TAKO-TSUBO KARDIOMYOPATHIE

J. SEMÉNKA

FN U SV. ANNY, BRNO

TAKO-TSUBO (NE)KARDIOMYOPATHIE

J. SEMÉNKA

FN U SV. ANNY, BRNO

NOMENKLATURA

- Popsána řadou názvů
- V kontrastu k ostatním kardiomyopathiím je transientní
- Několik forem
- Symptomy, EKG, laboratoře obdobné jako u ACS
- Není konsensus v terminologii– lépe Takotsubo syndrom

Why Not Just Call It Tako-Tsubo Cardiomyopathy

Apical ballooning
- Apical ballooning syndrome
- Acute left ventricular apical ballooning syndrome
- Left ventricular apical ballooning syndrome
- Transient left ventricular apical ballooning syndrome
- Primary apical ballooning
- Transient apical ballooning
- Transient apical ballooning syndrome
- Transient cardiac apical ballooning syndrome
- Transient left apical ballooning syndrome
- Transient cardiac ballooning
- Left apical ballooning syndrome
- Acute apical ballooning syndrome
- Cardiac apical ballooning syndrome
- Apical ballooning
- Apical ballooning without apical ballooning
- Apical ballooning cardiomyopathy
- Reversible apical ballooning of left ventricle
- Left ventricular ballooning syndrome
- Mid-ventricular variant of transient apical ballooning
- Mid-ventricular ballooning syndrome
- Transient left ventricular mid-portion ballooning
- Transient mid-ventricular ballooning
- Transient mid-ventricular ballooning cardiomyopathy
- Transient left ventricular non-apical ballooning
- Reverse or inverted left ventricular apical ballooning syndrome
- Inverted left ventricular apical ballooning syndrome
- Transient basal ballooning

Tako-tsubo
- Takotsubo cardiomyopathy
- Takotsubo-like cardiomyopathy
- Takotsubo syndrome
- Takotsubo disease
- Takotsubo left ventricular dysfunction
- Takotsubo-like left ventricular dysfunction
- Takotsubo-like transient biventricular dysfunction
- Takotsubo-like transient left ventricular ballooning
- Takotsubo-shaped cardiomyopathy
- Takotsubo-shaped hypokinesia of left ventricle
- Takotsubo-type cardiomyopathy
- Takotsubo transient left ventricular apical ballooning
- Mid-ventricular takotsubo cardiomyopathy
- Mid-ventricular form of takotsubo cardiomyopathy
- Inverted takotsubo contractile pattern
- Inverted takotsubo cardiomyopathy
- Inverted takotsubo pattern
- Atypical takotsubo cardiomyopathy
- Reverse takotsubo syndrome
- Atypical basal type takotsubo cardiomyopathy

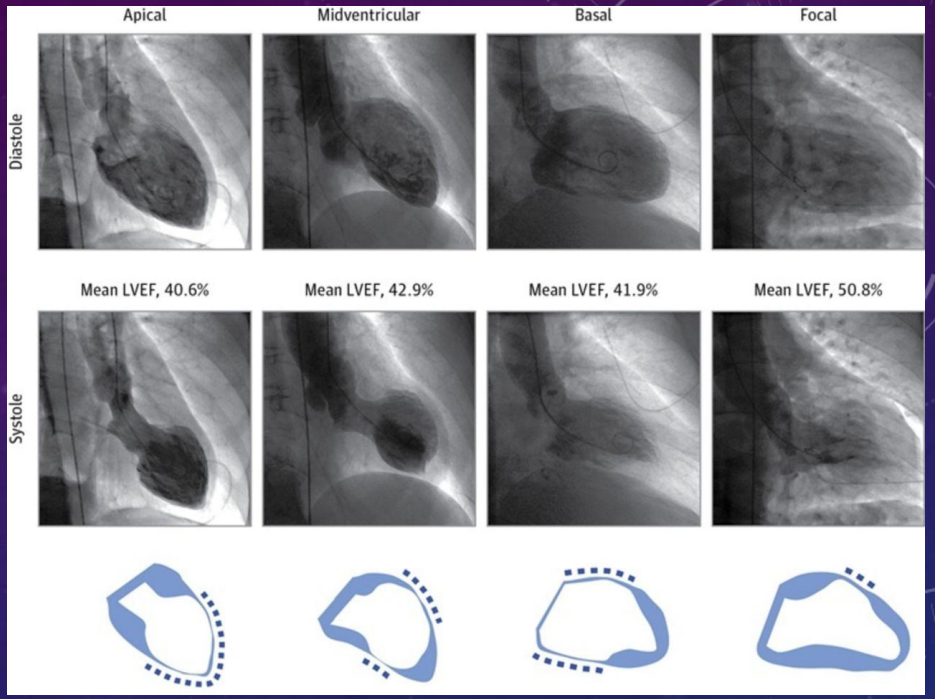
Stress cardiomyopathy
- Acute stress cardiomyopathy
- Human stress cardiomyopathy
- Acute & reversible cardiomyopathy provoked by stress
- Stress-induced cardiomyopathy
- Stress-induced takotsubo cardiomyopathy
- Stress-induced apical ballooning syndrome
- Stress-related left ventricular dysfunction
- Stress-related cardiomyopathy
- Stress-related cardiomyopathy syndrome
- Stress takotsubo cardiomyopathy
- Emotional stress-induced ampulla cardiomyopathy
- Mid-ventricular stress cardiomyopathy
- Atypical transient stress-induced cardiomyopathy
- Stress-induced myocardial stunning
- Emotional stress-induced tako-tsubo cardiomyopathy
- Stress-associated catecholamine induced cardiomyopathy
- Neurogenic stress syndrome

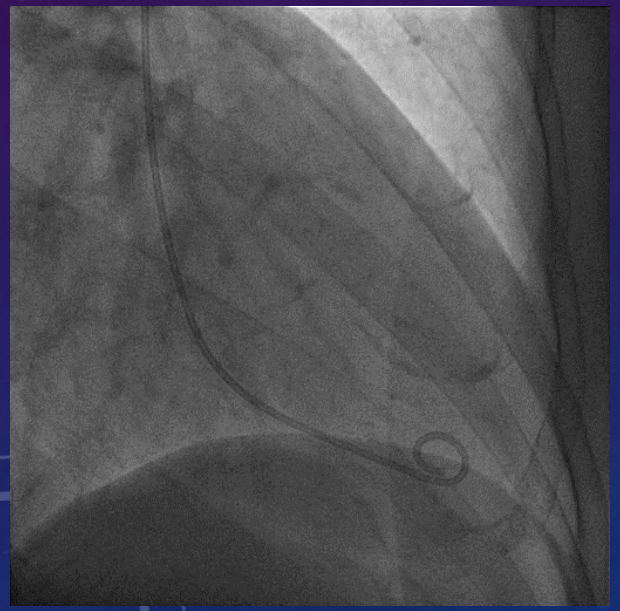
Other
- Neurogenic stunned myocardium
- Adrenergic cardiomyopathy
- Broken heart syndrome
- Ampulla cardiomyopathy
- Ampulla-shaped cardiomyopathy
- "Chestnut-shaped" transient regional left ventricular hypokinesia
- Ball-shaped spherical dilation of left ventricular apex
- The artichoke heart
- Transient mid-ventricular akinesia
- Transient antero-apical dyskinesia

Maron B, JACC 2011

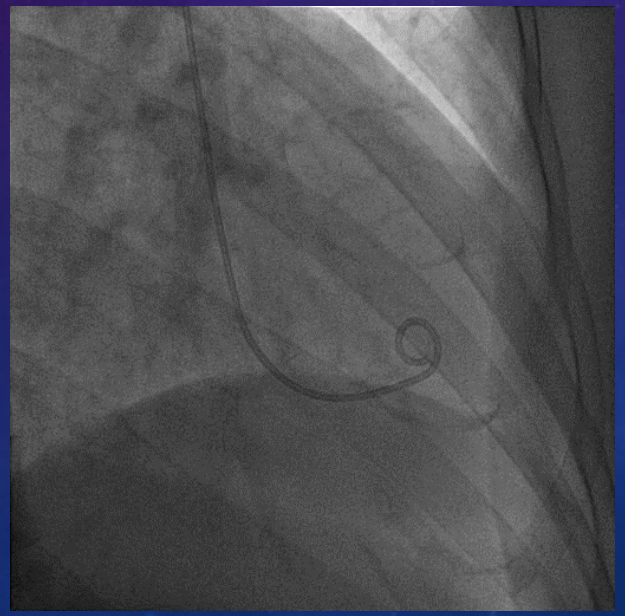
ÚVOD

- Transientní regionální porucha systolické funkce LK „tvářící se“ jako akutní IM bez průkazu obstruktivní atherosklerosy koron. tepen či ruptury plaku, postihující region zásobený více než jednou koronární tepnou
- Trigger – emoční / psychický, fyzický
- Formy „klasická“ - apikální, midventrikulární a „invertovaná“ – bazální, fokální?

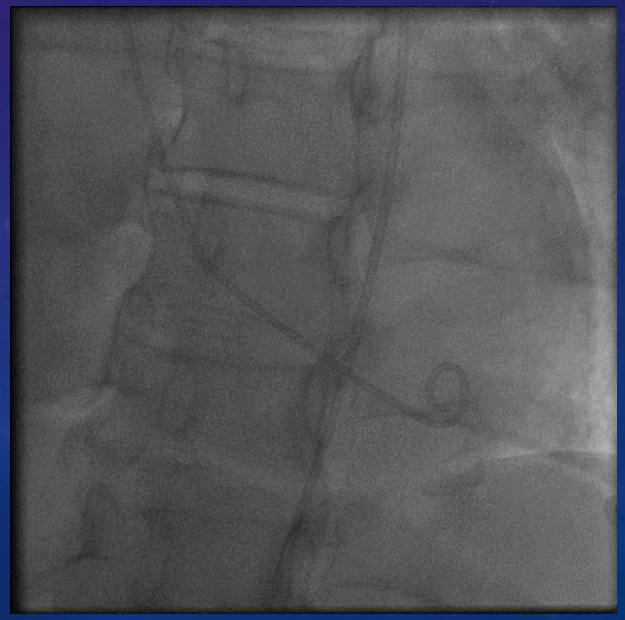




81.7% (78%)



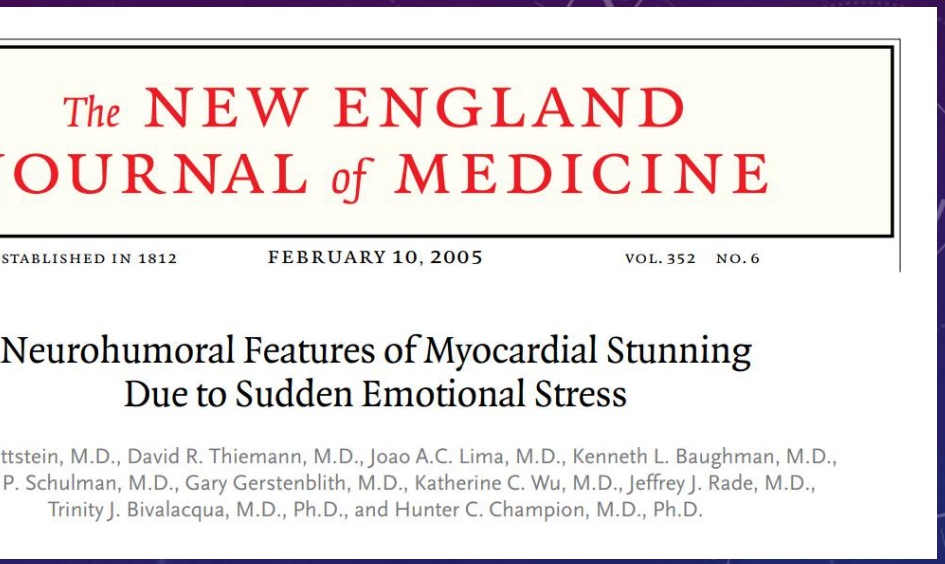
14.6% (19.8%)



2.2% (2.1%)

HISTORIE

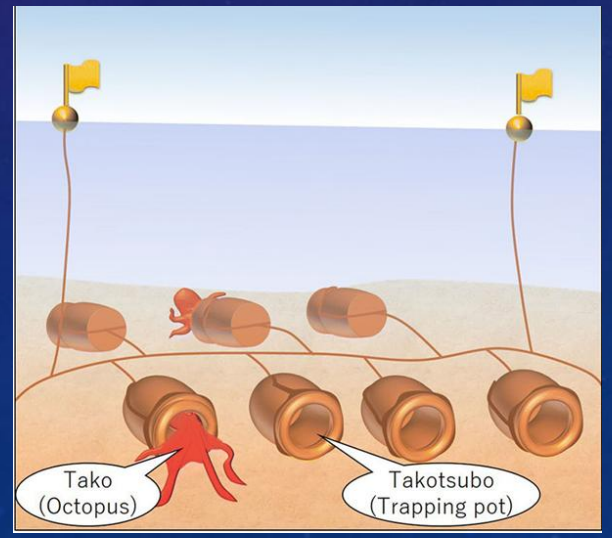
- První případ 1983 v Hirošimě
- První zmínka v literatuře v 1990 – Sató et al, 5 případů
- První případy v Evropě a US koncem 90. let
- Od 2005 stále časteji diagnostikován, nadále ale tento syndrom podceňován jako benigní, poddiagnostikován


The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 FEBRUARY 10, 2005 VOL. 352 NO. 6

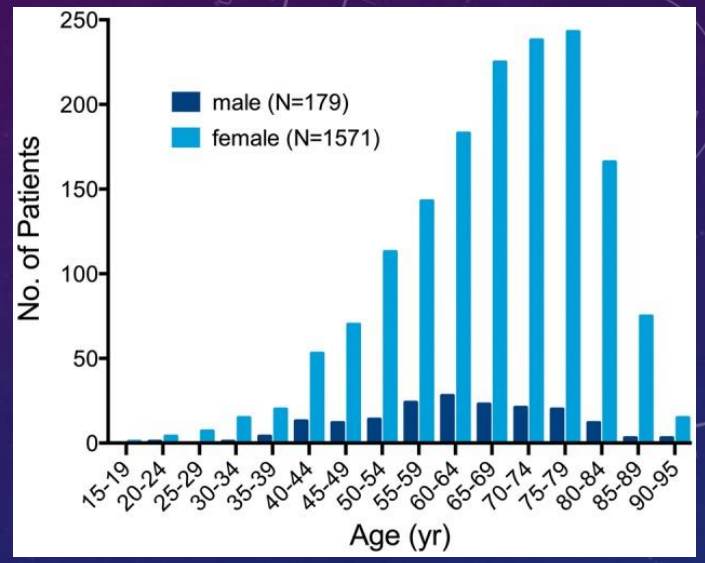
Neurohumoral Features of Myocardial Stunning Due to Sudden Emotional Stress

Ilan S. Wittstein, M.D., David R. Thiemann, M.D., Joao A.C. Lima, M.D., Kenneth L. Baughman, M.D., Steven P. Schulman, M.D., Gary Gerstenblith, M.D., Katherine C. Wu, M.D., Jeffrey J. Rade, M.D., Trinity J. Bivalacqua, M.D., Ph.D., and Hunter C. Champion, M.D., Ph.D.



EPIEMIOLOGIE

- Výskyt 1-3% susp. STEMI (5-6% žen se susp. STEMI), 1-2% ACS
- Převážně ženy >50 let
- Muži poměrně vzácně
- Děti – nejmladší 28 gest. týden



- Skutečná incidence u jedinců exponovaných fyzickému či psychickému stresu není známá
- 2005 Park et al (SC, Chest) – prospektivní studie s 92 pacienty na JIP, echo 1,3,7 D: 26% TTCM, 20 z 26 restituce fce LK za 7.4 dnů, 2M přežití 71% bez TTCM a 52% s TTCM

SYMPTOMY A NÁLEZY

- Akutní bolest na hrudi – častěji u emočního stresu
- Dušnost
- Synkopa
- Akutní srdeční selhání
- Plicní edém
- Stroke
- Kardiogenní šok
- Zástava

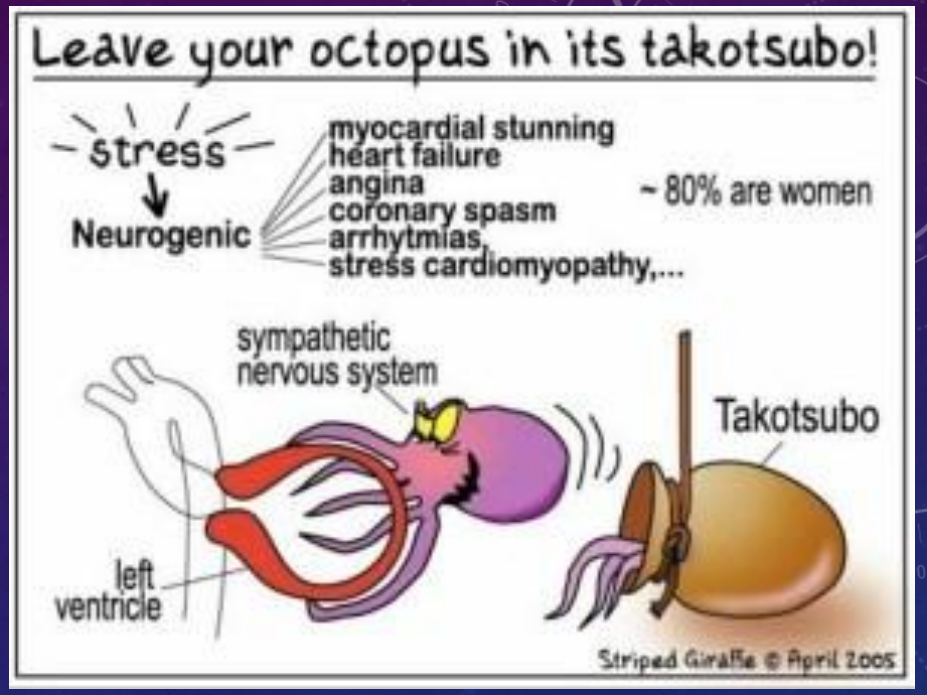
- Arytmie
- Mi reg
- LVOT obstrukce (hyperkineza baze) – syst. šelest jako u HOKMP – rozvoj šoku a Mi reg
- Trombus v hrotu – TIA, CMP
- Nové EKG změny
- Elevace kardiálních markerů

DIAGNOSTICKÁ KRITERIA

- Abe et al 2003
- Mayo 2004, 2008 revize
- Japonská guidelines, Gothenburg, Johns Hopkins, Tako-tsubo Italian network, Heart Failure Association TTS Taskforce (ESC), Madias
- InterTak kritéria:
  - Přechodná dysfunkce LK, regionální, přesahující povodí jedné epikard. tepny, apikální – midventrikulární – bazální. Lze i fokální varianta
  - Přítomnost triggeru (emoční nebo fyzický)
  - Feochromocytom, neurologické poruchy (iktus, SAK, TIA, GM) – mohou být spouštěči
  - Nové EKG změny (STE, STD, inv. T, LQT)
  - Lehce zvýšený troponin a CK, výrazněji zvýšený BNP
  - Význ. koron. atherosklerosa nevylučuje
  - Vyloučena (infekční) myokarditida
  - Postiženy postmenopauzální ženy

PATOGENEZE

- Stimulace sympatiku
- Katecholaminový exces
- Vyšší koncentrace receptorů apikálně
- Nalezeny vyšší koncentrace NE v koronárním sinu (lokální uvolnění)
- Mikroneurografické studie ukazují vyšší aktivitu na sympat. nervech
- Pokles spontánního baroreflexu
- Přímá toxicita KA - indukce intersticiální mononukleární zánětlivé odpovědi a nekrosy kontrakčních pásů
- Zvířecí model
  - U krys imobilizací vyvolán balooning, efekt mírněn alfa a betablokádou
  - Přímé podání katecholaminů vede k balooningu



HYPOTÉZY

- Transientní ischemie při ruptuře plaku stř. RIA - spontánní lýza trombu: IVUS/OCT neprokázalo, overlapping RIA jen u cca 27% apikálních TTCM
- Epikardiální spasmus – více tepen, endoteliální dysfce. Pozitivní acetylcholinový test jen u malé části
- Porucha mikrocirkulace – mikrovaskulární spasmus (vyšší TIMI FC, nižší TIMI flow)
- Přímá toxicita KA na kardiomyocyty

KATECHOLAMINY:

- Studie srovnávající hladiny KA u TTCM a u AIM, animální model (krysy)
- Popsány LV dysfunkce u feochromocytomu a u akutního poškození mozku
- Bioptické studie
  - myokarditida, interstic. fibrosa s/bez infiltrátů, mononukleární infiltráty, nekroza kontrakčních pásů
  - V době LV dyfce nitrobuněčná akumulace glykogenu, vakuolizace, rozpad cytoskeletu a kontraktilních elementů, zmnožení kontrakčních pásů, zmnožení proteinů extracelulární matrix. Po normalizaci LV funkce vymizení změn
  - V myším modelu prokázáno, že vysoké hladiny adrenalinu jsou negativně inotropní (změna beta-2 adrenoreceptor mediovaného Gs signálního proteinu na Gi . V oblasti apexu vyšší hustota receptorů (co ale mid- a invertované formy, pac. s norm. KA ???)

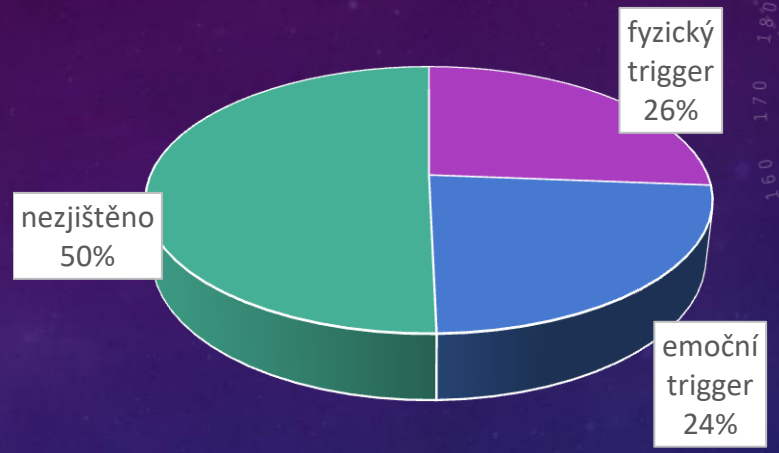
PREDISPOZIČNÍ FAKTORY

- Estrogeny ovlivňují vasomotoriku up-regulací endoteliální NO synthasy, oslabují KA mediovanou vasokonstrikci a sympat. stimulaci ve stresu
- Možný familiární výskyt – spíše dispozice nežli klasická mendelovská dědičnost
- Popsány polymorfismy β2 receptorů
- Psychiatrické / neurologické onemocnění:
  - 27% anamnéza neurologické poruchy
  - 42% psychiatrické poruchy (1/2 deprese)
  - Osobnost typu D (negativní emocionalita, neschopnost vyjádřit emoce a sociální izolace) ?

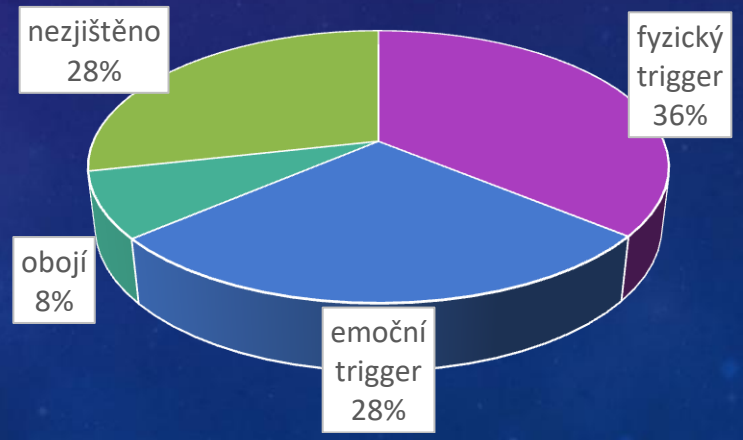
TRIGGERY:

- Intenzivní emoční nebo fyzický stres
  - Úmrtí blízkých
  - Domácí násilí
  - Zjištění závažné diagnosy
  - Těžké finanční ztráty nebo prohry
  - Přírodní katastrofy
  - Akutní těžké onemocnění
  - Akutní radost (happy heart sy)
  - Nezvyklá fyzická zátěž
- Emoční trigger 39%, fyzický 35% (19 souborů)

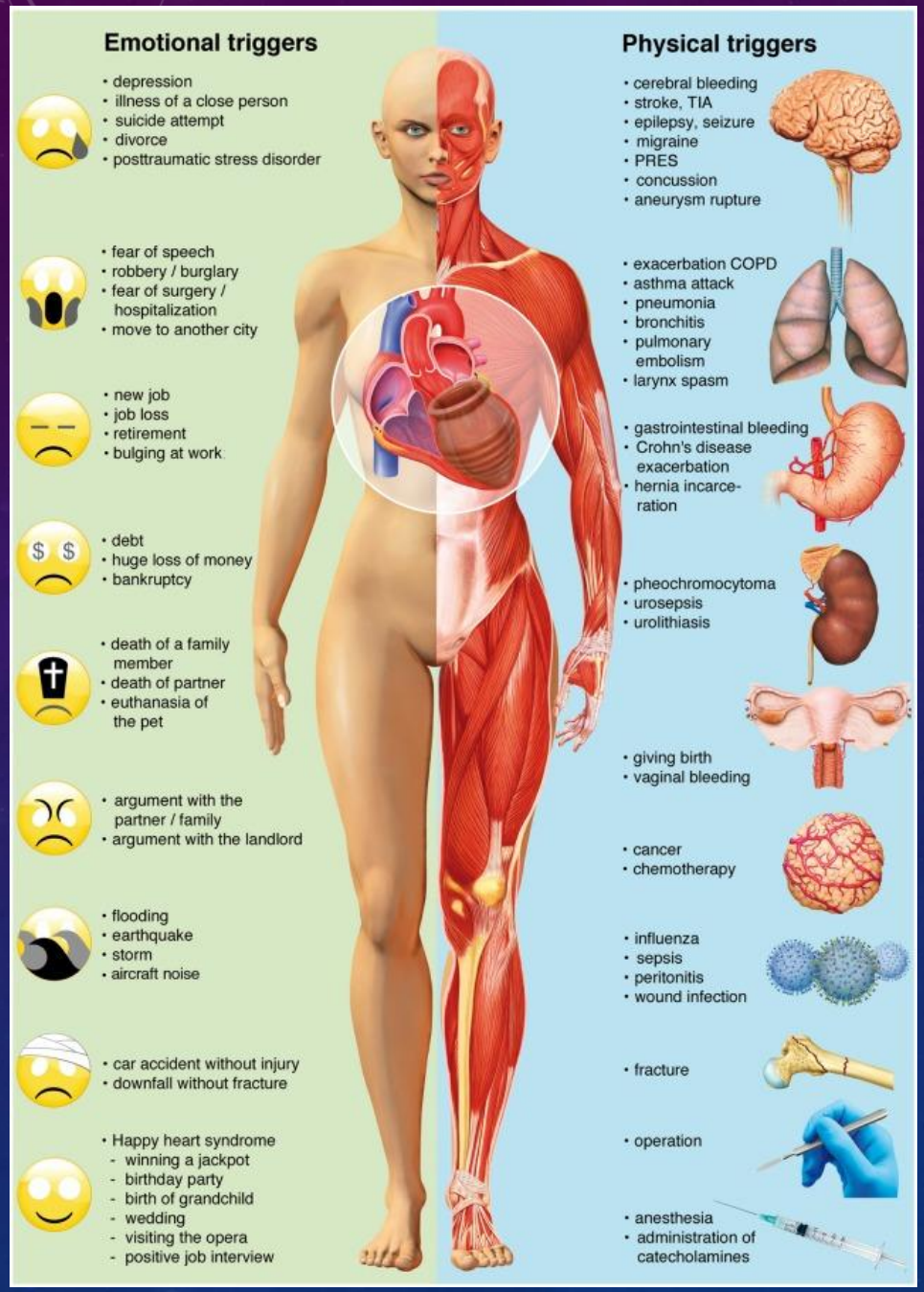
Spouštěče TTCM- naše data



Spouštěče TTCM dle int. registru



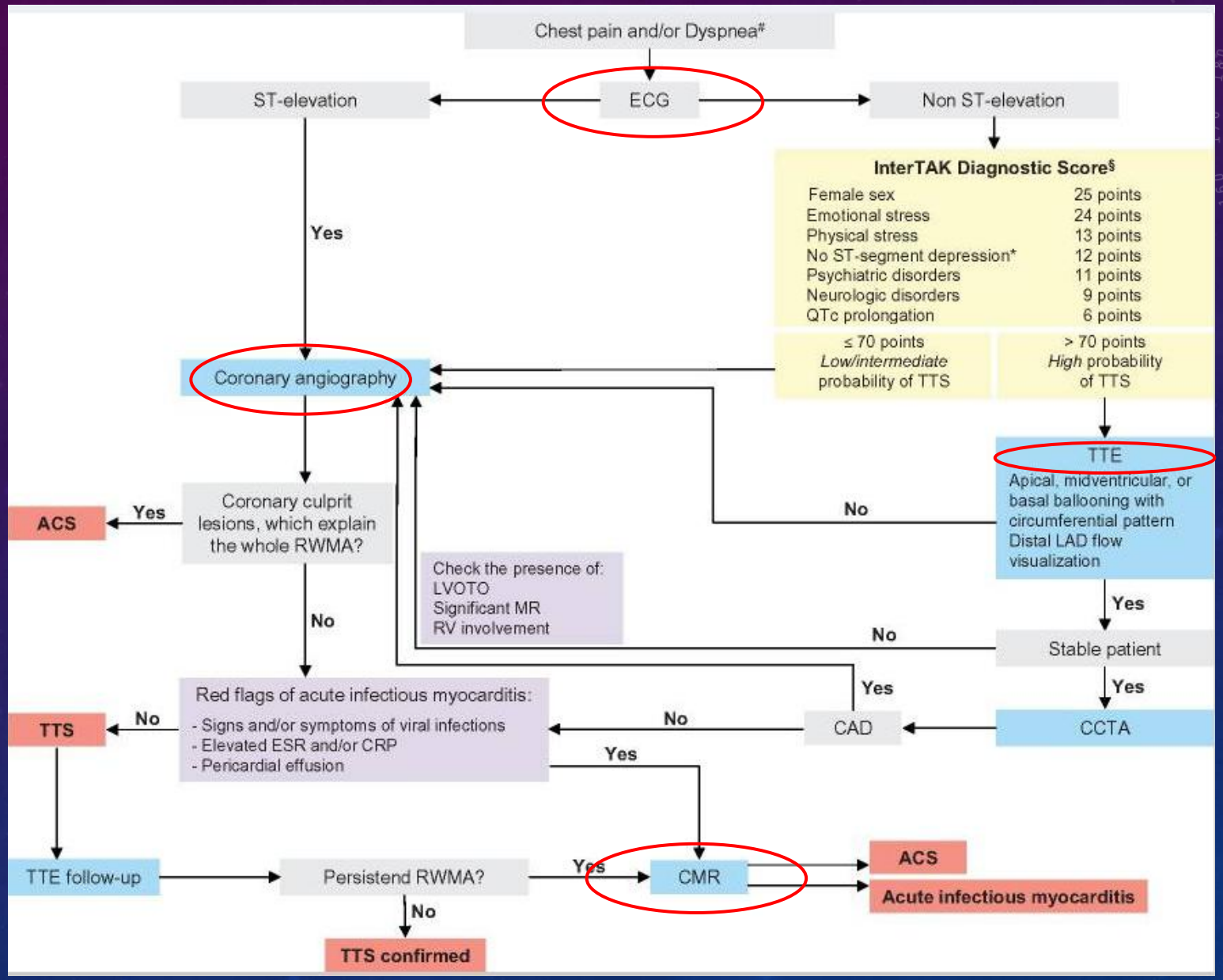
Celebrating the end of the "caliphate"
ROCK'S GREAT ENIGMA
Should eggs be banished from breakfast?
THE WEEK
THE BEST OF THE BRITISH AND INTERNATIONAL MEDIA
The nightmare continues
Page 2
ALL YOU NEED TO KNOW ABOUT EVERYTHING THAT MATTERS


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

Dräger

DIAGNOSTIKA

- EKG: STE 44%, STD 8%, inv. T 41%, BBB 5%, prodl. QT
- Koronarografie, echokardiografie, InterTAK kritéria
- EKG – nové změny: STE (43.7%), STD (7.7%), LQT, neg. T, Q-kmity, nespecif. změny
- Kardiospecifické markery – troponin zvýšený, peak nekoreluje s rozsahem poruchy kinetiky, CK a MB normální nebo lehce zvýšené
- BNP a NT-proBNP výrazně zvýšené (koreluje s rozsahem poruchy kinetiky)
- IL-7, miRNA
- CMR - LGE diferencuje IM a myokarditidu, ale při použití nižšího tresholdu bývá popsáno
  - Edém je i u IM a myokarditidy (TTCM v 81%)
  - Detekce trombu v LK (PK)
- PET – snížená utilizace glukosy v dysfunčních regionech (inverse flow metabolism mismatch)
- SPECT – snížená perfuze


Chest pain and/or Dyspnea*
ECG
ST-elevation
Non ST-elevation
Yes
InterTAK Diagnostic Score§
Female sex 25 points
Emotional stress 24 points
Physical stress 13 points
No ST-segment depression* 12 points
Psychiatric disorders 11 points
Neurologic disorders 9 points
QTc prolongation 6 points
≤ 70 points
Low/intermediate
probability of TTS
> 70 points
High probability
of TTS
Coronary angiography
TTE
Apical, midventricular, or
basal ballooning with
circumferential pattern
Distal LAD flow
visualization
No
Coronary culprit
lesions, which explain
the whole RWMA?
Yes
ACS
Check the presence of:
LVOTO
Significant MR
RV involvement
No
Yes
Stable patient
No
Yes
Yes
CCTA
CAD
No
Red flags of acute infectious myocarditis:
- Signs and/or symptoms of viral infections
- Elevated ESR and/or CRP
- Pericardial effusion
No
TTS
Yes
TTE follow-up
Persistend RWMA?
Yes
CMR
ACS
Acute infectious myocarditis
No
TTS confirmed

TERAPIE A PROGNOSA:

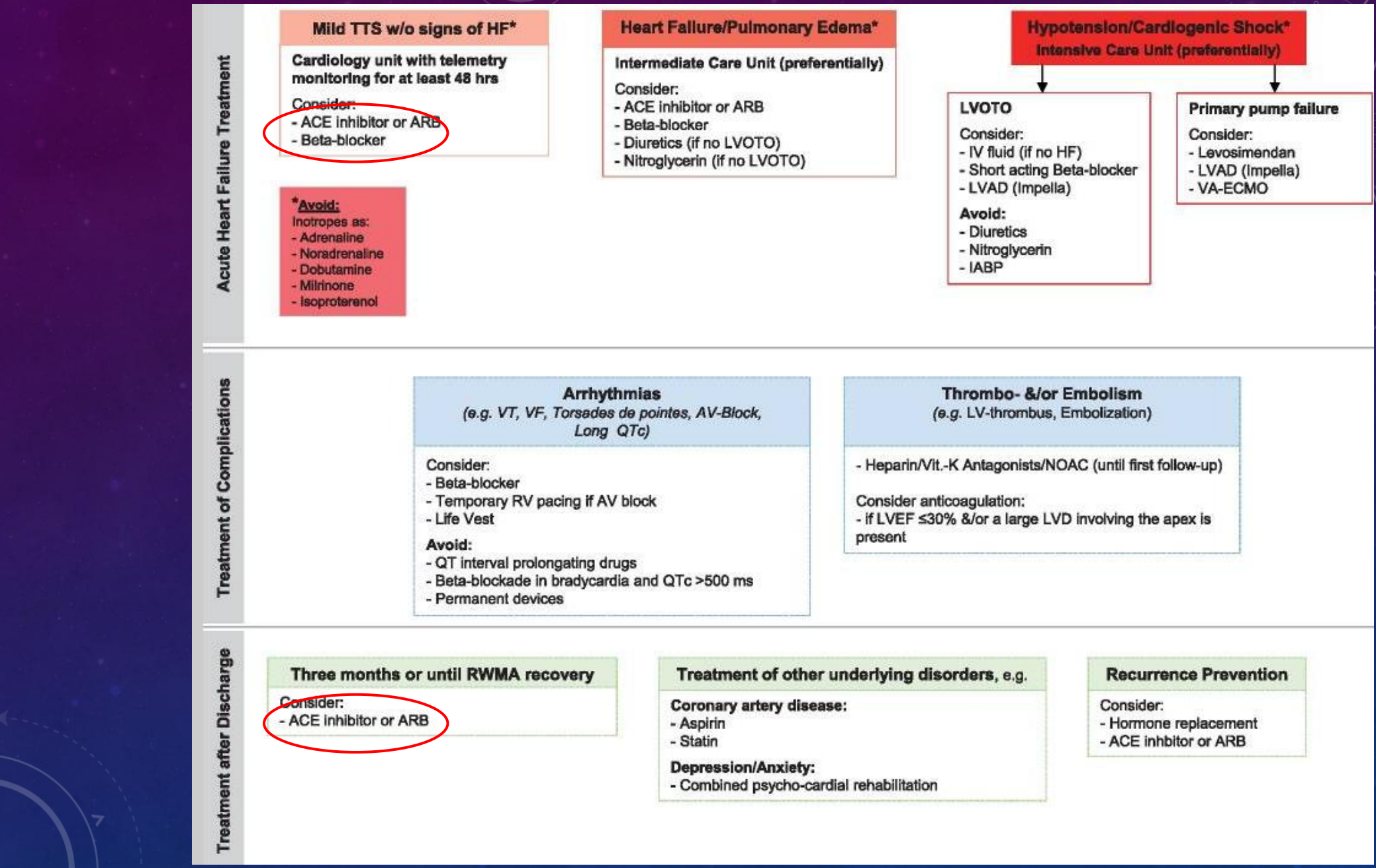
- Přednemocniční – léčba jako ACS
- Nemocniční
  - Betablokátory (nejsou data), ACEI/ARB
  - symptomatická th. dle stavu – cave obstrukce LVOT při balooningu
  - Katecholaminy ??? (30-40%, vysoká mortalita), levosimendan
  - LVAD u šokových pacientů – Impella, VA-ECMO, IABP
  - ASA a statiny při koron. ATS, AKT při přít. trombu (5%)
  - Clopidogrel ???
- Kardiologická dispensarisace
- 96% plná restituce fce LK
- 5% arrest
- Intrahospit. mortalita 1-2%

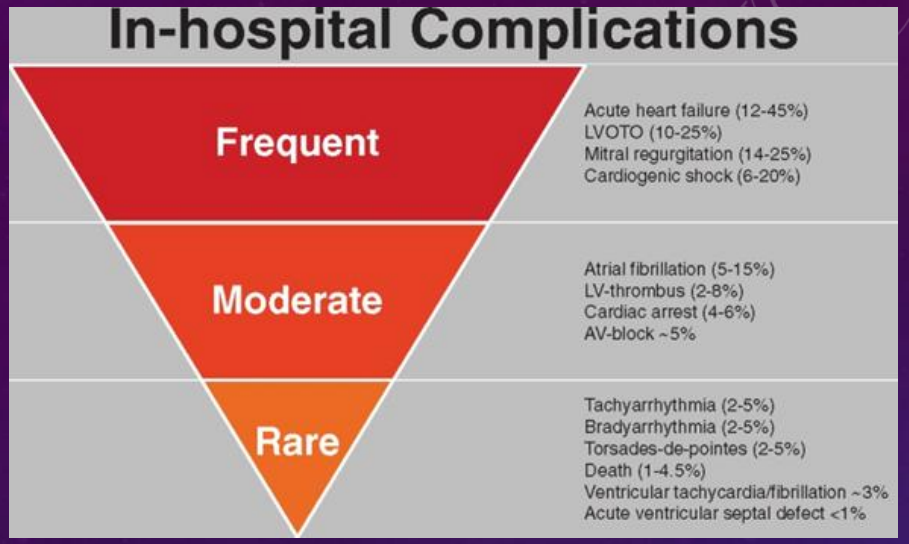
Overview of retrospective analyses, meta-analyses, and case series of medical management for takotsubo syndrome[a]

Authors	Study design	No. of patients	Outcome measures	Follow-up time	Medication	Effect
Santoro *et al.* 143	Case series	13	Adverse events	During hospitalization	Levosimendan	Probably beneficial
Isogai *et al.* 140	Retrospective	2110	Mortality	30 days	β-Blockers	Not beneficial
Dias *et al.* 141	Retrospective	206	MACE	During hospitalization	Antiplatelet	Beneficial
					β-Blockers	Not beneficial
					Statins	Not beneficial
					ACEI	Not beneficial
Templin *et al.* 2	Retrospective	1118	Mortality	1 year	β-Blockers	Not beneficial
					ACEI/ARB	Beneficial
Santoro *et al.* 142	Meta-analysis	511	Recurrence	24–60 months	β-Blockers	Not beneficial
					ACEI/ARB	Not beneficial
					Aspirin	Not beneficial
					Statins	Not beneficial
Singh *et al.* 144	Meta-analysis	847	Recurrence	19–33 months	β-Blockers	Not beneficial
					ACEI/ARB	Beneficial

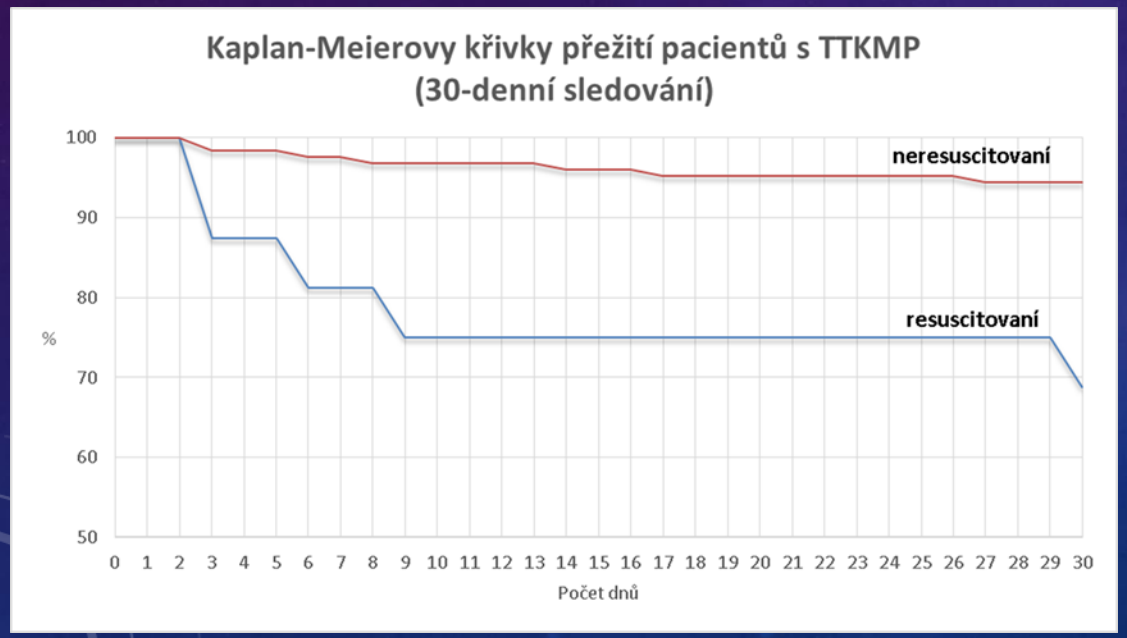
[a]Reprinted with permission from Kato *et al.* 139

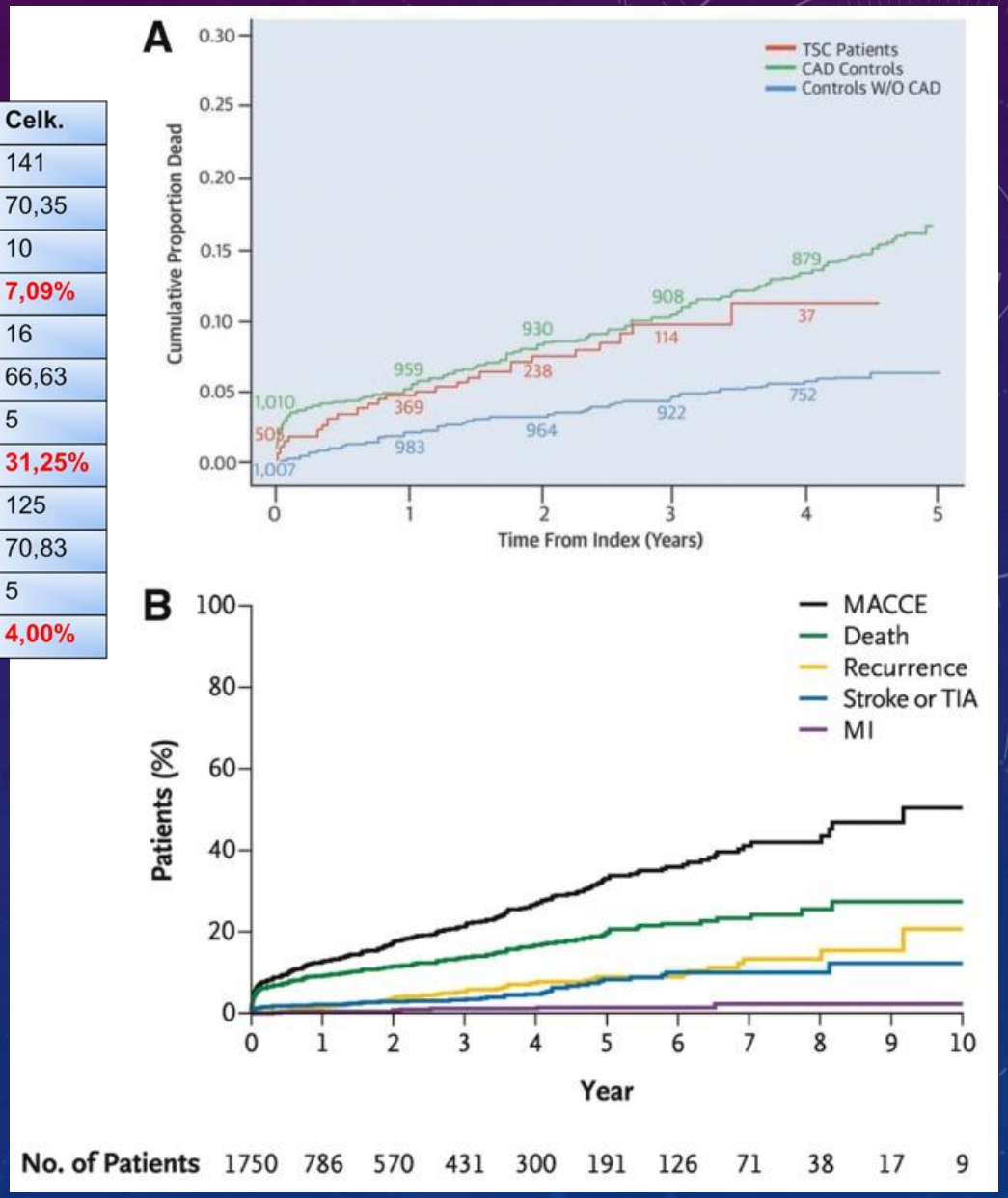
ACEi, angiotensin-converting-enzyme inhibitor; ARB, angiotensin-receptor blocker; MACE, major adverse cardiac event.


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 inhbitor or ARB



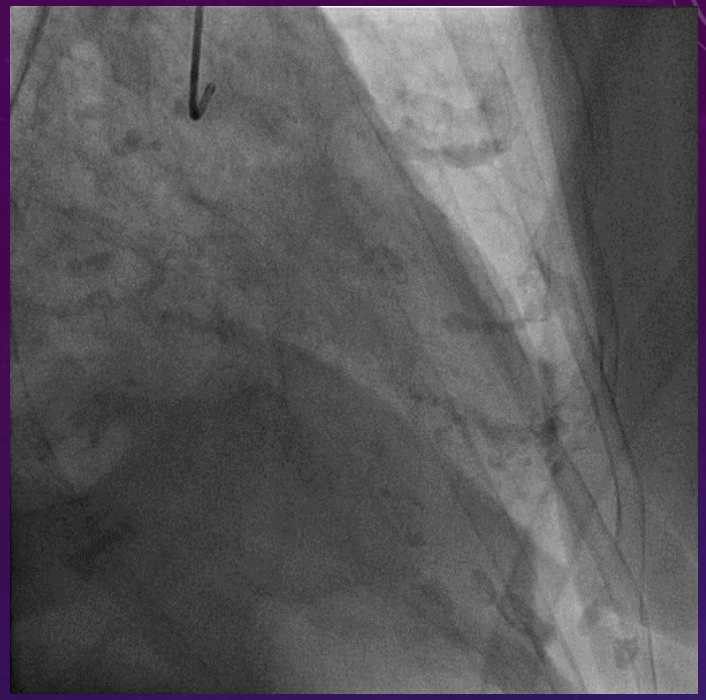
	Muži	Ženy	Celk.
TTKMP (n)	18	123	141
Věk	69,17	70,53	70,35
30-d mortalita (n)	2	8	10
%	11,11%	6,50%	**7,09%**
Resuscitovaní (n)	2	14	16
Věk	73	65,71	66,63
30-d mortalita (n)	1	4	5
%	50,00%	28,57%	**31,25%**
Neresuscitovaní (n)	16	109	125
Věk	68,69	71,15	70,83
30-d mortalita (n)	1	4	5
%	6,25%	3,67%	**4,00%**

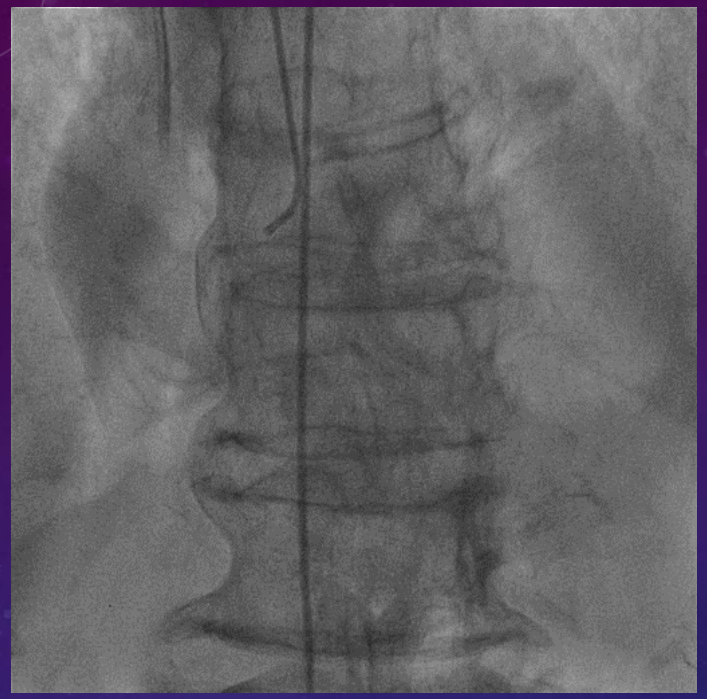


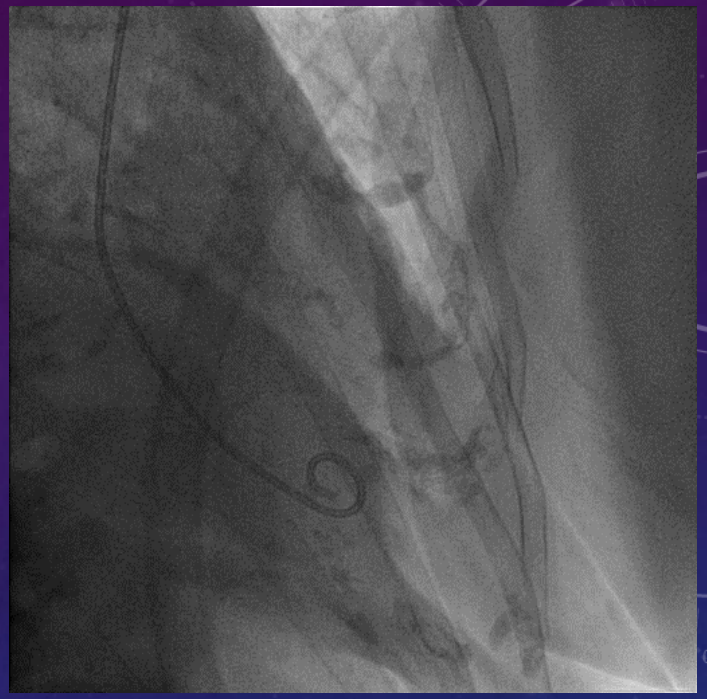


Š.A. - ŽENA *1929

- Z dokumentace - chron. vřed. choroba duodena s deformací bulbu a bulbitidou , chron pankreatitis , kolonisace Helikobakter pylori , Stp CHCE, vertigin sy etiol při VB insuf ., M paget - fibrodisplázie pravé orbity
- Na ulici pád na hlavu, uložena do stabilizované polohy, při příjezdu RZP bez dechu, asystolie, CRP s ROSC cca 10 minut (bez laické CPR?). Transport na UP FNUSA.
- Echo na UP: Deprese systolické fce LK, EF kolem 35%, segm. porucha kinetiky v oblasti hrotu a apik. segmentů přední a lat. stěny. Diastolická dysfunkce. Bez významné chlopenní vady či známek významné plicní hypertenze. Stopový perik. výpotek s maximem před hrotem LK
- EKG: reg 73/min, PQ 0,22, QRS 0,13, RBBB, STD 0,5mm II, aVF, 1mm III, T neg III, aVF, V1; RES: diff. dg AIM v terénu RBBB
- HS-cTnT 22
- CT mozku před koronarografií pro trauma hlavy – bez krvácení, bez traumatu kalvy, susp. Nález na dens axix







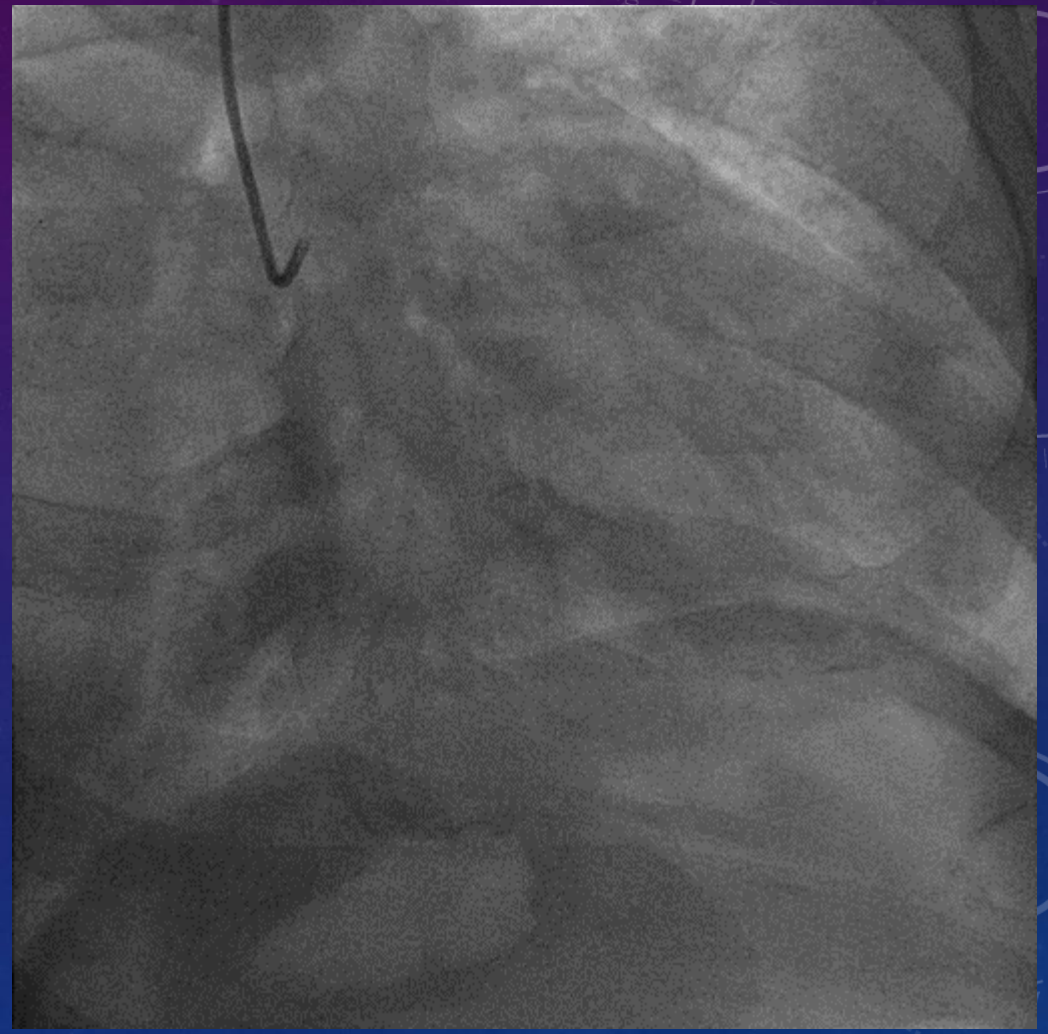
- Na sále AVB III°, zaveden TPM
- Doplněno CT krční páteře: je patrná fraktura baze dens axis s dislokací dorzálně do páteřního kanálu, transversální míšní léze – bez možnosti NCH intervence
- Bez sedace - areaktivita, koma, rozvoj obvěhové nestability s MOSF, exitus letalis do 24h

G.J. - MUŽ *1951

- HLPP, stp. polypektomii tl. střeva, pollinosa, spt. ren. kolice
- TRN Vyškov – bilaterální bronchopneumonie (Klacid, cefotaxim + ciprofloxacin, tamiflu). Vstupně echo s norm. kinetikou LV
- ARO Vyškov pro progresi resp. insuf. – OTI, agresivní ventilace (obraz ARDS)
- EKG – STEMI DS, porucha kinetiky DS na echu
- Transfer k akutní koronarografii

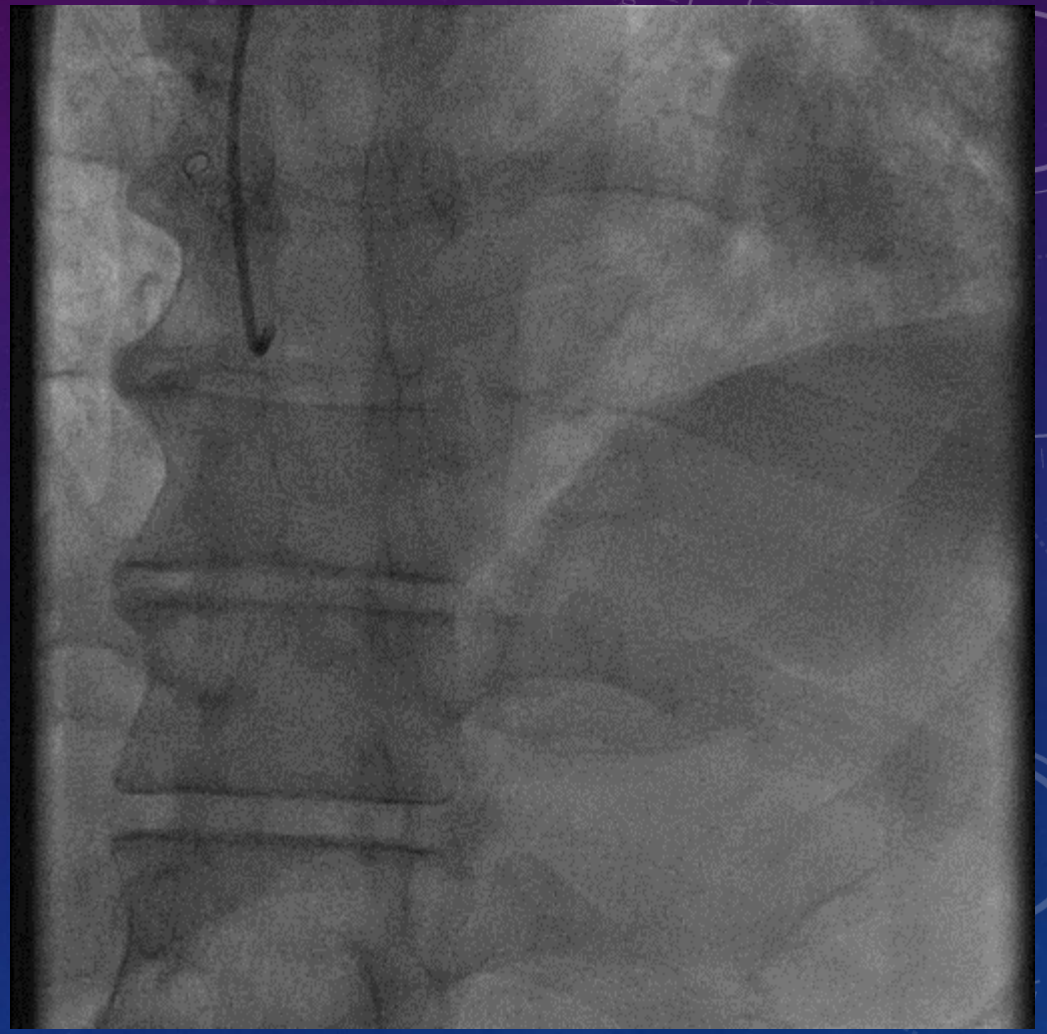
G.J. - MUŽ *1951

- HLPP, stp. polypektomii tl. střeva, pollinosa, spt. ren. kolice
- TRN Vyškov – bilaterální bronchopneumonie (Klacid, cefotaxim + ciprofloxacin, tamiflu). Vstupně echo s norm. kinetikou LV
- ARO Vyškov pro progresi resp. insuf. – OTI, agresivní ventilace (obraz ARDS)
- EKG – STEMI DS, porucha kinetiky DS na echu
- Transfer k akutní koronarografii



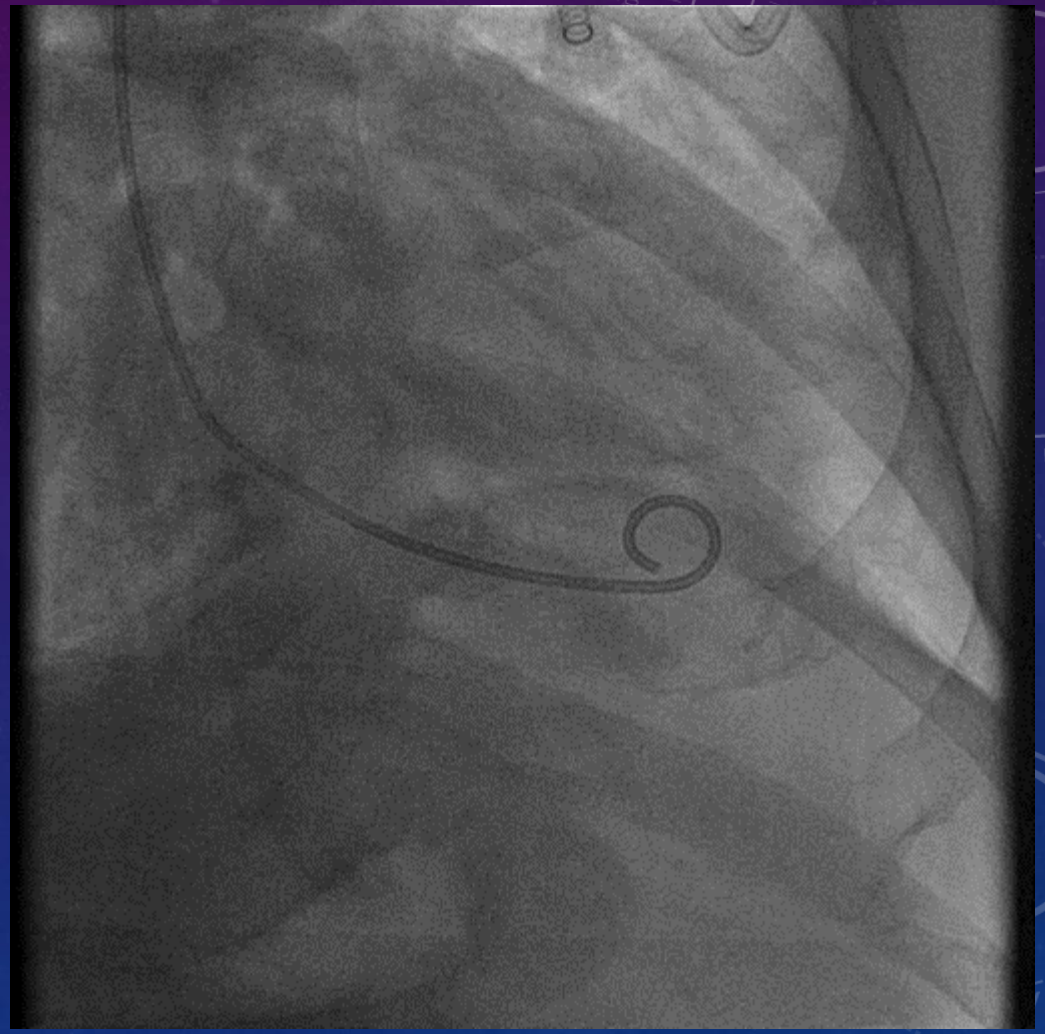
G.J. - MUŽ *1951

- HLPP, stp. polypektomii tl. střeva, pollinosa, spt. ren. kolice
- TRN Vyškov – bilaterální bronchopneumonie (Klacid, cefotaxim + ciprofloxacin, tamiflu). Vstupně echo s norm. kinetikou LV
- ARO Vyškov pro progresi resp. insuf. – OTI, agresivní ventilace (obraz ARDS)
- EKG – STEMI DS, porucha kinetiky DS na echu
- Transfer k akutní koronarografii



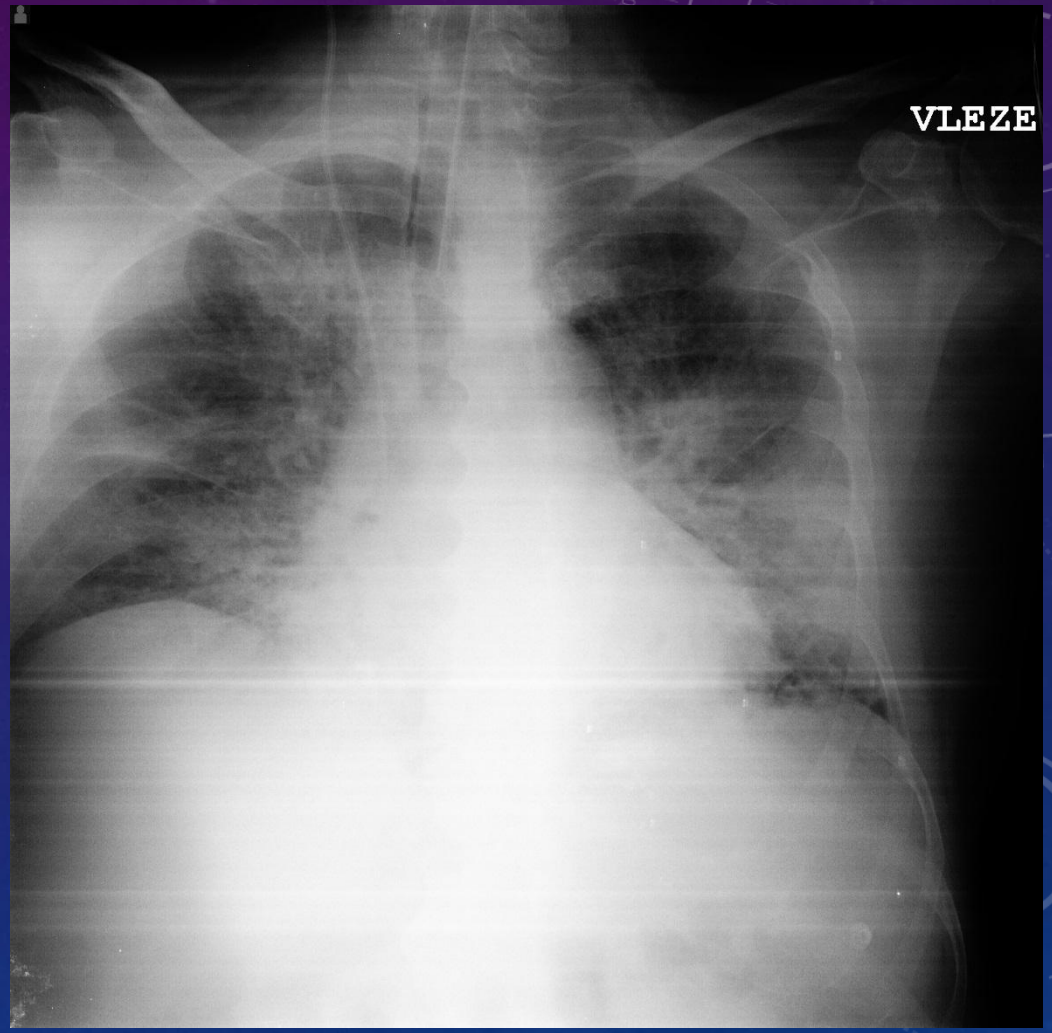
G.J. - MUŽ *1951

- HLPP, stp. polypektomii tl. střeva, pollinosa, spt. ren. kolice
- TRN Vyškov – bilaterální bronchopneumonie (Klacid, cefotaxim + ciprofloxacin, tamiflu). Vstupně echo s norm. kinetikou LV
- ARO Vyškov pro progresi resp. insuf. – OTI, agresivní ventilace (obraz ARDS)
- EKG – STEMI DS, porucha kinetiky DS na echu
- Transfer k akutní koronarografii – koronární tepny bez stenos, EF LK 55%, hypo/akineza DS a části anterolaterálně – bazální až mid forma

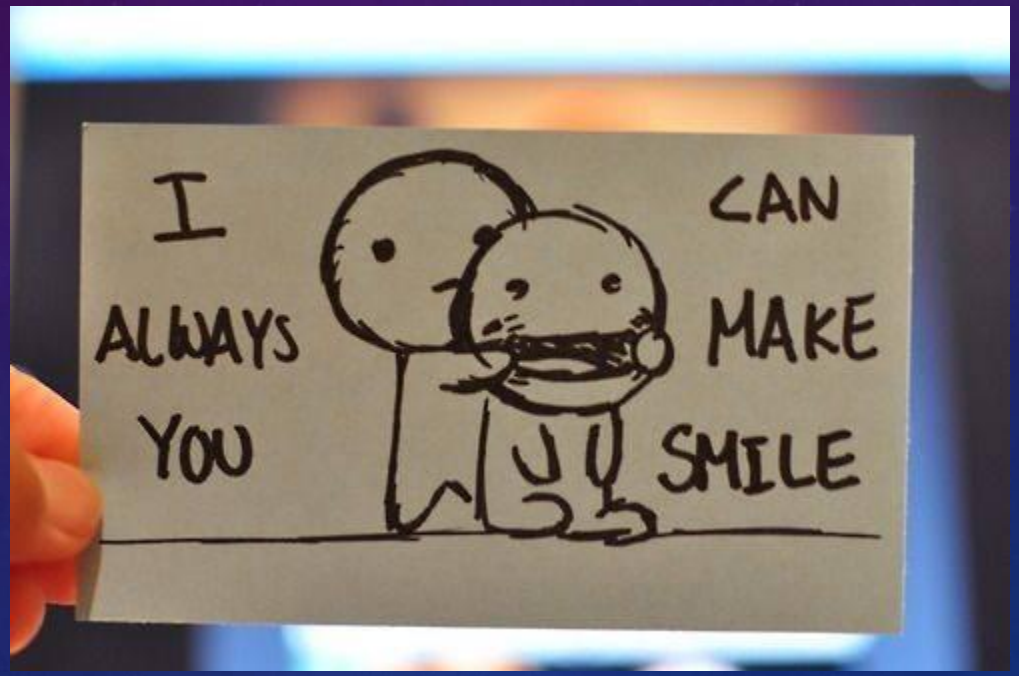


G.J. - MUŽ *1951

- HLPP, stp. polypektomii tl. střeva, pollinosa, stp. ren. kolice
- TRN Vyškov – bilaterální bronchopneumonie (Klacid, cefotaxim + ciprofloxacin, tamiflu). Vstupně echo s norm. kinetikou LV
- ARO Vyškov pro progresi resp. insuf. – OTI, agresivní ventilace (obraz ARDS)
- EKG – STEMI DS, porucha kinetiky DS na echu
- Transfer k akutní koronarografii – koronární tepny bez stenos, EF LK 55%, hypo/akineza DS a části anterolaterálně – bazální až mid forma
- ARK – ARDS, agresivní ventilace, KA, CVVHD, meropenem + vanko + fluko, progredující MOSF
- Přímý průkaz H1N1
- VV ECMO neindikováno, exitus letalis během 21 dnů od počátku symptomů



ZÁVĚR:

- Nejasná etiologie onemocnění
- Nelze vyloučit heterogenní skupinu s více mechanismy
- Většinou dobrá prognosa
- Cave obstrukce LVOT při apikální formě
- Může být rekurentní (5%)
- Při nálezu TTCM prospektivní sledování – kontrolní echo, CMR, odběry kardiospecif. markerů, EKG, telemetrie 48h i u stabilních pacientů
- U fokální nebo midventrikulární formy myslet na SCAD
- Data většinou registry a menší soubory

DĚKUJI ZA POZORNOST