

doi: 10.3897/bgcardio.30.e117188

53-ГОДИШНА ЖЕНА СЪС СТРЕС-ИНДУЦИРАНА КАРДИОМИОПАТИЯ – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Н. Драгнев^{1,3}, В. Вълков^{2,4}, Н. Кълвачев^{1,4}

¹Първа кардиологична клиника, УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна

²Клиника по пропедевтика на вътрешните болести, УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна

³Първа катедра по вътрешни болести, Медицински университет – Варна

⁴Катедра по пропедевтика на вътрешните болести, Медицински университет – Варна

A 53-YEAR-OLD FEMALE WITH STRESS-INDUCED CARDIOMYOPATHY: A CLINICAL CASE

N. Dragnev^{1,3}, V. Valkov^{2,4}, N. Kalvachev^{1,4}

¹First Cardiology Clinic, UMHAT „St. Marina“ – Varna

²Clinic of Propaedeutics of Internal Diseases, UMHAT „St. Marina“ – Varna

³First Department of Internal Diseases, Medical University – Varna

⁴Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Medical University – Varna

Резюме. Представяме клиничен случай на 53-годишна жена, постъпваща с рязко влошаване на общото състояние по време на стресов момент, респираторен арест, налагащ интубация и превеждане в клиника по реанимация. Поради клинична картина на остра левостранна сърдечна недостатъчност, ЕКГ и ехокардиографски данни за остър коронарен синдром е проведена инвазивна коронарна ангиография с лява вентрикулография, демонстриращи неоклузивна коронарна болест със значима стеноза на LAD и кинетика на лявата камера, характерна за стрес-индуцирана кардиомиопатия. В хода на проведеното лечение пациентката възстанови съзнание с благоприятна динамика в ЕКГ, ехокардиографските и лабораторните показатели. Обсъди се провеждане на последваща коронарна ангиография и интервениране на значимата стеноза на LAD на по-късен етап.

Ключови думи: остра левостранна сърдечна недостатъчност, стрес-индуцирана кардиомиопатия, неоклузивна коронарна болест

Адрес за кореспонденция: д-р Николай Даниелов Драгнев, Първа клиника по кардиология, УМБАЛ „Света Марина“, бул. Христо Смирненски 1, 9000 Варна, тел: +359898957146, e-mail: dragnevmd@yahoo.com

Abstract. We are presenting a clinical case of a 53-year-old woman with a sudden decline of the general condition during a stressful moment, respiratory arrest requiring intubation and intensive care unit transfer. Due to the clinical evidence of acute left-sided heart failure, ECG and echocardiographic evidence of acute coronary syndrome, invasive coronary angiography with left ventriculography was performed, demonstrating a non-occlusive coronary artery disease with significant LAD stenosis and left ventricular kinetics indicative of a stress-induced cardiomyopathy. In the course of the treatment, the patient regained consciousness with favourable dynamics in the ECG, echocardiographic and laboratory findings. A follow-up coronary angiography and intervention of the significant LAD stenosis at a later stage were discussed with the patient.

Key words: Acute left sided heart failure, stress-induced cardiomyopathy, nonocclusive coronary disease

Address for correspondance: Dr. Nikolay Danielov Dragnev, First Cardiology Clinic, UMHAT “St. Marina”, bul. Hristo Smimenski 1, Varna 9000, phone: +359898957146, e-mail: dragnevmd@yahoo.com

ВЪВЕДЕНИЕ

Такоцубо кардиомиопатията (ТКМП) е остър и обичайно обратим синдром, описан за пръв път от японски автори през 90-те години на XX век, протичащ с карти-

INTRODUCTION

Takotsubo cardiomyopathy is an acute and usually reversible syndrome, first published by Japanese authors in the 90s of the last century [1]. The clinical

на на остър коронарен синдром и тежка левокамерна систолна дисфункция при липса на атеросклеротични плаки по големите епикардни съдове на сърцето, които да обяснят състоянието. Въпреки преходния ѝ характер, ТКМП не бива да се счита за доброкачествено състояние, тъй като почти при половината пациенти възникват усложнение и смъртността може да достигне 4-5%. През последните години се установи, че освободените големи количества катехоламини могат да доведат до перманентна миокардна увреда [11].

След обособяването на такоцубо кардиомиопатията като синдром, се появяват различни теории, предлагащи обяснение на патофизиологията му, някои от които са: руптура на атеросклеротична плака с тотална оклузия на съд и последващо спонтанно rekanализиране; променлива обструкция на левокамерния изходен тракт (ЛКИТ); многосъдов вазоспазм; микроваскуларна дисфункция [2]. Най-достовирен остава механизмът за катехоламиновата свръхстимулация и епинефриновата кардиотоксичност. В подкрепа на това говори и характерната епидемиология на заболяването със засягане предимно на женския пол в постменопаузалния период, когато симпатиколитичният кардиопротективен ефект на естрогените е отслабен [3]. Wittstein и съавт. описват, че плазмените нива на катехоламините (епинефрин, норепинефрин и допамин) сред пациенти с такоцубо синдром са 2 до 3 пъти по-високи в сравнение с нивата при пациенти с остър миокарден инфаркт [4].

В отговор на внезапен, силен физически или емоционален дистрес се активират неврони от централната автономна мрежа, експресиращи естрогенови рецептори. Успоредно с това се увеличава отделянето на епинефрин от надбъбречната медула. Заедно с норепинефрина от симпатиковите неврони те достигат адренорецепторите в кръвоносните съдове и сърцето. Контракцията на резистивните кръвоносни съдове рязко увеличава системното налягане и насрещния товар на сърцето, докато в миокарда високите катехоламин нива водят до токсичност в кардиомиоцитите. При постменопаузални жени загубата на протективния ефект на естрогените засилва този отговор [4].

При хистологично изследване на 6 човешки сърца Kawano и съавт. установяват, че заедно с коронарните съдове от епикардната към миокардната тъкан преминават адренергични и холинергични влакна. В субепикардния слой преобладават адренергичните, докато холинергичните са повече в субендокарда. Също така предната стена на лявата камера е с по-богата инервация от задната стена. В допълнение на това лявата камера има по-малка плътност на холинергични влакна от дясната камера, като тя е най-ниска в апикалната зона. При пациенти с ТКМП неочакван физически или емоционален стресор провакира рязко повишаване на ка-

presentation can be almost identical to acute coronary syndrome and severe left ventricular heart failure. However, there are no atherosclerotic plaques in the large epicardial heart vessels, to explain this condition. Despite its transitory character, takotsubo cardiomyopathy should not be considered a benign condition, since complications may occur in almost half of the patients and mortality may reach 4-5%. It was found in recent years that the released large quantities of catecholamines, may lead to permanent myocardial injury.

After takotsubo cardiomyopathy was established as a syndrome, different theories about its pathophysiology were brought up – atherosclerotic plaque rupture with total vessel occlusion and consecutive spontaneous restoration of the blood flow; variable left ventricular outflow tract (LVOT) obstruction, multivessel vasospasm, microvascular dysfunction [2]. The most probable, however, still remains the catecholamine hyperstimulation and epinephrine cardiotoxicity. Supporting this is the epidemiology of this disease. Females are usually affected in the postmenopausal period when the sympatholytic protective effect of the estrogens is reduced [3]. Wittstein et al. have described that catecholamine (epinephrine, norepinephrine and dopamine) levels in patients with takotsubo syndrome are 2 to 3 times higher compared to patients with acute myocardial infarction (AMI) [4].

In response to the sudden physical or emotional distress central autonomous network neurons are activated, expressing estrogen receptors. Alongside, the release of epinephrine from the adrenal medulla is increased. Together with the norepinephrine from the sympathetic neurons they reach the adrenoreceptors in the coronary vessels and the heart. The contraction of the resistive blood vessels suddenly increases the systemic blood pressure and heart preload, while in the myocardium the high catecholamine levels lead to cardiotoxicity. In postmenopausal women the loss of the protective effect of estrogens increases this response [4].

In a histology study of six human hearts Kawano et al. reported the adjacent course of adrenergic and cholinergic fibers together with the coronary vessels from the epicardial to the myocardial tissue. In the subepicardial area adrenergic fibers predominate, while there are more cholinergic fibers in the subendocardial area. Moreover, the left ventricle anterior wall is better innervated than the posterior wall. Additionally, the left ventricle has a lower cholinergic

техоламиновите нива, което увеличава адренергичната активност, водеща до коронарен вазоспазъм. На вазоконстрикцията обикновено противодейства холинергично-медираната вазодилатация. В апикалните сегментите от миокарда, където има пониска плътност на холинергични влакна, вазоконстрикцията, предизвикана от увеличаващите се нива на катехоламини, остава без противодействие, предизвиквайки миокардна исхемия. При женския пол допринасящ фактор е това, че с напредването на възрастта, намаляват протективните вазодилаторни ефекти на естрогените [11, 12].

Друга важна особеност в патогенезата на ТКМП е връзката между сърцето и мозъка. Възприятието на травматичен момент от кортекса на главния мозък активира субкортикални невронни мрежи, които контролират емоциите и функциите на ендокринната система. Това активира освобождаването на норепинефрин. В частност когнитивните центрове на мозъка и оста хипоталамус-хипофиза-надбъбрек определят колко епинефрин и норепинефрин се освобождават в отговор на определен стрес. Това дали един стресор се възприема като опасен, или не се определя от неокортекса, лимбичната система и ретикуларната формация [11].

Допълнително доказателство за силната връзка между сърцето и мозъка при пациентите с ТКМП е наличието на неврологично разстройство в 27% или на психиатрично разстройство в 43% от тях. Те имат и по-високи нива на катехоламините при покой и следователно пациентите с психиатрични разстройства са с по-голям риск от заболяемост спрямо общата популация [11].

Авторите на най-голямото проучване върху промените в главния мозък при пациенти с ТКМП потвърждават и наличието на структурни и функционални промени – откриват по-малък обем на сиво и бяло вещество, свързано с по-малка повърхностна площ, но увеличена плътност на кортекса. При трактография откриват връзки с двустранни промени във функционалната свързаност за емоции, възприятия, автономен контрол [13].

ОПИСАНИЕ НА КЛИНИЧНИЯ СЛУЧАЙ

53-годишна жена с установена преди няколко месеца артериална хипертония и без история за други заболявания на сърдечно-съдовата система, постъпва в дентална клиника за зъбна процедура с обща анестезия, с нормални жизнени показатели, нормална ЕКГ и без субективни оплаквания. При подготовка за анестезия и прилагане на метилпреднизолон и дексаметазон венозно, се регистрира дихателна недостатъчност и белодробен оток при хипертонична криза за артериално налягане 220/120 mm Hg, на монитор

fibers density, compared to the right ventricle, with the lowest density in the apical region. In the takotsubo cardiomyopathy patients, catecholamine levels are suddenly increased by an unexpected physical or emotional stress. This increases adrenergic activity, leading to coronary vasospasm. Vasoconstriction is usually counteracted by cholinergic mediated vasodilation. In the apical segments of myocardium where cholinergic fiber density is lower, the rising catecholamine levels are left without an opposing force, leading to myocardial ischemia. In females an additional factor is the reduction of vasodilation by estrogens with the advancement of age [11, 12].

Another peculiarity in the pathogenesis of takotsubo cardiomyopathy is the heart-brain axis. The perception of a traumatic moment by the cerebral cortex activates subcortical neuronal networks, controlling emotions and the functions of the endocrine system. This in turn activates the release of norepinephrine. The cognitive cerebral centers and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis determine the amount of epinephrine and norepinephrine released in response to stress. Whether a stressor is perceived as dangerous or not is determined by the neocortex, limbic system, and the reticular formation [11].

Additional evidence for the importance of the heart-brain axis in patients with takotsubo is the presence of either a neurological disorder in 27% or a psychiatric disorder in 43% of patients. Their baseline catecholamine levels are higher, than in the general population, and therefore those suffering from such psychiatric disorders are at higher risk of morbidity, than the general population [11].

The authors of the largest study of brain changes in takotsubo patients confirmed the presence of structural and functional changes. A lesser volume of white and grey matter was found and were related to smaller surface area, but increased cortical density. Bilateral changes in functionality associated with emotion, perceptions, and autonomic control, have been identified by tractography [13].

CLINICAL CASE DESCRIPTION

A 53-year old female with a history of hypertension, discovered a few months ago, visited a dental clinic for a general anesthesia dental procedure. She was with normal vitals and ECG, without any complaints. Upon anesthesia preparation and intravenous application of methylprednisolone and dexamethasone, the patient developed pulmonary oedema and

– залпова камерна тахикардия. Пациентката е интубирана и преведана в КАИЛ, като междувременно са приложени венозно метопролол и клофазолин.

От инструменталните и образни изследвания се установява новопоявил се пълен ляв бедрен блок (фиг. 1А), а ехокардиографски – силно потисната левокамерна систолна функция с фракция на изтласкване – 30%, както и акинезия на сърдечния връх и върховите и средните сегменти, с хиперкинетични базални сегменти.

Лабораторните изследвания разкриват незавишени маркери за миокардна некроза с последващо покачване на стойностите, показващо миокардна увреда.

Поради установените данни за остър коронарен синдром се предприе провеждане на спешна инвазивна коронарна ангиография с лява вентрикулография, демонстриращи проходими коронарни съдове със 70% стеноза в средна трета и 50% стеноза в дистална трета на лявата десцендентна артерия (фиг. 2А), циркумфлексна артерия – без стенози, и дясна коронарна артерия с 50% стеноза в средна трета (фиг. 2В). Находката от инвазивната вентрикулография на лявата камера корелира с ехокардиографската – обширна хипо-/акинезия на сърдечния връх, средна и върхова трета на предна стена и средна и върхова трета на долна стена, както и хиперкинетични базални сегменти (фиг. 1В, 1С).

Липсата на оклузивна коронарна болест и типичните промени в сегментната кинетика на лявата камера насочиха клиничната диагноза към стрес-индуцирана кардиомиопатия – синдром такоцубо.

Следвайки протокола за поведение при остър коронарен синдром, при пациентката беше приложено първоначално лечение с венозен нефракцио-

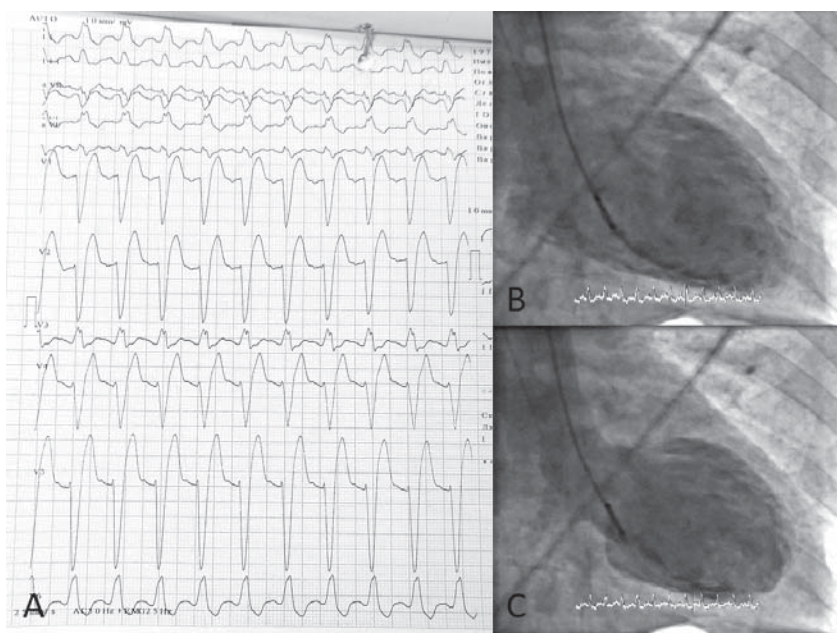
respiratory arrest. Her underlying blood pressure was 220/120 mm Hg, with an episode of ventricular tachycardia registered on a monitor. The patient was intubated and transferred to an Intensive Care Unit (ICU). Meanwhile metoprolol and clonidine were administered intravenously.

Diagnostic tests and imaging modalities revealed a new onset complete left bundle branch block (Fig. 1A), severely decreased left ventricular systolic function with ejection fraction of 30%, and heart apex akinesis with hyper kinetic basal segments.

Laboratory results initially yielded unelevated myocardial necrosis enzymes which later rose to significant values – a sign of myocardial injury

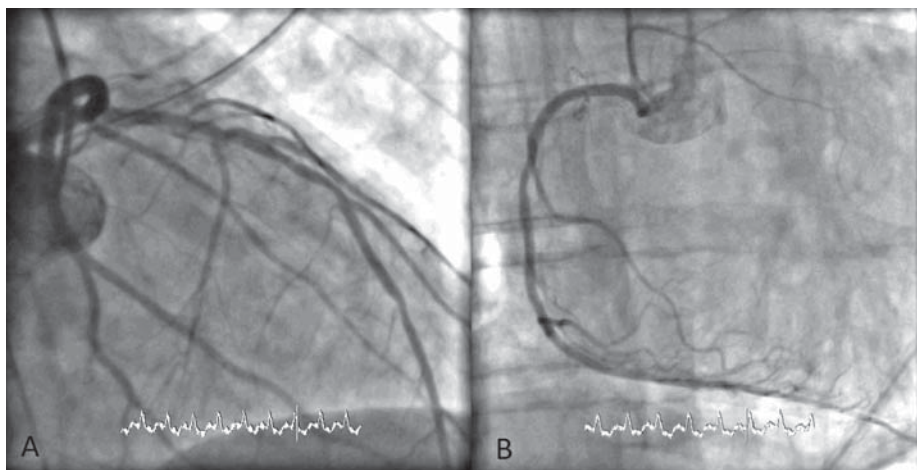
Due to these signs of acute coronary syndrome we decided to carry out an emergency coronary angiography with left ventricular ventriculography. These revealed patent coronary vessels with a 70% middle segment stenosis and a 50% distal stenosis of the left anterior descending (LAD) artery (Fig. 2A), left circumflex artery (LCx) with no stenosis and right coronary artery (RCA) with a 50% stenosis in the middle segment (Fig. 2B). The findings from the invasive ventriculography correlated with the echocardiography findings – diffuse hypo- to akinesis of the left ventricular apex, middle and apical thirds of the anterior wall, and middle and apical third of the inferior wall as well as hyperkinetic basal segments (Fig. 1B, 1C).

Following the protocol for acute myocardial infarction in this patient we applied intravenous unfractionated heparin, in a weight based protocol. We also carried out coronary angiography up to the second



Фиг. 1. 1А) ЕКГ при постъпване в клиниката – синусов ритъм, новопоявил се пълен ляв бедрен блок; **1В)** и **1С)** Кадри от лява вентрикулография с теледиастолен и телесистолен обем, илюстриращи акинезия на върха и средните сегменти на лява камера с хиперкинетични базални сегменти

Fig. 1. 1A) ECG on admission – sinus rhythm, new left bundle branch block; **1B)** and **1C)** Left ventriculography with akinesia of the apex and the mid segments of the left ventricle with hyperkinetic basal segments



Фиг. 2. Коронарна ангиография. **А)** Лява коронарна артерия – 70% стеноза в средна трета и 50% стеноза в дистална трета на лява десцендентна артерия; **В)** Дясна коронарна артерия – 50% стеноза в средна трета

Fig. 2. Coronary angiography. **A)** Left coronary artery – 70% mid segment stenosis and 50% distal stenosis of LAD; **B)** Right coronary artery – 50% mid segment stenosis

ниран хепарин в доза според телесното тегло, както и провеждане на коронарна ангиография до 2-рия час. Поради невъзможността за прием на перорални медикаменти Аспирин и статин се включиха след възстановяване на съзнанието. За овладяване на проявите на ОЛСН се наложи венозно приложение на фуросемид и нитропрепарат. След приемане на диагнозата стрес-индуцирана кардиомиопатия и овладяване на сърдечната недостатъчност, както и възстановяване на съзнанието беше включена кардиопротективна терапия с бета-блокери, блокери на РААС системата и SGLT инхибитор, извърши се и насищане с Аспирин поради ангиографските данни за коронарна атеросклероза. За профилактиране на формирането на левокамерна тромбоза антикоагулантното лечение беше продължено с нискомолекулярен хепарин. Не се наложи инотропно лечение, тъй като се запази стабилна хемодинамика.

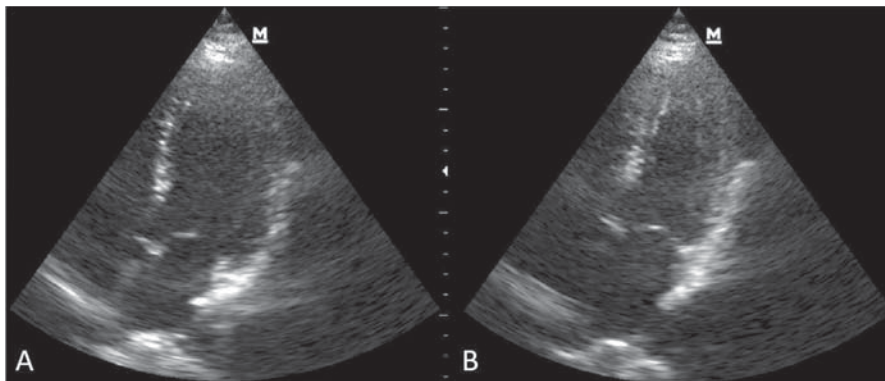
След възстановяването на съзнанието и на възможността за комуникация анамнезата беше допълнена от пациентката. Тя разказа, че преди да изгуби съзнание е почувствала задух, силна опресия в гърдите и сърцебиене.

При контролна ЕхоКГ на втория ден от пролежаването се установи възстановяване на сегментната кинетика и помпената функция на лявата камера (фиг. 3). На ЕКГ се регистрира синусов ритъм с нормална продължителност на QRS-комплекса, негативирани Т-вълните в прекардиалните отвеждания (фиг. 4 и фиг. 5). На четвъртия ден от пролежаването пациентката бе изписана с препоръка за провеждане на планова коронарна интервенция на значимите стенози. При проследяване по време на контролен преглед в амбулаторни условия след една седмица и след един месец от изписването при пациентката се наблюдава пълно възстановяване с нормални ехокардиографски показатели.

hour. Due to the patient's initial inability to take peroral therapy, Aspirin and statin were included in her therapy after she regained consciousness. In order to manage her acute left sided HF we applied furosemide and nitrate. After confirming stress induced cardiomyopathy, compensation of the HF and recovery of consciousness by the patient we initiated cardioprotective therapy with beta-blocker, RAS-inhibitors, and SGLT-inhibitors. It was chosen to load the patient with aspirin, due to the angiographic evidence of coronary atherosclerosis. Unfractionated heparin was continued for prophylaxis of left ventricular thrombosis. Due to stable haemodynamic, no inotrope treatment was necessary.

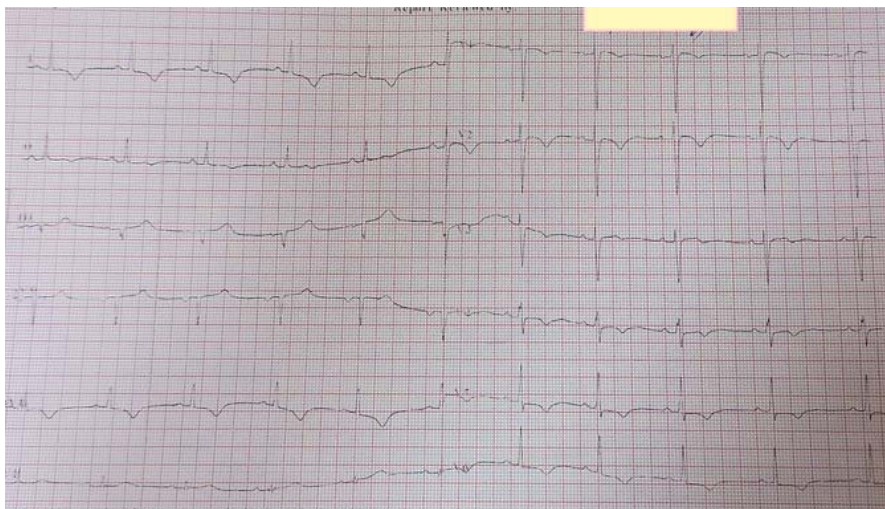
After the patient regained consciousness and adequate communication was possible, thorough anamnesis was taken. She reported shortness of breath, severe chest oppression and palpitations prior to her loss of consciousness.

On the second day of her stay in the hospital the echocardiography check-up reported complete restoration of left ventricular wall kinetics and ejection fraction (Fig. 3), Her ECG was with sinus rhythm, normal QRS length, and T-wave inversion in the precordial leads (Fig. 4 and Fig. 5). The patient was discharged in good health on the fourth day of her admission with a recommendation for elective percutaneous coronary intervention of the significant stenosis. Upon follow up in outpatient settings at one week and one-month interval there was a complete reversal back to normal echocardiography values.



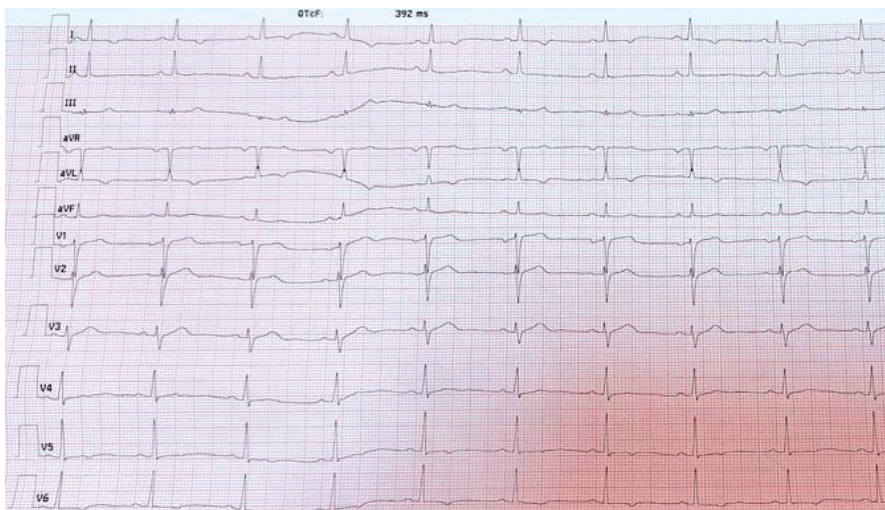
Фиг. 3. Ехокардиографски образи. **А)** Теледиастола и **В)** Телесистола, демонстриращи запазена фракция с възстановена сегментна кинетика на лява камера

Fig. 3. Echocardiography. **A)** Telediastole and **B)** Telesystole, demonstrating preserved ejection fraction with no regional wall motion abnormalities



Фиг. 4. ЕКГ на 3-ти ден – синусов ритъм с нормална продължителност на QRS-комплекса, негативирание на Т-вълните в прекардиалните отвеждания, I и aVL

Fig. 4. ECG on 3rd day – sinus rhythm with normal duration of the QRS complex, negative T waves in the precordial leads, I and aVL



Фиг. 5. ЕКГ на 6-и ден

Fig. 5. ECG on 6th day

ОБСЪЖДАНЕ

Синдромът такоцубо е особено състояние, което в условията на клиничната практика бързо и точно трябва да се диференцира от острия миокарден инфаркт, за да се третира адекватно. Най-големият регистър – Inter TAK registry, опроверга доскоро смятаната за благоприятна в голяма част от случаите прогноза. Резултатите от регистъра показват, че честота на усложненията е около 1/5 и е съпоставима с тази

DISCUSSION

Takotsubo syndrome is a rare condition, which needs to be swiftly differentiated from the acute myocardial infarction in the clinical setting in order to be treated properly. Prognosis is usually favourable, but sometimes serious complications may arise. In order to confirm the diagnosis many details need to be taken into account. The most common patient group is postmenopausal females in the setting of

при пациенти с остър коронарен синдром, особено в ранната остра фаза [14]. За потвърждаването на диагнозата се вземат предвид редица особености.

Най-честата група пациенти е тази на постменопаузални възрастни жени в условията на психичен стрес или физическо натоварване, включително при провеждане на оперативна интервенция [6]. Мъжете допринасят за малка част от случаите, като според някои проучвания достигат между 4-13% като при тях физическият, а не психо-емоционалният стрес е водещ провокатор [7]. Електрокардиографските промени включват елевации или депресии на ST-сегмента, негативни T-вълни и последващо удължаване на QT-интервала. Тези промени се наблюдават и при остър миокарден инфаркт, което прави диференциалната диагноза преди провеждането на коронарна ангиография трудна. Някои автори описват ЕКГ критерии за такоцубо синдром с висока чувствителност и специфичност, състоящи се от: липса на реципрочни промени; липса на Q-зъбец; сумата от ST-елевациите в отвеждания V4-V6 да е по-голяма от сумата на ST-елевациите в отвеждания V1-V3 [8]. Други такива критерии описат Kosuge и съавт. – комбинация от депресия на ST-сегмента в aVR и липса на ST-елевация във V1 [9].

Основна роля за поставяне на диагнозата такоцубо кардиомиопатията заема ехокардиографията. За разлика от острия миокарден инфаркт при такоцубо синдромът нарушената кинетика на миокарда обхваща зона, простираща се извън басейна на кръвоснабдяване на една коронарна артерия и не е свързана с остра руптура на атеросклеротична плака. Не се изключва наличието на коронарна атеросклероза, но се отхвърля нейната роля за остро състояние [5]. Типични са промените в сегментната кинетика на лявата камера във върховите и средните ѝ сегменти, в комбинация с относителна свръхконтрактилност на базалните сегменти. Ехографското изследване е полезно и за диагностика на острите усложнения като кардиогенен шок, вследствие на обструкция на ЛКИТ, тромбоза във върха на лява камера или миокардна руптура.

Потвърждението на диагнозата се осъществява чрез провеждане на коронарна ангиография. При повечето пациенти не се установяват промени по коронарните артерии. При други има лекостепенна атеросклероза. Важна особеност е, че нарушенията в сегментната кинетика не се дължи на остра руптура на атеросклеротична плака или миокардна исхемия, причинена от значима коронарна атеросклероза. Ако бъде открита такава по лявата десцендентна коронарна артерия, е необходима внимателна оценка дали тя е причината за нарушената кинетика на миокарда.

Биомаркерите за миокардна некроза обичайно са леко завишени, като при някои случаи те не се позитивират.

psychological distress or strenuous physical activity, including during a surgical intervention [6]. Males comprise a small part of the cases, reaching 4-13% in some studies, with physical rather than psychological aetiology [7]. Electrocardiography changes include ST-segment elevations or depressions, negative T-waves and consecutive QT interval prolongation. These changes can also be present in patients with AMI, making the clinical diagnosis difficult prior to the coronary angiography. Some authors have described ECG criteria for takotsubo syndrome with high sensitivity and specificity: Q-wave absence; the sum of the ST – segment elevations in leads V4-V6 is larger than the sum of the ST-segment elevations in leads V1-V3 [8]. Kosuge et al. have described a combination of ST-segment depression in aVR and lack of ST-segment elevation in V1 [9].

The cornerstone of the takotsubo diagnosis is echocardiography. The lack of acute coronary artery occlusion, and typical changes in the kinetics of the left ventricle led the clinical diagnosis towards a stress-induced cardiomyopathy – the takotsubo syndrome. In contrast to acute myocardial infarction, the disruption of left ventricular wall kinetics in takotsubo syndrome affects zones outside the supply of one coronary artery and is not associated with acute atherosclerotic plaque rupture. Coronary atherosclerosis is not excluded but its role in the acute condition has been refuted [5]. Changes in left ventricular segment kinetics, spreading beyond the area of supply of one coronary artery, combined with relative hypercontractility of the basal segments is considered to be a characteristic finding. Echocardiography is useful in the diagnosis of the acute complications such as cardiogenic shock due to left ventricular outflow tract (LVOT) obstruction, left ventricular thrombosis or rupture of the ventricular wall.

The diagnosis is confirmed through coronary angiography. In most patients there are no changes present in the coronaries. Some may exhibit mild atherosclerosis. It is important to note that the changes in left ventricular wall kinetics are not associated with acute rupture of atherosclerotic plaque or myocardial ischemia due to significant coronary atherosclerosis. Should such changes be found in the LAD, careful evaluation should be undertaken to determine if that is the reason for the impairment of myocardial kinetics. Myocardial necrosis biomarkers are usually slightly elevated with no changes in some cases.

The therapeutic algorithm in these patients does not differ from the one in acute myocardial infarction, initially, due to the similar clinical presentation prior

Терапевтичното поведение при тази група пациенти първоначално не се различава от това при остър коронарен синдром поради сходството в клиниката и находката преди провеждането на коронарна ангиография. Пациентите трябва да получат антикоагулант, обичайно нефракциониран хепарин, Аспирин, бета-блокери при отсъствие на остра левостранна сърдечна недостатъчност (ОЛСН). Ако не се установи коронарна болест, приемът на Аспирин може да бъде преустановен. Блокери на RAS системата се препоръчват до момента, в който се регистрира възстановяване на нарушената кинетика на миокарда, което обичайно се наблюдава от няколко дни до седмици.

Бета-блокерите са полезни също и за предотвратяване на случаите на камерни аритмии и руптура на миокарда.

Пациентите трябва да получават антикоагулант, дори и след потвърждаване на диагнозата, за превенция на левокамерната върхова тромбоза, която може да стане източник на емболия. Ако се оформи такава, ранното възстановяване на кинетиката на лявата камера, което е основна черта на такоцубо синдрома, може да увеличи вероятността за емболизация. Именно поради тази причина е важно профилактичното приложение на антикоагулант.

Най-честото усложнение, с описана честота около 20%, е левостранната сърдечната недостатъчност като лечението включва АСЕ инхибитори, диуретици, нитроглицерин. При кардиогенен шок вследствие на такоцубо синдром трябва да се диференцира помпена слабост от обструкция на ЛКИТ. Ако е налице последната, оптимизацията на предварителния и на срещния товар, използвайки бета-блокери е показана – те намаляват камерния градиент, редуцират хипотонията и увеличават левокамерната фракция на изтласкване. Включването на добутамин при обструкция на ЛКИТ увеличава вътрекамерния градиент и влошава хипотонията. В условията на кардиогенен шок вследствие на понижена помпена функция на лявата камера, инотропната терапия не показва ползи, поради стимулация на бета-2 и алфа адренергичните рецептори, което допълнително влошава състоянието [10]. В тези случаи трябва да се има предвид използването на интрааортен контрапулсатор.

Изводи

Стрес-индуцираната кардиомиопатия е остро състояние с клинична картина на остър коронарен синдром и трябва да бъде разпознато бързо, за да се проведе правилното лечение. Проявите могат да варират количествено от пренебрежими от страна на пациентите гръдна болка и задух до тежко нарушение в миокардната функция, налагащо реанимационни мероприятия. Най-големият международен

to the angiography. All patients should receive an anticoagulant, usually unfractionated heparin, aspirin, beta-blocker when there is no acute left sided heart failure (HF). Should coronary disease be excluded, aspirin admission may be stopped. Blockers of the RAS system are recommended up to the point of left ventricular kinetics restoration, which usually happens in a few days to weeks.

Beta-blockers are also useful in case of left ventricular wall ruptures and ventricular infarctions.

Patients should receive an anticoagulant even after confirmation of the diagnosis, in order to prevent the complication with left ventricular apical thrombosis, which may be a source of embolism. Should this occur, the early restoration of left ventricular wall kinetics, which is a characteristic trait in Takotsubo syndrome, could increase the chances for embolism. Hence, the importance of anticoagulant prophylaxis.

The most common complication, with a rate of about 20% is left ventricular heart failure, the treatment of which includes ACE-inhibitors, diuretics, nitroglycerin. In patients with cardiogenic shock due to takotsubo syndrome, one should differentiate between left ventricular heart failure with reduced ejection fraction and obstruction of LVOT. Should the latter be the case, preload and afterload reduction with beta-blockers is indicated? This reduces the ventricular gradient, reduces hypotension and increases left ventricular ejection fraction. The application of dobutamine in LVOT obstruction increases intraventricular gradient and deteriorates the hypotension. In the event of cardiogenic shock due to reduction of left ventricular ejection fraction, inotropes are of no benefit, due to stimulation of beta-2 and alpha adrenergic receptors, which additionally deteriorates the condition [10]. In those cases one should consider the application of an intra-aortic balloon pump.

CONCLUSION

Stress-induced cardiomyopathy is an acute condition with clinical presentation of acute coronary syndrome and should be swiftly recognised, in order to initiate the proper treatment. The presentation may be negligible by the patient – chest pain, shortness of breath or severe reduction of impairment of the cardiac function requiring resuscitative measures. The favourable course of the disease with complete restoration

регистър от последните години за пациенти с ТКМП – Inter TAK registry, опроверга доскоро смятаната за благоприятна в голяма част от случаите прогноза. В острия стадий на заболяването е важно мониторирането на пациентите, кардиопротективното лечение и предотвратяването на усложнения.

Не е деклариран конфликт на интереси

Библиография / References

1. Kurisu S, Kihara Y. Clinical management of takotsubo cardiomyopathy. *Circ J.* 2014;78(7):1559-66. Epub 2014 Jun 12.
2. Tranter MH, Wright PT, Sikkil MB, et al. Takotsubo cardiomyopathy: the pathophysiology. *Heart Fail Clin* 2013;9:187-196.
3. Gianni M, Dentali F, Grandi AM, et al. Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. *Eur Heart J* 2006;27(13): 1523-9.
4. Wittstein I, Thiemann D, Lima J, et al. Neurohormonal features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N. Engl. J. Med.* 2005;352,539-548.
5. Lyon A, Bossone E, Schneider B, et al. 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, *Eur J Heart Fail.* 2016;18(1):8-27. doi: 10.1002/ejhf.424. Epub 2015 Nov 9. PMID: 26548803.
6. Kurisu S, Sato H, Kawagoe T, et al. Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction with ST-segment elevation: A novel cardiac syndrome mimicking acute myocardial infarction, *American Heart Journal.* 2002;143(3):448-55. doi: 10.1067/mhj.2002.120403. PMID: 11868050.
7. Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T, et al. Presentation of Tako-tsubo cardiomyopathy in men and women. *Clin Cardiol.* 2010 Jan;33(1):42-5. doi: 10.1002/clc.20700. PMID: 20063291; PMCID: PMC6653367

of systolic function is more common. The largest international register for patients with takotsubo – Inter TAK registry, has dismissed the until recently believed favorable prognosis in most cases. In the acute setting patient monitoring and cardioprotective treatment are paramount for the prevention of severe complications.

No conflict of interest was declared

8. Ogura R, Hiasa Y, Takahashi T, et al. Specific findings of the standard 12-lead ECG in patients with 'Takotsubo' cardiomyopathy: comparison with the findings of acute anterior myocardial infarction. *Circ J.* 2003;67(8):687-90. doi: 10.1253/circj.67.687. PMID: 12890911.
9. Kosuge M, Ebina T, Hibi K, et al. Differences in negative T waves between takotsubo cardiomyopathy and reperfused anterior acute myocardial infarction. *Circ J.* 2012;76(2):462-8. doi: 10.1253/circj.cj-11-1036. Epub 2011 Dec 2. PMID: 22133904.
10. Fujiwara S, Takeishi Y, Isoyama S, et al. Responsiveness to dobutamine stimulation in patients with left ventricular apical ballooning syndrome. *Am J Cardiol.* 2007;100(10):1600-3. doi: 10.1016/j.amjcard.2007.06.057. Epub 2007 Oct 24. PMID: 17996527.
11. Schino S, Bezzeccheri A, Russo A, et al. Takotsubo Syndrome: The Secret Crosstalk between Heart and Brain. *Rev. Cardiovasc. Med.* 2023, 24(1), 19. doi: 10.31083/j.rcm2401019
12. Pasupula DK, Patthipati VS, Javed A, et al. Takotsubo Cardiomyopathy: Understanding the Pathophysiology of Selective Left Ventricular Involvement. *Cureus.* 2019;11(10):e5972. doi: 10.7759/cureus.5972. PMID: 31803554; PMCID: PMC6874293.
13. Khan H, Gamble D, Rudd A. et al. Structural and Functional Brain Changes in Acute Takotsubo Syndrome. *J Am Coll Cardiol HF.* 2023;11 (3) 307-317. doi: 10.1016/j.jchf.2022.11.001
14. Templin C, Ghadri J, Diekmann J, et al. Clinical Features and Outcomes of Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy, *The New England Journal of Medicine,* 2015; 373:929-938, doi: 10.1056/NEJMoa1406761