

# Happy Heart Syndrome: ο ρόλος τῶν ἔντονων θετικῶν συναισθημάτων στὴν μυοκαρδιοπάθεια TAKOTSUBO

✦ **Θεόδωρος Δ. Μπουγᾶς**

*Καρδιολόγος, ΠΕΔΥ Δράμας*

**Χρήστος Β. Χατζηλευθερίου**

*Διευθυντὴς Καρδιολογικῆς Κλινικῆς Νοσοκομείου Δράμας*

**Χρήστος Ἴ.Ελ. Καΐρης**

*Καρδιολόγος, Δράμα*

**Χρήστος Δ. Κεφαλίδης**

*Ἐπίκ. Καρδιολόγος, Καρδιολογικὴ Κλινικὴ Νοσοκομείου Δράμας*

**Κωνσταντῖνος Σ. Ζάγκας**

*Ἐπίκ. Καρδιολόγος, Καρδιολογικὴ Κλινικὴ Νοσοκομείου Δράμας*

**Θεόδωρος Δ. Τσελεμπῆς**

*Καρδιολόγος, Καρδιολογικὴ Κλινικὴ Νοσοκομείου Δράμας*

## Εἰσαγωγή

Τὸ σύνδρομο Takotsubo (TTS), γνωστὸ καὶ ὡς μυοκαρδιοπάθεια ἐπαγόμενη ἀπὸ στρές, σύνδρομο κορυφῆς δίκην μπαλονιοῦ ἢ σύνδρομο «ραγισμένης καρδιάς»<sup>1-3</sup> ἀποτελεῖ μία ἀναστρέψιμη παροδικὴ μυοκαρδιοπάθεια<sup>4</sup>, μὲ κλινικὰ χαρακτηριστικὰ ποὺ μιμοῦνται τὸ ὄξύ ἔμφραγμα τοῦ μυοκαρδίου<sup>5,6</sup>. Ὁ ρόλος τῶν θετικῶν συναισθημάτων, στὴν ἐμφάνιση τοῦ συνδρόμου αὐτοῦ, εἶναι λιγότερο ξεκάθαρος<sup>7,8</sup>. Θεωρεῖται πῶς μὲ παρόμοιο τρόπο, ὅπως καὶ τὰ ἀρνητικὰ συναισθήματα, ὁδηγοῦν σὲ ὑπέρμετρη διέγερση τοῦ συμπαθητικοῦ συστήματος<sup>9,10</sup> μὲ ἐπίδραση στὸ καρδιαγγειακὸ σύστημα, ποὺ μπορεῖ νὰ ὁδηγήσει σὲ παροδικὴ δυσλειτουργία τῆς ἀριστερῆς

κοιλίας, σὲ ἀπειλητικὲς γιὰ τὴ ζωὴ ἀρρυθμίες, ἀκόμη καὶ σὲ αἰφνίδιο θάνατο<sup>11-14</sup>. Τὸ κλινικὸ περιστατικὸ, ποὺ περιγράφεται παρακάτω, εἶναι ἓνα παράδειγμα τοῦ συνδρόμου τῆς «εὐτυχισμένης καρδιάς».

## Περιγραφή περιστατικοῦ

Γυναίκα, 60 ἐτῶν, ἐπισκέπτεται τὸ Τμήμα Ἐπειγόντων Περιστατικῶν, αἰτιώμενη ἀπὸ 24ώρου βήχα κατάκλισης καὶ σταδιακὰ ἐπιδεινούμενη δύσπνοια κόπωσης, ἐξελισσόμενη σὲ δύσπνοια κατὰ τὴν ἐλάχιστη κόπωση καὶ τελικὰ δύσπνοια ἡρεμίας. Ἡ συμπτωτολογία ξεκίνησε μετὰ ἀπὸ τὴ συμμετοχὴ της σὲ ἑορταστικὴ ἐκδήλωση τοῦ οἰκείου πολιτιστικοῦ συλλόγου.

Το άτομικό ιστορικό της ασθενούς περιλαμβάνει αρτηριακή υπέρταση και δυσλιπιδαιμία υπό αγωγή, έπαρκως ρυθμισμένες. Έλεύθερη δραστηριότητα της ασθενούς. Το οικογενειακό ιστορικό είναι αρνητικό για καρδιαγγειακά νοσήματα.

Από την κλινική εξέταση, στο Τμήμα Έπειγόντων Περιστατικών, διαπιστώνεται 4ος καρδιακός τόνος, τρίζοντες βάσεων άμφοτερόπλευρα, ταχυκαρδία και ταχύπνοια, όρθοπνοια.

Ζωτικά σημεία: 107σφύξεις/λεπτό, 30 αναπνοές/λεπτό, ΑΠ=130/80mmHg, Θ=36,6°C.

Άερομετρικές παράμετροι: pH=7,46,  $O_2\text{Sat}$ =83,4% ( $FiO_2$ =21%),  $pO_2$  = 45,4mmHg,  $pCO_2$  = 33,1 mmHg,  $HCO_3$  = 23,4 mmol/l, Lac= 1,57 mmol/l.

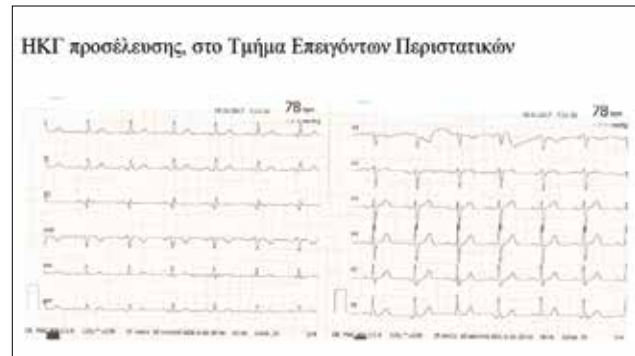
Από τον εργαστηριακό έλεγχο: Ήπια αύξηση καρδιακής τροπονίνης. (trop=4,13 mg/mL φ.τ.<0,06 mg/mL), γλυκόζη=123 mg/dl, ουρία=64 mg/dl, creat=1,03 mg/dl, SGOT=40U/L, SGPT=31U/L, Κάλιο=4,10 mmol/L, Νάτριο=139 mmol/L, d-dimers=0,19 mg/l, INR=1,2, aPTT=35,9, Ίνωδογόνο=372,10 mg/dl, WBC=7,52 K/μL, Neu=72,30%, Lym=20,30%, CRP=9



Εικόνα 1



Εικόνα 2. ΗΚΓράφημα προσέλευσης στο Τμήμα Έπειγόντων Περιστατικών.



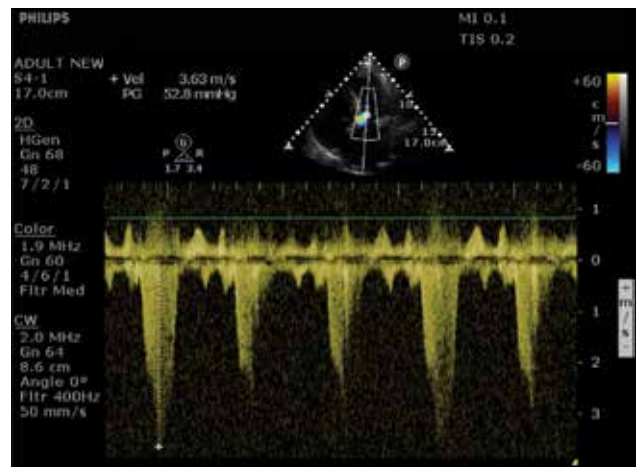
Εικόνα 3

mg/L, HGB: 13,50 g/dl.

Η άκτινογραφία θώρακος κατέδειξε αυξημένο καρδιοθωρακικό δείκτη, συμφόρηση πυλών και πνευμόνων άμφω, ως επί άρχόμενο πνευμονικό οίδημα. Γραμμοειδής άτελεκτασία στο δεξιό κάτω πνευμονικό πεδίο (Εικόνα 1).

Στο ήλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) προσέλευσης (Εικόνα 2) διαπιστώνονται φλεβοκομβική ταχυκαρδία, φυσιολογικός ήλεκτρικός άξονας, στενά QRS, παράταση του QT (QTc=500 msec), άρνητικά T στις II, III, aVF, V4-V6, που δέν προϋπήρχαν σε προηγούμενο ΗΚΓ (Εικόνα 3).

Η άσθενής εισηχθη στη στεφανιαία μονάδα, όπου διενεργήθηκε υπερηχοκαρδιογραφική μελέτη, με την κατάδειξη έλαττωμένης συστολικής άπόδοσης άριστερης κοιλίας, υποκινησίας κορυφαίων τμημάτων και τής κορυφής, καθώς και υπερσυσπαστικότητα των βασικών τμημάτων, αυξημένη κλίση πίεσης στον χώρο έξόδου τής άριστερης κοιλίας



Εικόνα 4

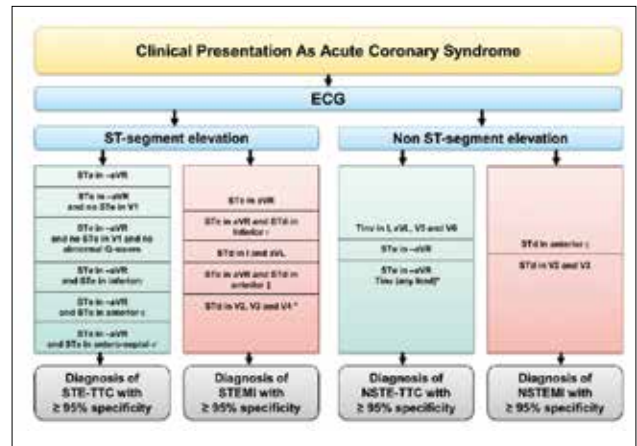
(LVOT obstruction με late peaking Vmax~3,6 m/sec, AV Vmax~1,6 m/sec), χωρίς ευρήματα βαλβιδικής ή μεταβαλβιδικής στένωσης της αορτικής βαλβίδος, ή οποία ελέγχεται τρίπτυχη (Εικόνα 4). Αντιμετώπιστηκε με όξυγονοθεραπεία, με διπλή αντιαιμοπεταλιακή (κλοπιδογρέλη, άσπιρίνη), παρεντερική αντιπηκτική άγωγή (ΗΧΜΒ), ένδοφλέβια χορήγηση β-αποκλειστή και στατίνη. Άκολούθησε βελτίωση της κλινικής εικόνας και των άερομετρικών παραμέτρων. Σε έπόμενους έργαστηριακούς έλέγχους παρατηρήθηκε πτώση της καρδιακής τροπονίνης, δέν κινητοποίησε προϊόντα άποδόμησης ίνώδους ούτε δείκτες φλεγμονής. Η θυρεοειδική λειτουργία έλέγχθηκε φυσιολογική, ένω ή τιμή του VMA ούρων ήταν έντòς φυσιολογικών όρίων.

Η έναρξη της συμπτωματολογίας, ένδεικτικής όξεϊας άνεπάρκειας της άριστερης κοιλίας, μετά άπό ένα χαρούμενο γεγονός, τὰ ύπερηχοκαρδιογραφικά, ήλεκτροκαρδιογραφικά και έργαστηριακά ευρήματα μās όδήγησαν στην ύποψία του συνδρόμου της «ετυχιμένης καρδιάς» (Happy Heart Syndrome).

Η άσθενής μεταφέρθηκε σε έπεμβατικό κέντρο, όπου ό στεφανιογραφικός έλεγχος δέν κατέδειξε άποφρακτική νόσο τών στεφανιαίων άγγείων. Η μαγνητική τομογραφία καρδιάς, ή όποία διενεργήθηκε λίγες έβδομάδες μετά, απέκλεισε τò όξυ στεφανιαίο σύνδρομο, καθώς και τή μυοκαρδίτιδα, έπιβεβαιώνοντας έτσι τή διάγνωση μας.

**Συζήτηση**

Η μυοκαρδιοπάθεια Takotsubo είναι ένα σύνδρομο άναστρέψιμης συστολικής δυσλειτουργίας της άριστερης κοιλίας, που περιγράφηκε για πρώτη φορά τò 1990, άπό τούς Sato et al<sup>5</sup>. Στην πλειονότητα τών περιπτώσεων προσβάλλει μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες<sup>16</sup>. Έκλυτικοί παράγοντες άποτελούν τò ψυχικό και σωματικό στρές, ένω ή άπουσία αυτών δέν άποκλείει τή νόσο. Η κλινική εικόνα μοιάζει με αυτή του όξεος έμφράγματος του μυοκαρδίου (πόνος στο στήθος, δύσπνοια). Πιθανές ήλεκτροκαρδιογραφικές εικόνες άποτελούν ή ανάσπαση του ST- διαστήματος ή τὰ βαθια άνάστροφα T με παράταση QT. Υπάρχουν άρκετès δημοσιευμένες μελέτες, που έπιχειρούν νά



Εικόνα 5

όρίσουν ΗΚΓραφικά κριτήρια διαφοροδιάγνωσης TTS και όξεος στεφανιαίου συνδρόμου<sup>17</sup>, με πολύ ύψηλή ειδικότητα (Εικόνα 5). Υπερηχοκαρδιογραφικά χαρακτηρίζεται, στην τυπική του μορφή, άπό ύποκινησία ή άκίνησία τών κορυφαίων τμημάτων της άριστερης κοιλίας, με άντισταθμιστική ύπερσπαστικότητα τών βασικών τμημάτων. Στις άτυπες μορφές του συνδρόμου μπορεί νά παρατηρηθούν δυσκινησίες στα μεσαία ή βασικά τμήματα (reverse type) της άριστερης κοιλίας. Κατὰ τόν στεφανιογραφικό έλεγχο δέν διαπιστώνεται στεφανιαία νόσος άποφρακτικού τύπου, ένω αναγνωρίζεται ή τυπική μορφολογία της άριστερης κοιλίας. Τò χαρακτηριστικό αυτό όδήγησε στο περιγραφικό του όνομα (θαλάμι - takotsubo), που δόθηκε άπό Ιάπωνες καρδιολόγους, καθώς ή άριστερή κοιλία μοιάζει με παγίδα για χταπόδια - πλήνιο δοχείο με



στενὸ λαιμὸ πὺ ἐκτείνεται σὲ στρογγυλὴ βᾶση (Εἰκόνα 6).

Εἶναι μία ἀπὸ τὶς τέσσερις μυοκαρδιοπάθειες ἐπαγόμενες ἀπὸ στρές. Λοιπὲς αἰτίες ὀξείας δυσλειτουργίας ἀριστερῆς κοιλίας ἀποτελοῦν ἡ ὑπαραχνοειδῆς αἱμορραγία, τὸ φαιοχρωμοκύττωμα καὶ ἐξωγενὴς χορήγηση κατεχολαμινῶν καὶ ἀσθενεῖς σὲ κριτικὴ κατάσταση. Ὁ ἀκριβὴς παθοφυσιολογικὸς μηχανισμὸς τῆς νόσου εἶναι ἄγνωστος. Ἔχουν προταθεῖ πολλές θεωρίες. Πιθανοὶ μηχανισμοὶ πρόκλησης τῆς μυοκαρδιοπάθειας takotsubo:

1) Ἄμεση βλάβη τοῦ μυοκαρδίου ἀπὸ αὐξημένα ἐπίπεδα κατεχολαμινῶν στὸ αἷμα (ἐπινεφρίνη, νορεπινεφρίνη, ντοπαμίνη) καὶ ὑπερδραστηριότητα τοῦ συμπαθητικοῦ νευρικοῦ συστήματος.<sup>18,19</sup>

2) Στεφανιαία μικροαγγειακὴ δυσλειτουργία.<sup>20</sup>

3) Παροδικὸς πρωτοπαθὴς ἢ δευτεροπαθὴς (προκαλούμενος ἀπὸ φάρμακα) σπασμὸς, πὺ ἀφορᾷ σὲ περισσότερα ἀπὸ ἓνα ἐπικαρδιακὰ ἀγγεῖα.<sup>21-23</sup>

4) Ἀδρενεργικὲς καταστάσεις μὲ ὑπερέκκριση κατεχολαμινῶν, ὅπως φαιοχρωμοκύττωμα, ὑπαραχνοειδῆς αἱμορραγία, ἐγκεφαλικὸ ἐπεισόδιο προσβάλλουν τὸ μυοκάρδιο (stunning μυοκαρδίου νευρογενοῦς αἰτιολογίας).<sup>24,25</sup>

Σχετικὰ μὲ τὴ διάγνωση τῆς μυοκαρδιοπάθειας Takotsubo ἔχουν διατυπωθεῖ διάφορα διαγνωστικὰ κριτήρια<sup>26</sup> (Revised Mayo Clinic Criteria, Japanese Criteria, Gothenburg Criteria, John Hopkins Criteria, Italian Criteria), χωρὶς ὅμως νὰ ἔχει γίνει κάποια προσπάθεια ἑνοποίησης τους μὲ ἓναν κοινὸ γνώμονα. Ἐπικρατέστερα κριτήρια εἶναι αὐτὰ τῆς Mayo Clinic, στὴν τροποποιημένη ἔκδοσή τους, τὸ 2008 (Εἰκόνα 7 καὶ Εἰκόνα 8).

Οἱ ἐπιπλοκὲς ἀφοροῦν στὸ 20% τῶν περιπτώσεων καὶ περιλαμβάνουν:

- Ἀριστερὴ καρδιακὴ ἀνεπάρκεια.
- Καρδιογενὲς shock.
- Δυναμικὴ ἀπόφραξη τοῦ χώρου ἐξόδου τῆς ἀριστερῆς κοιλίας.
- Σχηματισμὸς θρόμβου στὴν ἀριστερὴ κοιλία.
- Ρήξη τοῦ ἐλεύθερου τοιχώματος τῆς ἀριστερῆς κοιλίας.

Evolution of the Diagnostic Criteria for Takotsubo Cardiomyopathy

Mayo Clinic Criteria I <sup>14</sup>	Mayo Clinic Criteria II <sup>15</sup>	Japanese Criteria <sup>16</sup>
<p>All 4 criteria must be met</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Transient akinesis or dyskinesis of the LV apical and mid-ventricular segments with regional wall motion abnormalities extending beyond a single epicardial vascular distribution</li> <li>• Absence of obstructive coronary disease or angiographic evidence of acute plaque rupture</li> <li>• New ECG abnormalities (either ST-segment elevation or T-wave inversion)</li> <li>• Absence of head trauma, intracranial bleeding, pheochromocytoma, myocarditis, HOCM</li> </ul>	<p>All 4 criteria must be met</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Transient hypokinesis, akinesis, or dyskinesis of the LV mid-segments with or without apical involvement; the regional wall motion abnormalities extend beyond a single epicardial vascular distribution; a stressful trigger often is, but not always, present</li> <li>• Absence of obstructive coronary disease or angiographic evidence of acute plaque rupture</li> <li>• New ECG abnormalities (either ST-segment elevation and/or T-wave inversion) or modest elevation in cardiac troponin</li> <li>• Absence of myocarditis and pheochromocytoma (no longer excludes head trauma, intracranial bleeding, HOCM)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• LV takes on classic takotsubo shape</li> <li>• Dynamic obstruction of the LV outflow tract</li> <li>• Recovery of the LV apical akinesis within 1 month</li> <li>• Absence of significant obstructive coronary disease, cerebrovascular disease, myocarditis, and pheochromocytoma</li> </ul>

Εἰκόνα 7

Gothenburg Criteria <sup>17,18</sup>	Johns Hopkins Criteria <sup>19</sup>	Italian Criteria <sup>20</sup>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• All 4 criteria must be met. Transient hypokinesis, akinesis, or dyskinesis in the LV segments and frequently, but not always, a stressful trigger (psychologic or physical)</li> <li>• The absence of other pathologic conditions (eg, ischemia, myocarditis, toxic damage, and tachycardia, among others) that may more credibly explain the regional dysfunction</li> <li>• No elevation or modest elevation in cardiac troponin (disparity between the troponin level and the amount of the dysfunctional myocardium that is present)</li> <li>• Normal or near-normal LV filling pressures</li> </ul>	<p>Helpful, but not mandatory, criteria</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• An acute identifiable trigger (either emotional or physical)</li> <li>• Characteristic ECG changes that may include some or all of the following: (ST-segment elevation and/or T-wave inversion and/or QT-interval prolongation)</li> <li>• Mildly elevated cardiac troponin (often appears disproportionately low given the degree of wall motion abnormality)</li> </ul> <p>Mandatory criteria (all 3 criteria must be met)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence of obstructive coronary disease or angiographic evidence of acute plaque rupture</li> <li>• Regional ventricular wall motion abnormalities that extend beyond a single epicardial vascular distribution</li> <li>• Complete recovery of regional wall motion abnormalities (recovery is usually within days to weeks)</li> </ul>	<p>Mandatory criteria</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Transient LV wall motion abnormalities extending beyond a single epicardial vascular distribution with complete functional normalization within 6 weeks</li> <li>• Absence of obstructive coronary disease or angiographic evidence of acute plaque rupture, dissection, thrombosis, or spasm</li> <li>• New ECG abnormalities (either ST-segment elevation or T-wave inversion or left bundle-branch block)</li> <li>• Mild increase in myocardial injury markers (creatinine kinase [MB fraction] &lt; 50 U/L)</li> <li>• Exclusion of myocarditis</li> </ul> <p>Optional criteria</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Postmenopausal woman</li> <li>• Presence of a stressful trigger</li> </ul>

Εἰκόνα 8

Διαφορικὴ διάγνωση θὰ πρέπει νὰ γίνεται ἀπὸ:

- Σπασμὸ οἰσοφάγου.
- Γαστροοισοφαγικὴ παλινδρόμηση.
- Ὁξεία στεφανιαία σύνδρομο.
- Ὁξεία μυοκαρδίτιδα.
- Ὁξεία περικαρδίτιδα.
- Πνευμοθώρακας.
- Πνευμονικὴ ἔμβολη. ■

## Συμπεράσματα

Ἡ μυοκαρδιοπάθεια Takotsubo εἶναι μία σημαντική νοσολογική ὀντότητα, πὸ μιμεῖται τὸ ὄξυ στεφανιαῖο σύνδρομο καὶ θὰ πρέπει νὰ διαφοροδιαγιγνώσκεται ἔγκαιρα. Ἡ ἐπίπτωσή της, μετὰ τὴν καθιέρωση τῆς στεφανιογραφίας καὶ τῆ θέσπιση ἠλεκτροκαρδιογραφικῶν κριτηρίων, ὑπολογίζεται στὸ 4-5% τῶν ἀσθενῶν, πὸ ἀρχικὰ διαγιγνώσκεται ὡς ὄξυ στεφανιαῖο σύνδρομο. Προκαλεῖται ἀπὸ ἀκραία σωματικὴ ἢ συναισθηματικὴ καταπόνηση καὶ εἶναι ἀποτελεσματικὴ τῆς ἀπτόμης αὐξησης τῆς ἀδρεναλίνης

καὶ τῆς ἐπακόλουθης φλεγμονώδους ἀντίδρασης τοῦ μυοκαρδίου. Παρὰ τὴν ξεχωριστὴ, χαρακτηριστικὴ φύση τους, τὰ θετικὰ καὶ τὰ ἀρνητικὰ γεγονότα τῆς ζωῆς, ὡς φαίνεται, κινητοποιοῦν κοινὸς συναισθηματικὸς μηχανισμὸς, οἱ ὁποῖοι μπορεῖ νὰ πυροδοτήσουν τὴν μυοκαρδιοπάθεια Takotsubo. Ἡ πρόγνωση εἶναι ἐξαιρετικὴ, μὲ θνητότητα 1,1%, μὲ τὸ 95% τῶν ἀσθενῶν νὰ ἐμφανίζει ἐπαναφορὰ τῆς φυσιολογικῆς συστολικῆς λειτουργίας μετὰ ἀπὸ 4 μὲ 6 ἑβδομάδες.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Brandspiegel HZ, Marinchak RA, Rials SJ, Kowey PR. A broken heart. *Circulation* 1998;98:1349.
2. Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: A systemic review.
3. Gianni M, Dentali F, Grandi AM, Sumner G, Hiralal R, Lonn E. *Eur Heart J*, 2006; 27: 1523-1529.
4. Takotsubo Cardiomyopathy: a new challenge in acute cardiac care.
5. Antonopoulos A, Kyriacou C. *Cardiol J. Cardil J*, 2008; 15(6):572-577.
6. Akashi YJ, Goldstein DS, Barbaro G, Ueyama T. Takotsubo cardiomyopathy: a new form of acute, reversible heart failure. *Circulation* 2008;118:2754-2762.
7. Apical Ballooning Syndrome: An important differential diagnosis of acute myocardial infarction. Prasad A. *Circulation*, 2007; 115: e56-e59.
8. 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.
9. Qin D, Patel SM, Champion HC. "Happiness" and stress cardiomyopathy (apical ballooning syndrome/takotsubo syndrome). *Int J Cardiol* 2014;172:e182-e183.
10. Allen D, Parmar G, Ravandi A, Hussain F, Kass M. Happiness can break your heart: a rare case of takotsubo cardiomyopathy after good news. *Can J Cardiol* 2015;31:228 e1-e2.
11. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress.
12. Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA, Baughman KL, Schulman SP, Gerstenblith G, Wu KC, Rade JJ, Bivalacqua TJ, Champion HC. *N Engl J Med*. 2005;352:539-548. doi: 10.1056/NEJMoa043046.
13. Cardiac autonomic imbalance in patients with reversible ventricular dysfunction takotsubo cardiomyopathy. Akashi YJ, Barbaro G, Sakurai T, Nakazawa K, Miyake F. *QJM*, 2007; 100: 335-43.
14. 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 HP, Laney CA, Rajan L, Michels G, Pfister R, Ukena C, Bohm M, Erbel R, Cuneo A. Clinical features and outcomes of takotsubo(stress) cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2015;373:929-938
15. Reich P. Psychological predisposition to life-threatening arrhythmias. *Annu Rev Med* 1985;36:397-405.
16. Engel GL. Sudden and rapid death during psychological stress. Folklore or folk wisdom? *Ann Intern Med* 1971;74:771-782.
17. Bonello L, Com O, Ait-Moktar O, Theron A, Moro PJ, Salem A, Sbragia P, Paganelli F. Ventricular arrhythmias during Tako-tsubo syndrome. *Int J Cardiol* 2008;128:e50-e53
18. Sato HTH, Uchida T, Dote K, Ishihara M. Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction due to multivessel coronary spasm. In Kodama K, Haze K, Hori M, eds. *Clinical Aspect of Myocardial Injury: From Ischemia to Heart Failure*. Tokyo, Japan: Kagakuhyoronsha Publishing Co.; 1990, pp. 56-64 (Article in Japanese)
19. Sharkey SW, Lesser JR, Zenovich AG, Maron MS, Lindberg J, Longe TF, Maron BJ. Acute and reversible cardiomyopathy provoked by stress in women from the United States. *Circulation* 2005;111:472-479.

20. ECG Criteria to Differentiate Between Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy and Myocardial Infarction. Review of Proposed Differentiating Electrocardiographic Criteria From Major Studies. J Am Heart Assoc. 2016 Jun; 5(6): e003418
21. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress.
22. Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA, Baughman KL, Schulman SP, Gerstenblith G, Wu KC, Rade JJ, Bivalacqua TJ, Champion HC. N Engl J Med. 2005;352:539–548. doi: 10.1056/NEJMoa043046.
23. Abraham J, Mudd JO, Kapur K, Champion HC, Wittstein IS. Stress cardiomyopathy after intravenous administration of catecholamines and beta-receptor agonists. J Am Coll Cardiol. 2009;53(15):1320-1325.
24. Assessment of coronary microcirculation in patients with Takotsubo-like left ventricular dysfunction. Kume T, Akasaka T, Kawamoto T, Yoshitani H, Watanabe N, Neishi Y, Wada N, Yoshida K. Circ J. 2005;69:934-939.
25. Sansen V, Germain H. Takotsubo cardiomyopathy presenting as multivessel coronary spasm syndrome: case report and review of the literature. Acta Cardiol. 2007;62(5):507-511.
26. Dote K, Sato H, Tateishi H, Uchida T, Ishikara M. Myocardial stunning due to simultaneous multivessel coronary spasms: a review of 5 cases. J Cardiol. 1991;21(2):203-214.



Te Tiare Fanari (Άνθη από τη Γαλλία)

*Paul Gauguin*