



Синдром Такоцубо

Камалов Г.М.

к.м.н. доцент

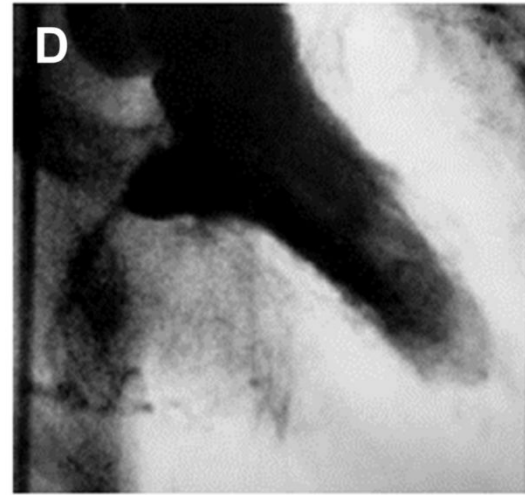
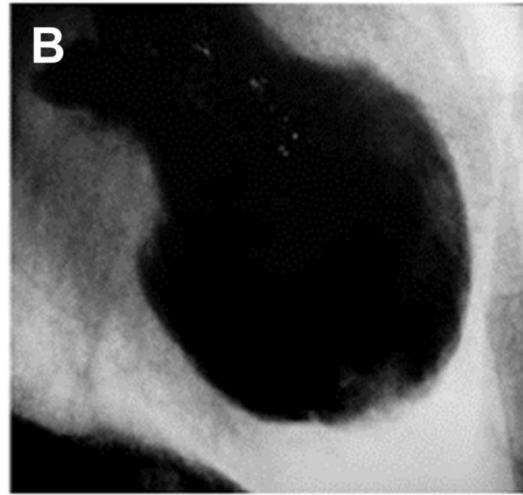
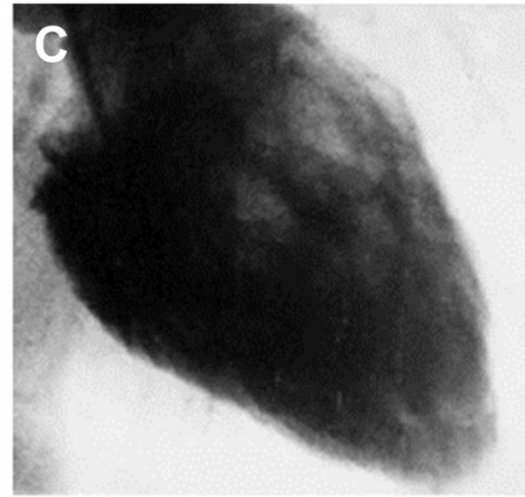
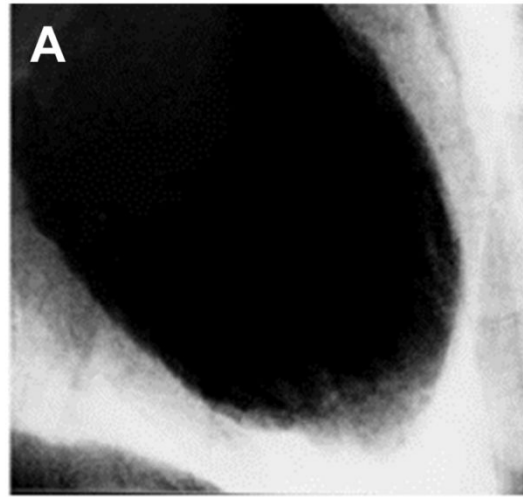
Кафедра кардиологии КГМУ

11 февраля 2019 г.

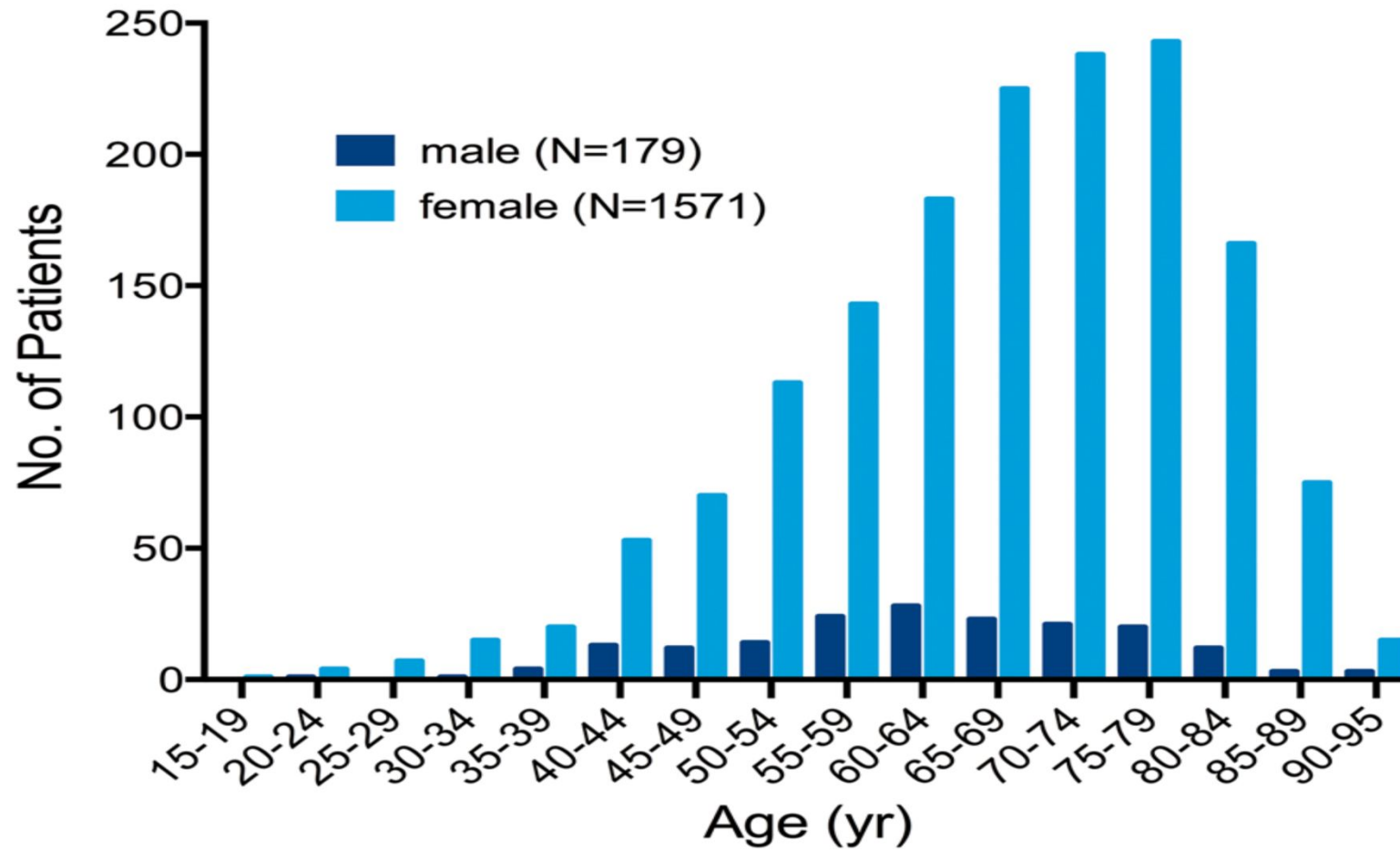


Кардиомиопатия Такоцубо. Синонимы

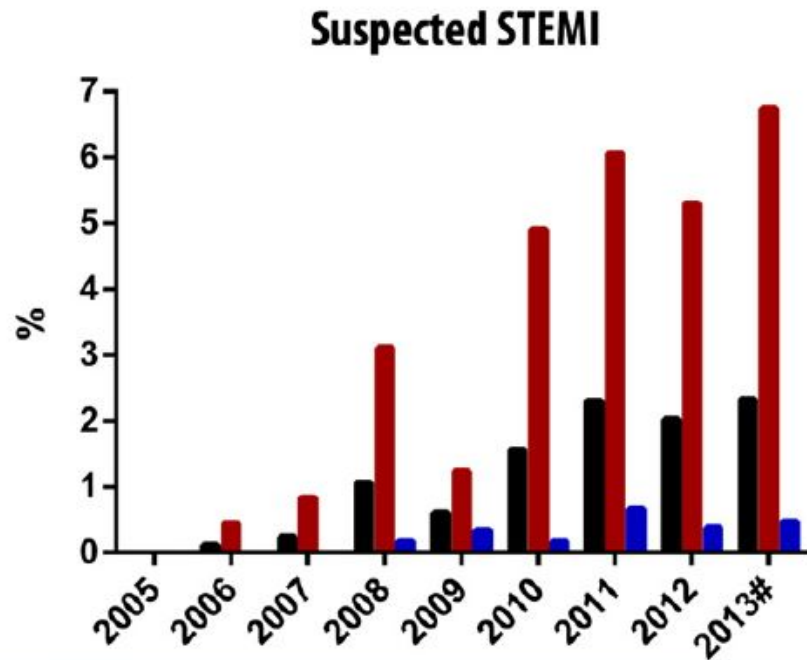
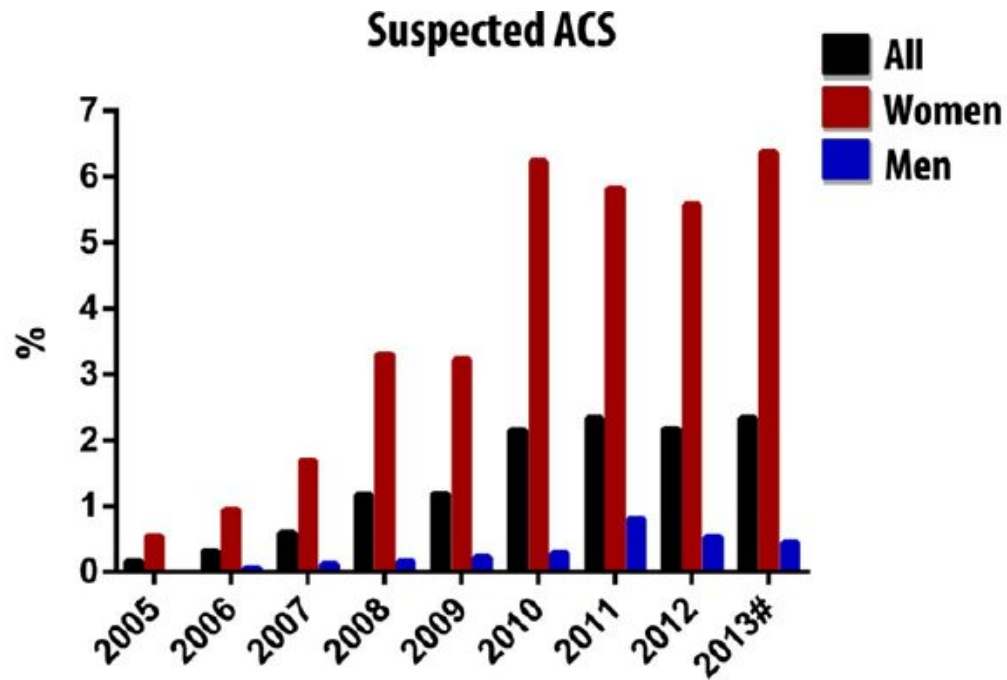
- Транзиторное катехоламинергическое оглушение,
- Преходящая шарообразная дилатация верхушки левого желудочка
- Ампульная (амфороподобная) кардиомиопатия
- Синдром апикального баллонирования
- Синдром разбитого сердца
- Синдром транзиторной дисфункции левого желудочка
- **Синдром Такоцубо**
- Стрессиндуцированная кардиомиопатия



Возраст и пол пациентов с синдромом Такоцубо



Синдром Такоцубо, выявленный при ОКС/ИМпСТ



Международные диагностические критерии Такоцубо (диагностические критерии InterTAK)

1. Преходящие признаки дисфункции левого желудочка – апикальное баллонирование или нарушение движения стенок (средне-желудочковые, базальные или фокальные). Может быть вовлечение правого желудочка. Могут быть все типы нарушений движения стенок одновременно. Региональное нарушение движения стенок обычно выходит за границы одного эпикардального сосуда, реже бывает в пределах одной коронарной артерии (фокальный синдром Такоцубо).

Международные диагностические критерии Такоцубо (диагностические критерии InterTAK)

2. Предшествует синдрому Такоцубо эмоциональный, физический фактор или их комбинация, но это не обязательно.

Международные диагностические критерии Такоцубо (диагностические критерии InterTAK)

3. Триггерами могут быть неврологические нарушения (субарахноидальное кровоизлияние, инсульт/ТИА, головокружение) и феохромоцитома.

Международные диагностические критерии Такоцубо (диагностические критерии InterTAK)

4. Наблюдаются новые изменения ЭКГ (элевация или депрессия ST, инверсия T, удлинение QT), в редких случаях изменений на ЭКГ нет.

Международные диагностические критерии Такоцубо (диагностические критерии InterTAK)

5. Умеренно увеличены кардиальные биомаркеры (тропонин, креатинкиназа) в большинстве случаев, типично существенное увеличение МНУП.

Международные диагностические критерии Такоцубо (диагностические критерии InterTAK)

6. Значимая коронарная болезнь сердца не противоречит синдрому Такоцубо.

Международные диагностические критерии Такоцубо (диагностические критерии InterTAK)

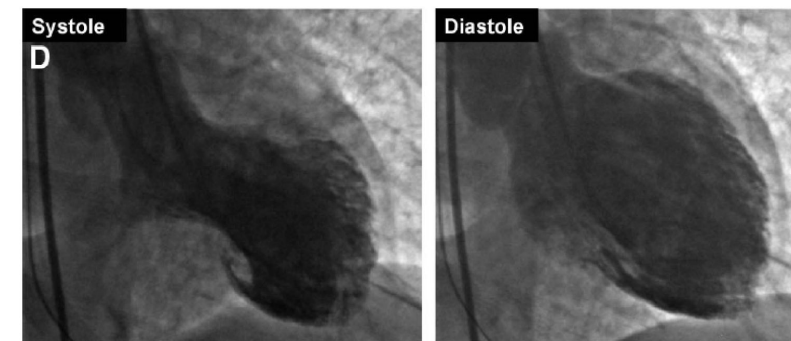
7. У пациентов нет признаков инфекционного миокардита (для исключения миокардита необходимо МРТ сердца).

Международные диагностические критерии Такоцубо (диагностические критерии InterTAK)

8. Заболевают преимущественно женщины в постменопаузе.

Патогенез синдрома Такоцубо

- Многососудистый спазм коронарных артерий
- Микроциркуляторная дисфункция
- Прерванный инфаркт миокарда вследствие окклюзии КА тромбом и последующим спонтанным тромболизисом.
- Катехоламин-индуцированное оглушение миокарда
- Преходящая обструкция выносящего тракта левого желудочка
- Нейрогуморальные нарушения



Предрасположенность и факторы риска с-ма Такотсубо

- Гормональные факторы
 - Снижение уровня эстрогенов
- Генетические факторы
- Психические и неврологические нарушения
 - Депрессия
 - Тревожность
 - Ишемический инсульт
 - Геморрагический инсульт
 - Эпилепсия

Триггеры КМП Такоцубо

- Эмоциональный стресс
- Чрезмерная физическая нагрузка
- Заболевания
- Спонтанное развитие (отсутствие триггеров)

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



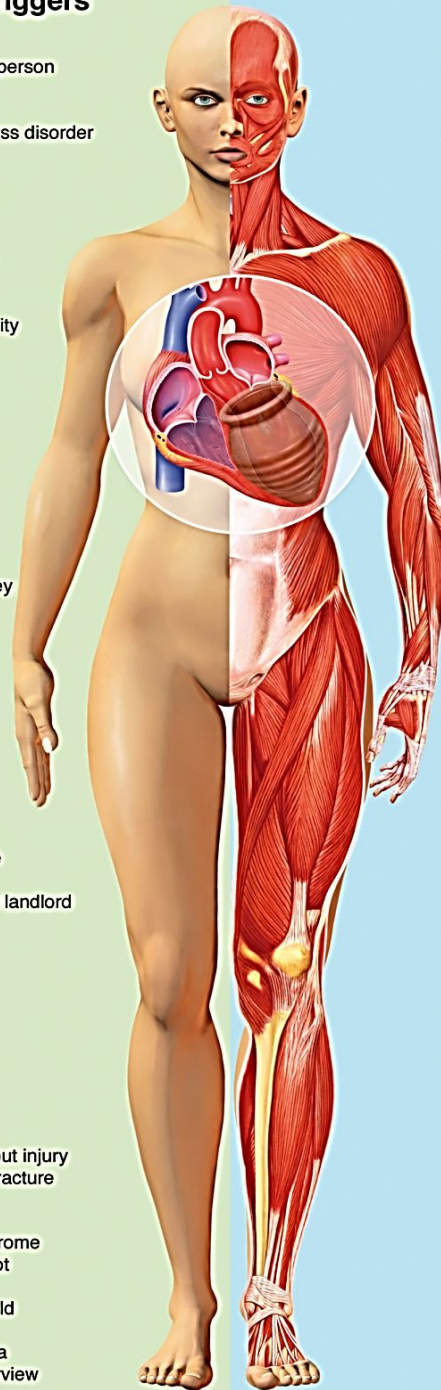
- flooding
- earthquake
- storm
- aircraft noise



- 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



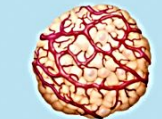
- pheochromocytoma
- urosepsis
- urolithiasis



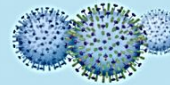
- giving birth
- vaginal bleeding



- cancer
- chemotherapy



- influenza
- sepsis
- peritonitis
- wound infection



- fracture



- operation



- anesthesia
- administration of catecholamines



Заболевания и состояния, провоцирующие с-м Такотсубо

- Острая дыхательная недостаточность (Бр. Астма, ХОБЛ)
- Панкреатит
- Холецистит
- Пневмоторакс
- Травма
- Сепсис
- Тиреотоксикоз
- Малигнизация, химиотерапия, лучевая терапия
- Беременность, Кесарево сечение
- Поражение молнией, утопление, гипотермия
- Симпатомиметики, катехоламины,
- Абстиненция от алкоголя, кокаина, опиатов
- отравление угарным газом
- ЭФИ с изадрином или адреналином
- ОКС

Классификация InterTAK

Класс I: синдром Такоцубо в связи с эмоциональным стрессом.

Класс II: синдром Такоцубо в связи с физическим стрессом.

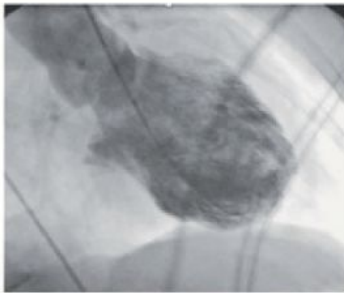
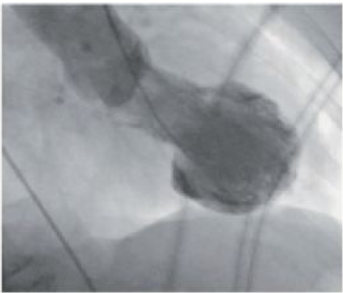

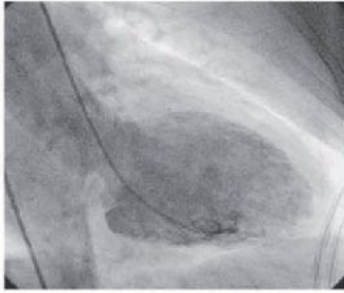
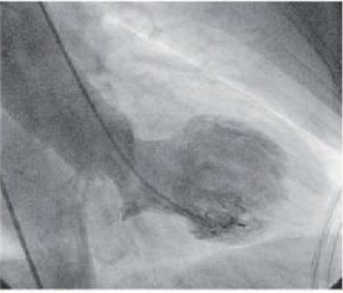
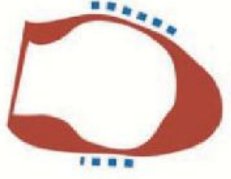


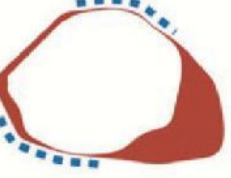
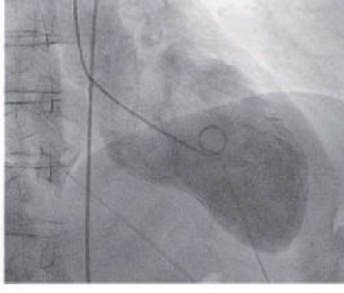


Класс IIa: синдром Такоцубо после физической активности, медицинских условий или процедур.

Класс IIb: синдром Такоцубо после неврологических нарушений.

Класс III: синдром Такоцубо без выявленного пускового фактора.

Варианты поражения сердца при КМП Такоцубо

- Баллонирование в области верхушки и гиперкинез в базальном отделе, обструкция выходного тракта ЛЖ, акинезия передней стенки и МЖП (апикальный тип)
- Баллонирование и акинез средних отделов, а также гиперкинез базальных и апикальных сегментов (срединно-желудочковый тип)
- Гиперкинез верхушки сердца и акинез базальных отделов ЛЖ (базальный/реверсивный тип)
- Ограниченное поражение, локализующееся в передней стенке (фокальный тип)

Apical Type			
Midventricular Type			
Basal Type			
Focal Type			

Апикальный
тип

Срединно-желудочковый
тип

Базальный
тип

Фокальный
тип

Шкала диагностики InterTAK (в баллах)

Женский пол	25
Эмоциональный стресс	24
Физический стресс	13
Нет элевации ST (за исключением aVR)	12
Психические нарушения	11
Неврологические нарушения	9
Удлинение QT	6

<70 баллов

>70 баллов

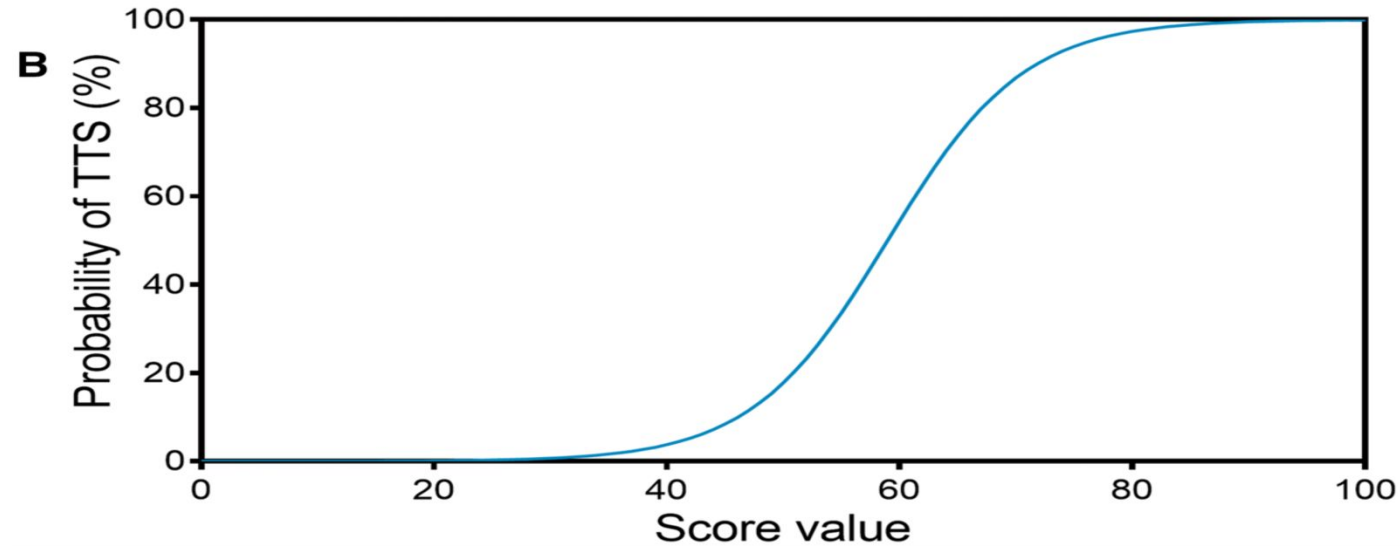
Низкая/промежуточная

Высокая

вероятность с-ма Такоцубо

A Criteria	Points	Prediction of TTS	OR (95% CI)	P-value
Female sex	25		68 (29.0 - 163.7)	P<0.001
Emotional trigger	24		65 (20.3 - 205.8)	P<0.001
Physical trigger	13		8.7 (4.6 - 17.3)	P<0.001
Absence of ST-segment depression*	12		7.2 (3.1 - 16.8)	P<0.001
Psychiatric disorders	11		7.0 (3.1 - 15.5)	P<0.001
Neurologic disorders	9		4.9 (2.2 - 11.3)	P<0.001
QTc prolongation	6		2.8 (1.3 - 5.7)	P=0.006

100 0.1 1 10 100



From: International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part II): Diagnostic Workup, Outcome, and Management

Eur Heart J. 2018;39(22):2047-2062. doi:10.1093/eurheartj/ehy077

Eur Heart J | © The Author(s) 2018. Published by Oxford University Press on behalf of the European Society of Cardiology This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), which permits non-commercial re-use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. For commercial re-use, please contact journals.permissions@oup.com

Алгоритм диагностики синдрома

Такоцубо
Боль в грудной клетке и/или одышка
 (пациент поступил в неотложку)

ЭКГ

Нет элевации сегмента ST

Элевация сегмента ST

Шкала диагностики InterTAK	
Женский пол	25
Эмоциональный стресс	24
Физический стресс	13
Нет элевации ST (за исключением aVR)	12
Психические нарушения	11
Неврологические нарушения	9
Удлинение QT	6
<70 баллов	>70 баллов
Низкая/промежуточная	Высокая

КА

Проверить наличие:
 Обструкции ЛЖ
 Выраженную митр недост.
 Вовлечение ПЖ

ОК

Поражение артерии, объясняющее ненормальное регион. движение стенок (НРДС)

вероятность с. Такоцубо

ЭхоКГ
 Признаки с. Такоцубо
 Виден дистальный поток в ПМЖА

Красный флаг для острого инфекц. миокардита:
 - признаки и/или симптомы вирусной инфекции
 - высокие уровни СОЭ и/или СРБ

Пациент стабилен

с. Такоцубо

ЭхоКГ в динамике

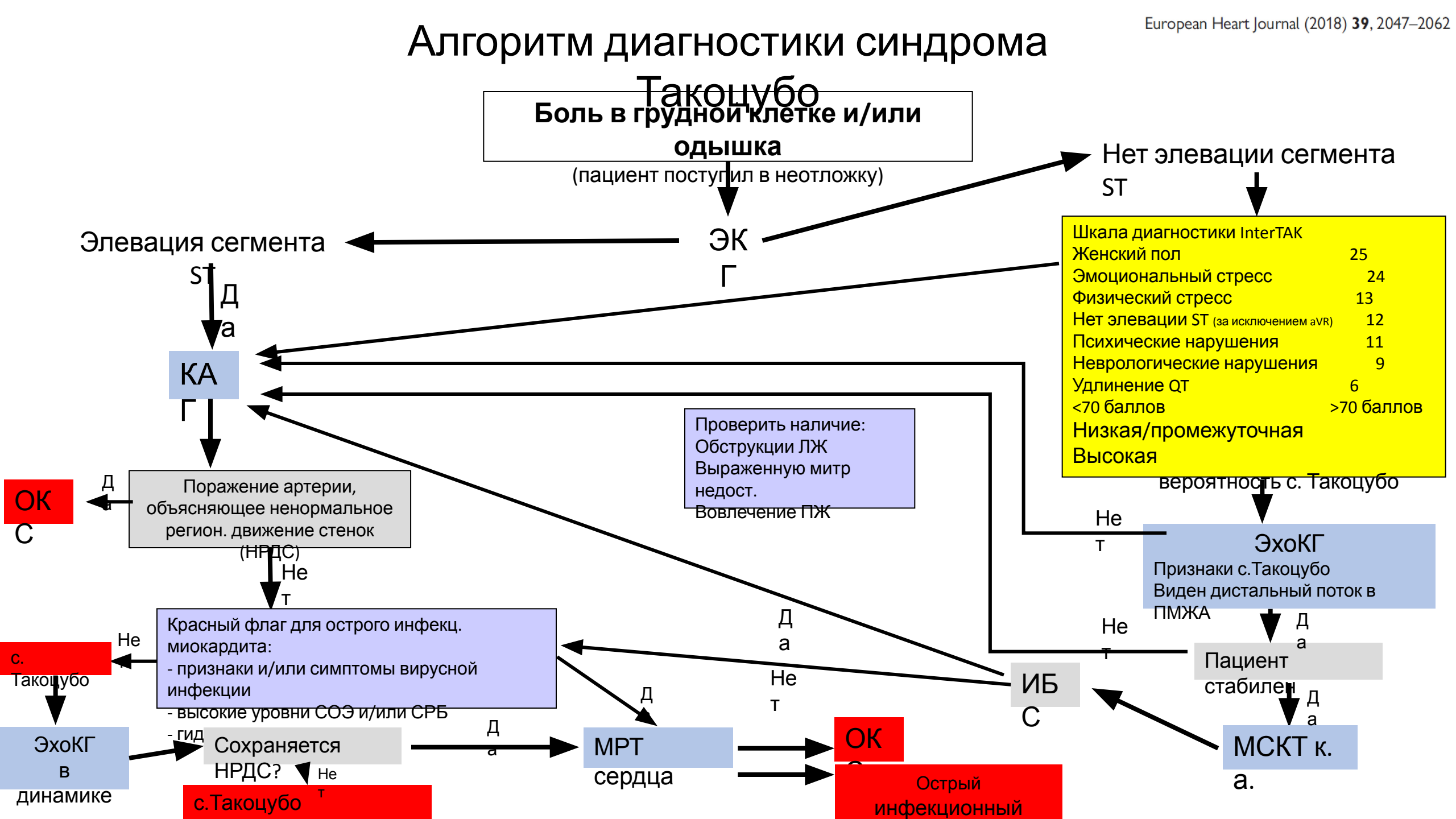
Сохраняется НРДС?

МРТ сердца

ОК

Острый инфекционный

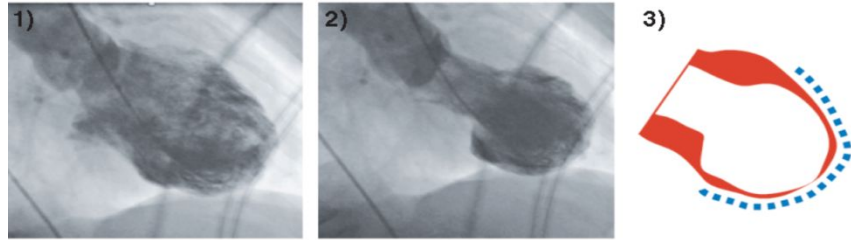
МСКТ к. а.



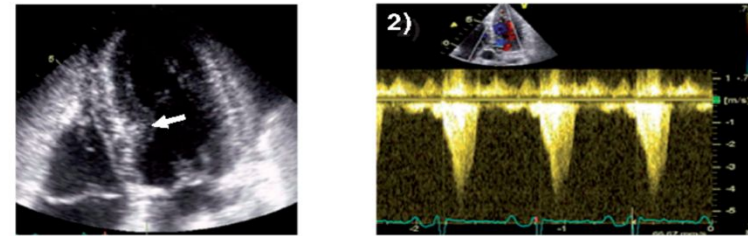
Клинические проявления синдрома Такоцубо

- Острая боль за грудиной
- Одышка
- Синкопы
- Сердцебиение
- Сердечная астма/Отек легких
- Кардиогенный шок
- ОНМК
- ВС

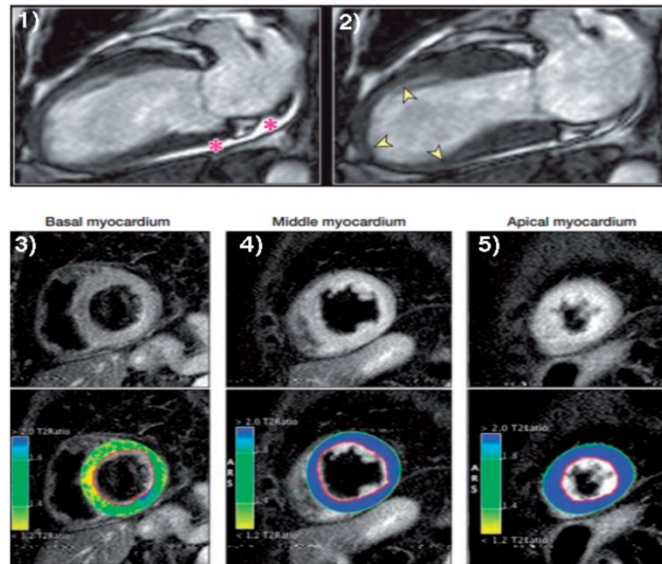
A Left Ventriculography



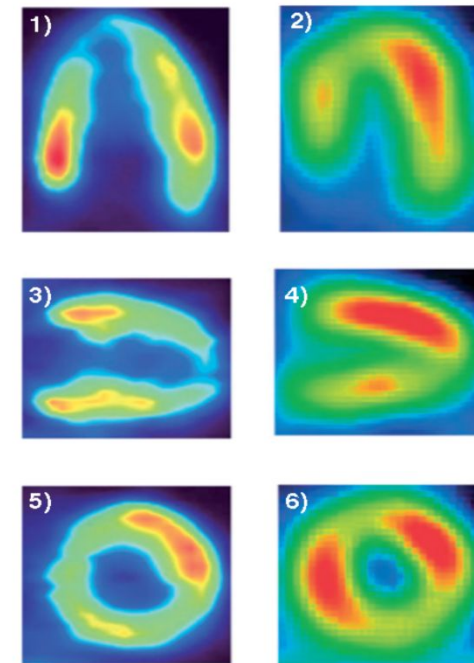
B Echocardiography



C Cardiac Magnetic Resonance Imaging



D ¹⁸F-FDG PET / ²⁰¹Tl SPECT



From: International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part II): Diagnostic Workup, Outcome, and Management

Eur Heart J. 2018;39(22):2047-2062. doi:10.1093/eurheartj/ehy077

Eur Heart J | © The Author(s) 2018. Published by Oxford University Press on behalf of the European Society of Cardiology This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), which permits non-commercial re-use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. For commercial re-use, please contact journals.permissions@oup.com

Необходимые исследования для диагностики (и дифференциальной диагностики) синдрома Такоцубо

Инструментальные:

- ЭКГ
- ЭхоКГ (оценка сократимости и локальных нарушений)
- КАГ (для исключения ОКС)
- МРТ сердца (для исключения острого миокардита)
- МСКТ коронарных артерий (стабильным больным)

Лабораторные:

Общий анализ крови

Мозговой натрийуретический пептид (МНУП)

Тропонины

Внутрибольничные осложнения синдрома Такоцубо

Частые

Острая сердечная недостаточность (12-45%)
Обструкция выводяного тракта ЛЖ (10-25%)
Митральная недостаточность (14-25%)
Кардиогенный шок (6-20%)

Средние

Фибрилляция предсердий (5-15%)
Тромб ЛЖ (2-8%)
Остановка сердца (4-6%)
АВ – блокада (5%)

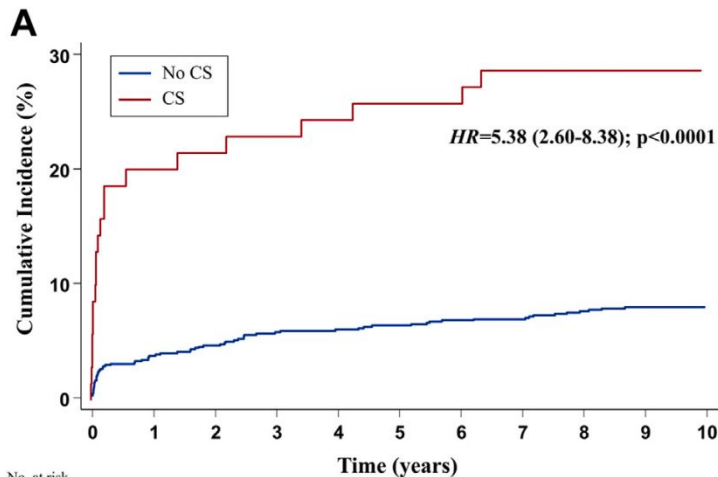
Редкие

Тахикардии (2-5%)
Брадикардии (2-5%)
ЖТ «пируэт» (2-5%)
Смерть (1-4,5%)
ЖТ/ФЖ (3%)
Острый дефект МЖП (<1%)

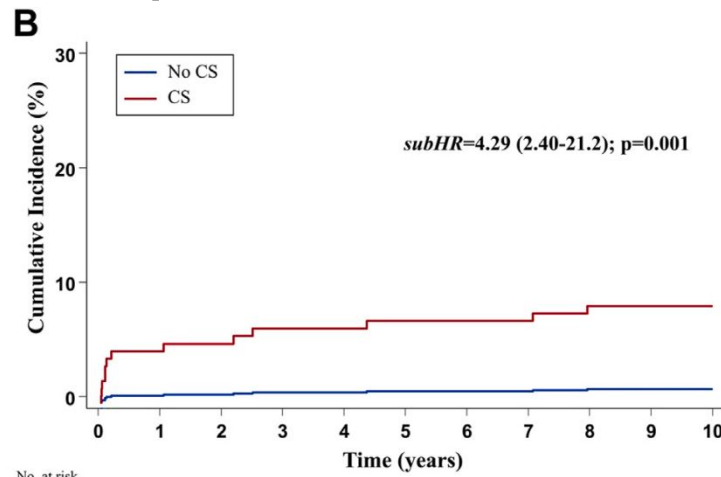
ФР госпитальных осложнений

- Физическая активность (триггер с-ма Такотсубо)
- Мужской пол
- Острые неврологические /психические заболевания
- Тропонин >10 ВГН
- Высокий уровень МНУП
- Лейкоцитоз
- ФВЛЖ <45%

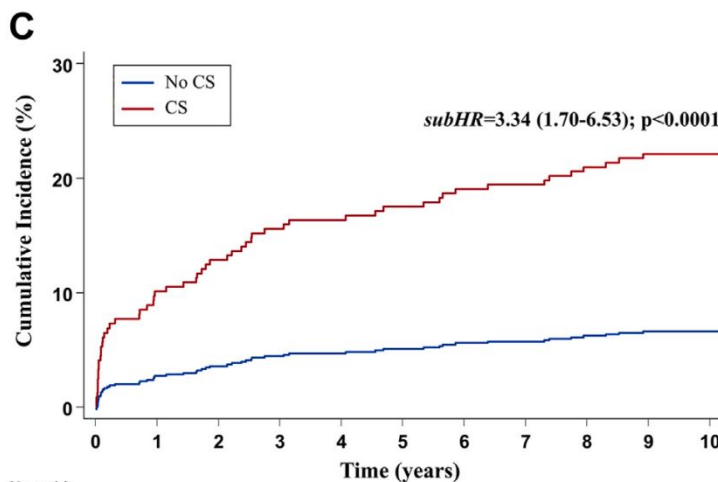
Исходы синдрома Такотсубо в зависимости от наличия кардиогенного шока



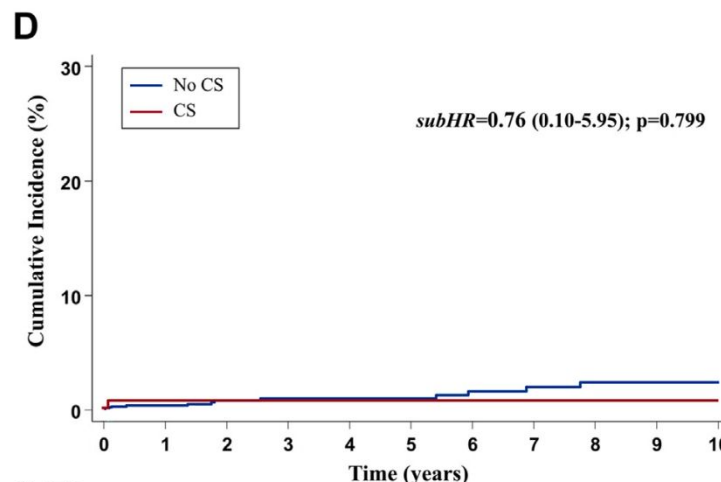
No. at risk											
No CS	630	290	186	146	120	98	84	79	66	43	34
CS	81	24	14	13	10	7	7	6	5	2	2



No. at risk											
No CS	630	290	186	146	120	98	84	79	66	43	34
CS	81	24	14	13	10	7	7	6	5	2	2



No. at risk											
No CS	630	290	186	146	120	98	84	79	66	43	34
CS	81	21	14	13	10	7	7	6	5	2	2

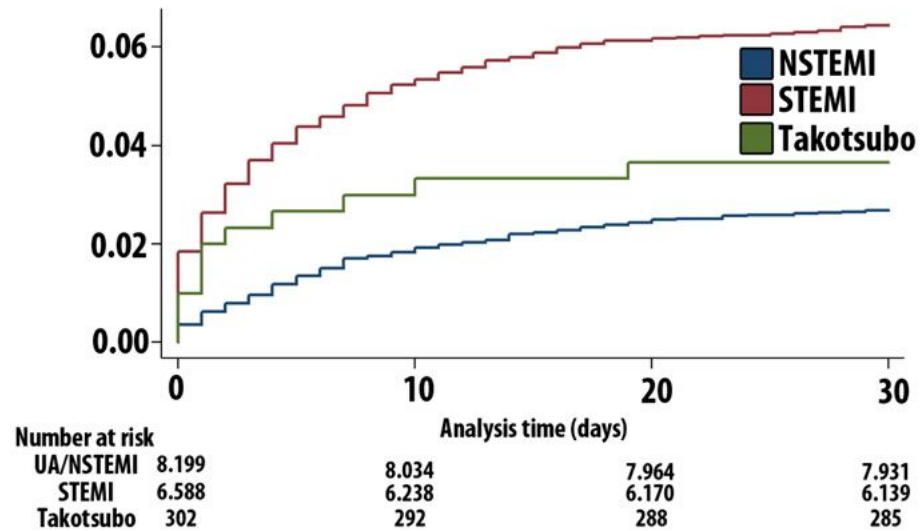


No. at risk											
No CS	630	272	177	140	112	91	81	75	64	41	33
CS	81	21	14	14	11	9	9	6	5	2	2

- (A) Общая смертность,
- (B) Сердечно-сосудистая смертность
- (C) Не СС смертность
- (D) Нефатальный повторный с-м Такотсубо

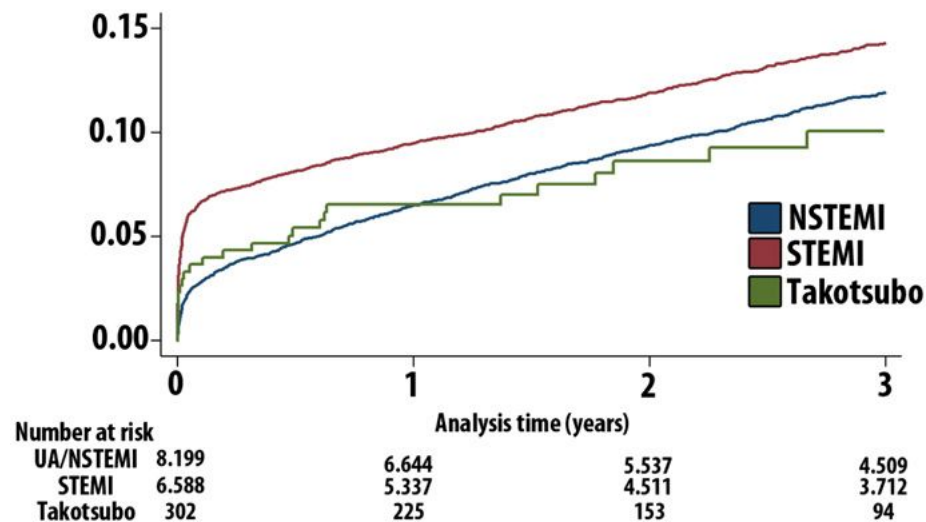
CS – кардиогенный шок
HR – отношение рисков

A Unadjusted Kaplan-Meier failure estimates

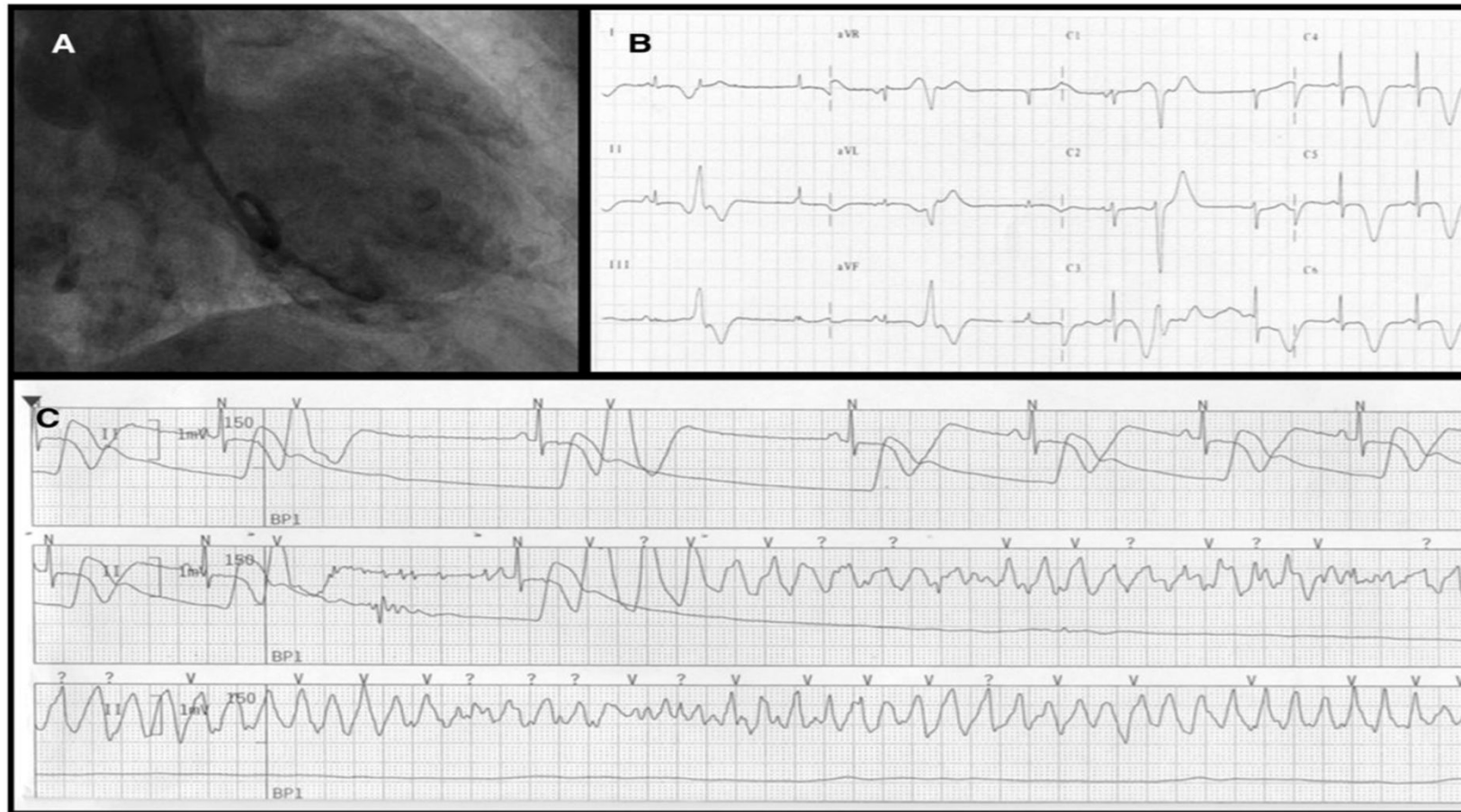


30 дневный риск смерти при синдроме Такоцубо, ОКСпСТ, ОКСбпСТ

B Unadjusted Kaplan-Meier failure estimates



3 летний риск смерти при синдроме Такоцубо, ОКСпСТ, ОКСбпСТ



From: International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part II): Diagnostic Workup, Outcome, and Management

Eur Heart J. 2018;39(22):2047-2062. doi:10.1093/eurheartj/ehy077

Eur Heart J | © The Author(s) 2018. Published by Oxford University Press on behalf of the European Society of Cardiology This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), which permits non-commercial re-use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. For commercial re-use, please contact journals.permissions@oup.com

Ведение пациента с синдромом Такоцубо

Лечение острой сердечной недостаточности

Средняя степень выраженности без признаков сердечной недостаточности

Кардиологическое отделение с мониторингом в течение не менее 48 часов

Рассмотреть применение:

- иАПФ / БРА
- Бета-блокаторы

Сердечная недостаточность/отек легких

Госпитализация (желательно в блок)

Рассмотреть применение:

- иАПФ/БРА
- Бета-блокаторы
- Диуретики (если нет обструкции ЛЖ)
- Нитроглицерин (если нет обструкции ЛЖ)

Гипотензия/кардиогенный шок (кардиореанимация)

Обструкция выносящего тракта ЛЖ

Рассмотреть:

- жидкость в вену (если нет СН)
- ББ короткого действия
- ЛВАД (импелла)

Избегать:

- Диуретики
- Нитроглицерин
- ВАБК

Первичная насосная Недостаточность

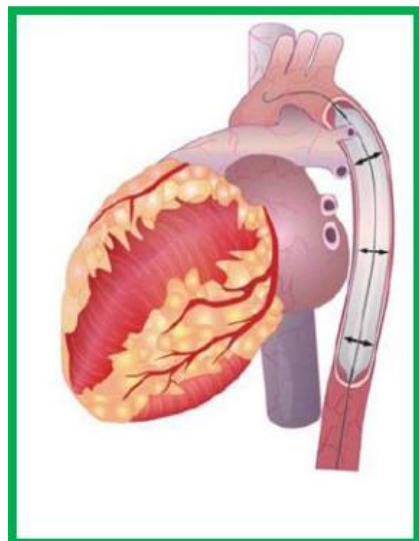
Рассмотреть:

- **Левосименда**
- **н**
- ЛВАД (импелла)
- ЭКМО

***Избегать инотропов: адреналин, норадреналин, добутамин,**

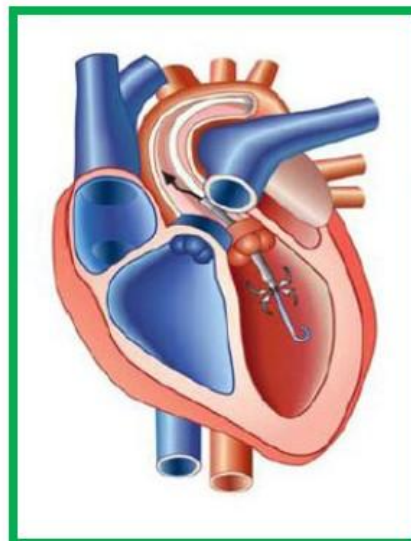
Continuous Flow Pumps

Pulsatile

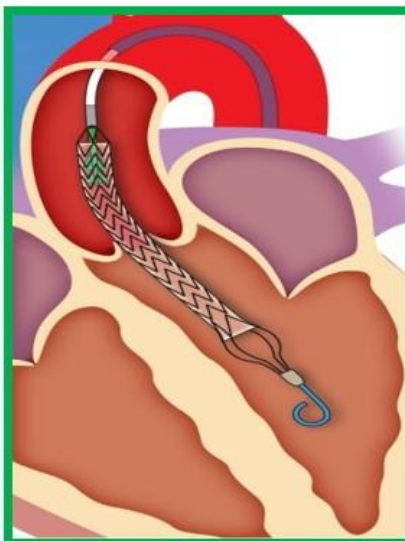


IABP

Axial-Flow

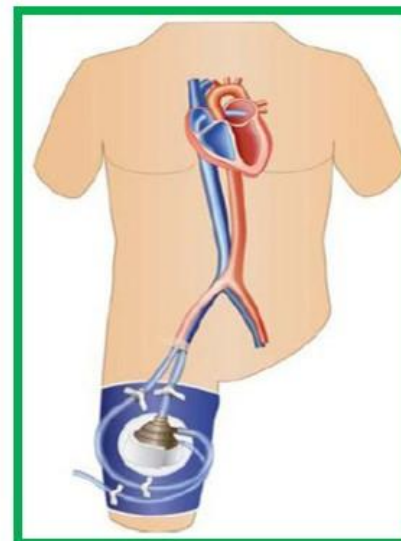


Impella CP

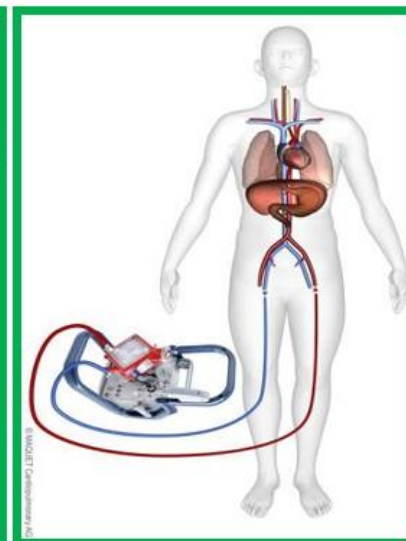


PHP *

Centrifugal Flow



TandemHeart



VA-ECMO

Intracorporeal

Extracorporeal

* Investigational

IMPELLA

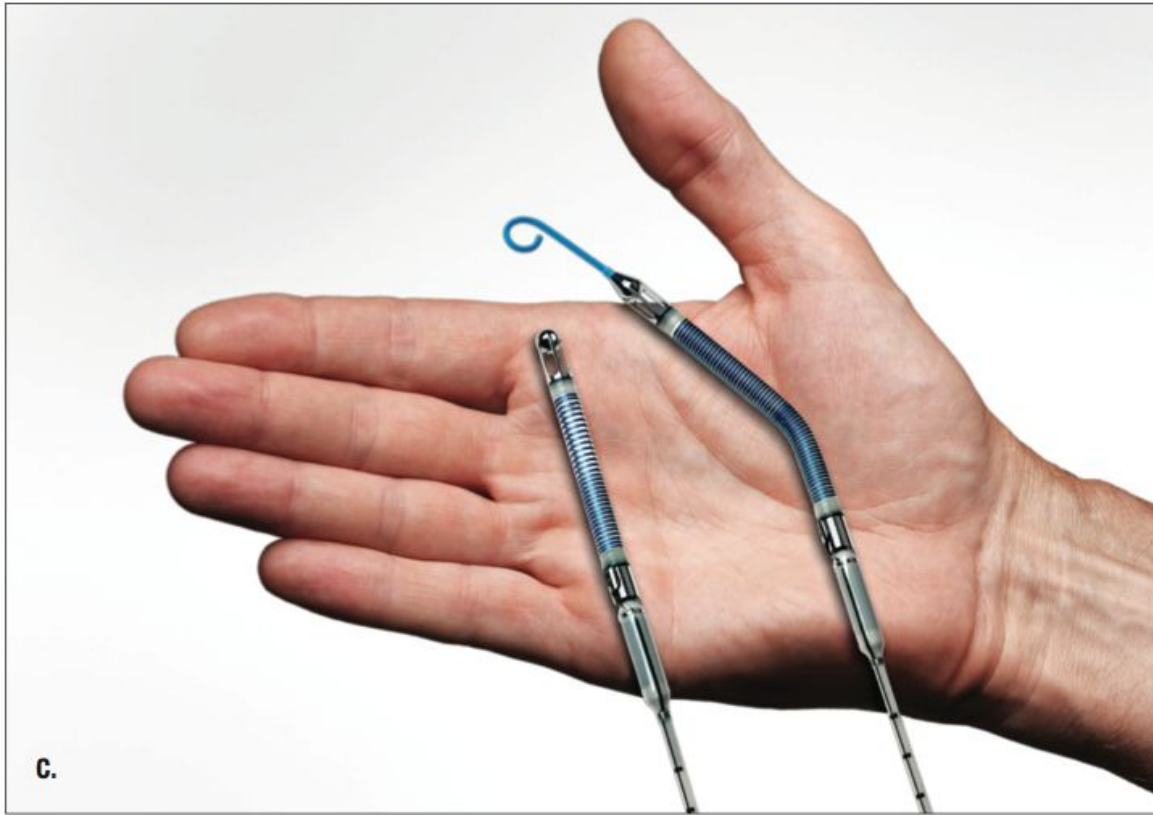
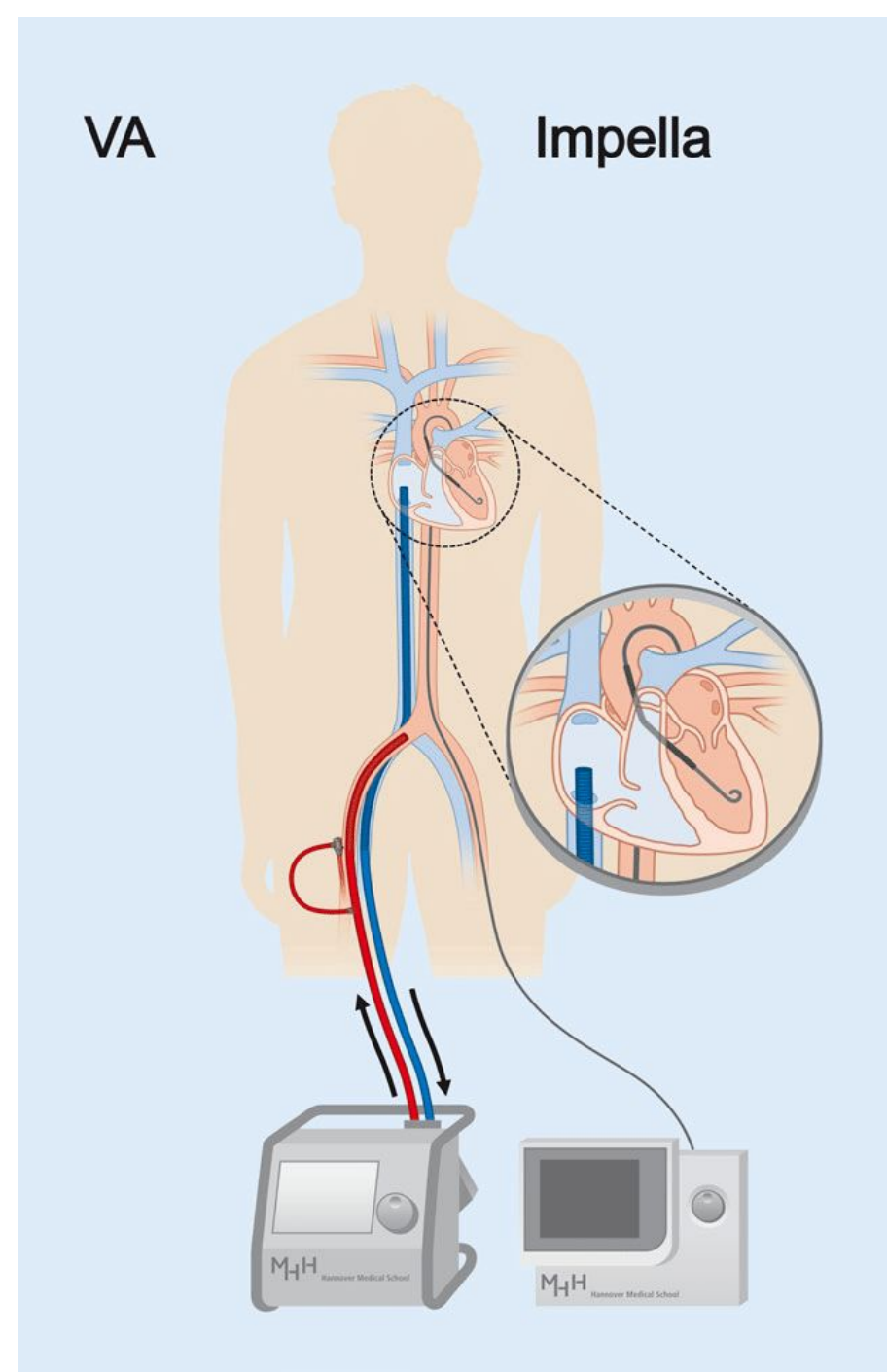


Figure 1C. A comparison between the Impella LD and 5.0.



Ведение пациента с синдромом Такоцубо

Лечение осложнений синдрома Такоцубо

Аритмии

(ЖТ, ФЖ, АВ блок, длинный QT)

Рассмотреть применение:

- ББ
- Временная ЭКС при АВ блокаде

Избегать:

- ЛС, удлиняющих QT
- ББ при брадикардии и QT>500 мсек
- Постоянных устройств

Тромбозы и/или эмболии

(тромб ЛЖ, тромбоэмболия)

Гепарин/варфарин/НОАК (до первого визита после выписки)

Рассмотреть антикоагуляцию:

если ФВ ЛЖ <30% или

большой размер ЛЖ в области верхушки

Ведение пациента с синдромом Такоцубо

Лечение после ВЫПИСКИ

3 месяца или до восстановления
движения стенок ЛЖ

Рассмотреть:

- ингибиторы АПФ
- БРА

Лечение других
заболеваний

ИБС:

- Аспирин
- Статины

Депрессия, тревога:
Комбинированная
психо-кардиологическая
реабилитация

Профилактика рецидивов

Рассмотреть применение:

- ГЗТ
- иАПФ/БРА

Клинический случай

Больная Ю., 54 года

14.04.2016 после эмоционального стресса в течение 6 часов были режущие-колющие боли в грудной клетке без связи с физической нагрузкой. К вечеру АД снизилось до 75/50 мм рт. ст. Вызвала скорую помощь – данных за инфаркт миокарда не было, оставлена дома.

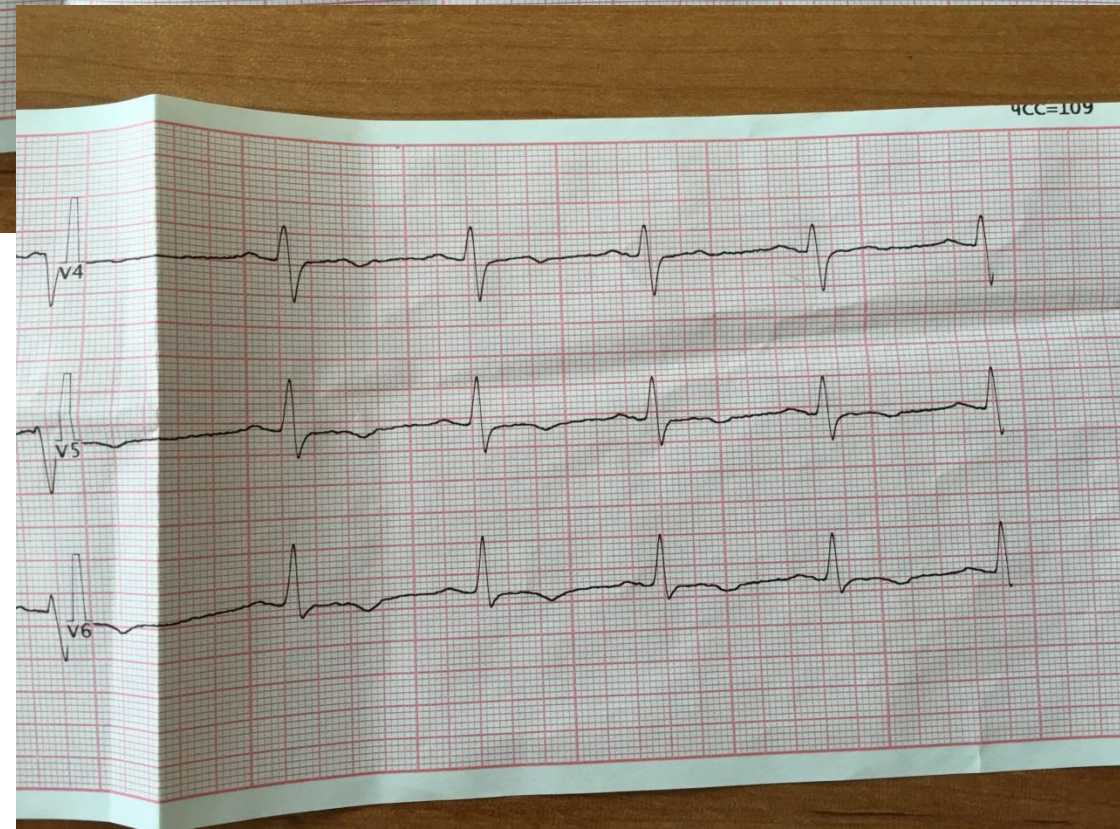
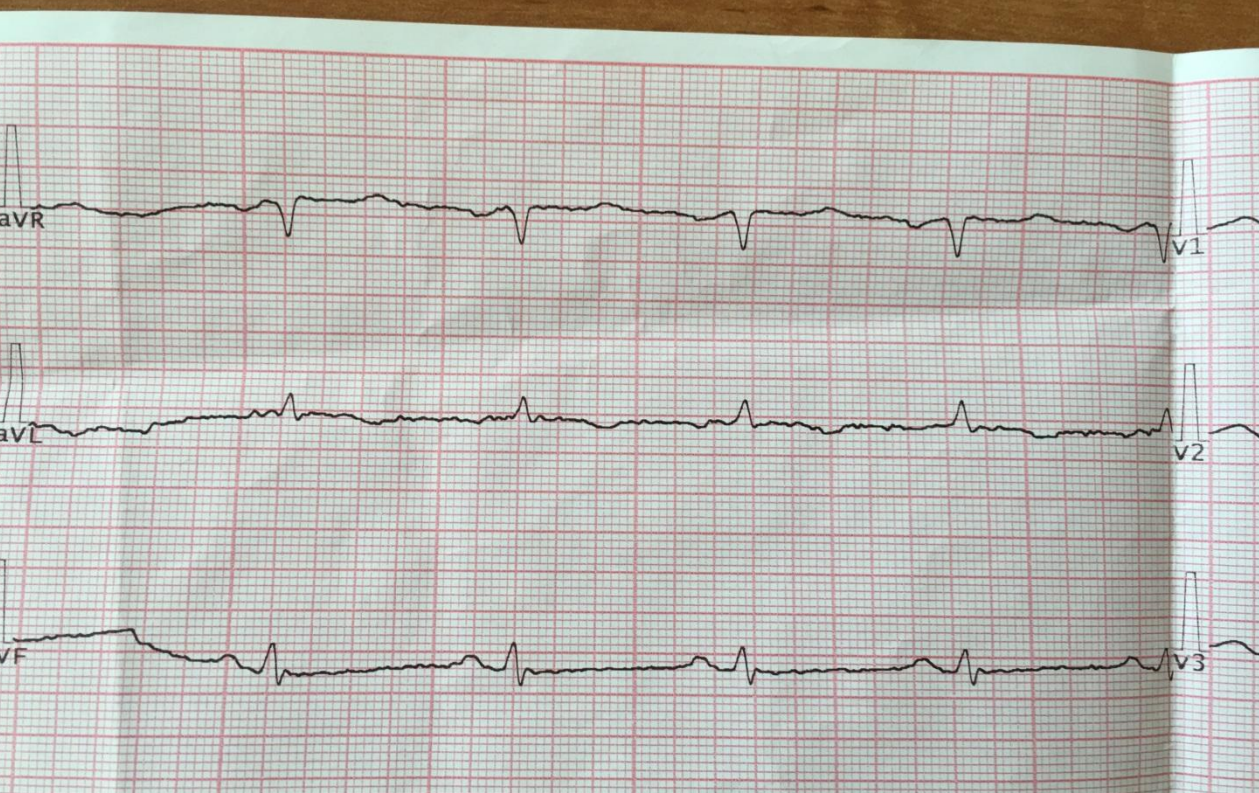
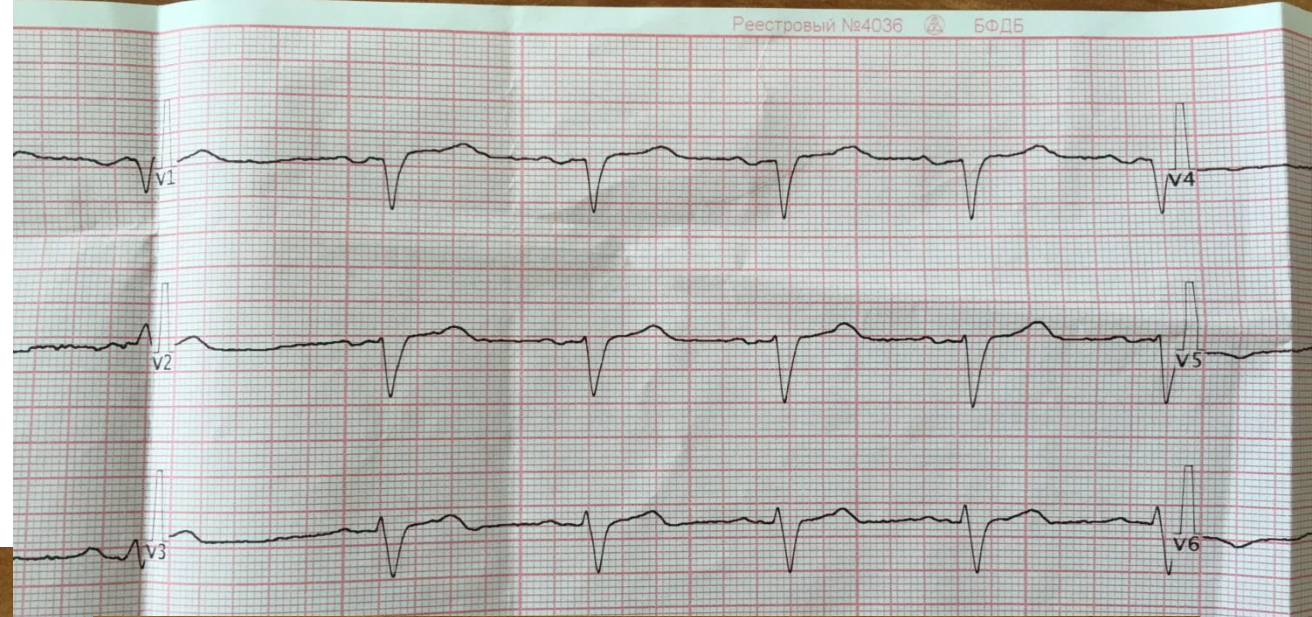
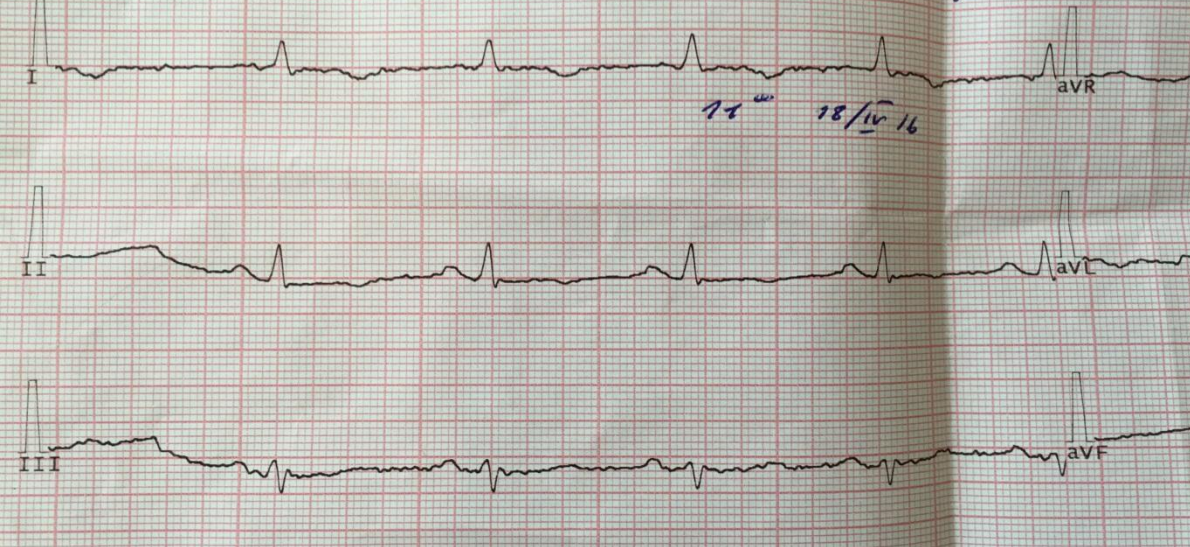
18.04.2016 обратилась в поликлинику из-за снижения давления до 80/50 мм рт. ст. На ЭКГ обнаружены изменения – доставлена бригадой скорой помощи в стационар.

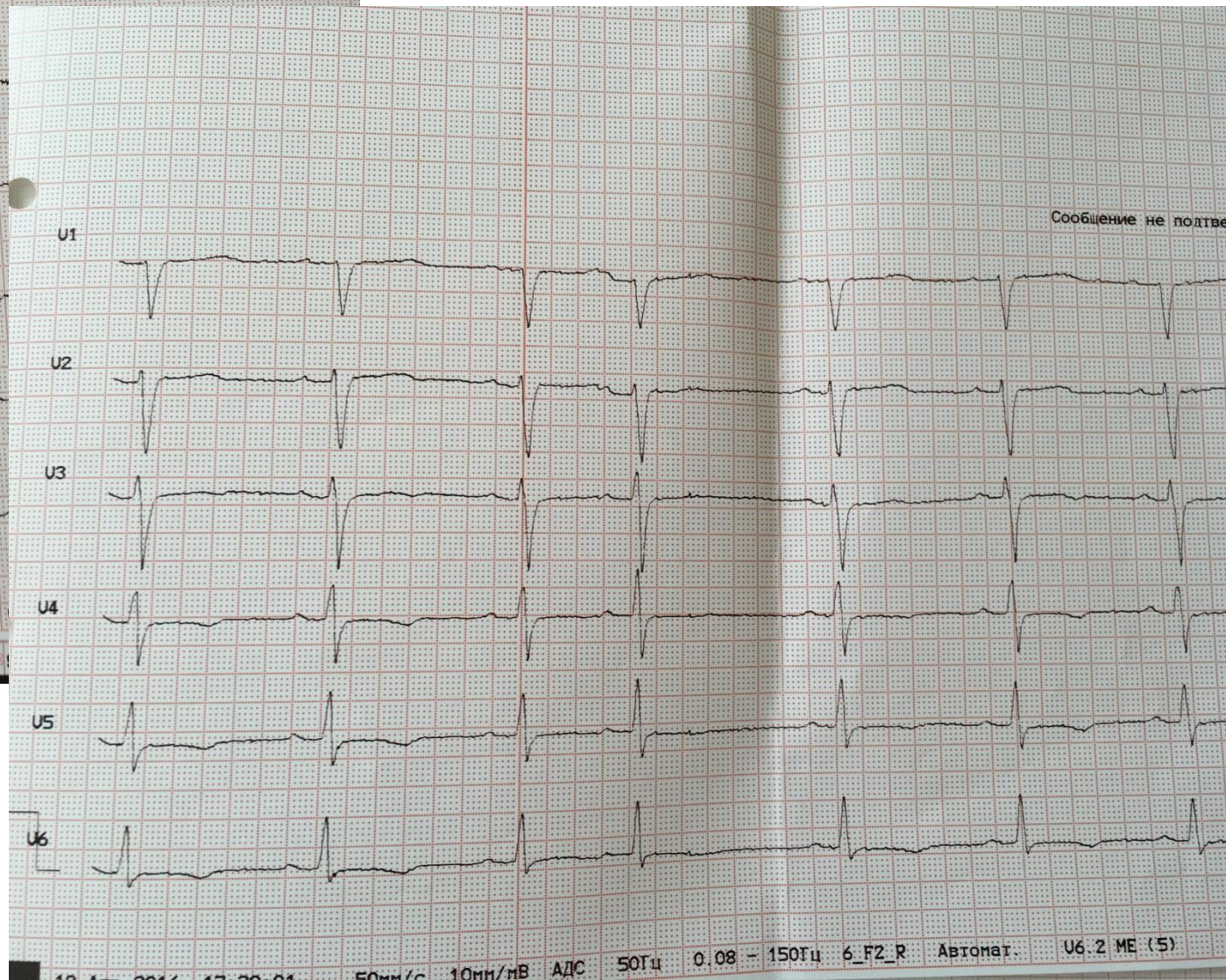
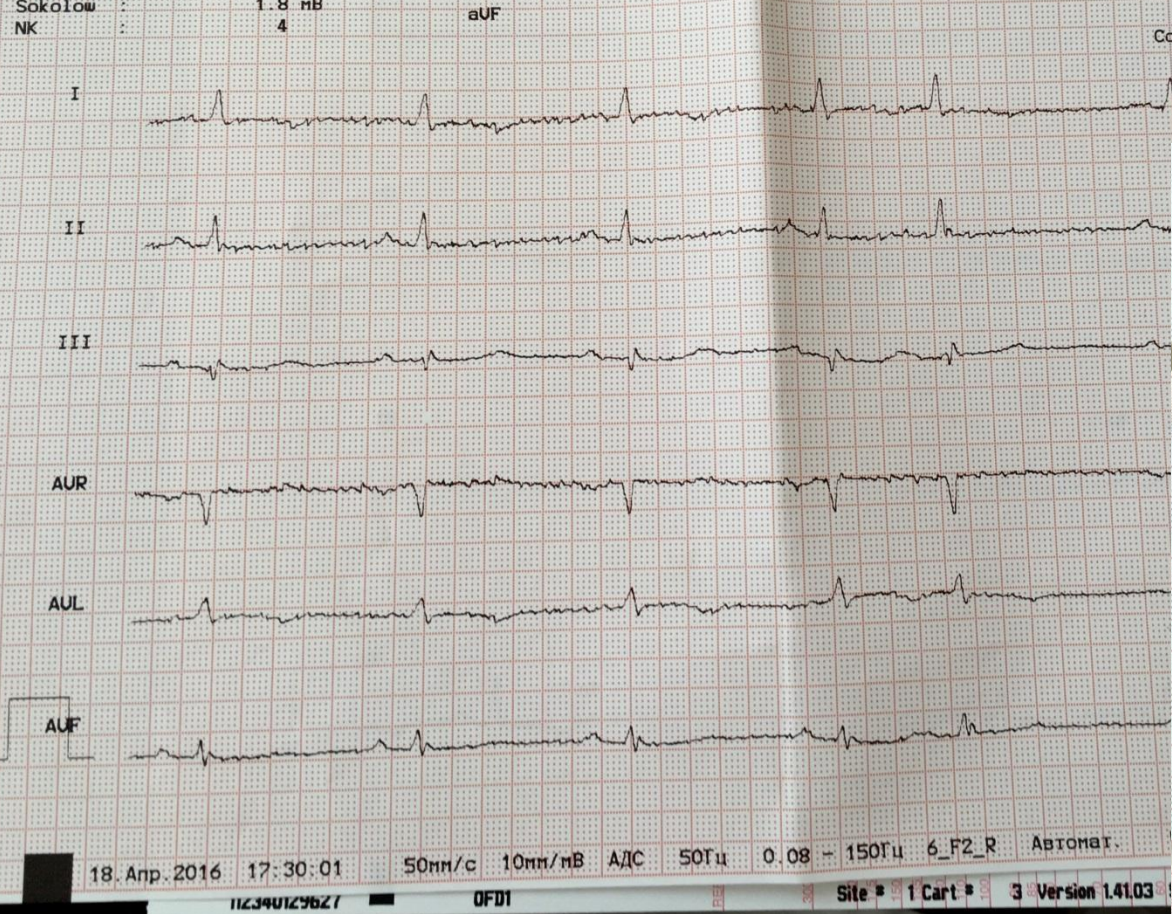
На догоспитальном этапе получила тикагрелор 180 мг, АСК 100 мг, гепарин 5000 ед, изокет.

Объективно

- АД 150/106 мм рт.ст.
- Пульс 106 в минуту
- ЧДД 16 в минуту

- ИМТ 27



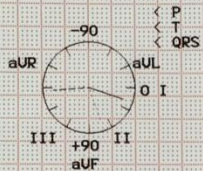


10.5m

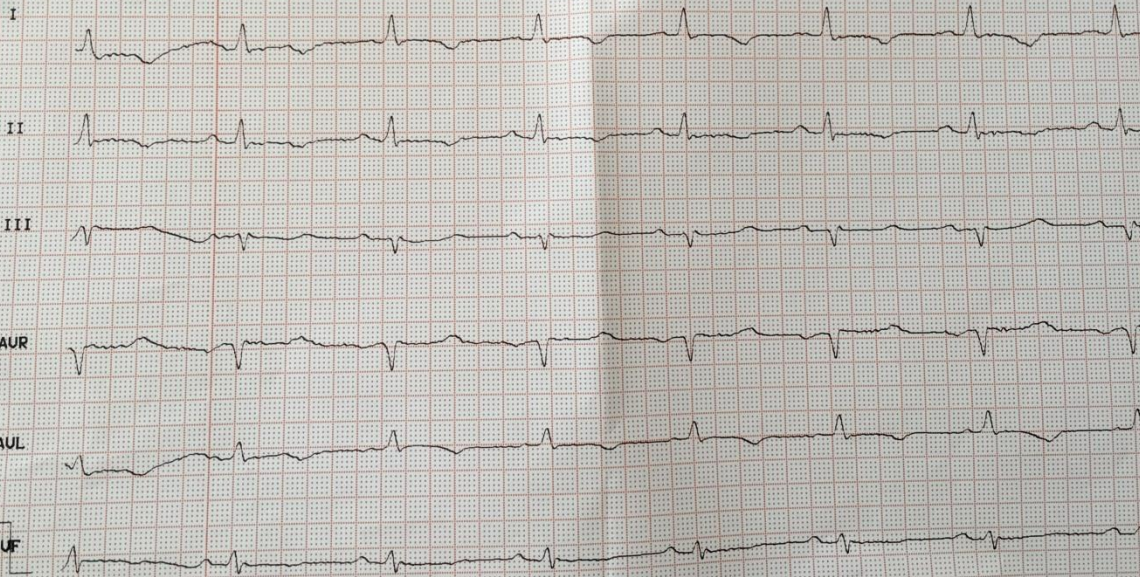
Результаты измерений:

QRS	92	мс
QT/QTcB	370 / 453	мс
PQ	130	мс
P	102	мс
RR/PP	668 / 665	мс
P/QRS/T	70/ 20/ 175	град
QTd/QTcBD	40 / 49	мс
Sokolow		мВ
NK	11	

Интерпретация:

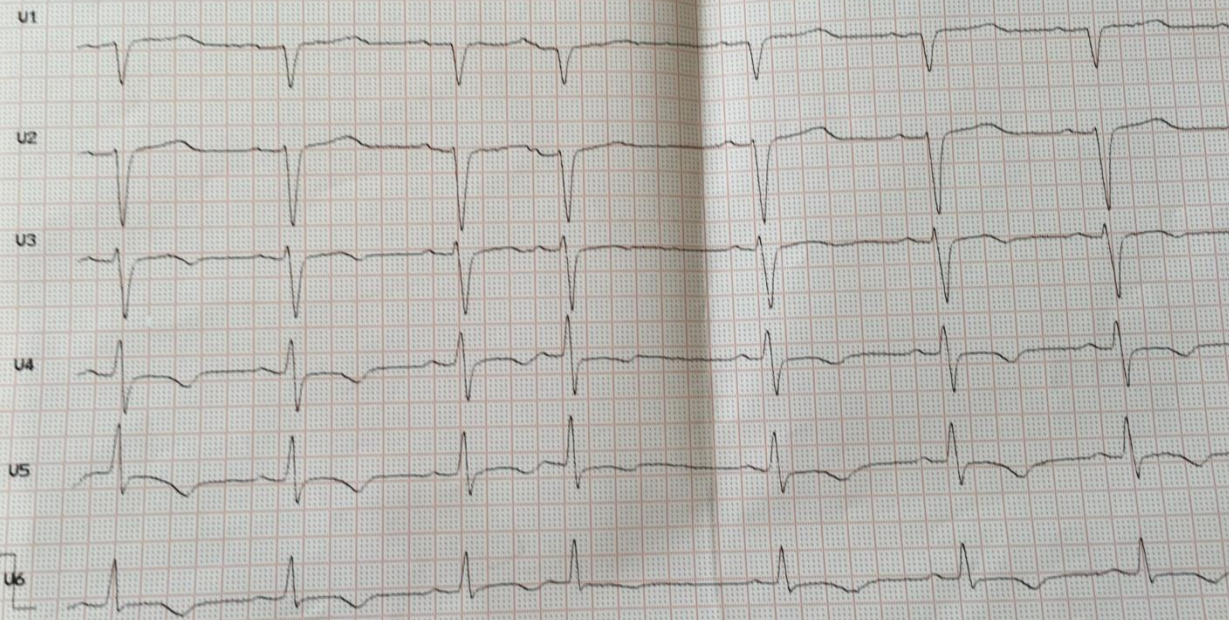


Сообщение не подтверждено.



U6.2 ME (5)

Сообщение не подтверждено.



ЭхоКГ 18.04.2016

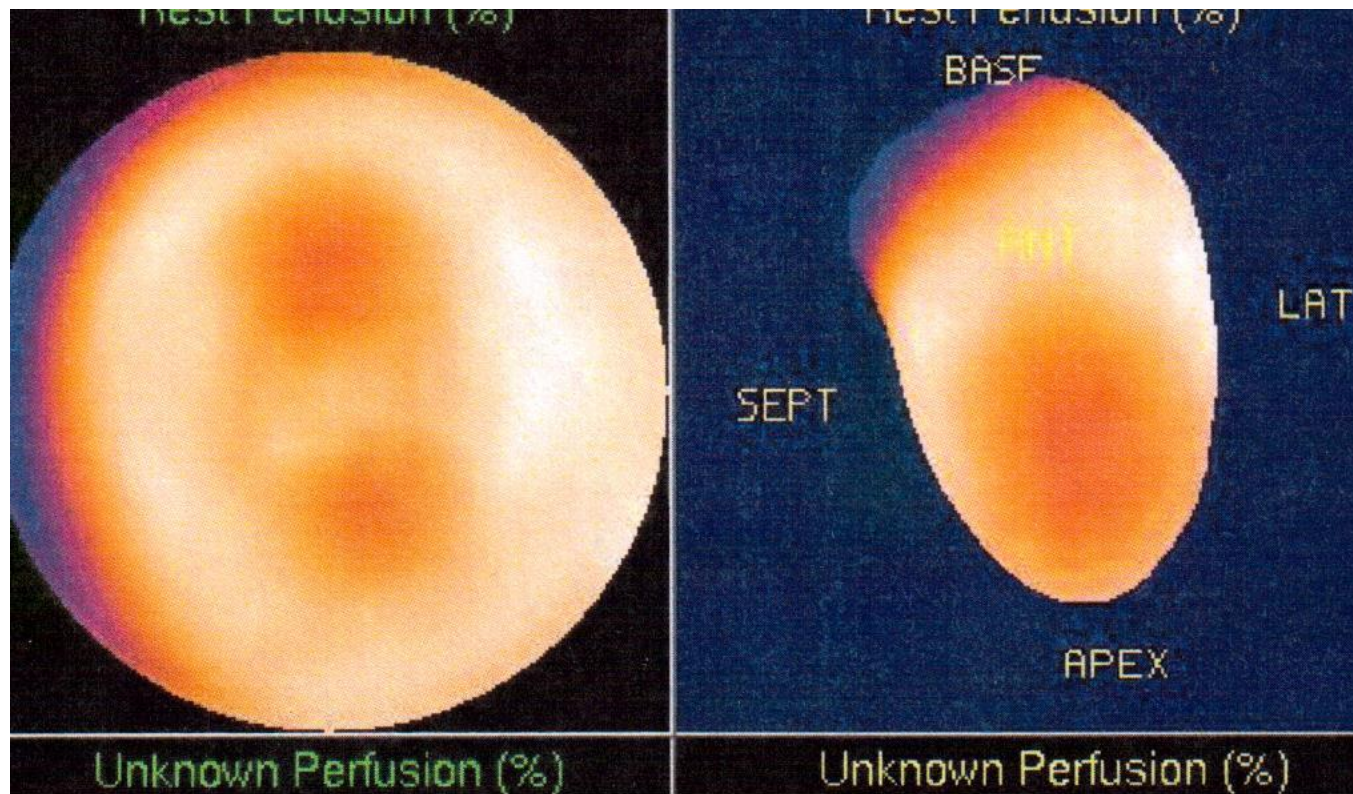
- КДР 4,8 см
- КСР 3,3 см
- ЛП – 3,5 см
- ФВ 45%
- Гипокинезия миокарда всех апикальных сегментов, части медиальных, перегородочного, переднего и бокового.
- Открытое овальное окно в небольшой аневризме межпредсердной перегородки.

Анализы

- ОХ – 7,5 ммоль/л
- Х-ЛНП – 5,6 ммоль/л
- Креатинин 80 мкмоль/л
- СКФ 80 мл/мин
- СОЭ 14 мм/час
- Л – $8,4 \times 10^9$
- Эр – $5,3 \times 10^{12}$
- Тромбоциты 284×10^9
- Тропонин I – 0,48 – 0,35 нг/мл
- **МНУП – 18.04.2016: 4062 - 1321 пг/мл**

КАГ 18.04.2016

- ПНА – стеноз 20% в среднем сегменте
- ОВ – кинкинг в среднем сегменте со стенозированием в систолу до 40%
- ПКА – неровность контуров



Сцинтиграфия миокарда в покое 19.04.2016

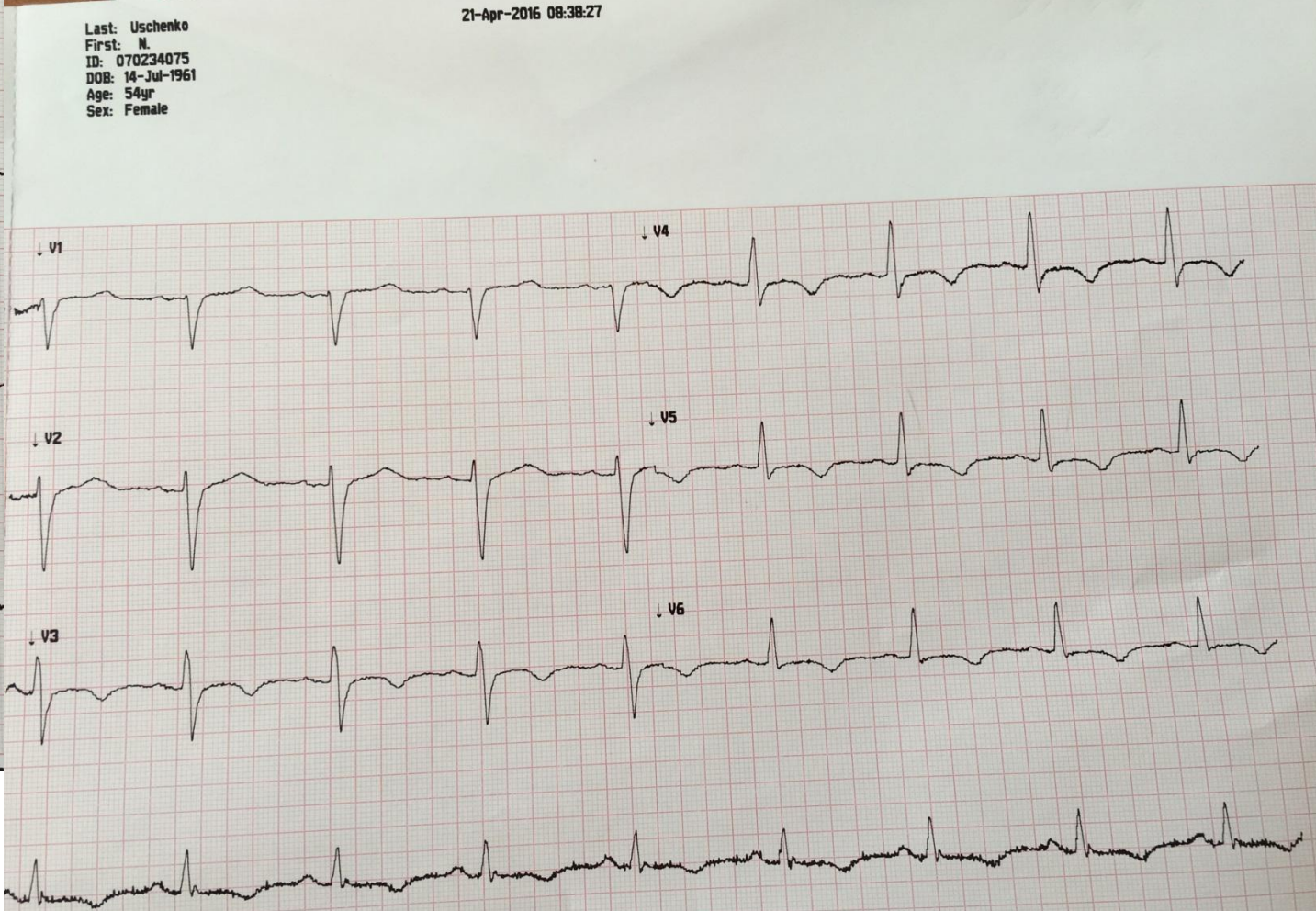
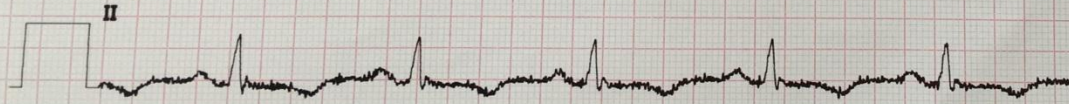
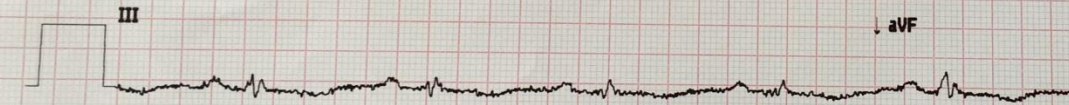
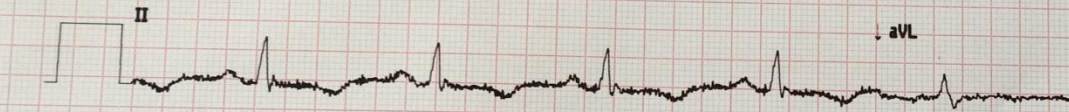
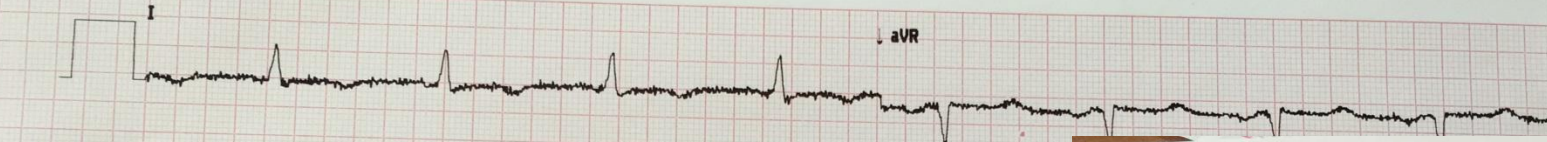
ФВ ЛЖ 58%.

Признаки слабо-выраженного снижения объема перфузии левого желудочка в обширной верхушечной области, не соответствующей определенному бассейну коронарных артерий.

ID: 070234075
DOB: 14-Jul-1961
Age: 54yr
Sex: Female

Vent rate: 103 BPM
PR int: 129 ms
QRS dur: 97 ms
QT/QTc: 351/411 ms
P-R-T axes: 75 33 252

10.542



Сцинтиграфия миокарда от 4.05.2016

- Отмечается положительная динамика – восстановление нормокинезии в ранее выявленных зонах нарушенной сократимости.
- ФВ 71%

Заключение по клиническому примеру

- Диагноз синдрома Такоцубо верифицирован
- Синдром Такоцубо протекал без осложнений.
- Выписана в удовлетворительном состоянии с нормальной ФВ ЛЖ.
- Синдром Такоцубо встречается чаще, чем диагностируется.

Ключевые вопросы при КМП Такоцубо:

- Почему женщины болеют чаще?
- Какова роль стрессорных факторов?
- Почему существуют различные формы (фенотипы)?
- У кого может развиться?
- Кто имеет предрасположенность к рецидиву?
- Имеются ли генетические маркеры?
- Каков наиболее определенный патогенез?
- Есть ли специфическое лечение в острую фазу
- Есть ли специфическое лечение для предотвращения рецидива?