MIBG και το SPECT.<sup>47</sup>

Όλα τα παραπάνω στοιχεία σχετικά με το ιστορικό, την κλινική εικόνα, τα εργαστηριακά και τα απεικονιστικά ευρήματα έχει ωθήσει τους ερευνητές στη θέσπιση διαγνωστικών κριτηρίων, όπως τα Αναθεωρημένα Κριτήρια της Mayo Clinic και το InterTAK score (Πίνακας 2 και 3).

### Πίνακας 2.

#### Αναθεωρημένα Κριτήρια της Mayo Clinic<sup>12</sup>

Παροδική υπο/δυσ/ακίνησια των μέσων τμημάτων της αριστερής κοιλίας, με ή χωρίς συμμετοχή της κορυφής. Οι βλάβες συχνά δεν αντιστοιχούν στην περιοχική άρδευσης κάποιου στεφανιαίου κλάδου. Ένα ψυχολογικό ή σωματικό “έναυσμα” εμφανίζεται συχνά, αλλά δεν είναι πάντα παρόν.

Απουσία ενδείξεων οξείας ρήξης στεφανιαίας πλάκας στην Στεφανιογραφία.

Νεοεμφανιζόμενες ανωμαλίες στο ηλεκτροκαρδιογράφημα ή ήπια άνοδος της τροπονίνης.

Απουσία μυοκαρδίτιδος ή φαιοχρωμοκυττώματος.

### Πίνακας 3.

#### Το InterTAK score<sup>4</sup>

InterTAK score  
(>70 πόντοι ισοδυναμούν με >90% πιθανότητα διάγνωσης)

Θηλυκό φύλο (25 πόντοι)

Ιστορικό ψυχολογικού στρες (24 πόντοι)

Ιστορικό σωματικού στρες (13 πόντοι)

Απουσία κατάσπασης διαστήματος ST (12 πόντοι)

Οξεία, χρόνια ή ιστορικό ψυχιατρικής νόσου (11 πόντοι)

Οξεία, χρόνια ή ιστορικό νευρολογικής νόσου (9 πόντοι)

Παρατεταμένο διάστημα QTc (6 πόντοι)

Συμπερασματικά, στην κλινική πράξη το Υπερηχογράφημα είναι η εξέταση πρώτης γραμμής λόγω της διαθεσιμότητας του στο περιβάλλον των επειγόντων ιατρείων και της ευκολίας του σχετικά με την αναγνώριση των χαρακτηριστικών αλλαγών στην καρδιακή λειτουργία. Σε ασθενείς με ήπια ή απύουσα συμπτωματολογία, με παράλληλη εύρεση ανεξήγητων τοιχωματικών ανωμαλιών κινητικότητας η διάγνωση του TTS είναι πολύ πιθανή, ειδικά αν υπάρχουν προδιαθεσικοί παράγοντες, όπως το ιστορικό ψυχολογικού ή σωματικού στρες. Σε αυτή την περίπτωση ίσως χρειάζεται αξιολόγηση των στεφανιαίων με Επεμβατική ή Αξονική Στεφανιογραφία. Εφόσον δεν υπάρχει κάποιο παθολογικό εύρημα, ο ασθενής πρέπει να κάνει εισαγωγή στο νοσοκομείο και να παρακολουθηθεί για 48 με 72 ώρες. Μεταξύ άλλων πρέπει να διενεργηθεί επιπρόσθετο Διαθωρακικό Υπερηχογράφημα για την εκτίμηση της καρδιακής παροχής, του κλάσματος εξώθησης, καθώς και για να ανευρεθούν πιθανές μηχανικές ή λειτουργικές επιπλοκές. Η CMR χρησιμοποιεί-

ται περισσότερο σε δεύτερο χρόνο για τον αποκλεισμό άλλων ασθενειών και για τον εντοπισμό του χαρακτηριστικού οιδήματος του TTS.<sup>47</sup>

## Αντιμετώπιση

Η πρώιμη αναγνώριση του συνδρόμου αποτελεί το πρώτο βήμα για μια επιτυχή θεραπεία, η οποία σε γενικές γραμμές είναι συντηρητική και στοχεύει στην άρση του επιβαρυντικού στρεσογόνου παράγοντα, ωστόσο σε πιθανή εμφάνιση

οξέων επιπλοκών απαιτείται εντατική θεραπεία. Λόγω της έλλειψης καθορισμένων κατευθυντήριων οδηγιών, οι θεραπευτικοί αλγόριθμοι βασίζονται προς το παρόν στην εμπειρία των ειδικών. Η σταδιοποίηση των ασθενών με βάση το ρίσκο εμφάνισης επιπλοκών έχει καθοριστική σημασία για την επιλογή της θεραπευτικής προσέγγισης.

Συγκεκριμένα, οι ασθενείς μπορούν να χωριστούν σε ασθενείς χαμηλού και υψηλού ρίσκου, εφόσον έχουν 1 μείζονα ή 2 ελάσσονες παράγοντες κινδύνου (Πίνακας 4):

| Πίνακας 4.                                |                                                      |               |                                          |
|-------------------------------------------|------------------------------------------------------|---------------|------------------------------------------|
| Σταδιοποίηση ασθενών με TTS <sup>90</sup> |                                                      |               |                                          |
|                                           | Παράγοντας κινδύνου                                  | Υψηλό ρίσκο   | Χαμηλό ρίσκο                             |
| <b>Μείζονες παράγοντες κινδύνου</b>       | Ηλικία                                               | ≥ 75 ετών     | <b>Δες ελάσσονες παράγοντες κινδύνου</b> |
|                                           | Συστολική ΑΠ                                         | <110 mm Hg    | <110 mm Hg                               |
|                                           | Πνευμονικό οίδημα                                    | Παρών         | Απών                                     |
|                                           | Ανεξήγητη συγκοπή/VT/VF                              | Παρούσα       | Απούσα                                   |
|                                           | LVEF                                                 | <35%          | <b>Δες ελάσσονες παράγοντες κινδύνου</b> |
|                                           | LVOTO                                                | ≥40 mm Hg     | ≥40 mm Hg ή απούσα                       |
|                                           | Ανεπάρκεια μιτροειδούς                               | Παρούσα       | Απούσα                                   |
|                                           | Θρόμβοι στην κορυφή της αριστερής κοιλίας            | Παρόντες      | Απόντες                                  |
|                                           | Επίκτητο VSD ή ρήξη τοιχώματος της αριστερής κοιλίας | Παρόντα       | Απόντα                                   |
|                                           | <b>Ελάσσονες παράγοντες κινδύνου</b>                 | Ηλικία        | 70-75 ετών                               |
| QTc                                       |                                                      | ≥500 ms       | <500 ms                                  |
| Ανώμαλα κύματα Q                          |                                                      | Παρόντα       | Απόντα                                   |
| Επίμονη ανάσπαση ST                       |                                                      | Παρούσα       | Απούσα                                   |
| LVEF                                      |                                                      | 35-45%        | ≥ 45%                                    |
| Έναυσμα σωματικού τύπου                   |                                                      | Παρόν         | Απόν                                     |
| B νατριουρητικό πεπτίδιο                  |                                                      | ≥ 600 pg/ml   | <600 pg/ml                               |
| NT-proBNP                                 |                                                      | ≥ 2.000 pg/ml | <2.000 pg/ml                             |
| Στεφανιαία Νόσος                          |                                                      | Παρούσα       | Απούσα                                   |
| Συμμετοχή δεξιάς κοιλίας                  |                                                      | Παρούσα       | Απούσα                                   |

Λόγω του υψηλού κινδύνου επιπλοκών, ιδανικά όλοι οι ασθενείς πρέπει να κάνουν εισαγωγή σε στεφανιαία μονάδα για παρακολούθηση τις πρώτες 24 ώρες. Μετά την αρχική σταδιοποίηση, οι ασθενείς χαμηλού κινδύνου μπορούν να μεταφερθούν σε απλούς θαλάμους, ωστόσο, το TTS είναι μια δυναμική κατάσταση και επιβάλλεται συνεχής επαναξιολόγηση της κατάστασης. Εν τέλει, οι ασθενείς χαμηλού κινδύνου με απουσία επιπλοκών μπορούν να πάρουν εξιτήριο, ωστόσο προτείνεται να γίνει πρώτα ενδεδειγμένος έλεγχος της φαρμακευτικής τους αγωγής.<sup>90</sup> Παραδείγματα χάρη, σε ασθενείς με ελαφρώς επηρεασμένο LVEF η χορήγηση μετοπρολόλης ή καρβεδιλόλης φαίνεται να είναι ευεργετική,<sup>91,92</sup> ενώ άλλοι ειδικοί τίθενται κατά της χορήγησης AMEA.<sup>90</sup>

Οι ασθενείς υψηλού ρίσκου επιβάλλεται να μεταφερθούν σε στεφανιαία μονάδα για συνεχή ηλεκτροκαρδιογραφική εκτίμηση και άμεση δυνατότητα αναζωογόνησης, για τουλάχιστον 72 ώρες. Προτείνεται η χορήγηση συμπαθητικομιμητικών φαρμάκων (π.χ. κατεχολαμινών), ενώ σε αιμοδυναμικά σταθερούς ασθενείς ή σε ασθενείς με ταχυαρρυθμίες μπορεί να γίνει χορήγηση β-ανταγωνιστών. Μάλιστα, σε παρουσία κλινικά σημαντικής LVOTO, προτείνεται η σύγχρονη χορήγηση ενός β-ανταγωνιστή και ενός α1-αγωνιστή (π.χ. φενυλεφρίνη).<sup>90</sup> Σε ασθενείς με καρδιογενές σοκ και πολυοργανική ανεπάρκεια καλό είναι να αποφεύγεται η χορήγηση των κατεχολαμινών καθώς μπορεί να επιδεινώσει την κατάσταση και τότε ίσως είναι απαραίτητη η μηχανική υποβοήθηση της κυκλοφορίας, πιθανώς με τη χρήση κυκλώματος εξωσωματικής οξυγόνωσης της κυκλοφορίας (ECMO) ή συσκευών υποβοήθησης της αριστερής κοιλίας (LVADs)<sup>93-95</sup>. Όταν αυτό όμως δεν είναι δυνατό, μπορεί να γίνει χορήγηση λεβοσιμενδάνης, η οποία έχει θετική ινότροπο δράση.<sup>96-98</sup> Ωστόσο, η χορήγηση των πιο κλασικών ινотρόπων φαρμάκων (π.χ. νορεπινεφρίνη, δοβουταμίνη) αντενδείκνυται, ειδικά σε παρουσία LVOTO, καθώς θα οδηγήσει σε επιδείνωση της κλινικής εικόνας.<sup>99</sup> Σε παρουσία συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, ακολουθούνται με προσοχή οι γνωστές στρατηγικές μείωσης του προφορτίου με την χορήγηση διουρητικών, νιτρογλυκερίνης και πιθανώς AMEA/Ανταγωνιστών υποδοχών Αγγειοτενσίνης II.<sup>100</sup> Γενικά όμως, δυστυχώς δεν υπάρχουν προς το παρόν συγκεκριμένες κατευθυντήριες οδηγίες, ειδικά για την αντιμετώπιση βαρέως ασθενών.<sup>90</sup>

Λόγω του κινδύνου δημιουργίας θρόμβων και των συνεπακόλουθων εμβολικών επεισοδίων, ορισμένοι ειδικοί προτείνουν την χορήγηση αντιπηκτικής θεραπείας, μέχρι την επαναφορά του LVEF σε φυσιολογικά επίπεδα.<sup>101</sup> Παράλληλα, για την πρόληψη εμφάνισης αρρυθμιών όπως VF και TdP, πρέπει να αποφεύγονται τα σκευάσματα που προκαλούν παράταση του διαστήματος QT,<sup>100</sup> ενώ έχει αναφερθεί και ευεργετική δράση κοιλιακού racing,<sup>102</sup> καθώς και ενδοφλέβιας χορήγησης μαγνησίου για την πρόληψη αρρυθμιών.<sup>103</sup>

Σε κάθε περίπτωση, προτείνεται τακτικός επανέλεγχος για τους πρώτους 3-6 μήνες μετά την εμφάνιση του επεισοδίου. Στόχος είναι η επιβεβαίωση της ύφεσης των τοιχωματικών (WMAs) και των ηλεκτροκαρδιογραφικών ανωμαλιών. Παράλληλα, σε βελτίωση της λειτουργικότητας της αριστερής κοιλίας, μπορεί να γίνει διακοπή της χορήγησης των β-ανταγωνιστών και των αντιαιμοπεταλιακών, σε περίπτωση αρχικής λανθασμένους χορήγησης λόγω υποψίας οξέος στεφανιαίου συμβάματος.<sup>90</sup> Η υποτροπή είναι γενικά σπάνια, αλλά δεν έχει βρεθεί κάποια προσέγγιση πρόληψης της. Ορισμένοι ειδικοί προτείνουν την μακροχρόνια χορήγηση β-ανταγωνιστών για τον έλεγχο του τόνου του συμπαθητικού, ωστόσο μεγάλες μετα-αναλύσεις απέτυχαν να το αποδείξουν.<sup>104,105</sup> Τέλος, καθώς πολλά περιστατικά έχουν κάποιο ψυχολογικό έναυσμα, παρουσιάζει ενδιαφέρον ο ρόλος της ψυχολογικής συμβουλευτικής στην πρόληψη υποτροπής του TTS.<sup>90</sup>

## Βιβλιογραφία

1. Dote K, Sato H, Tateishi H, Uchida T, Ishihara M (1991) Myocardial stunning due to simultaneous multivessel coronary spasms: a review of 5 cases. *J Cardiol* 21:203-14
2. Pavin D, Le Breton H, Daubert C (1997) Human stress cardiomyopathy mimicking acute myocardial syndrome. *Heart* 78:509-11
3. Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, Napp LC, Bataiosu DR, Jaguszewski M, Cammann VL, Sarcon A, Geyer V, Neumann CA, Seifert B, Hellermann J, Schwyzer M, Eisenhardt K, Jenewein J, Franke J, Katus HA, Burgdorf C, Schunkert H, Moeller C, Thiele H, Bauersachs J, Tschope C, Schultheiss H-P, Laney CA, Rajan L, Michels G, Pfister R, Ukena C, Böhm M, Erbel R, Cuneo A, Kuck K-H, Jacobshagen C, Hasenfuss G, Karakas

- M, Koenig W, Rottbauer W, Said SM, Braun-Dul-laueus RC, Cuculi F, Banning A, Fischer TA, Vasankari T, Airaksinen KEJ, Fijalkowski M, Rynkiewicz A, Pawlak M, Opolski G, Dworakowski R, MacCarthy P, Kaiser C, Osswald S, Galiuto L, Crea F, Dichtl W, Franz WM, Empen K, Felix SB, Delmas C, Lairez O, Erne P, Bax JJ, Ford I, Ruschitzka F, Prasad A, Lu¨scher TF. Clinical features and outcomes of takotsubo (stress) cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2015;373:929–938.
4. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi YJ et al (2018) International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part I): clinical characteristics, diagnostic criteria, and pathophysiology. *Eur Heart J* 39:2032–46
  5. Prasad A, Dangas G, Srinivasan M, Yu J, Gersh BJ, Mehran R, Stone GW. Incidence and angiographic characteristics of patients with apical ballooning syndrome (takotsubo/stress cardiomyopathy) in the HORIZONS-AMI trial: an analysis from a multicenter, international study of ST-elevation myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014;83:343–348.
  6. Bybee KA, Prasad A, Barsness GW, Lerman A, Jaffe AS, Murphy JG, Wright RS, Rihal CS. Clinical characteristics and thrombolysis in myocardial infarction frame counts in women with transient left ventricular apical ballooning syndrome. *Am J Cardiol* 2004;94:343–346.
  7. Redfors B, Vedad R, Angeras O, Ramunddal T, Petursson P, Haraldsson I, Ali A, Dworeck C, Odenstedt J, Ioannes D, Libungan B, Shao Y, Albertsson P, Stone GW, Omerovic E. Mortality in takotsubo syndrome is similar to mortality in myocardial infarction—a report from the SWEDEHEART registry. *Int J Cardiol* 2015;185:282–289.
  8. 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; 27:1523–1529.
  9. Deshmukh A, Kumar G, Pant S, Rihal C, Murugiah K, Mehta JL. Prevalence of Takotsubo cardiomyopathy in the United States. *Am Heart J* 2012;164: 66–71 e1.
  10. Berton E, Vitali-Serdoz L, Vallon P, Maschio M, Gortani G, Benettoni A. Young girl with apical ballooning heart syndrome. *Int J Cardiol* 2012;161:e4–e6.
  11. Rozema T, Klein LR. Takotsubo cardiomyopathy: a case report and literature review. *Cardiol Young* 2016;26:406–409
  12. Prasad A, Lerman A, Rihal CS. Apical ballooning syndrome (tako-tsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2008;155:408–417.
  13. Summers MR, Lennon RJ, Prasad A. Pre-morbid psychiatric and cardiovascular diseases in apical ballooning syndrome (tako-tsubo/stress-induced cardiomyopathy): potential pre-disposing factors? *J Am Coll Cardiol* 2010;55:700–701.
  14. Sharkey SW, Windenburg DC, Lesser JR, Maron MS, Hauser RG, Lesser JN, Haas TS, Hodges JS, Maron BJ. Natural history and expansive clinical profile of stress (tako-tsubo) cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:333–341.
  15. Ghadri JR, Sarcon A, Diekmann J, Bataiosu DR, Cammann VL, Jurisic S, Napp LC, Jaguszewski M, Scherff F, Brugger P, Jancke L, Seifert B, Bax JJ, Ruschitzka F, Luscher TF, Templin C; InterTAK Co-investigators. Happy heart syndrome: role of positive emotional stress in takotsubo syndrome. *Eur Heart J* 2016;37: 2823–2829.
  16. Stollberger C, Wegner C, Finsterer J. Seizure-associated Takotsubo cardiomyopathy. *Epilepsia* 2011;52:e160–e167.
  17. Berry M, Roncalli J, Lairez O, Elbaz M, Carrie D, Galinier M. Takotsubo cardiomyopathy in a squash player. *Cardiol Res Pract* 2009; 2009:351621.
  18. Kotsiou OS, Douras A, Makris D, Mpaka N, Gourgoulianis KI. Takotsubo cardiomyopathy: a known unknown foe of asthma. *J Asthma* 2017;54:880–886.
  19. Ghadri JR, Bataiosu RD, Diekmann J, Luscher TF, Templin C. First case of atypical takotsubo cardiomyopathy in a bilateral lung-transplanted patient due to acute respiratory failure. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2015;4:482–485.
  20. Rajani R, Przedlacka A, Saha M, de Belder A. Pancreatitis and the broken heart. *Eur J Emerg Med* 2010;17:27–29.
  21. Aggarwal V, Krantz MJ. Migratory takotsubo cardiomyopathy in the setting of cholecystitis. *Am J Med* 2012;125:e5–e6.
  22. Gale M, Loarte P, Mirrer B, Mallet T, Saliccioli L, Petrie A, Cohen R. Takotsubo cardiomyopathy in the setting of tension pneumothorax. *Case Rep Crit Care* 2015;2015:536931.
  23. Elikowski W, Kudlinski B, Malek-Elikowska M, Foremska-Iciek J, Baszko A, Skrzywanek P. [Takotsubo cardiomyopathy in a young woman after a traffic accident with blunt chest trauma]. *Pol Merkur Lekarski* 2016;40:372–376.
  24. Y-Hassan S, Settergren M, Henareh L. Sepsis-induced myocardial depression and takotsubo syndrome. *Acute Cardiac Care* 2014;16:102–109.
  25. Eliades M, El-Maouche D, Choudhary C, Zinsmeister B, Burman KD. Takotsubo cardiomyopathy associated with thyrotoxicosis: a case report and review of the literature. *Thyroid* 2014;24:383–389.



26. Smith SA, Auseon AJ. Chemotherapy-induced takotsubo cardiomyopathy. *Heart Fail Clin* 2013;9:233–242, x.
27. Modi S, Baig W. Radiotherapy-induced Tako-tsubo cardiomyopathy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2009;21:361–362.
28. Brezina P, Isler CM. Takotsubo cardiomyopathy in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2008;112:450–452.
29. Citro R, Lyon A, Arbustini E, Bossone E, Piscione F, Templin C, Narula J. Takotsubo syndrome after cesarean section: rare but possible. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:1838–1839.
30. Dundon BK, Puri R, Leong DP, Worthley MI. Takotsubo cardiomyopathy following lightning strike. *Emerg Med J* 2008;25:460–461.
31. Citro R, Patella MM, Bossone E, Maione A, Provenza G, Gregorio G. Near-drowning syndrome: a possible trigger of tako-tsubo cardiomyopathy. *J Cardiovasc Med* 2008;9:501–505.
32. Davin L, Legrand V, Legrand D. A frozen heart. *Eur Heart J* 2009;30:1827–174. Arora S, Alfayoumi F, Srinivasan V. Transient left ventricular apical ballooning after cocaine use: is catecholamine cardiotoxicity the pathologic link? *Mayo Clin Proc* 2006;81:829–832.
33. Stout BJ, Hoshida R, Vincent DS. Takotsubo cardiomyopathy in the setting of acute alcohol withdrawal. *Hawaii J Med Public Health* 2012; 71:193–194.
34. Sarcon A, Ghadri JR, Wong G, Luscher TF, Templin C, Amsterdam E. Takotsubo cardiomyopathy associated with opiate withdrawal. *QJM* 2014;107: 301–302.
35. Jung YS, Lee JS, Min YG, Park JS, Jeon WC, Park EJ, Shin JH, Oh S, Choi SC. Carbon monoxide-induced cardiomyopathy. *Circ J* 2014;78:1437–1444.
36. Y-Hassan S. Clinical features and outcome of epinephrine-induced takotsubo syndrome: analysis of 33 published cases. *Cardiovasc Revasc Med* 2016;17: 450–455.
37. Mendoza I, Novaro GM. Repeat recurrence of takotsubo cardiomyopathy related to inhaled beta-2-adrenoceptor agonists. *World J Cardiol* 2012;4: 211–213.
38. Margey R, Diamond P, McCann H, Sugrue D. Dobutamine stress echo-induced apical ballooning (Takotsubo) syndrome. *Eur J Echocardiogr* 2009;10: 395–399.
39. Haghi D, Papavassiliu T, Hamm K, Kaden JJ, Borggreffe M, Suselbeck T. Coronary artery disease in takotsubo cardiomyopathy. *Circ J* 2007;71: 1092–1094.
40. Redfors B, Ramunddal T, Shao Y, Omerovic E. Takotsubo triggered by acute myocardial infarction: a common but overlooked syndrome? *J Geriatr Cardiol* 2014;11:171–173.
41. Winchester DE, Ragosta M, Taylor AM. Concurrency of angiographic coronary artery disease in patients with apical ballooning syndrome (takotsubo cardiomyopathy). *Catheter Cardiovasc Interv* 2008;72:612–616.
42. Ghadri JR, Kato K, Cammann VL, Gili S, Jurisic S, Di Vece D et al (2018) Long-term prognosis of patients with Takotsubo syndrome. *J Am Coll Cardiol* 72:874–82
43. Keramida K, Backs J, Bossone E, Citro R, Dawson D, Omerovic E et al (2020) Takotsubo syndrome in heart failure and World Congress on Acute Heart Failure
44. Di Vece D, Citro R, Cammann VL, et al.: Outcomes associated with cardiogenic shock in Takotsubo syndrome. *Circulation*. 2019, 139:413-5. 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036164
45. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi YJ et al (2018) International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part II): diagnostic workup, outcome, and management. *Eur Heart J* 39:2047–62
46. Kagiya N, Okura H, Tamada T, Imai K, Yamada R, Kume T et al (2016) Impact of right ventricular involvement on the prognosis of takotsubo cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 17:210–6
47. Citro, R., Okura, H., Ghadri, J. et al. Multimodality imaging in takotsubo syndrome: a joint consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the Japanese Society of Echocardiography (JSE). *J Echocardiogr* 18, 199–224 (2020)
48. Napp LC, Ghadri JR, Bauersachs J, Templin C (2015) Acute coronary syndrome or Takotsubo cardiomyopathy: the suspect may not always be the culprit. *Int J Cardiol* 187:116–9
49. Niccoli G, Scalone G, Crea F (2015) Acute myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis: mechanisms and management. *Eur Heart J* 36:475–81
50. Delgado GA, Truesdell AG, Kirchner RM, Zuzek RW, Pomerantsev EV, Gordon PC et al (2011) An angiographic and intravascular ultrasound study of the left anterior descending coronary artery in takotsubo cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 108:888–91
51. Eitel I, Stiermaier T, Graf T, Moller C, Rommel KP, Eitel C et al (2016) Optical coherence tomography to evaluate plaque burden and morphology in patients with takotsubo syndrome. *J Am Heart Assoc* 5:e004474
52. Citro R, Lyon AR, Meimoun P, Omerovic E, Redfors B, Buck T et al (2015) Standard and advanced

- echocardiography in takotsubo (stress) cardiomyopathy: clinical and prognostic implications. *J Am Soc Echocardiogr* 28:57–74
53. Patel SM, Lennon RJ, Prasad A (2012) Regional wall motion abnormality in apical ballooning syndrome (Takotsubo/stress cardiomyopathy): importance of biplane left ventriculography for differentiating from spontaneously aborted anterior myocardial infarction. *Int J Cardiovasc Imaging* 28:687–94
  54. Desmet W, Bennett J, Ferdinande B, De Cock D, Adriaenssens T, Coosemans M et al (2014) The apical nipple sign: a useful tool for discriminating between anterior infarction and transient left ventricular ballooning syndrome. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 3:264–7
  55. Madias JE (2014) “Nipple” and “hawk’s beak” appearances on contrast left ventricular angiography in Takotsubo syndrome: what’s in a sign? *Int J Cardiol* 173:326
  56. Citro R, Rigo F, D’Andrea A, Ciampi Q, Parodi G, Provenza G et al (2014) Echocardiographic correlates of acute heart failure, cardiogenic shock, and in-hospital mortality in tako-tsubo cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc imaging* 7:119–29
  57. Citro R, Piscione F, Parodi G, Salerno-Uriarte J, Bossone E (2013) Role of echocardiography in takotsubo cardiomyopathy. *Heart Fail Clin* 9:157–66
  58. Citro R, Rigo F, Previtali M, Ciampi Q, Canterin FA, Provenza G et al (2012) Differences in clinical features and in-hospital outcomes of older adults with tako-tsubo cardiomyopathy. *J Am Geriatr Soc* 60:93–8
  59. Akashi YJ, Goldstein DS, Barbaro G, Ueyama T (2008) Takotsubo cardiomyopathy: a new form of acute, reversible heart failure. *Circulation* 118:2754–62
  60. Hurst RT, Prasad A, Askew JW 3rd, Sengupta PP, Tajik AJ (2010) Takotsubo cardiomyopathy: a unique cardiomyopathy with variable ventricular morphology. *JACC Cardiovasc Imaging* 3:641–9
  61. Liu K, Carhart R (2013) “Reverse McConnell’s sign?”: a unique right ventricular feature of Takotsubo cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 111:1232–5
  62. Citro R, Bossone E, Parodi G, Rigo F, Nardi F, Provenza G et al (2016) Independent Impact of RV Involvement on in-hospital outcome of patients with takotsubo syndrome. *JACC Cardiovasc Imaging* 9:894–5
  63. Chockalingam A, Xie GY, Dellspenger KC (2010) Echocardiography in stress cardiomyopathy and acute LVOT obstruction. *Int J Cardiovasc Imaging* 26:527–35
  64. Parodi G, Del Pace S, Salvadori C, Carrabba N, Olivetto I, Gensini GF (2007) Left ventricular apical ballooning syndrome as a novel cause of acute mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 50:647–9
  65. Izumo M, Nalawadi S, Shiota M, Das J, Dohad S, Kuwahara E et al (2011) Mechanisms of acute mitral regurgitation in patients with takotsubo cardiomyopathy: an echocardiographic study. *Circ Cardiovasc Imaging* 4:392–8
  66. De Gregorio C, Grimaldi P, Lentini C (2008) Left ventricular thrombus formation and cardioembolic complications in patients with Takotsubo-like syndrome: a systematic review. *Int J Cardiol* 131:18–24
  67. Iskander M, Abugroun A, Shehata K, Iskander F, Iskander A (2018) Takotsubo cardiomyopathy-induced cardiac free wall rupture: a case report and review of literature. *Cardiol Res* 9:244–9
  68. Ter Bals E, Odekerken DA, Somsen GA (2014) Takotsubo cardiomyopathy complicated by cardiac tamponade. *Neth Heart J* 22:246–8
  69. Mansencal N, Abbou N, Pilliere R, El Mahmoud R, Farcot JC, Dubourg O (2009) Usefulness of two-dimensional speckle tracking echocardiography for assessment of Tako-Tsubo cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 103:1020–4
  70. Dias A, Franco E, Rubio M, Bhalla V, Pressman GS, Amanullah S et al (2018) Usefulness of left ventricular strain analysis in patients with takotsubo syndrome during acute phase. *Echocardiography* 35:179–83
  71. Schwarz K, Ahearn T, Srinivasan J, Neil CJ, Scally C, Rudd A et al (2017) Alterations in cardiac deformation, timing of contraction and relaxation, and early myocardial fibrosis accompany the apparent recovery of acute stress-induced (takotsubo) cardiomyopathy: an end to the concept of transience. *J Am Soc Echocardiogr* 30:745–55
  72. Kim SA, Jo SH, Park KH, Kim HS, Han SJ, Park WJ (2017) Functional recovery of regional myocardial deformation in patients with takotsubo cardiomyopathy. *J Cardiol* 70:68–73
  73. Kobayashi Y, Okura H, Kobayashi Y, Fukuda S, Hirohata A, Yoshida K (2017) Left ventricular myocardial function assessed by three-dimensional speckle tracking echocardiography in Takotsubo cardiomyopathy. *Echocardiography* 34:523–9
  74. Nowak R, Fijalkowska M, Gilis-Malinowska N, Jaguszewski M, Galaska R, Rojek A et al (2017) Left ventricular function after takotsubo is not fully recovered in longterm follow-up: a speckle tracking echocardiography study. *Cardiol J* 24:57–64
  75. Heggemann F, Hamm K, Kaelsch T, Sueselbeck T, Papavassiliu T, Borggreffe M et al (2011) Global and regional myocardial function quantification in Takotsubo cardiomyopathy in comparison to

- acute anterior myocardial infarction using two-dimensional (2D) strain echocardiography. *Echocardiography* 28:715–9
76. Scally C, Rudd A, Mezincescu A, Wilson H, Srivanasan J, Horgan G et al (2018) Persistent long-term structural, functional, and metabolic changes after stress-induced (Takotsubo) cardiomyopathy. *Circulation* 137:1039–48
  77. Meimoun P, Clerc J, Vincent C, Flahaut F, Germain AL, Elmkies F et al (2013) Non-invasive detection of tako-tsubo cardiomyopathy. vs. acute anterior myocardial infarction by transthoracic Doppler echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 14:464–70
  78. Rigo F, Sicari R, Citro R, Ossena G, Buja P, Picano E (2009) Diffuse, marked, reversible impairment in coronary microcirculation in stress cardiomyopathy: a Doppler transthoracic echo study. *Ann Med* 41:462–70
  79. Meimoun P, Malaquin D, Benali T, Tribouilloy C (2008) Assessment of coronary flow reserve by transthoracic Doppler echocardiography in left apical ballooning syndrome. *Eur J Echocardiogr* 9:78–9
  80. Meimoun P, Malaquin D, Benali T, Boulanger J, Zemir H, Tribouilloy C (2008) Transient impairment of coronary flow reserve in tako-tsubo cardiomyopathy is related to left ventricular systolic parameters. *Eur J Echocardiogr* 10:265–70
  81. Meimoun P, Malaquin D, Sayah S, Benali T, Luyck-Bore A, Levy F et al (2008) The coronary flow reserve is transiently impaired in tako-tsubo cardiomyopathy: a prospective study using serial Doppler transthoracic echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 21:72–7
  82. Mansencal N, Pellerin D, Lamar A, Beauchet A, El Mahmoud R, Pilliere R et al (2010) Diagnostic value of contrast echocardiography in Tako-Tsubo cardiomyopathy. *Arch Cardiovasc Dis* 103:447–53
  83. Eitel I, von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Bernhardt P, Carbone I, Muellerleile K, Aldrovandi A et al (2011) Clinical characteristics and cardiovascular magnetic resonance findings in stress (takotsubo) cardiomyopathy. *JAMA* 306:277–86
  84. Backhaus SJ, Stiermaier T, Lange T, Chiribiri A, Lamata P, Uhlig J et al (2018) Temporal changes within mechanical dyssynchrony and rotational mechanics in Takotsubo syndrome: a cardiovascular magnetic resonance imaging study. *Int J Cardiol* 273:256–62
  85. Eitel I, Behrendt F, Schindler K, Kivelitz D, Gutberlet M, Schuler G et al (2008) Differential diagnosis of suspected apical ballooning syndrome using contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Eur Heart J* 29:2651–9
  86. Nance JW, Schoepf UJ, Ramos-Duran L (2010) Tako-tsubo cardiomyopathy: findings on cardiac CT and coronary catheterisation. *Heart* 96:406–7
  87. Otalvaro L, Zambrano JP, Fishman JE (2011) Takotsubo cardiomyopathy: utility of cardiac computed tomography angiography for acute diagnosis. *J Thorac Imaging* 26:W83–5
  88. Abbara S, Arbab-Zadeh A, Callister TQ, Desai MY, Mamuya W, Thomson L et al (2009) SCCT guidelines for performance of coronary computed tomographic angiography: a report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 3:190–204
  89. Sueta D, Oda S, Izumiya Y, Kaikita K, Kidoh M, Utsunomiya D et al (2019) Comprehensive assessment of takotsubo cardiomyopathy by cardiac computed tomography. *Emerg Radiol* 26:109–12
  90. Lyon, Alexander R.; Bossone, Eduardo; Schneider, Birke; Sechtem, Udo; Citro, Rodolfo; Underwood, S. Richard; Sheppard, Mary N.; Figtree, Gemma A.; Parodi, Guido; Akashi, Yoshihiro J.; Ruschitzka, Frank; Filippatos, Gerasimos; Mebazaa, Alexandre; Omerovic, Elmir (2016). Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a Position Statement from the Taskforce on Takotsubo Syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure*, 18(1), 8–27. doi:10.1002/ejhf.424
  91. Paur H, Wright PT, Sikkil MB, Tranter MH, Mansfield C, O’Gara P, Stuckey DJ, Nikolaev VO, Diakonov I, Pannell L, Gong H, Sun H, Peters NS, Petrou M, Zheng Z, Gorelik J, Lyon AR, Harding SE. High levels of circulating epinephrine trigger apical cardiodepression in a beta2-adrenergic receptor/Gi-dependent manner: a new model of Takotsubo cardiomyopathy. *Circulation* 2012; 126:697–706.
  92. Izumi Y, Okatani H, Shiota M, Nakao T, Ise R, Kito G, Miura K, Iwao H. Effects of metoprolol on epinephrine-induced takotsubo-like left ventricular dysfunction in non-human primates. *Hypertens Res* 2009;32:339–346.
  93. Bonacchi M, Maiani M, Harmelin G, Sani G. Intractable cardiogenic shock in stress cardiomyopathy with left ventricular outflow tract obstruction: is extra-corporeal life support the best treatment? *Eur J Heart Fail* 2009;11:721–727.
  94. Lazzeri C, Sori A, Bernardo P, Picariello C, Gensini GF, Valente S. In-hospital refractory cardiac arrest treated with extracorporeal membrane oxygenation: a tertiary single center experience. *Acute Card Care* 2013;15:47–51.
  95. Donker DW, Pragt E, Weerwind PW, Holtkamp JW, Vainer J, Mochtar B, Maessen JG. Rescue ex-

- tracorporeal life support as a bridge to reflection in fulminant stress-induced cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2012;154:e54–e56.
96. Karvouniaris M, Papanikolaou J, Makris D, Zakynthinos E. Sepsis-associated takotsubo cardiomyopathy can be reversed with levosimendan. *Am J Emerg Med* 2012;30:832.e5–e7.
  97. Antonini M, Stazi GV, Cirasa MT, Garotto G, Frustaci A. Efficacy of levosimendan in Takotsubo-related cardiogenic shock. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010;54:119–120.
  98. Santoro F, Ieva R, Ferraretti A, Ienco V, Carpagnano G, Lodispoto M, Di Biase L, Di Biase M, Brunetti ND. Safety and feasibility of levosimendan administration in takotsubo cardiomyopathy: a case series. *Cardiovasc Ther* 2013;31:e133–e137.
  99. Redmond M, Knapp C, Salim M, Shanbhag S, Jaumdally R. Use of vasopressors in Takotsubo cardiomyopathy: a cautionary tale. *Br J Anaesth* 2013;110:487–488
  100. Kato, Ken; Lyon, Alexander R; Ghadri, Jelena-R; Templin, Christian (2017). Takotsubo syndrome: aetiology, presentation and treatment. *Heart*, 103(18), 1461–1469. doi:10.1136/heartjnl-2016-309783
  101. Bietry R, Reventovich A, Katz SD. Clinical management of takotsubo cardiomyopathy. *Heart Fail Clin* 2013;9:177–86.
  102. Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T, et al. Torsade de pointes associated with bradycardia and takotsubo cardiomyopathy. *Can J Cardiol* 2008; 24:640–2.
  103. Purvis JA, Cunningham EL, McGlinchey PG, et al. Drugs, electrolytes and tako-tsubo cardiomyopathy: triple aetiology of acquired long QT syndrome and torsades de pointes. *Ulster Med J* 2009;78:188–9
  104. Santoro F, Ieva R, Musaico F, Ferraretti A, Triggiani G, Tarantino N, Biase MD, Brunetti ND. Lack of efficacy of drug therapy in preventing takotsubo cardiomyopathy recurrence: a meta-analysis. *Clin Cardiol* 2014;37:434–439.
  105. Palla AR, Dande AS, Petrini J, Wasserman HS, Warshofsky MK. Pretreatment with low-dose beta-adrenergic antagonist therapy does not affect severity of Takotsubo cardiomyopathy. *Clin Cardiol* 2012;35:478–481.

## Recent Advance in Takotsubo Syndrome

**Dimitrios Ketikoglou, Dimitrios Bismpos**

*Interbalkan Medical Center, Thessaloniki*

Takotsubo syndrome or apical ballooning cardiomyopathy presents great interest because of its characteristic pathophysiology, its range of anatomic types and clinical features, as well as due to its significant similarity with myocardial infarction, which often becomes a considerable differential diagnostic challenge. Today, the syndrome should be diagnosed with the help of a plethora of imaging examinations, such as the ultrasound, angiography and cardiac magnetic resonance imaging, which, in combination with a patient history of a recent psychological or physical trigger, complete the diagnosis. The clinical course of patients with Takotsubo syndrome is often good, however it is sometimes complicated by life-threatening situations, such as LVOTO, acute heart failure and cardiogenic shock. Finally, regarding its management, a number of pharmaceutical formulas (eg b-blockers) or even the use of mechanical assistance devices have been empirically proposed, however more clinical trials are needed in order to establish the appropriate guidelines.

**Keywords:** Takotsubo Syndrome, Broken Heart Syndrome, Stress Cardiomyopathy, Apical Ballooning Cardiomyopathy