

# Cardiomiopatia da stress

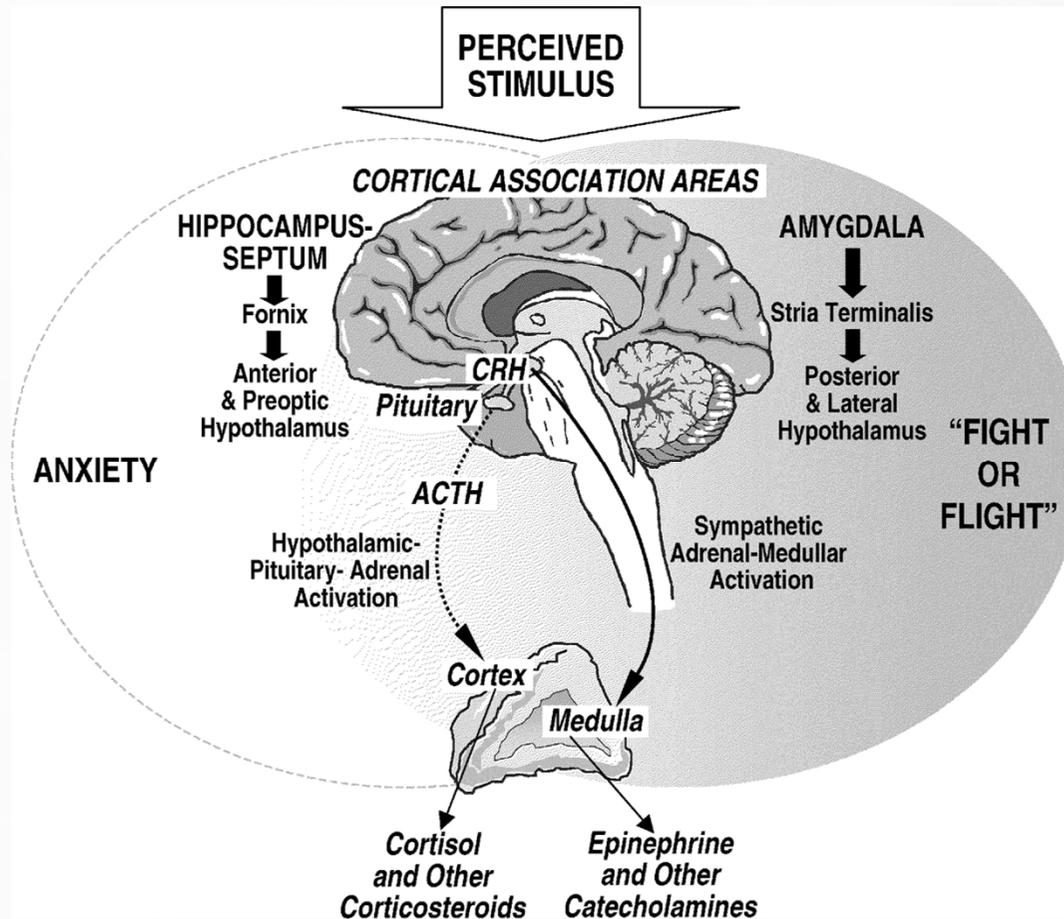
Roberto Manfredini

*Clinica Medica, Sezione di Endocrinologia e Medicina Interna*

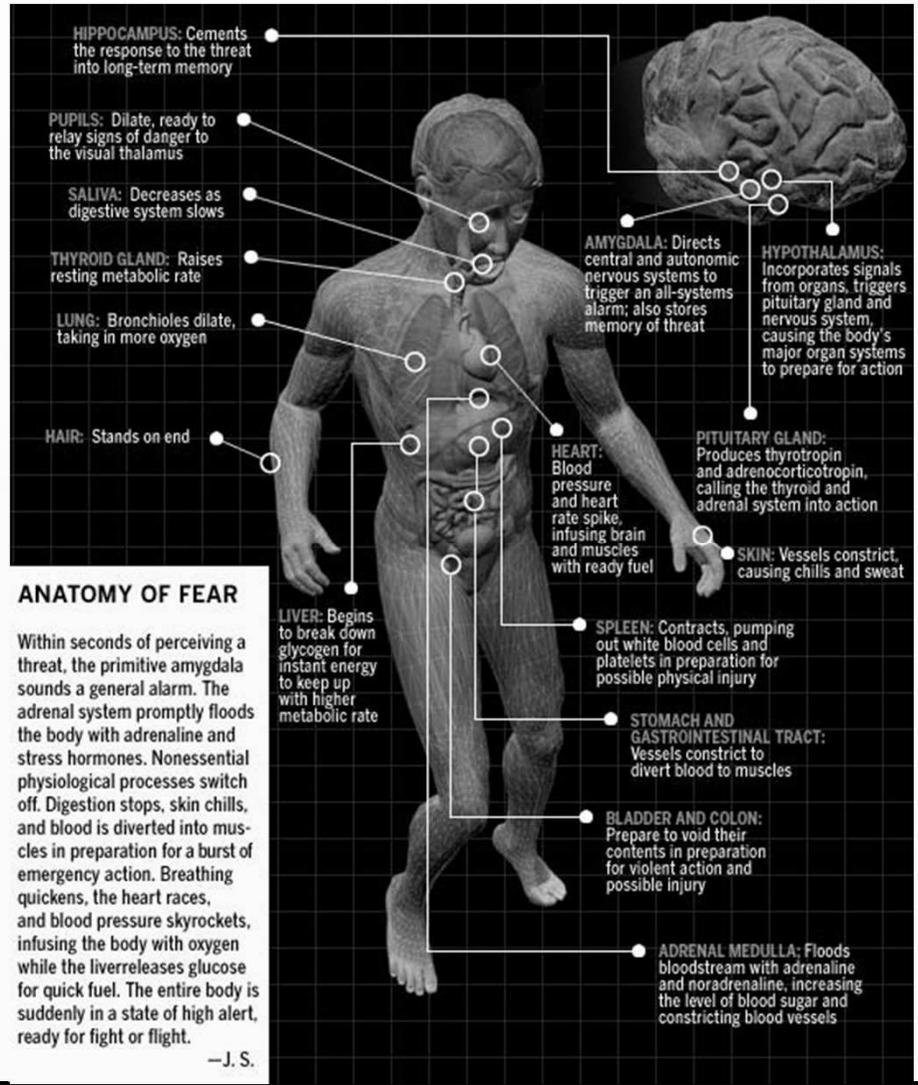
*Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Ferrara*

---

# Fight or flight



# Fight or flight



## ANATOMY OF FEAR

Within seconds of perceiving a threat, the primitive amygdala sounds a general alarm. The adrenal system promptly floods the body with adrenaline and stress hormones. Nonessential physiological processes switch off. Digestion stops, skin chills, and blood is diverted into muscles in preparation for a burst of emergency action. Breathing quickens, the heart races, and blood pressure skyrockets, infusing the body with oxygen while the liver releases glucose for quick fuel. The entire body is suddenly in a state of high alert, ready for fight or flight.

—J. S.

# **Astenia neurocircolatoria (Sindrome di Da Costa)**

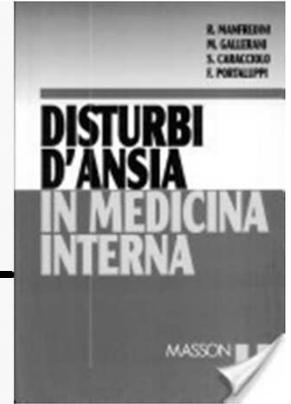
---



- Anxiety**
  - Tachycardia**
  - Breathlessness**
-

# Ansia e cuore

---

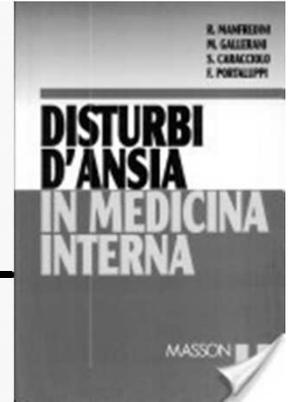


## Cardiopalmò

- **Circa il 15% dei pazienti che si presentano negli ambulatori**
  - **Fra i 10 sintomi più comuni nella pratica medica**
  - **Dati USA, relativi agli anni 80 e 90, riportano una spesa per ECG Holter (richiesto per 'cardiopalmò') di 250 milioni \$**
-

# Ansia e cuore

---



## Dolore toracico

- **Negli Stati Uniti, si calcola in almeno 200.000 nuovi casi/anno di dolore toracico NON associato a coronaropatia**
  - **Spesso associato a dispnea, sudorazione e senso di morte imminente**
  - **Consumo di esami diagnostici: ECG Holter, coronarografia, gastroscopia, manometria esofagea**
-

## Caso clinico

---



Donna di 56 anni arriva in P.s. per dolore alla spalla sinistra irradiato al braccio omolaterale e associata sensazione di pesantezza retrosternale persistente da circa 1 ora

C.P.S. = 6 (alta probabilità)

---

# Caso clinico

---



- Anamnesi Patologica Remota:

- Ipertensione arteriosa in terapia con bisoprololo
- Portatrice di noduli tiroidei in follow-up ecografico

- Anamnesi Patologica Prossima:

- La paziente riferisce comparsa della sintomatologia dolorosa in condizioni di riposo (era da poco tempo rientrata a casa ed era seduta in poltrona)
-

# Caso clinico

---



- Anamnesi Fisiologica

- Nulla di patologico da segnalare

- Anamnesi Familiare:

- Familiarità per CAD non in età precoce (il padre di 85 anni cardiopatico e fumatore era deceduto 4 giorni prima)
  - Familiarità per ipertensione arteriosa (padre)
  - Fratelli, sorelle e figli in apparente buona salute
-

# Caso clinico

---



- Esame obiettivo:

- Vigile, orientata, collaborante;
- Toni cardiaci validi ritmici, pause apparentemente libere;
- Mv presente su tutto l'ambito in assenza di grossolani rumori polmonari, fatta eccezione per fini crepitazioni alla base di destra;
- Addome trattabile, non dolente né dolorabile, peristalsi presente;
- Non deficit neurologici di lato.

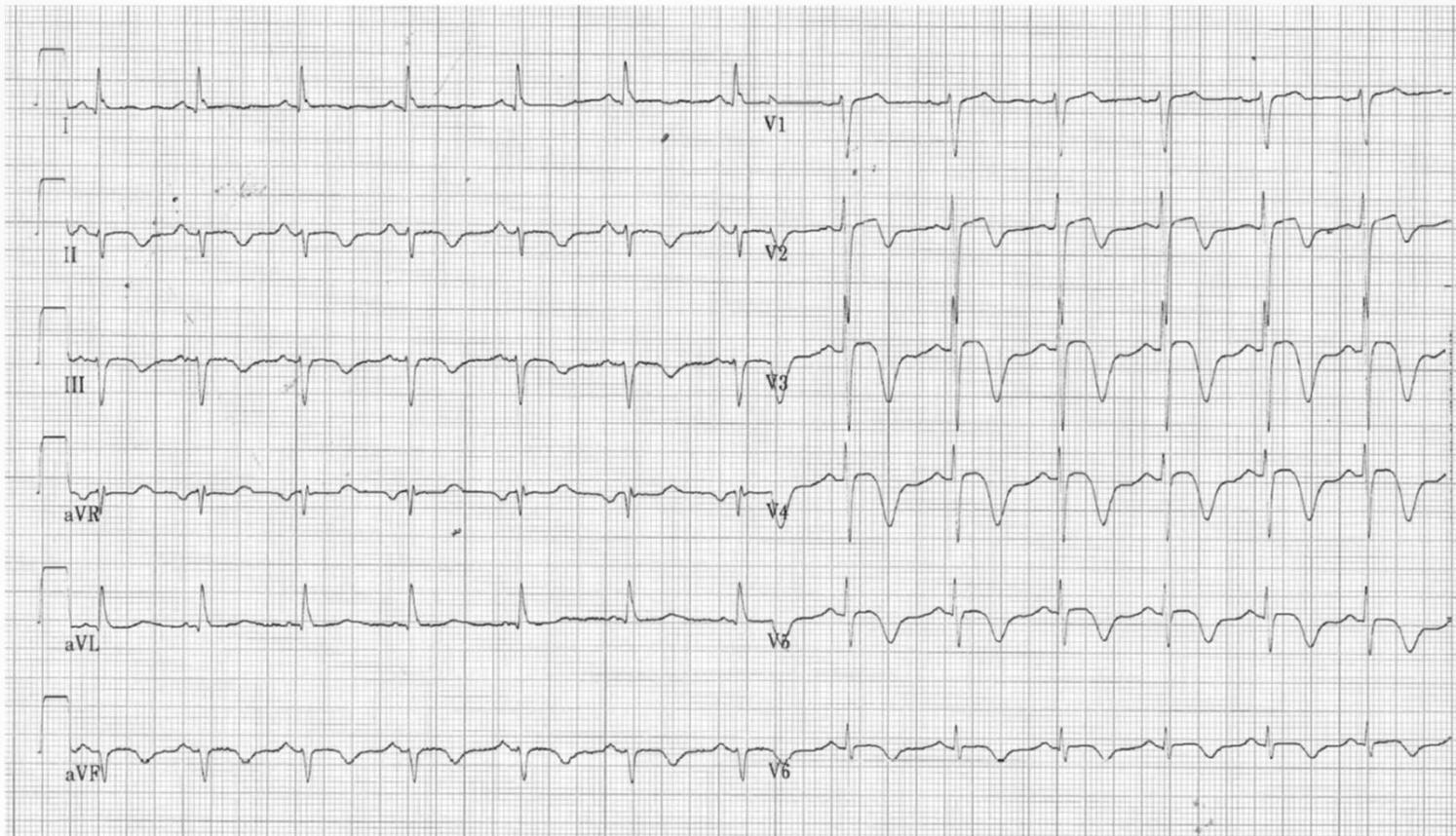
- Parametri vitali nella norma:

- PA 130/80 mmHg
  - Fc 79 bpm
  - SpO2 97% in AA
  - Tc 36.5°C
-

# Caso clinico



- EGC: Rs con Fc di 79 bpm, EAS, onde T invertite da V2 a V6



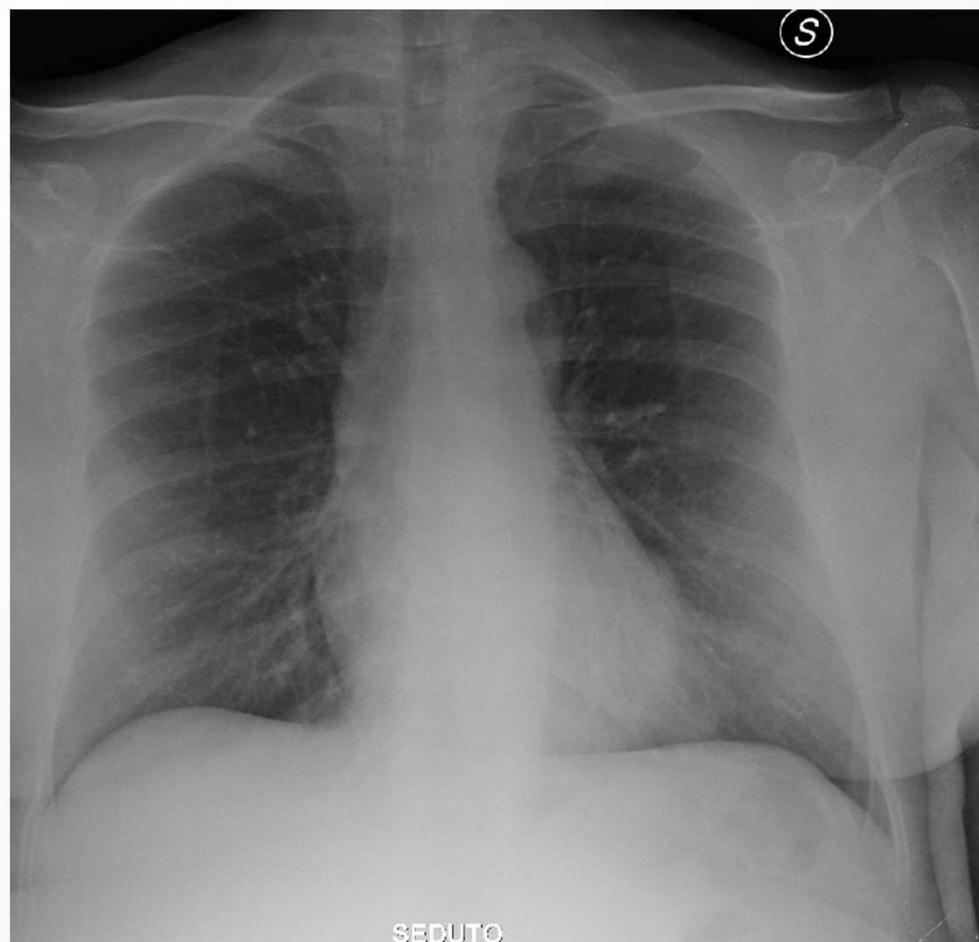
# Caso clinico

---



- Rx torace seduto

Area frontale cardiaca in asse, nei limiti. Non focolai parenchimali in atto.



# Caso clinico



## Esami ematochimici

Glob rossi	4,58 x 10 <sup>6</sup> /μl	Creatinina	0,76 mg/dl
Hb	13,3 g/dl	eGFR	79 ml/min/1,73m <sup>2</sup>
MCV	87 fl	Na <sup>+</sup>	139 mEq/l
PLT	315 x 10 <sup>3</sup> /μl	K <sup>+</sup>	3,9 mEq/l
GB	5990 / μl	PCR	<0,4 mg/dl
XDP	21 ng/ml	ALT	21 U/L
PT	1,15	<b>Troponina</b>	<b>0,151 ng/ml</b>
aPTT	1,01		

# Caso clinico

---



- Valutazione cardiologica:

In considerazione del quadro clinico e degli esami ematochimici si ritiene indicata l'esecuzione di studio coronarografico non in emergenza e successivo ricovero della paziente in ambiente intensivistico cardiologico (UTIC)

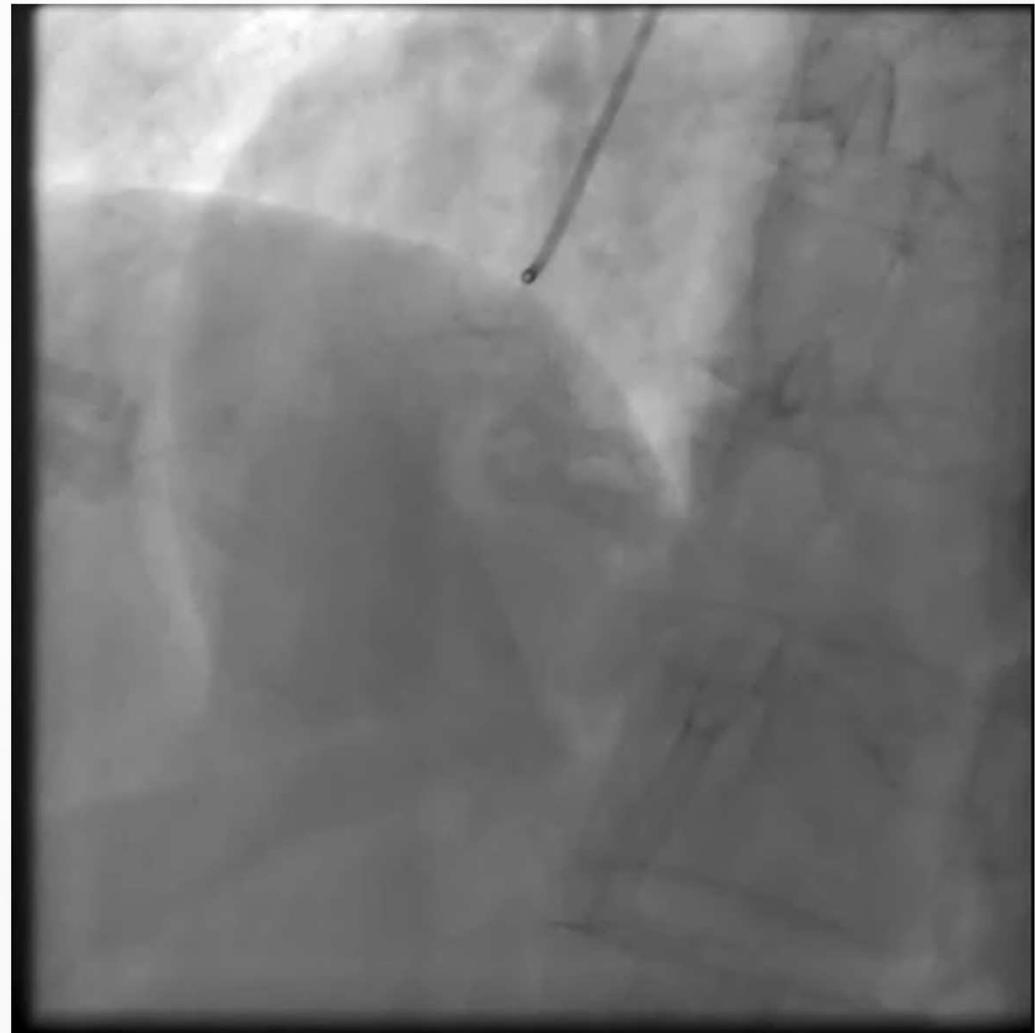
---

## Caso clinico

---



**Coronaria dx**  
dominante esente  
da lesioni critiche



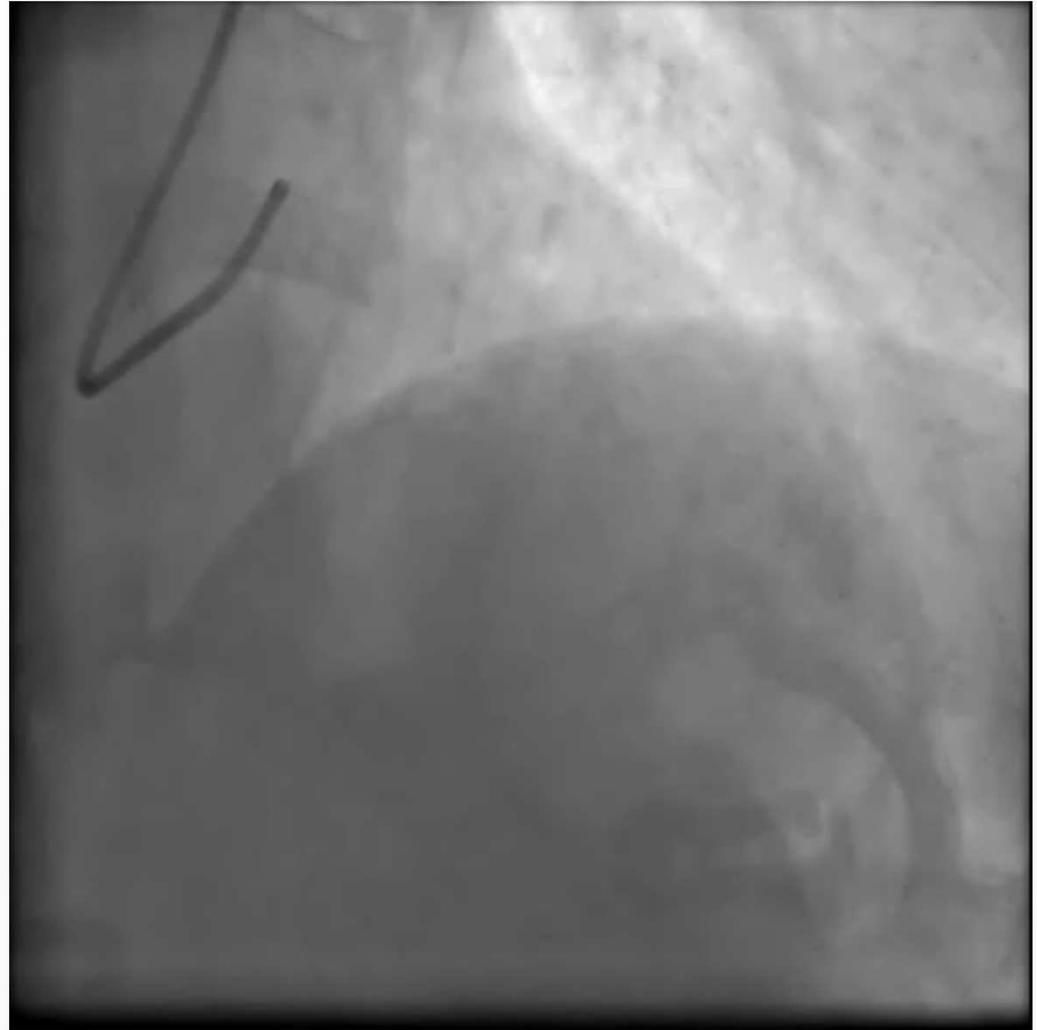
## Caso clinico

---



### **Ramo interventricolare anteriore**

malattia diffusa in vaso  
esile ed occlusione a livello  
del ricorrente apicale



## Caso clinico

---



### **Ventricolografia**

ventricolo sx non dilatato  
con acinesia dei segmenti  
apicali, anteroapicale e  
inferoapicale



## Caso clinico

---



La degenza della paziente si è svolta in maniera regolare ed in assenza di complicanze.

Visto il quadro coronarografico e il rapido recupero della funzione sistolica evidenziato al controllo ecocardiografico il quadro clinico della paziente è inquadrabile come **sindrome di Tako-Tsubo**

---

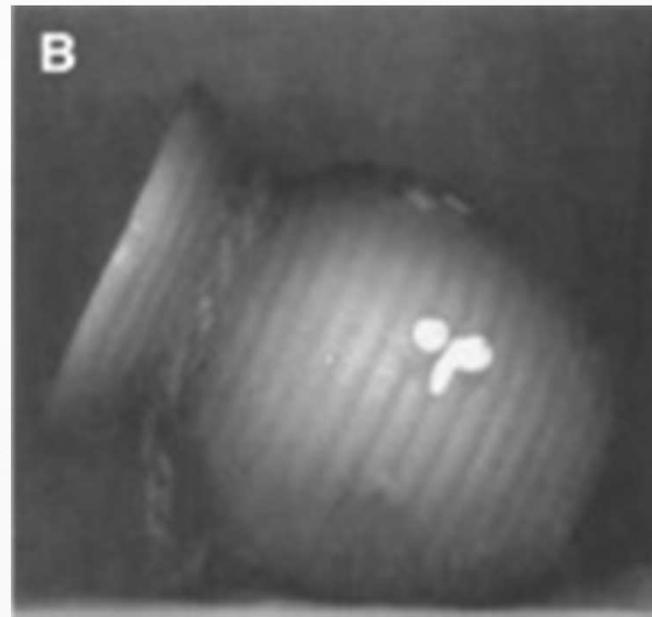
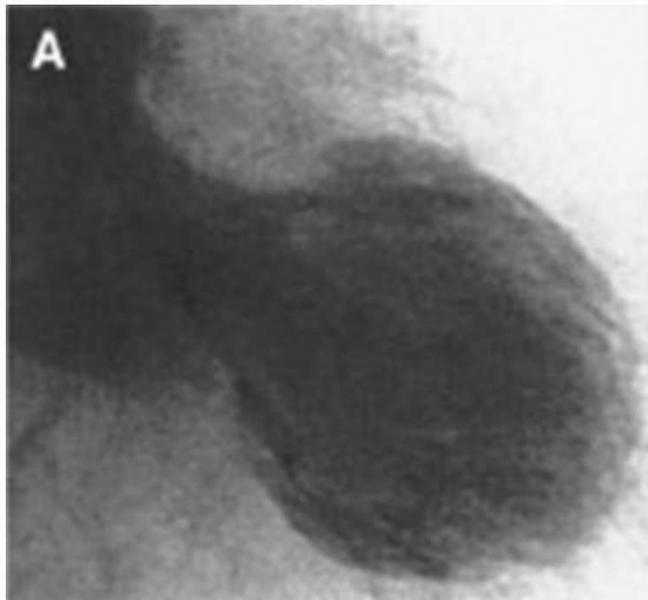
# Cardiomiopatia da stress

## Sindrome Tako-Tsubo

---



- Descritta per la prima volta in Giappone nel 1990
- Il nome deriva dai termini giapponesi Tako (polpo) e Tsubo (giara)



## Altre definizioni

---

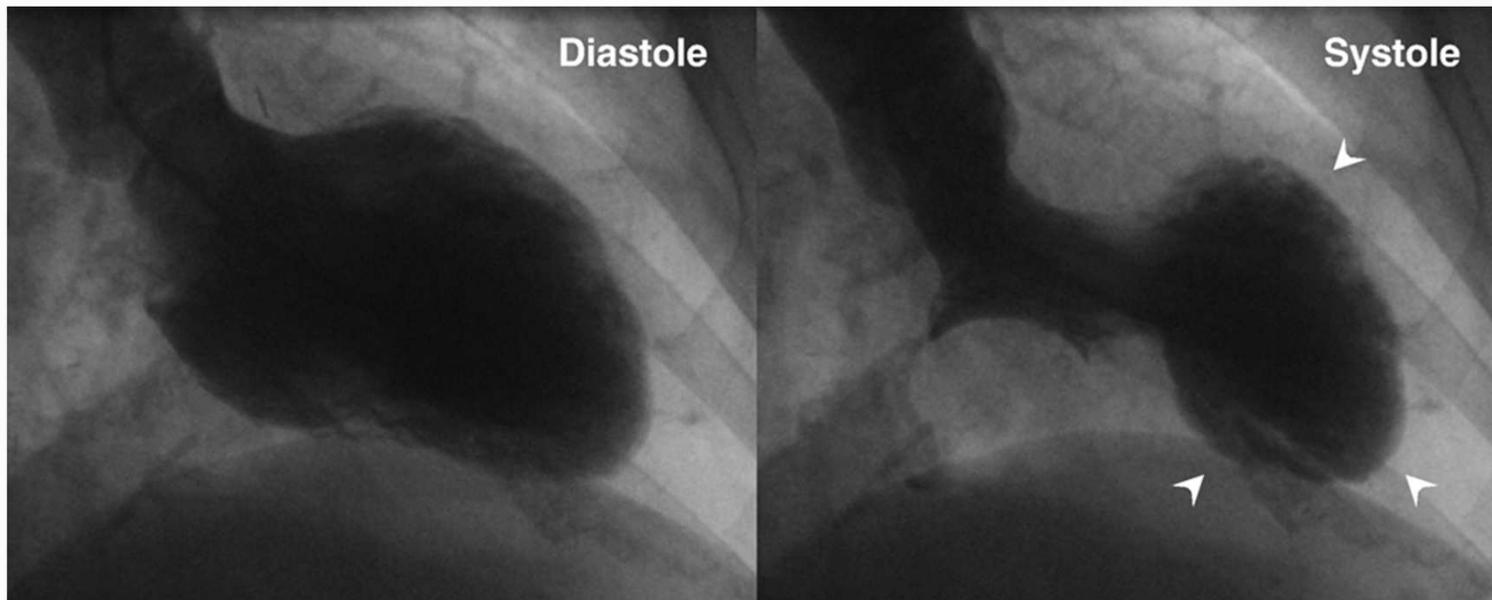


- Stress-induced cardiomyopathy
  - Transient left ventricular apical ballooning syndrome
  - Apical ballooning syndrome
  - Ampulla cardiomyopathy
  - Broken Heart Syndrome
-

# Cardiomiopatia Tako-Tsubo



- Caratterizzata da una disfunzione transitoria delle sezioni apicale e medioventricolare del ventricolo sinistro, in assenza di malattia coronarica significativa, e sovente scatenata da uno stress (emotivo o fisico).



# Cardiomiopatia Tako-Tsubo: criteri diagnostici (Mayo Clinic)

---



- Transitoria ipocinesia, acinesia o discinesia dei segmenti medi del ventricolo sx, con o senza coinvogimento apicale; le anomalità della motilità di parete si estendono al di là della distribuzione vascolare di una singola coronaria; un trigger scatenante è spesso (anche se non sempre) presente.
- Assenza di malattia coronarica ostruttiva o evidenza angiografica di rottura acuta di placca.
- Nuove anomalie elettrocardiografiche (elevazione del tratto ST e/o inversione dell'onda T) o modesta elevazione della troponina.
- Assenza di: feocromocitoma o miocardite

# Cardiomiopatia Tako-Tsubo

---



- Fino al 2% delle sospette sindromi coronariche acute (SCA)
  - Più frequente nelle donne (~90%), >80% dei casi in postmenopausa
  - Mortalità intra-ospedaliera: 1-2%
  - Recupero della funzione del ventricolo sinistro: 1-4 sett.
  - Recidive (10% ad un follow-up di 4 anni)
  - Complicazioni: aritmie, edema polmonare, formazione di trombi, ictus
-

# **Cardiomiopatia Tako-Tsubo:** **possibili triggers *fisici***

---



- **Procedure chirurgiche e cardiocirurgiche**
- **Cause respiratorie**
- **Patologie gastroenteriche**
- **Patologie reumatologiche**
- **Patologie endocrine**
- **Patologie ematologiche**
- **Dialisi**
- **Patologie neurologiche**
- **Sostanze illecite o farmaci: cocaina, abuso di antidepressivi,  $\beta$ 2 stimolanti, adrenalina...**
- **Altri: traumi, ustioni, colpo di calore, abuso di energy drinks, puntura di medusa, ..**

# **Cardiomiopatia Tako-Tsubo:** **possibili triggers *emotivi***

---



- **Morte, malattia grave o grave lesione riguardante un membro della famiglia, un amico, o anche il proprio animale**
  - **Cattive notizie (diagnosi medica di grave malattia, divorzio di un familiare)**
  - **Grave litigio**
  - **Aggressione**
  - **Coinvolgimento in azione legale**
  - **Incidente d'auto**
  - **Trasloco**
  - **Perdita economica (affari, gioco, licenziamento)**
  - **Disastri naturali (terremoti..)**
  - **Party a sorpresa**
  - **Public speaking**
-

# Cardiomiopatia Tako-Tsubo

## Ipotesi patogenetica

---



### - Eccesso di catecolamine

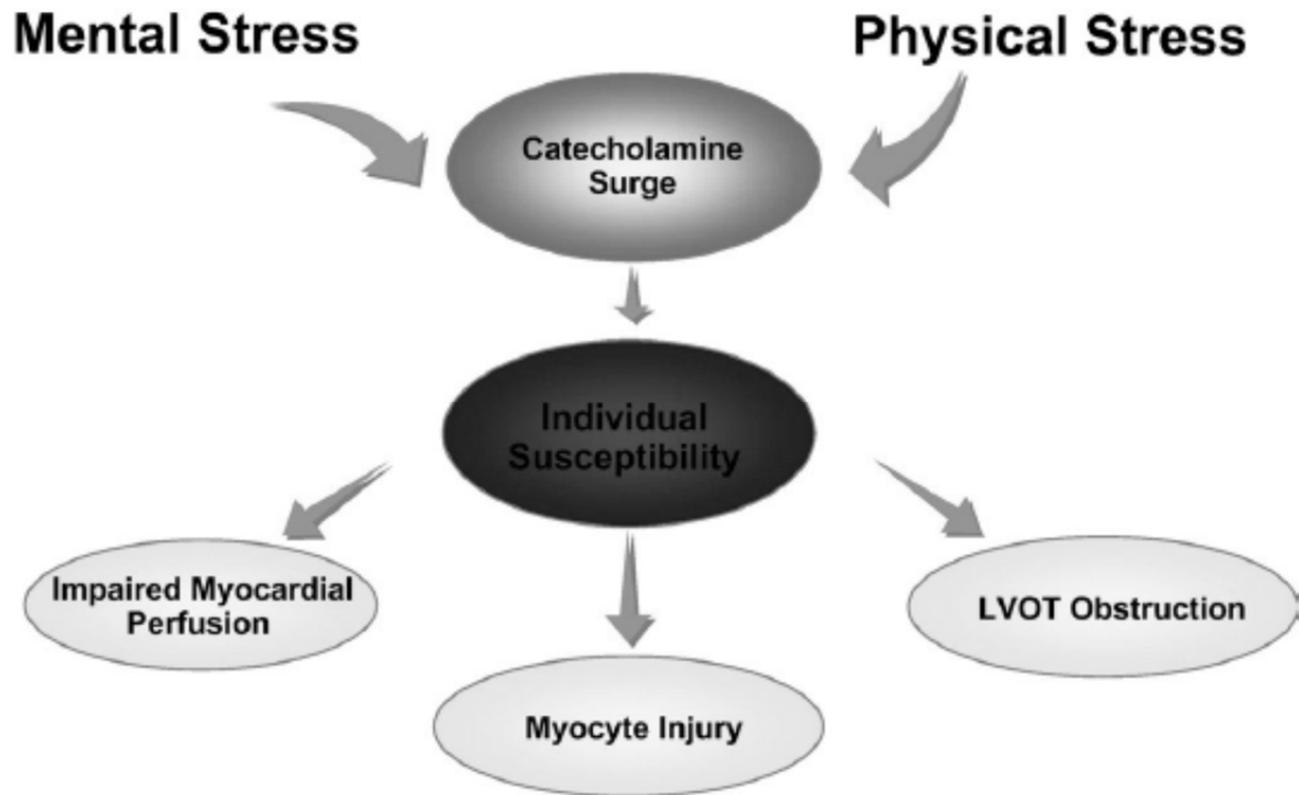
- Elevati livelli di NA e A
- Induzione di spasmo microvascolare o disfunzione → stunning del miocardio o tossicità miocardica diretta
- Evidenze (anche se limitate) di segni istologici di tossicità da catecolamine alla biopsia endomiocardica

### - Spasmo coronarico o spasmo microvascolare

### - Miocardite

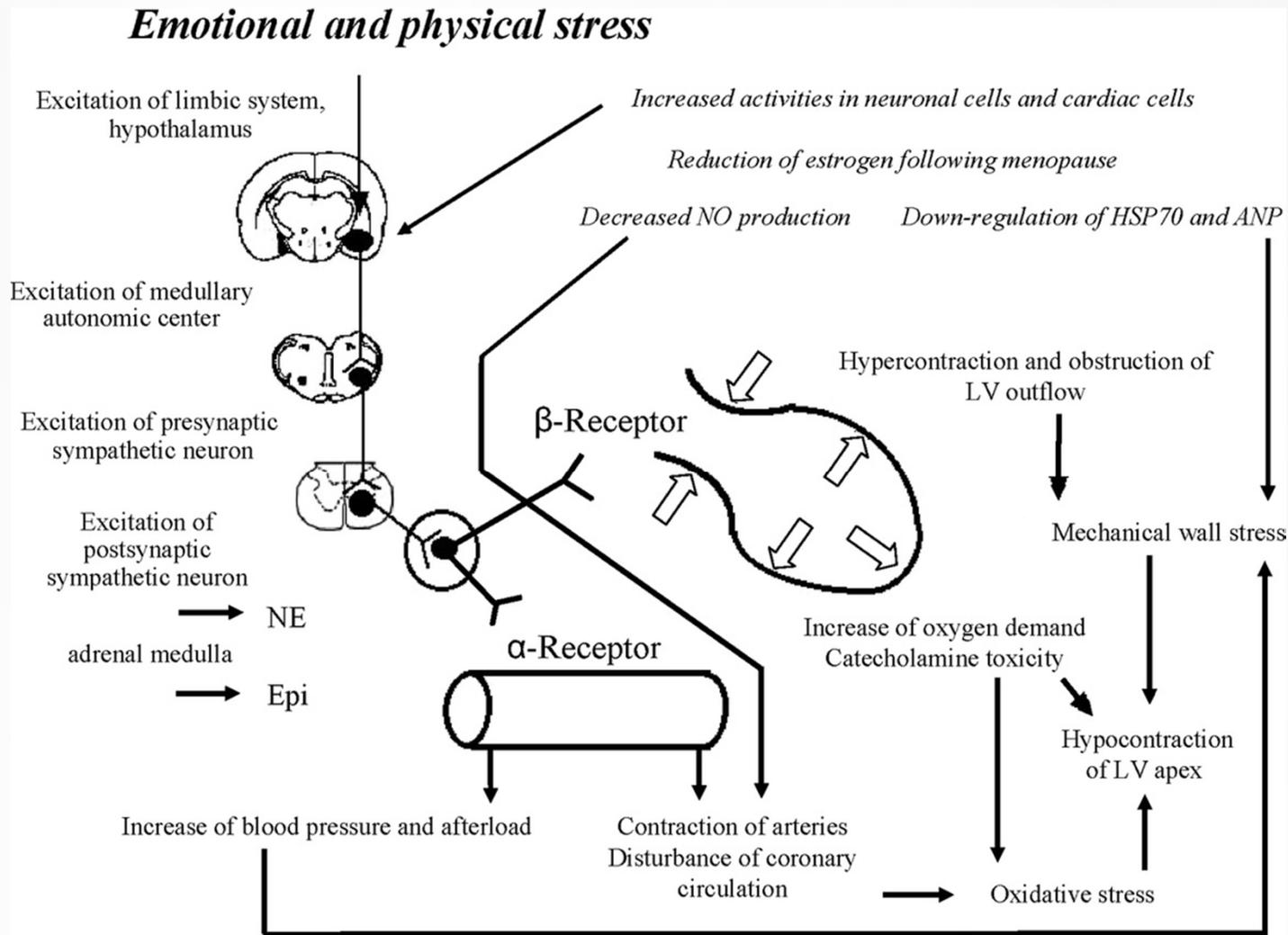
# Cardiomiopatia Tako-Tsubo

## Ipotesi patogenetica



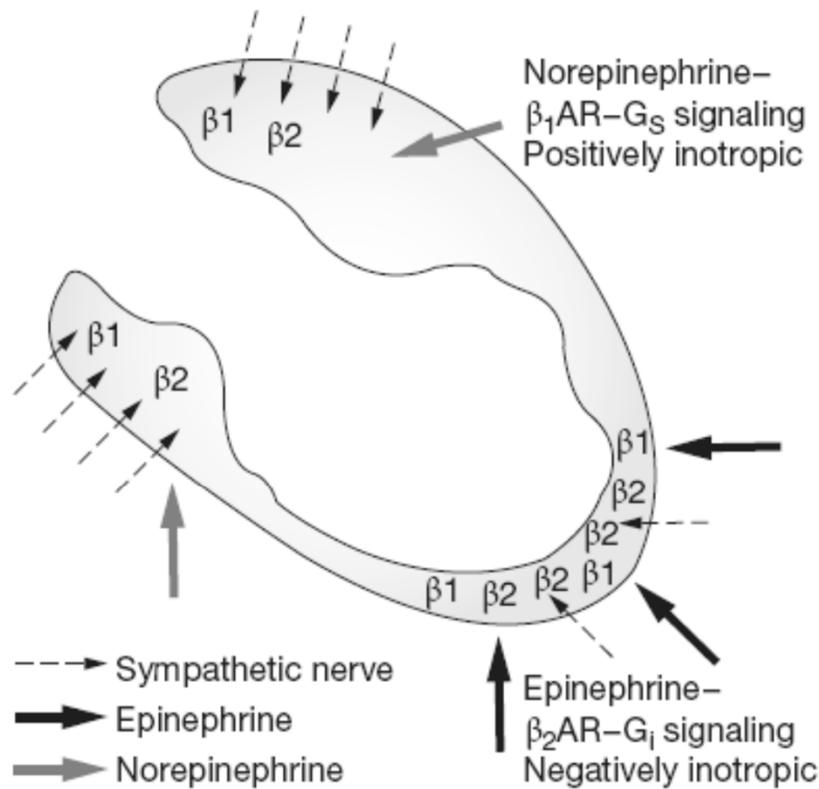
# Cardiomiopatia Tako-Tsubo

## Ipotesi patogenetica



# Cardiomiopatia Tako-Tsubo

## Ipotesi patogenetica



**Figure 3** Schematic representation of the regional differences in response to high catecholamine levels, explaining stress cardiomyopathy.

# Happy heart syndrome: role of positive emotional stress in takotsubo syndrome



**Table 1 Happy heart events (n = 20)**

Patient 1	Birthday party
Patient 2	Son's wedding
Patient 3	Meeting after 50 years with friends from high school
Patient 4	Preparing 50th wedding anniversary (pleasant anticipation)
Patient 5	Positive job interview
Patient 6	Wedding
Patient 7	Favourite driver won race car competition
Patient 8	Becoming grandmother
Patient 9	Surprise farewell celebration
Patient 10	Son's company opening
Patient 11	Favourite rugby team won game
Patient 12	Emotional speaking during a friend's birthday
Patient 13	Celebrating 80th birthday
Patient 14	Winning several jackpots at the casino
Patient 15	Celebration of normal PET-CT scan
Patient 16	Visiting opera with her family
Patient 17	Family party
Patient 18	Unexpected visit from favourite nephew
Patient 19	Grandchildren visiting from London (abroad)
Patient 20	Becoming great grandmother

# Cardiomiopatia Tako-Tsubo

## Esistono differenze di genere?

---



- Gli uomini hanno più spesso uno stress fisico, le donne uno emotivo
- Netta preponderanza nelle donne (90%, età media da 62 a 76)
- Circa 2% delle SCA: donne 6-9%, uomini <0.5%
- Contrariamente alle SCA, sintomi clinici e pre-hospital delay sono simili tra donne e uomini
- L'aumento della troponina è più frequente negli uomini
- Le complicanze tipo shock cardiogeno e arresto cardiaco sono più frequenti nell'uomo, così come le aritmie maligne (aumento del QTc?)

# Cardiomiopatia Tako-Tsubo

## Esistono differenze di genere?

---



- Studi su animale hanno mostrato come la disfunzione ventricolare stress-indotta (e le aritmie) venissero ridotte dopo supplementazione di estradiolo
- L'azione cardioprotettiva degli E è ben nota, e si sa che essi proteggono nei confronti del danno miocardico durante ischemia/riperfusion
- Inoltre, gli E sono in grado di inibire la differenziazione verso miofibroblasti e hanno un importante effetto regolatorio sul release di epinefrina a livello delle fibre nervose simpatiche cardiace presinaptiche

# Cardiomiopatia Tako-Tsubo

## Esistono differenze di genere?

---



- Il recettore per gli E è espresso sui cardiomiociti e la supplementazione di E aumenta l'uptake di calcio all'interno delle cellule
- La complessa patogenesi della TTC non può essere spiegata comunque con la sola carenza estrogenica, in quanto nonostante la carenza estrogenica la TTC è nettamente meno frequente nell'uomo

# Cardiomiopatia Tako-Tsubo un argomento “hot” per la ricerca



Preface

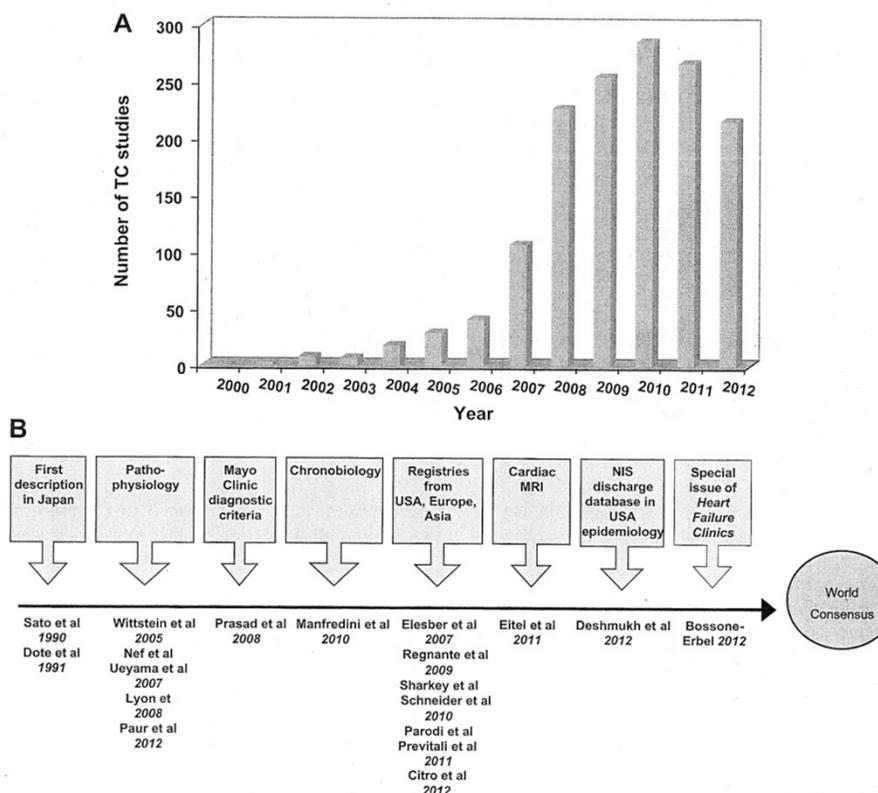


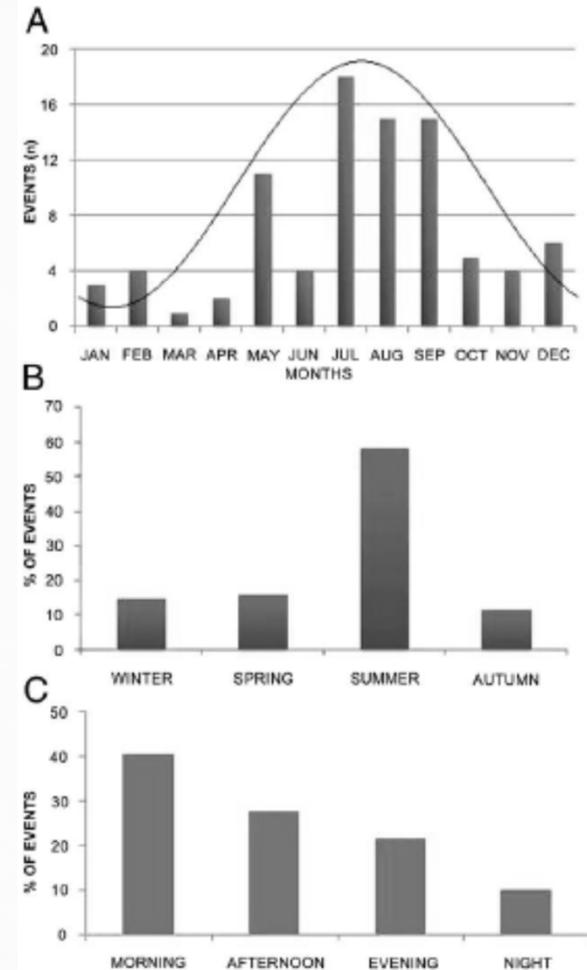
Fig. 1. (A) Number of TC studies available in the literature, 2000-2012. (B) Time line of reports in the literature. MRI, magnetic resonance imaging; NIS, nationwide inpatient sample.

# Cardiomiopatia Tako-Tsubo aspetti cronobiologici



Chronobiological Patterns of  
Onset of Tako-Tsubo Cardiomyopathy  
A Multicenter Italian Study

**\*Rodolfo Citro, MD**  
Mario Previtali, MD  
Daniella Bovelli, MD  
Olga Vriz, MD  
Costantino Astarita, MD  
Marco Mariano Patella, MD  
Gennaro Provenza, MD  
Corinna Armentano, MD  
Quirino Ciampi, MD  
Giovanni Gregorio, MD  
Massimo Piepoli, MD  
Eduardo Bossone, MD, PhD  
Roberto Manfredini, MD



# Cardiomiopatia Tako-Tsubo aspetti cronobiologici



## Monday preference in onset of takotsubo cardiomyopathy<sup>☆</sup>

Roberto Manfredini MD<sup>\*,a</sup>, Rodolfo Citro MD<sup>b</sup>, Mario Previtali MD<sup>c</sup>, Olga Vríz MD<sup>d</sup>,  
Quirino Ciampi MD<sup>e</sup>, Marco Pascotto MD<sup>f</sup>, Ercole Tagliamonte MD<sup>g</sup>,  
Gennaro Provenza MD<sup>b</sup>, Fabio Manfredini MD<sup>h</sup>, Eduardo Bossone MD, PhD<sup>i</sup>  
for the Takotsubo Italian Network investigators

