



3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
Univerzita Karlova

Takotsubo syndrom

Karolína Bartošková, Zuzana Mořovská, Petr Toušek



History



Figure 2. The left ventricle had a small area and m looks like atricular dys-

Trigger event	Chief complaint	ST-segment elevation	T-wave inversion
Singing in public	Chest pain	I, aVL, V ₅ -V ₆	II, III, aVF, V ₄ -V ₆
Gastric endoscopy	Chest pain	V ₃ -V ₆	V ₃ -V ₆
-	Dyspnea	II, III, aVF, V ₂ -V ₄	-
-	Chest discomfort	I, aVL, V ₂ -V ₆	-
-	Chest discomfort	III, aVF	-
Asthma attack	Dyspnea	II, III, aVF, V ₂ -V ₆	-
-	Back pain	V ₂ -V ₆	-
Noncardiac operation	Chest discomfort	I, II, V ₄ -V ₆	I, II aVF, V ₁ -V ₆
-	Chest discomfort	II, III, V ₂ -V ₄	V ₁ -V ₅
-	Nausea	II, III, aVF, V ₁ -V ₆	-
-	Chest discomfort	I, aVL, V ₁ -V ₆	III, aVF
-	Chest discomfort	II, III, aVF, V ₁ -V ₄	I, aVL, V ₅ -V ₆
Noncardiac operation	Chest discomfort	I, II, III, aVL, aVF, V ₂ -V ₆	I, II, III, aVL, aVF, V ₁ -V ₆
Death of her brother	Chest discomfort	V ₂ -V ₄	-
-	Dyspnea	I, II, III, aVF, V ₃ -V ₆	-
-	Dyspnea	I, II, aVL, aVF, V ₂ -V ₆	-
-	Fatigue	I, II, aVL, V ₁ -V ₆	-
Asthma attack	Dyspnea	I, aVL, V ₁ -V ₆	-
-	Chest discomfort	I, II, V ₂ -V ₆	II, aVF, V ₂ -V ₆
-	Chest discomfort	II, aVF, V ₄ -V ₆	V ₃ -V ₆
-	Chest discomfort	II, III, aVF, V ₂ -V ₆	-
-	Chest discomfort	I, aVL, V ₁ -V ₃	I, aVL, V ₂ -V ₅
Playing guitar in public	Chest discomfort	I, II, aVL, V ₂ -V ₆	I, II, V ₂ -V ₆
-	Syncope	V ₁ -V ₅	I, aVL, V ₁ -V ₆
-	Dyspnea	II, III, aVF, V ₁ -V ₆	V ₃ -V ₆
-	Chest pain	V ₃ -V ₆	-
Singing in public	Chest pain	I, aVL, V ₂ -V ₆	-
-	Syncope	V ₃ -V ₆	-
Speaking in public	Chest pain	V ₂ -V ₆	-
-	Chest pain	V ₃ -V ₆	-

ith
me

10,
Japan

al area and
m looks like
tricular dys-

ry artery dis-
ssy, measure-

ke left ven-
ronary
r acetyl-
pontaneous
and measure-
nal or slightly

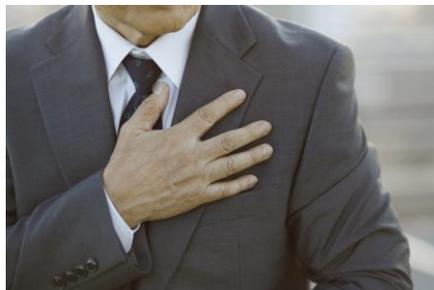
ular dysfunc-
artery or
002;143:

臨床

Takotsubo vs. Akutní koronární syndrom

Symptomy

Stenokardie: 70% pacientů
Dušnost: 44% pacientů
(Inter-TAK reg 4000pt)



EKG

STE: 42% případů, nejčastější
Proloužené QTc: 47.8% (457ms)
(Inter-TAK registr 4000pt)

Kardiální enzymy:

Tn ↑ / ↑↑
NT-proBNP ↑↑↑



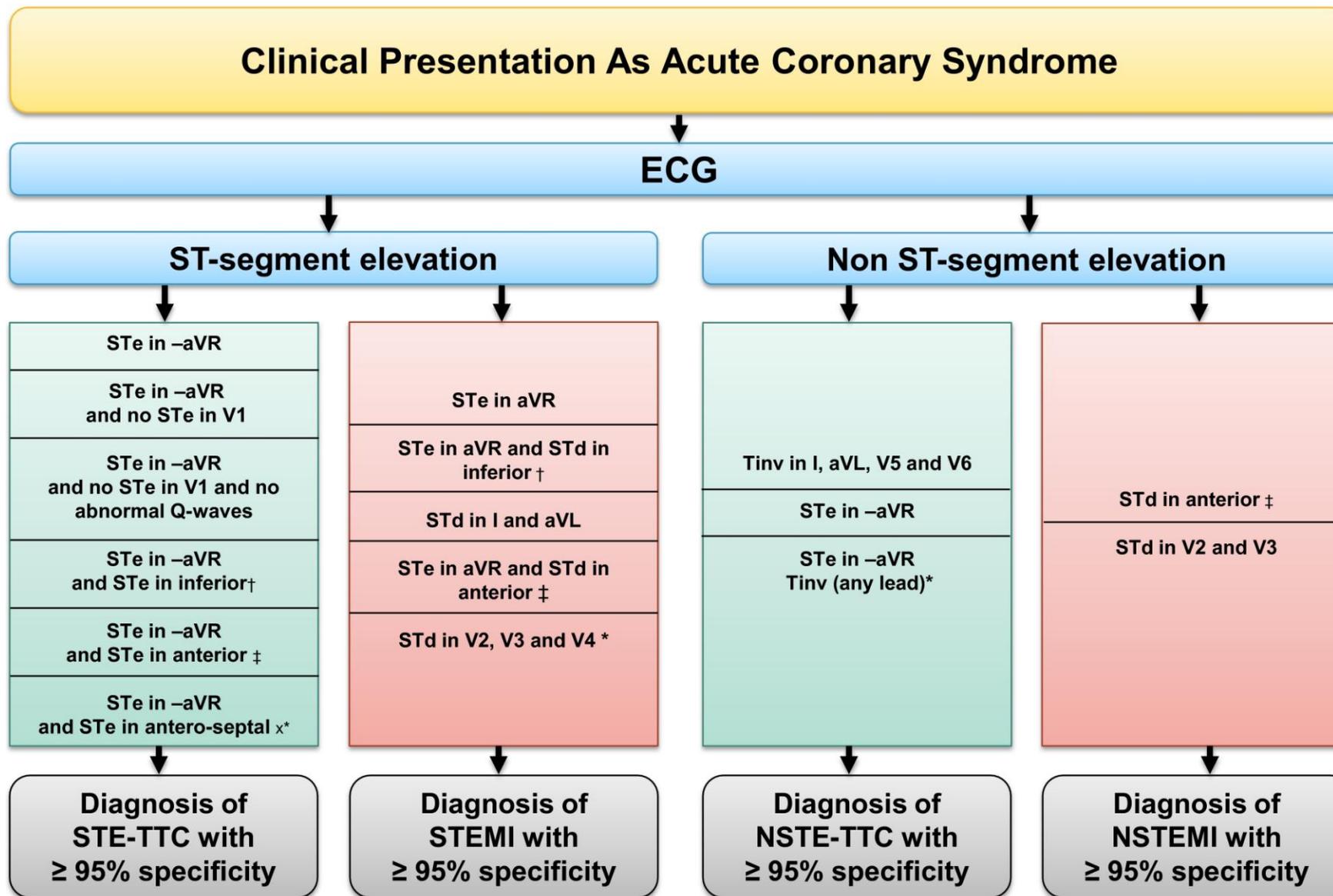
ECHO

Apikální
Midventrikulární
Bazální
Fokální

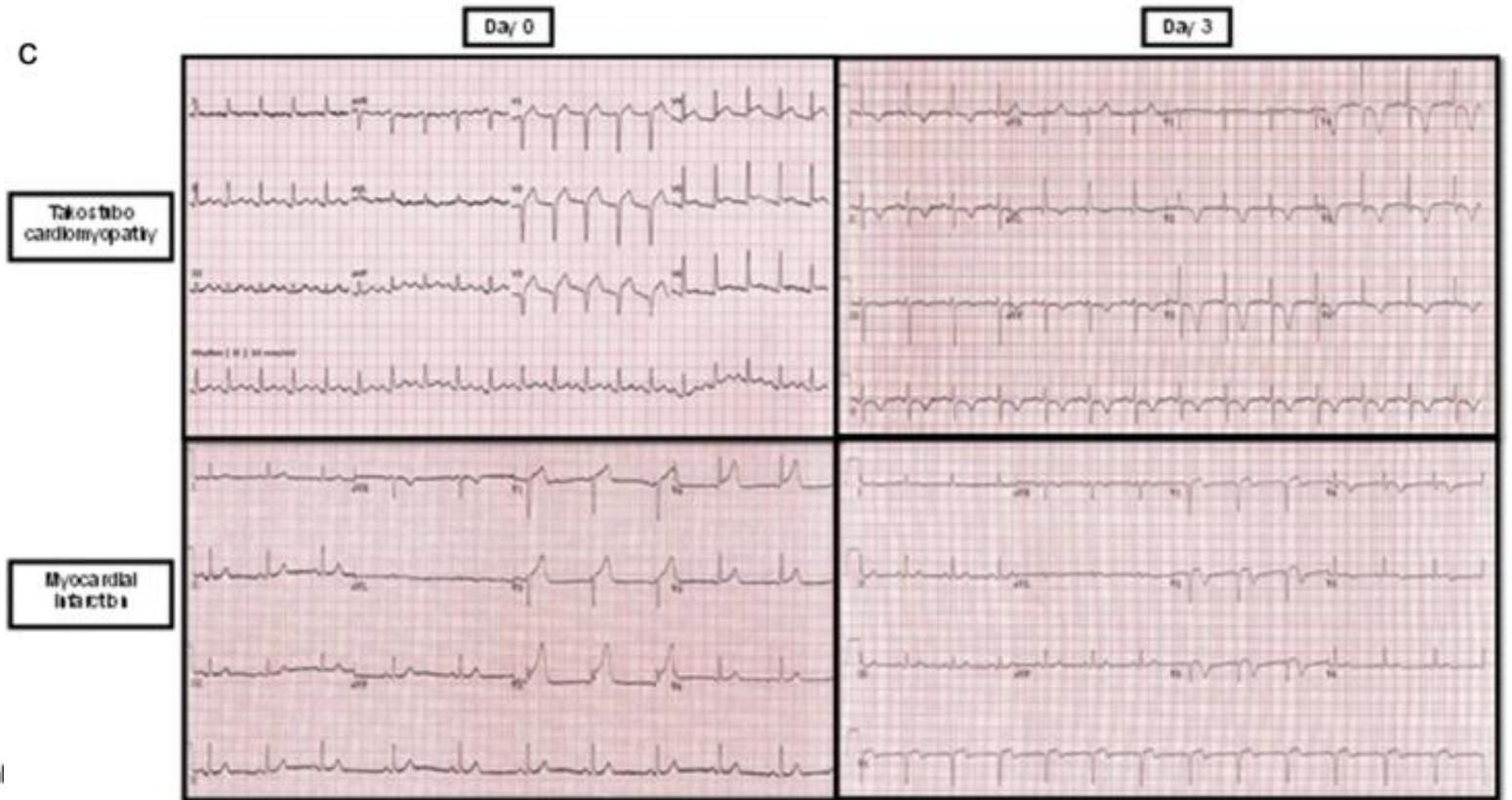
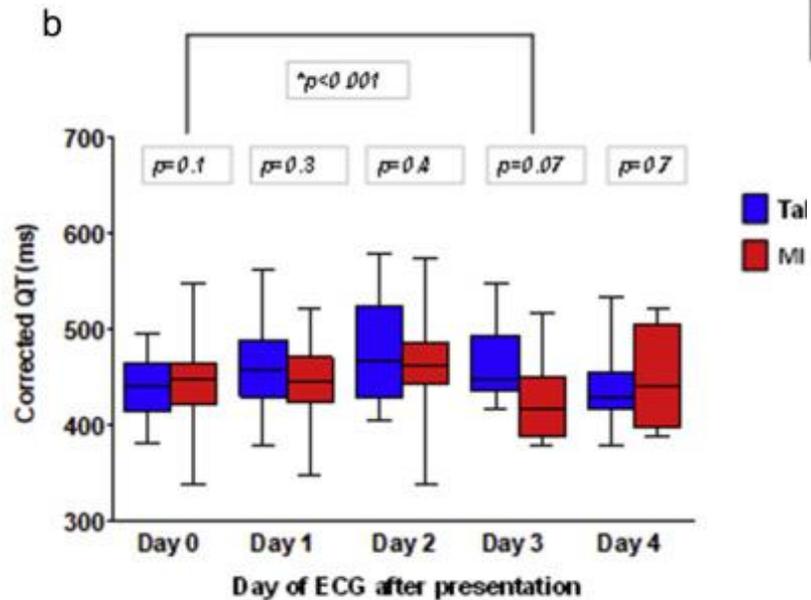
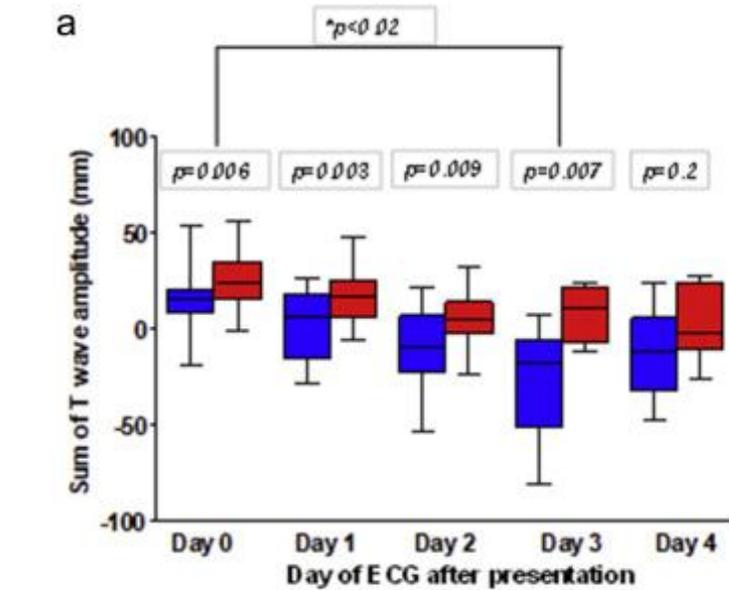
Obstrukce LVOT až ve 20%
SAM

AI modely

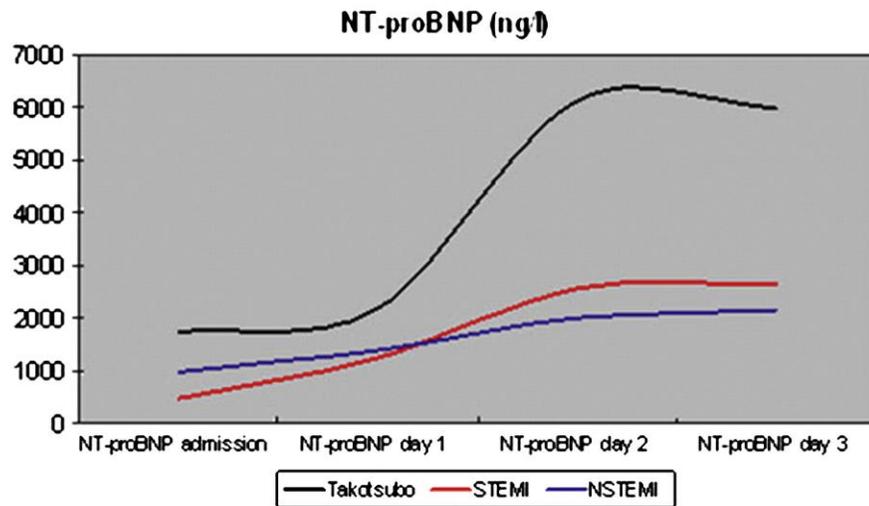
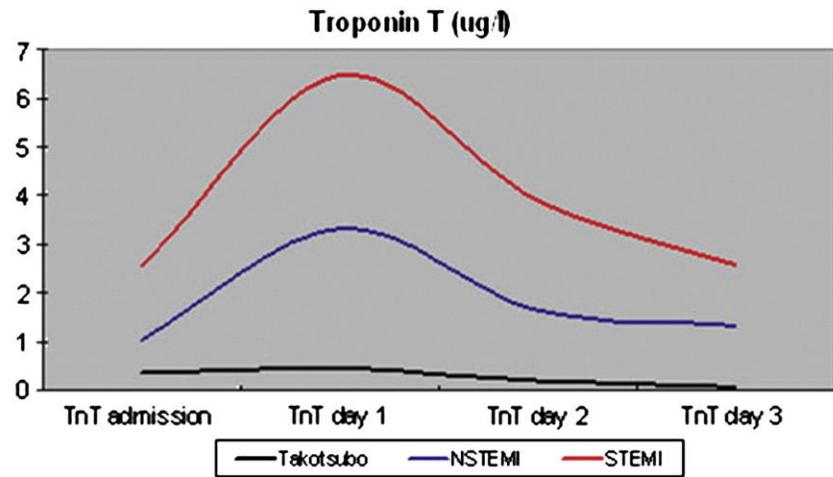
Algoritmus upřednostňující diagnózu Takotsubo na základě vysoce specifických EKG kritérií pro přijetí u pacientů s akutním koronárním syndromem (STEMI a NSTEMI)



Časné dynamické EKG změny u pacientů s TTS



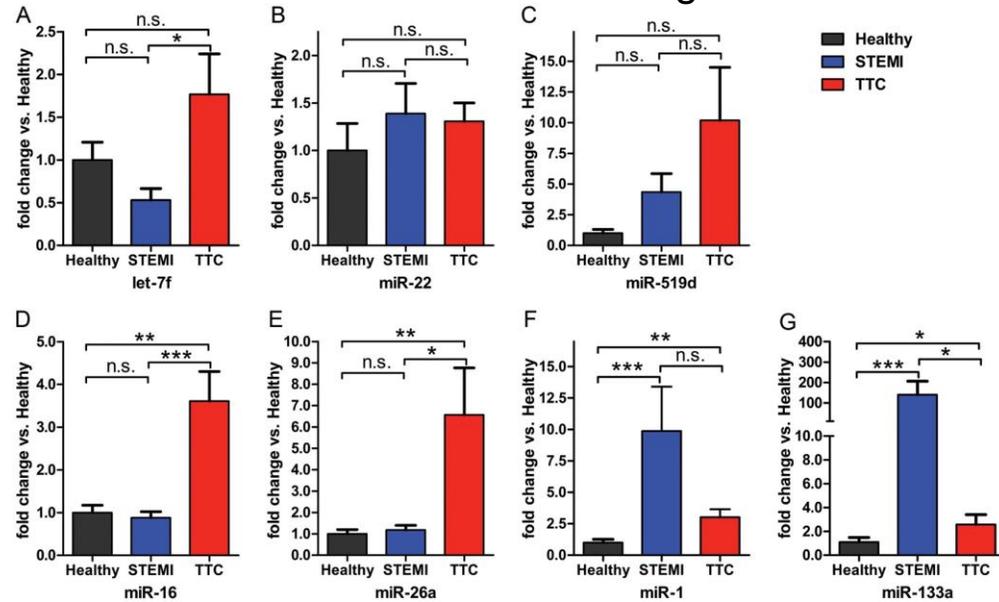
Biomarkery



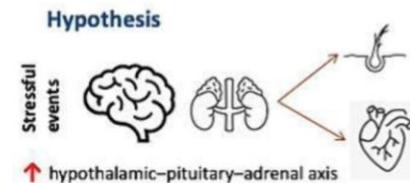
Fröhlich GM, Schoch B, Schmid F, et al. Takotsubo cardiomyopathy has a unique cardiac biomarker profile: ., *Int J Cardiol.* 2012

Cirkulující mi-RNA up-regulace: miR-16, 26a, 1, 133A

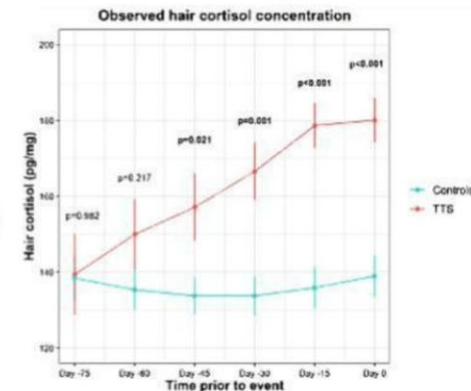
down-regulace 126



Jaguszewski M, Osipova J, Ghadri JR, et al. A signature of circulating microRNAs differentiates takotsubo cardiomyopathy from acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2014



Results



Hair Cortisol Content analysis

Mezinárodní diagnostická kritéria Takotsubo (Diagnostická kritéria InterTAK z r. 2018):

1. **Přechodná dysfunkce LK** s typickou poruchou kinetiky přesahující jedno epikardiální povodí koronární tepny
2. **Stresový spouštěč** – emocionální, fyzický nebo kombinovaný, ale nemusí být
3. **Neurologické postižení** (např. subarachnoidální krvácení, mrtvice/přechodný ischemický záchvat nebo záchvaty) stejně jako **feochromocytom** mohou sloužit jako spouštěče Takotsubo syndromu.
4. Jsou přítomny nové **abnormality EKG** (elevace ST segmentu, deprese ST segmentu, inverze T vlny a prodloužení QTc); vzácné případy však existují bez jakýchkoli změn EKG.
5. Hladiny srdečních biomarkerů (**troponin** a kreatinkináza) jsou ve většině případů mírně zvýšené; časté je významné zvýšení mozkového **natriuretického peptidu**.
6. Významné onemocnění koronárních tepen není u Takotsubo syndromu v rozporu.
7. Pacienti **nemají žádné známky myokarditidy** (MR)
8. Postiženy jsou převážně **ženy po menopauze**.



ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Persistent Long-Term Structural, Functional, and Metabolic Changes After Stress-Induced (Takotsubo) Cardiomyopathy

Caroline Scally, MBChB, Amelia Rudd, RDCS, BSE, Alice Mezincescu, MD, Heather Wilson, PhD, Janaki Srivanasan, RDCS, BSE, Graham Horgan, BA, MSc, PhD, Paul Broadhurst, MBBS, MD, David E. Newby, PhD, DM, Anke Henning, BSc, MSc, PhD, and Dana K. Dawson, MD, DPhil



— Takotsubo Syndrome

— Acute Coronary Syndrome

END ITS

32

Emotional triggers

- depression
- illness of a close person
- suicide attempt
- divorce
- posttraumatic stress disorder

- fear of speech
- robbery / burglary
- fear of surgery / hospitalization
- move to another city

- new job
- job loss
- retirement
- bulging at work

- debt
- huge loss of money
- bankruptcy

- death of a family member
- death of partner
- euthanasia of the pet

- argument with the partner / family
- argument with the landlord

- flooding
- earthquake
- storm
- aircraft noise

- car accident without injury
- downfall without fracture

- Happy heart syndrome
- winning a jackpot
- birthday party
- birth of grandchild
- wedding
- visiting the opera
- positive job interview

Physical triggers

- cerebral bleeding
- stroke, TIA
- epilepsy, seizure
- migraine
- PRES
- concussion
- aneurysm rupture

- exacerbation COPD
- asthma attack
- pneumonia
- bronchitis
- pulmonary embolism
- larynx spasm

- gastrointestinal bleeding
- Crohn's disease exacerbation
- hernia incarceration

- pheochromocytoma
- urosepsis
- urolithiasis

- giving birth
- vaginal bleeding

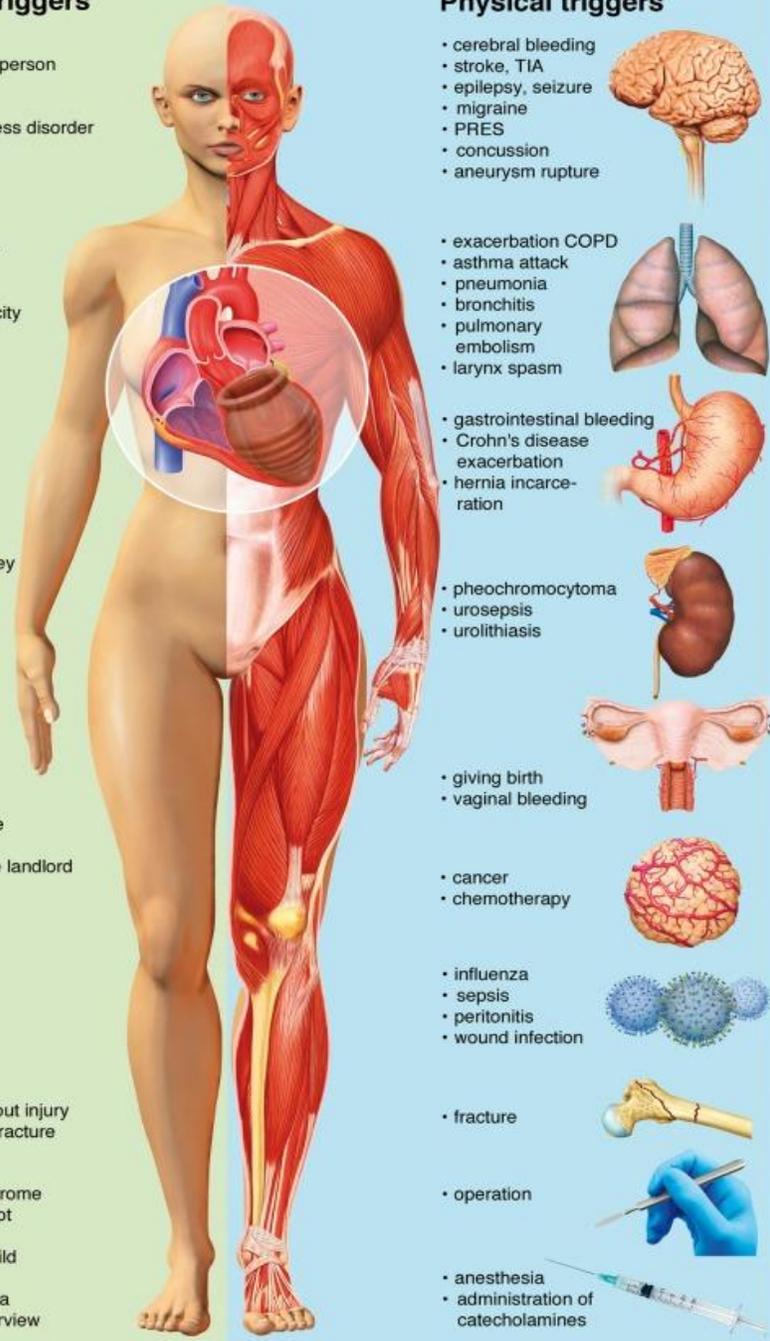
- cancer
- chemotherapy

- influenza
- sepsis
- peritonitis
- wound infection

- fracture

- operation

- anesthesia
- administration of catecholamines

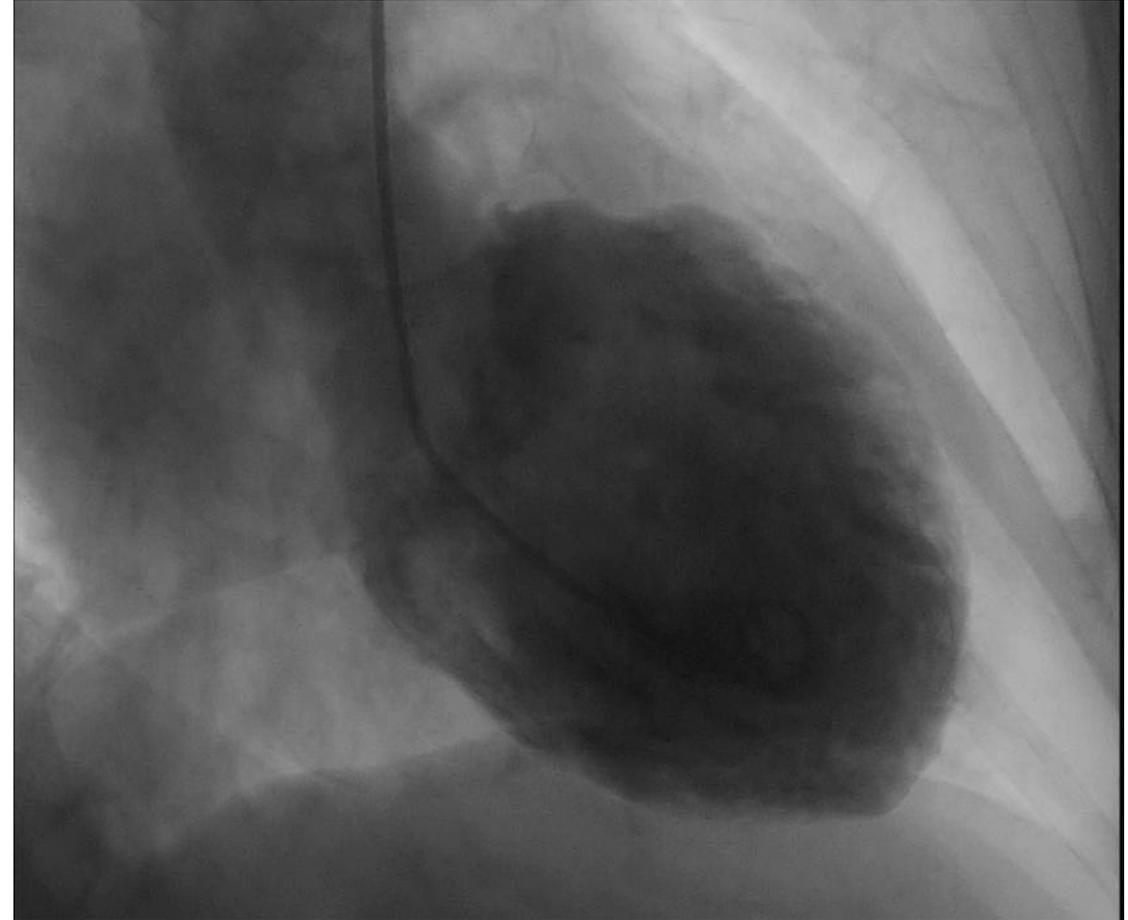


Rozdělení pacientů s Takotsubo syndromem dle spouštěcí mechanismů v jednotlivých registrech

Registr	Emoční	Fyzický	Neznámý
GEIST (2482pt)	36.7%	34.4%	28.9%
Inter-TAK (3957pt)	33.2%	47.5%	25.5%
FNKV (180pt)	24%	51%	25%

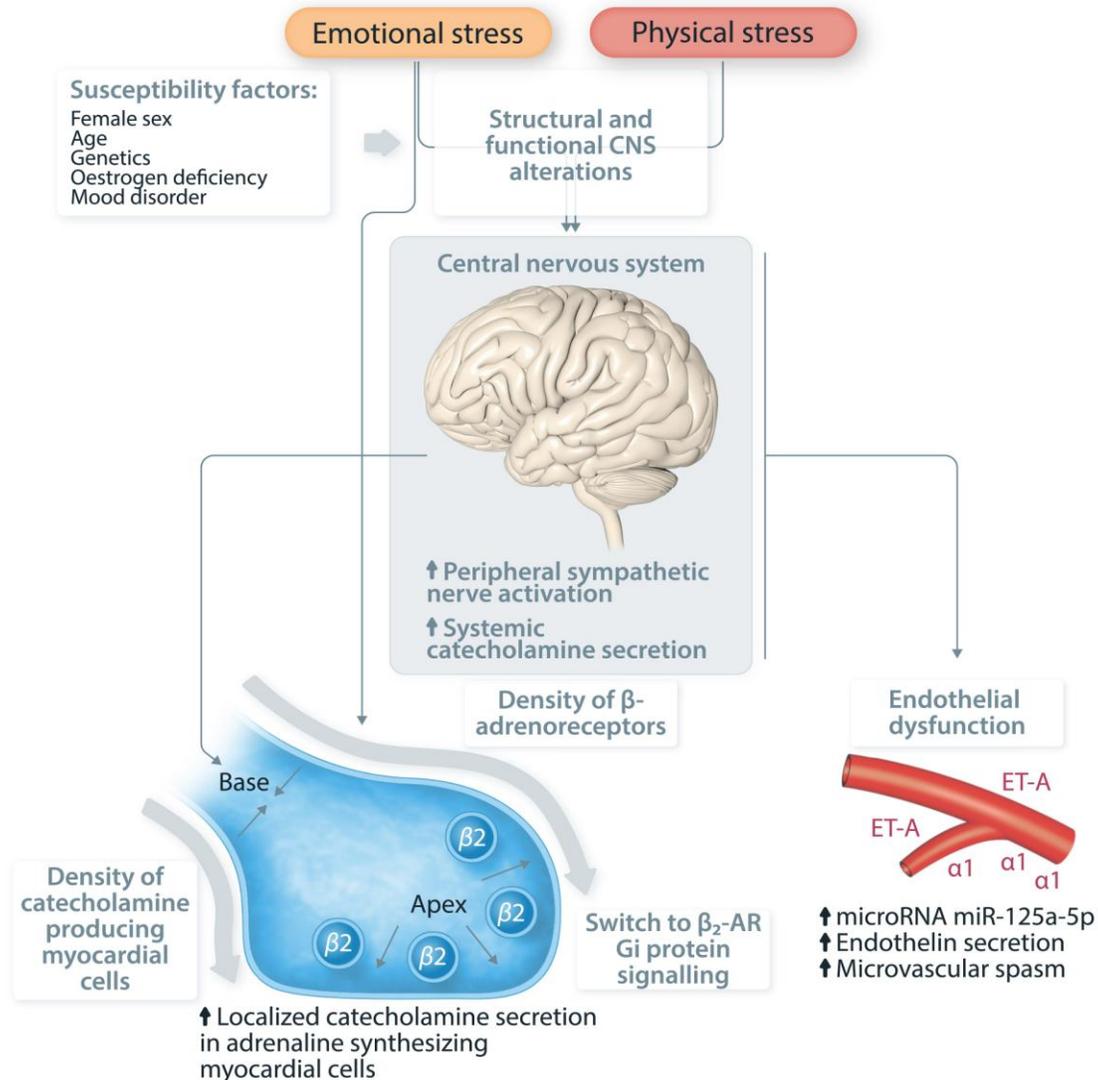
K. Kato, A.R. Lyon, J.R. Ghadri, C. Templin
 Takotsubo syndrome: aetiology, presentation and treatment
 Heart, 103 (2017), pp. 1461-1469

- Co je příčinou těžké systolické dysfunkce s charakteristickou akinezou LKS?
- Proč někteří pacienti s TTS tolerují tak rozsáhlou dysfunkci levé komory (LK) ve srovnání s pacienty s akutním infarktem myokardu, když akutní infarkt myokardu zahrnující podobně velkou část LK by byl fatální?
- Jaké mechanismy stojí za obnovením funkce LKS, ke kterému obvykle dochází během několika dní?
- Proč se u některých jedinců rozvine TTS, zatímco u jiných nikoli (za stejných podmínek, jsou vystaveni stejné stresové události)?
- Proč je tak silná převaha postmenopauzálních žen postižených TTS?



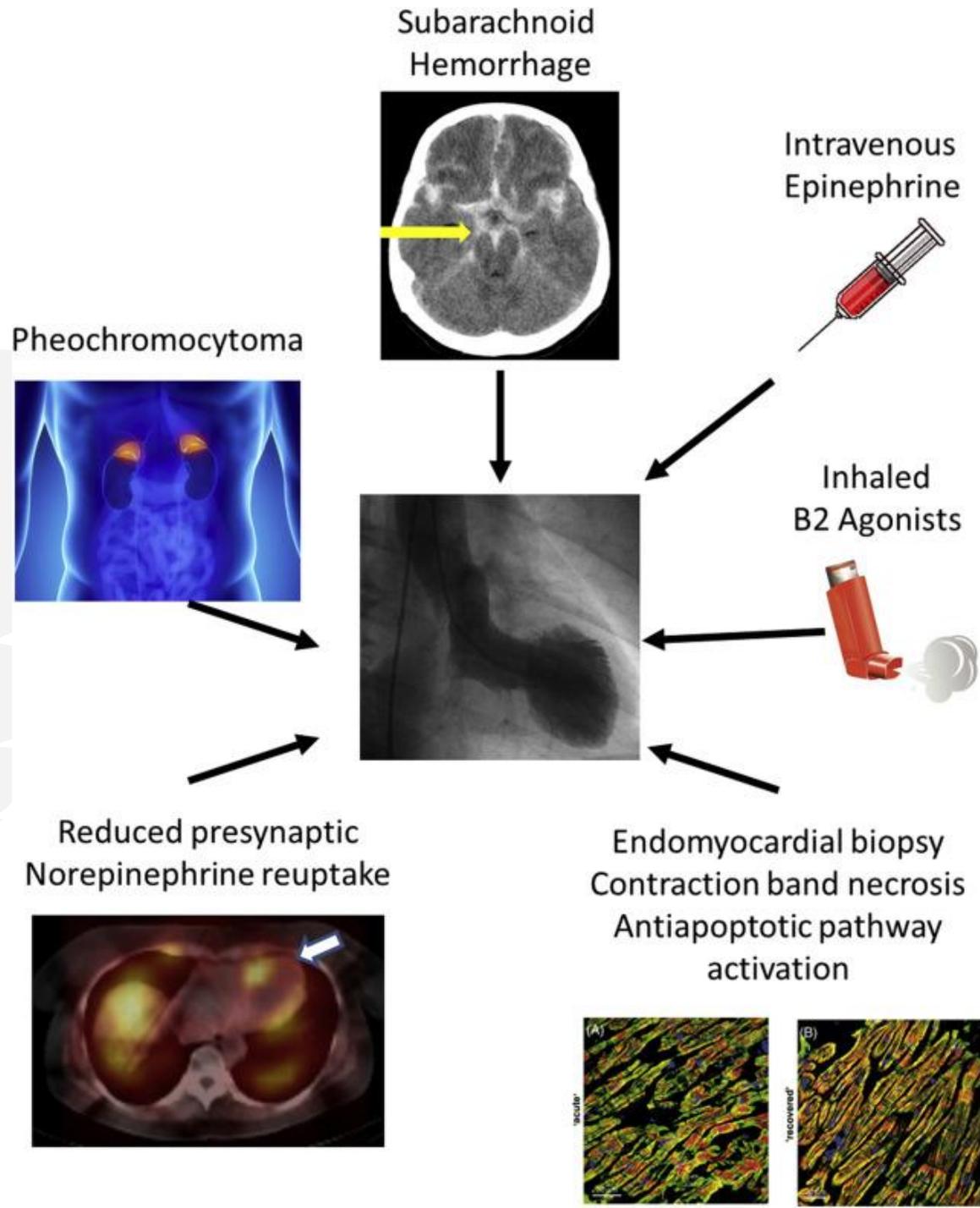
*Registr Takotsubo pacientů FNKV, levostranná ventrikulografie
1 z prvních zařazených pacientek 2015, 75 let*

Patofyziologický mechanismus Takotsubo



- i. Dysregulace sympatického nervového systému:
 - aktivace sympatiku
 - zvýšené hladiny katecholaminů
- ii. Mikrovaskulární dysfunkce:
 - endoteliální dysfunkce
 - zánětlivá reakce
 - oxidační stres
- iii. Metabolické a energetické poruchy myokardu
- iv. Hormonální faktory
- v. Zánětlivá odpověď
- vi. Neurokardiální interakce: osa "mozek-srdce"

Centrální role katecholaminů



TTS jako ochranná reakce myokardu na stres

- **B-adrenergní receptory:**

- nadměrná hladina katecholaminu

switch $G_s \rightarrow G_i$:

negativní inotropní efekt

aktivace anti-apoptické dráhy

Myokardiální stunning Takotsubo

vs. ischemický stunning

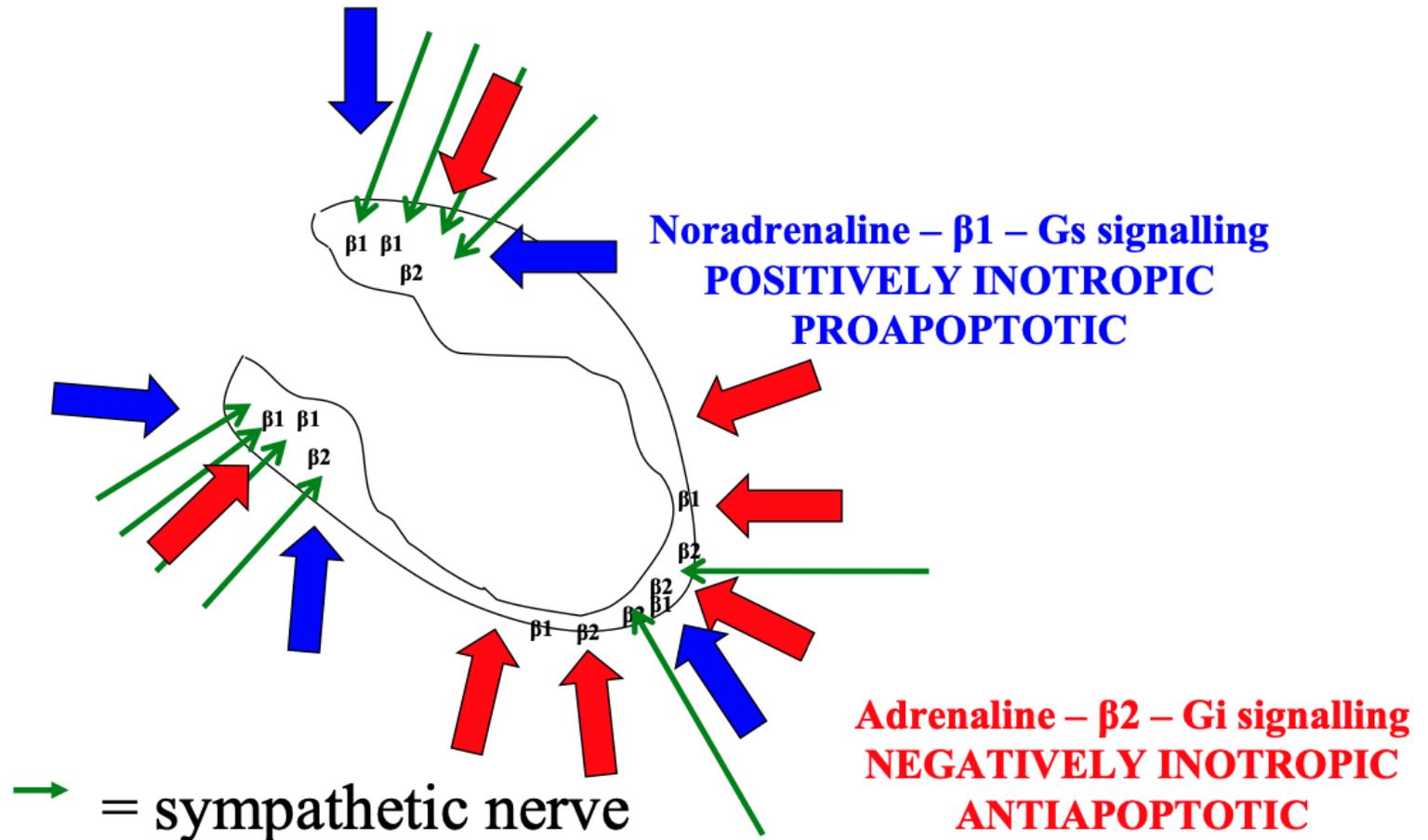
- nadměrná spotřeba kyslíku

- z nadměrné aktivace β_1AR a β_2AR

- zprostředkovaná katecholaminy

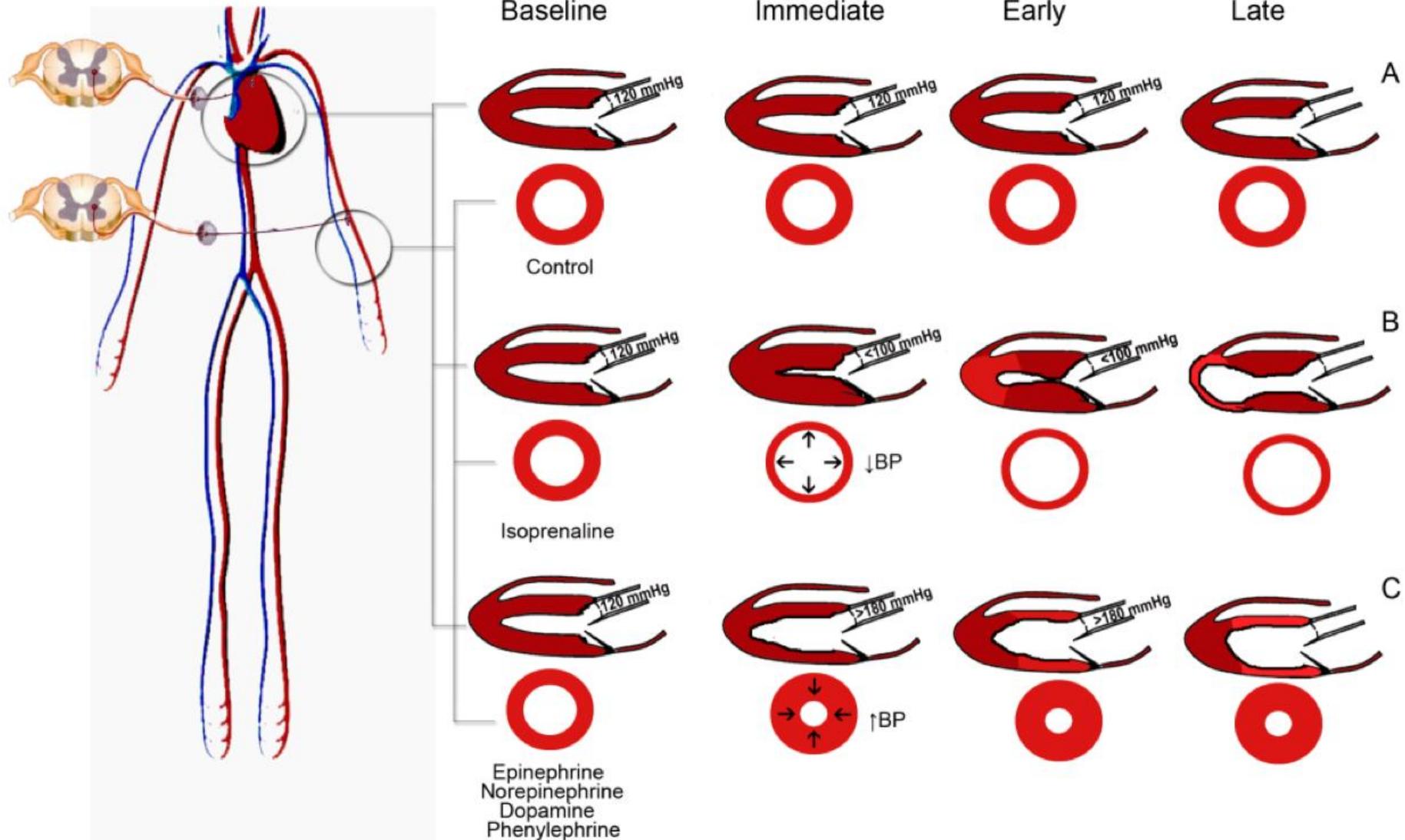
- vs nedostatek dodávky kyslíku

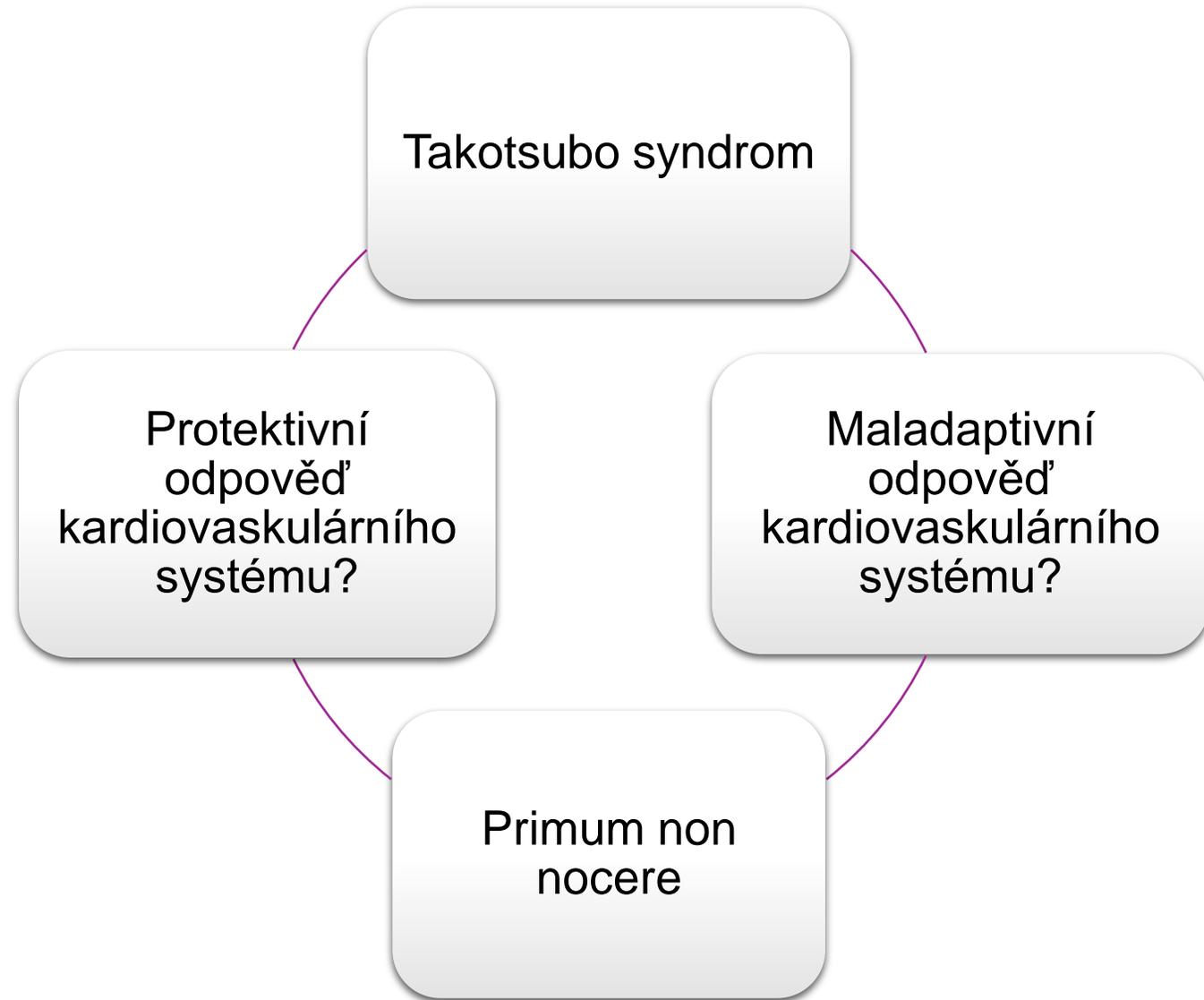
- během ischemického omráčení



TTS jako kardiovaskulární syndrom

Redfors et al. Med Hypotheses. 2013.





Terapie

Chybí RCT!

Acute Heart Failure Treatment

Mild TTS w/o signs of HF*

Cardiology unit with telemetry monitoring for at least 48 hrs

- Consider:
- ACE inhibitor or ARB
 - Beta-blocker

*Avoid:

- Inotropes as:
- Adrenaline
 - Noradrenaline
 - Dobutamine
 - Milrinone
 - Isoproterenol

Heart Failure/Pulmonary Edema*

Intermediate Care Unit (preferentially)

- Consider:
- ACE inhibitor or ARB
 - Beta-blocker
 - Diuretics (if no LVOTO)
 - Nitroglycerin (if no LVOTO)

Hypotension/Cardiogenic Shock*

Intensive Care Unit (preferentially)

LVOTO

- Consider:
- IV fluid (if no HF)
 - Short acting Beta-blocker
 - LVAD (Impella)

Avoid:

- Diuretics
- Nitroglycerin
- IABP

Primary pump failure

- Consider:
- Levosimendan
 - LVAD (Impella)
 - VA-ECMO

Treatment of Complications

Arrhythmias

(e.g. VT, VF, Torsades de pointes, AV-Block, Long QTc)

- Consider:
- Beta-blocker
 - Temporary RV pacing if AV block
 - Life Vest

Avoid:

- QT interval prolongating drugs
- Beta-blockade in bradycardia and QTc >500 ms
- Permanent devices

Thrombo- &/or Embolism

(e.g. LV-thrombus, Embolization)

- Heparin/Vit.-K Antagonists/NOAC (until first follow-up)

Consider anticoagulation:

- if LVEF ≤30% &/or a large LVD involving the apex is present

Treatment after Discharge

Three months or until RWMA recovery

- Consider:
- ACE inhibitor or ARB

Treatment of other underlying disorders, e.g.

Coronary artery disease:

- Aspirin
- Statin

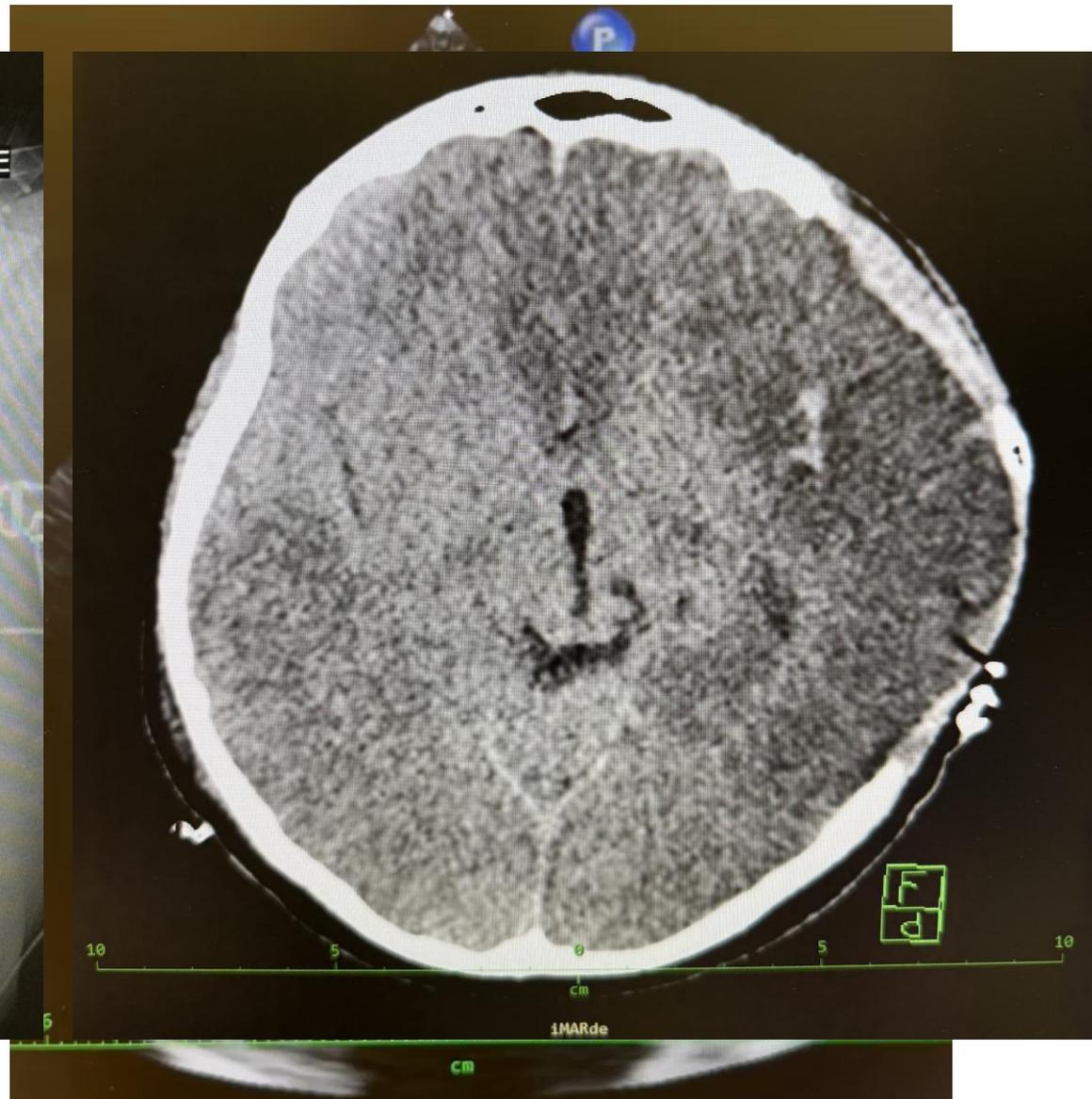
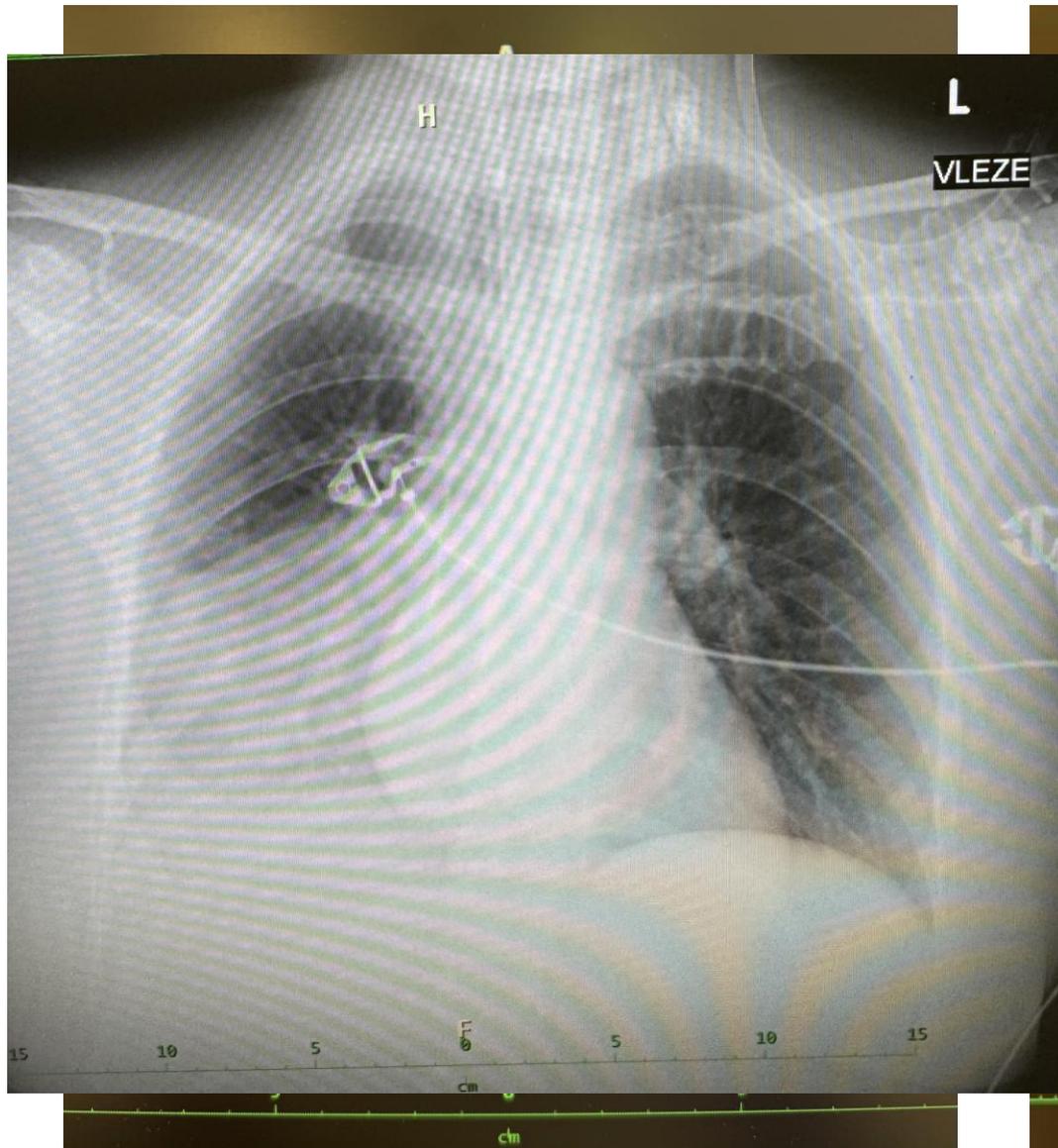
Depression/Anxiety:

- Combined psycho-cardial rehabilitation

Recurrence Prevention

- Consider:
- Hormone replacement
 - ACE inhibitor or ARB

Kazuistika Žena 1995, SAK v oblasti ACM I.sin, po několika hodinách na RES rozvoj oběhové nestability



Závěr

- Takotsubo syndrom představuje různě závažnou formu srdečního selhání od lehkého průběhu až po kardiogenní šok (10-15%)
- Vliv spouštěcích faktorů – ale jen u 70-80%, možný podíl dlouhodobého stresu
- Složitý komplexní patofyziologický mechanismus
- Léčba je založena na empirii
- Prognóza je stejně závažná jako u pacientů s AKS
- Rekurence kolem 5%

O Vánocích výrazně roste riziko úmrtí. Na vině může být i Takotsubo syndrom



JOSEF MAČÍ

+ sledovat 243



Ilustrační foto.

5. 12. 2024 16:30

Čím více se blíží Vánoce, tím stoupá riziko, že kvůli srdečnímu selhání skončí člověk v nemocnici, nebo zemře. Problémem je nejen chlad, nýbrž i stres a odkládání lékařské péče. Ale také velká radost z dárků nebo přejídání.

Did Jesus Die of Takotsubo Cardiomyopathy? A Medical Revisiting of the Gospels

Salvatore Mangione, MD¹

¹Sidney Kimmel Medical College at Thomas Jefferson University, Philadelphia, PA, USA.

J Gen Intern Med 39(16):3342-3

DOI: 10.1007/s11606-024-09042-9

© The Author(s), under exclusive licence to Society of General Internal Medicine 2024

“And Jesus gave a loud cry and breathed his last.”
(Mark 15:37)