



Διατμηματικό Πρόγραμμα
Μεταπτυχιακών Σπουδών

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΕΝΗΛΙΚΩΝ

Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών
Νοσηλευτική Φροντίδα Ενηλίκων

ΤΙΤΛΟΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ:

**«Συσχέτιση συναισθηματικής φόρτισης με Οξύ
Στεφανιαίο Σύνδρομο χωρίς συνύπαρξη Στεφανιαίας
Νόσου (Μυοκαρδιοπάθεια - σύνδρομο Takotsubo)»**

Επιβλέπουσα καθηγήτρια: Γκούβα Μαίρη

Φοιτήτρια: Σταμούλη Ευφροσύνη

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2020

Περίληψη

Το σύνδρομο Takotsubo είναι ένα σύνδρομο οξείας αναστρέψιμης καρδιακής ανεπάρκειας που αρχικά θεωρήθηκε ότι αντιπροσωπεύει μια καλοήγη κατάσταση λόγω της αυτοπεριορισμένης κλινικής πορείας της, αλλά τώρα αναγνωρίζεται ότι σχετίζεται με μη αμελητέο ρυθμό σοβαρών επιπλοκών όπως κοιλιακές αρρυθμίες, συστηματικό θρομβοεμβολισμό και καρδιογενή αποπληξία. Λόγω της αυξημένης ευαισθητοποίησης και αναγνώρισης, η συχνότητα εμφάνισης καρδιομυοπάθειας του στρες αυξάνεται (15-30 περιπτώσεις ανά 100.000 ετησίως), αν και η πραγματική επίπτωση είναι άγνωστη καθώς η κατάσταση είναι πιθανό να μην διαγνωστεί. Η καρδιομυοπάθεια του στρες αντιπροσωπεύει μια μορφή νευροκαρδιογενούς μυοκαρδιακής αναισθητοποίησης, και ενώ η σχέση μεταξύ του εγκεφάλου και της καρδιάς έχει αποδειχθεί, οι ακριβείς παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί παραμένουν ασαφείς. Πολλαπλές έρευνες έχουν υποδείξει ότι η πανδημία του κορονοϊού COVID-19 έχει σημαντικές επιδράσεις στην ψυχική υγεία και τη συχνότητα εμφάνισης οξέως άγχους στον πληθυσμό, ιδιαίτερα άγχους που σχετίζεται με την εργασία. Χαρακτηριστικά, σε μία πρόσφατη έρευνα, σχεδόν 7 στους 10 υπαλλήλους ανέφεραν ότι η πανδημία του κορονοϊού 2019 (COVID-19) είναι η πιο αγχωτική περίοδος ολόκληρης της επαγγελματικής τους σταδιοδρομίας, η οποία οδήγησε σε έντονες αυξήσεις στη συνταγογράφηση αντικαταθλιπτικών και φαρμάκων κατά της αϋπνίας. Η παρούσα εργασία εστιάζει στην εκπόνηση μίας βιβλιογραφικής ανασκόπησης σχετικά με το σύνδρομο Takotsubo, τα αίτια και τις επιπτώσεις του στην ανθρώπινη υγεία, καθώς στην πραγματοποίηση μίας έρευνας σχετικά με την ανάπτυξη του συνδρόμου αυτού. Αν και αρχικά θεωρήθηκε ασυνήθιστη, η καρδιομυοπάθεια του Takotsubo γίνεται ολοένα και πιο ορατή, και περιλαμβάνει ετησίως ένα αυξανόμενο μέρος των υποψιών διάγνωσης του οξέως στεφανιαίου συνδρόμου. Αυτή η κατάσταση χαρακτηρίζεται από αναστρέψιμη ακινησία της αριστερής κοιλίας χωρίς σημαντική απόφραξη της στεφανιαίας αρτηρίας. Αυτή η μελέτη περίπτωσης παρουσιάζει έξι ασθενείς που έχουν διαγνωστεί με καρδιομυοπάθεια Takotsubo, όπως επιβεβαιώνεται από το ηχοκαρδιογράφημα και την αγγειογραφία. Όλοι οι ασθενείς παρουσίασαν κλασικό πόνο στο στήθος του μυοκαρδίου και αυξημένες τροπονίνες. Μετά τη διάγνωση, υποβλήθηκαν σε θεραπεία με υποστηρικτικά μέτρα, ιδίως αναστολείς ενζύμων

μετατροπής της αγγειοτενσίνης και βήτα-αναστολείς. Όλες οι ασθενείς ανέρρωσαν πλήρως. Αν και ο μηχανισμός του Takotsubo δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως, οι υποθέσεις υποδηλώνουν ότι μπορεί να σχετίζεται με υπερβολικά επίπεδα κατεχολαμίνης που προκαλούν αναισθητοποίηση του μυοκαρδίου ή στεφανιαίο αγγειοσπασμό. Η αναγνώριση και η κατανόηση αυτής της ασυνήθιστης παθολογίας είναι απαραίτητες επειδή μπορεί να οδηγήσει σε βελτιωμένη κλινική διαχείριση.

Abstract

Takotsubo Syndrome is an acute reversible heart failure syndrome that was initially thought to represent a benign condition due to its self-limiting clinical course, but is now recognized to be associated with a non-negligible rate of serious complications such as ventricular arrhythmias, systemic myocardial infarction and thrombosis. Due to increased awareness and recognition, the incidence of stress cardiomyopathy is increasing (15-30 cases per 100,000 per year), although the true impact is unknown as the condition may not be diagnosed. Stress cardiomyopathy represents a form of neurocardiogenic myocardial anesthesia, and while the relationship between the brain and the heart has been proven, the exact pathophysiological mechanisms remain unclear. Numerous studies have suggested that the COVID-19 coronavirus pandemic has significant effects on mental health and the incidence of acute stress in the population, particularly work-related stress. In a recent survey, nearly 7 in 10 employees reported that the 2019 coronavirus pandemic (COVID-19) was the most stressful period of their entire professional career, which led to sharp increases in the prescription of antidepressants and anti-insomnia drugs. The present study focuses on the preparation of a literature review on Takotsubo syndrome, its causes and effects on human health, as well as on conducting research on the development of this syndrome. Although initially considered uncommon, Takotsubo cardiomyopathy is becoming increasingly visible, and includes an increasing number of suspected coronary heart disease diagnoses each year. This condition is characterized by reversible immobility of the left ventricle without significant occlusion of the coronary artery. This case study presents six patients who have been diagnosed with Takotsubo cardiomyopathy, as confirmed by echocardiography and angiography. All patients presented with classic myocardial chest pain and elevated troponins. Following diagnosis, they were treated with supportive measures, in particular angiotensin converting enzyme inhibitors and beta-blockers. All patients recovered completely. Although the mechanism of Takotsubo has not been fully elucidated, the hypotheses suggest that it may be related to excessive levels of catecholamine causing myocardial anesthesia or coronary angiospasm. Recognition and understanding of this unusual pathology is essential because it can lead to improved clinical management.

Περιεχόμενα

Περίληψη	1
Abstract.....	3
Περιεχόμενα	4
Κατάλογος Πινάκων	6
Ευχαριστίες.....	7
Κεφάλαιο 1 Εισαγωγή	8
Κεφάλαιο 2 Στόχος και σκοποί της εργασίας.....	9
2.1 Ερευνητική ερώτηση	9
2.2 Αιτιολόγηση / σκεπτικό της εργασίας	10
2.3 Αναστοχασμός.....	10
Κεφάλαιο 3 Βιβλιογραφική Ανασκόπηση.....	13
3.1 Συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση	13
3.1.1 Κριτήρια συμπερίληψης	14
3.1.2 Οι επιλεγμένες πηγές	15
3.2 Κριτική Ανάλυση της βιβλιογραφίας	21
3.2.1 Επιδημιολογία.....	21
3.2.2 Αιτιολογία παθογένεση και συννοσηρότητα.....	22
3.2.3 Κατάταξη.....	27

3.2.4 Μέθοδοι διάγνωσης	28
3.2.5 Διαγνωστικά κριτήρια	30
3.2.6 Πρόγνωση	31
3.2.7 Θνησιμότητα.....	32
3.2.8 Δείκτες υψηλού κινδύνου	32
3.2.9 Διαχείριση της πρωτοπαθούς καρδιομυοπάθειας takotsubo	32
Κεφάλαιο 4 Σχεδιασμός της έρευνας	35
4.1 Επιστημολογία.....	35
4.2 Μεθοδολογία	36
4.3 Κριτήρια αποδοχής και αποκλεισμού του δείγματος	38
4.4 Περιγραφή του δείγματος.....	38
4.5 Περιγραφή του χώρου	38
Κεφάλαιο 5 Αποτελέσματα	39
5.1 Παρουσίαση περιπτώσεων	39
5.1.1 Περίπτωση 1	39
5.1.2 Περίπτωση 2	40
5.1.3 Περίπτωση 3	40
5.1.4 Περίπτωση 4	41
5.1.5 Περίπτωση 5	41
5.1.6 Περίπτωση 6	42

5.2 Περίληψη των αποτελεσμάτων	42
Κεφάλαιο 6 Συζήτηση	43
6.1 Συζήτηση των αποτελεσμάτων.....	43
6.2 Αξιολόγηση της ερευνητικής διαδικασίας.....	47
6.3 Προτάσεις και εφαρμογή των αποτελεσμάτων	47
Κεφάλαιο 7 Συμπεράσματα	48
Βιβλιογραφικές παραπομπές	49
Παράρτημα	56
Έντυπο πληροφόρησης.....	56

Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 1Επιστημονικά περιοδικά και εφημερίδες.....	13
Πίνακας 2:Πίνακας κλινικού προφίλ Takotsubo. Πηγή (Templin, et al., 2015; Ghadri, et al., 2016).	28
Πίνακας 3: Διαγνωστικά Κριτήρια Συνδρόμο TAKOTSUBO. Πηγή : (Prasad, et al., 2008) (Lyon, et al., 2016).	31
Πίνακας 4:Συγκεντρωτικά Αποτελέσματα	42

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερα την κα Γκούβα Μαίρη, υπεύθυνη καθηγήτρια και επιβλέπουσά μου στην παρούσα διπλωματική εργασία, για την πολύτιμη βοήθεια και στήριξη καθ' όλη τη διάρκεια της συγκεκριμένης έρευνας.

Εξίσου σημαντική ήταν η καθημερινή συμβολή της οικογένειάς μου και ιδιαίτερα των γονιών μου Δημήτρη και Φωτεινής και της αδερφής μου Χριστίνας.

Τέλος, ιδιαίτερα καταλυτικό ρόλο στην εκπόνηση της συγκεκριμένης εργασίας έπαιξε ο Χρήστος Βασιλείου με την επιστημονική του συνδρομή.

Κεφάλαιο 1 Εισαγωγή

Το σύνδρομο Takotsubo (TS) είναι μια οξεία αναστρέψιμη καρδιακή ανεπάρκεια που χαρακτηρίζεται από παροδική κινητική ανωμαλία της αριστερής κοιλίας συνήθως μετά από ένα αγχωτικό συμβάν. Κλινικά, μιμείται το οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (ΟΣΣ) και παρουσιάζει πόνο στο στήθος, δύσπνοια και δυνητικά υποτασικό σοκ. Υπάρχει αύξηση των καρδιακών βιοδεικτών όπως η τροπονίνη και το προ-εγκεφαλικό νατριουρητικό πεπτίδιο (pro-BNP). Η διαθωρακική δισδιάστατη ηχοκαρδιογραφία (2D-ECHO) δείχνει περιφερειακή ανωμαλία στην κίνηση των τοιχωμάτων (ΠΑΚΤ), που δεν περιορίζεται σε μία περιοχή στεφανιαίας αρτηρίας. Μειώνεται συνήθως το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας. Η στεφανιαία αγγειογραφία, ωστόσο, αποκαλύπτει φυσιολογικά ευρήματα χωρίς σημαντική απόφραξη λόγω θρόμβου ή ρήξης πλάκας. Η αριστερή κοιλιογραφία μπορεί να αναδείξει οξεία διόγκωση της κορυφής της αριστερής κοιλίας (ΑΚ). Η ΑΚ μπορεί να λάβει το σχήμα της ιαπωνικής παγίδας χταποδιών που ονομάζεται Takotsubo με στενή κορυφή και στρογγυλό διασταυρωμένο πυθμένα. Η πρόγνωση είναι ήπια σε πάνω από 90% των ασθενών με πλήρη ανάρρωση ΠΑΚΤ σε 3-6 μήνες. Οι επιπλοκές συμβαίνουν σε περίπου 10% των περιπτώσεων (Teske & Verjans, 2016) και η θνησιμότητα στο νοσοκομείο εκτιμάται ως 4,5% (Singh, et al., 2014).

Δεν υπάρχουν τυποποιημένες οδηγίες για τη διαχείριση του TS. Αυτό το σύνδρομο έχει ταξινομηθεί ως πρώιμη καρδιομυοπάθεια σύμφωνα με την επιστημονική δήλωση της American Heart Association και επίσης ταξινομήθηκε ως μη ταξινομημένη καρδιομυοπάθεια σύμφωνα με τη δήλωση θέσης της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Καρδιολογίας (Lyon, et al., 2016). Ωστόσο, αν είναι αληθινή καρδιομυοπάθεια, πρέπει να καθοριστεί ανάλογα με την περίπτωση - μπορεί να θεωρηθεί κλινικά ως οξύ καρδιακό σύνδρομο με αναστρέψιμη καρδιακή ανεπάρκεια. Αυτό το σύνδρομο έχει λάβει διάφορα ονόματα στην ιατρική βιβλιογραφία, όπως η «καρδιομυοπάθεια takotsubo», η «καρδιομυοπάθεια στρες», και το «σύνδρομο σπασμένης καρδιάς» όταν πυροδοτείται μετά από πένθος.

Στην παρούσα εργασία γίνεται ανάλυση 6 περιστατικών καρδιομυοπάθειας TS που συνέβησαν την περίοδο της κορύφωσης των μέτρων κατά του COVID-19 τα οποία βίωσε ο ερευνητής στον χώρο εργασίας του.

Κεφάλαιο 2 Στόχος και σκοποί της εργασίας

2.1 Ερευνητική ερώτηση

Η παρούσα έρευνα σκοπό έχει να διερευνήσει την εμφάνιση του Οξέος Στεφανιαίου Συνδρόμου χωρίς συνύπαρξη Στεφανιαίας Νόσου (Μυοκαρδιοπάθεια - σύνδρομο Takotsubo) σε σχέση με την συναισθηματική φόρτιση των ασθενών στην Ελλάδα και ειδικά με δεδομένη την συναισθηματική επιβάρυνση των Ελληνίδων και Ελλήνων ασθενών την εποχή της πανδημίας του COVID- 19. Φιλοδοξεί δε, να απαντήσει στην ερώτηση:

«Ποια είναι η κλινική εικόνα των ασθενών με Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο χωρίς συνύπαρξη Στεφανιαίας Νόσου (Μυοκαρδιοπάθεια - σύνδρομο Takotsubo) και ποιες είναι οι καταλληλότερες υπηρεσίες που μπορούν να τους παρασχεθούν από τους Έλληνες ιατρούς και νοσηλευτές;»

2.2 Αιτιολόγηση / σκεπτικό της εργασίας

Η συσχέτιση μεταξύ καρδιομυοπάθειας στρες και αυξανόμενων επιπέδων άγχους έχει καθιερωθεί εδώ και πολύ καιρό (Ghadri, et al., 2018). Η ψυχολογική, κοινωνική και οικονομική δυσφορία που συνοδεύει την πανδημία, παρά την άμεση υϊκή εμπλοκή και τα επακόλουθα της λοίμωξης, είναι πιο πιθανό να είναι παράγοντες που σχετίζονται με την αύξηση στις περιπτώσεις καρδιομυοπάθειας TS. Στην Ελλάδα δεν έχει γίνει έρευνα πάνω σε αυτό το θέμα παρά την σημασία του για τους Έλληνες που κινδυνεύουν να νοσήσουν αυτή την εποχή ακόμη περισσότερο δεδομένης της ιδιαίτερα επιβαρυνμένης συναισθηματικά καθημερινότητας που βιώνουν κάτω από τον φόβο της πανδημίας του COVID-19. Μια μελέτη με δείγμα τις Ελληνίδες και τους Έλληνες κατά τη γνώμη του ερευνητή είναι αναγκαία, δεδομένου ότι δεν υπάρχει ελληνική βιβλιογραφία πάνω σ' αυτό το σημαντικό θέμα.

2.3 Αναστοχασμός

Με την τρέχουσα πανδημία COVID - 19, έχουν αποφασιστεί άνευ προηγουμένου περιορισμοί από κυβερνητικές αρχές σχετικά με τις κοινωνικές ελευθερίες, προκειμένου να επιτραπεί η αυστηρή κοινωνική απόσταση για τη μείωση της μετάδοσης του SARS - CoV - 2 και του κινδύνου εξάπλωσης του COVID - 19. Αυτά τα μέτρα στοχεύουν στη δραστική μείωση κοινωνικών αλληλεπιδράσεων (κλείσιμο του σχολείου και εργασία στο σπίτι), απαγόρευση επισκέψεων από συγγενείς και ελαχιστοποίηση της χρήσης των δημόσιων μεταφορών που υιοθετήθηκαν σταδιακά παγκοσμίως. Σε ορισμένες χώρες, ειδικά στην Ευρώπη, οι περιορισμοί ήταν σοβαροί με ολόκληρο τον πληθυσμό να παροτρύνεται να μείνει στο σπίτι. Τα ψυχολογικά αποτελέσματα της συγκράτησης / καραντίνας έχουν περιγραφεί πρόσφατα αποκαλύπτοντας πολλές συναισθηματικές συνέπειες, όπως άγχος και φόβος, κατάθλιψη και αϋπνία, θυμό και ευερεθιστότητα, απογοήτευση και πλήξη με πιθανές συνεχιζόμενες συνέπειες ακόμη και μετά την άρση της καραντίνας. Η μεγαλύτερη διάρκεια του περιορισμού, η ανεπαρκής προμήθεια αγαθών, η περιορισμένη πρόσβαση σε ιατρική περίθαλψη και φάρμακα και οι οικονομικές απώλειες είναι επιβαρυντικοί παράγοντες.2 Φόβος, αβεβαιότητα για το μέλλον, ασαφή ή ακόμη και αντιφατικά μηνύματα από τις αρχές και συνεχείς και ανησυχητικές αναφορές μέσω

(ημερήσιος αριθμός θανάτων / κρουσμάτων) μπορεί να διαδραματίσει πρόσθετο αντίκτυπο στην εμφάνιση συναισθηματικού στρες (Pfefferbaum & North, 2020).

Η παθοφυσιολογία του συνδρόμου takotsubo (TS) είναι περίπλοκη και δεν είναι ακόμη πλήρως κατανοητή, αλλά ο ρόλος του στρες και η αλληλεπίδρασή του με το αυτόνομο νευρικό σύστημα φαίνεται να κυριαρχεί. Έχει συχνά περιγραφεί μια αύξηση στην κυκλοφορία και τις ενδοκαρδιακές κατεχολαμίνες, καθώς και μια τροποποίηση της δραστηριότητας των πρωτεϊνών G σε συνδυασμό με τους υποδοχείς B2. Το χρόνια στρες φαίνεται να διευκολύνει την εμφάνιση του TS (Delmas, et al., 2013). Η σκανδάλη αυτή βρίσκεται σχεδόν στο 50% των περιπτώσεων TS (Lyon, et al., 2016).

Σε αυτό το πλαίσιο πανδημίας και συγκράτησης, θα μπορούσε κανείς να αναμένει αύξηση του ποσοστού επεισοδίων TS από την αύξηση μηχανισμών ενεργοποίησης όπως το άγχος και το στρες, αλλά αυτό απομένει να αποδειχθεί. Μέχρι σήμερα, λίγα σπάνια κλινικά περιστατικά αναφέρουν κρούσματα TS κατά τη διάρκεια COVID - 19 (Meyer, et al., 2020; Minhas, et al., 2020; Jabri, et al., 2020; Tsao, et al., 2020).

Είναι πιθανό ότι υπάρχει ορισμένος αριθμός περιπτώσεων, αλλά δεν είναι ορατές, επειδή (i) οι ασθενείς δεν συμβουλευονται για φόβο μόλυνσης ή φόβο διαταραχής των υπηρεσιών έκτακτης ανάγκης το νοσοκομείο. (ii) Οι ασθενείς με TS «πνίγονται» εν μέσω των κλήσεων προς υπηρεσίες έκτακτης ανάγκης και διάσωσης που είναι επί του παρόντος κατακλυσμένες · και (iii) ελάχιστα περιστατικά TS που συμβουλευονται το τμήμα έκτακτης ανάγκης αποστέλλονται στο σπίτι αφού αποκλείεται η μόλυνση με COVID - 19 χωρίς περαιτέρω διαγνωστική διαδικασία όπως ένα ΗΚΓ και ένα ηχοκαρδιογράφημα (ECHO) που επιτρέπουν την ταυτοποίηση του TS.

Από την άλλη μεριά, κάποιος θα μπορούσε επίσης να υποθέσει ότι οι αλλαγές στο συναισθηματικό και κοινωνικο-επαγγελματικό περιβάλλον θα μπορούσαν επίσης να διαδραματίσουν ρόλο σε αυτήν την απουσία αύξησης των περιπτώσεων TS (μείωση του επαγγελματικού και κοινωνικού στρες: εξαφάνιση της κυκλοφοριακής συμφόρησης, μείωση των εγκληματικών επιθέσεων, λιγότερη κοινωνική και επαγγελματική πίεση, και τα λοιπά.). Ωστόσο, παρά το ότι η συντριπτική πλειοψηφία του πληθυσμού είναι περιορισμένη και λιγότερο εκτεθειμένη σε σκανδάλη TS, μπορούμε να υποθέσουμε ότι ορισμένα άτομα εκτίθενται σε στρες σε αυτό το περιβάλλον: ηλικιωμένοι ή / και

μεμονωμένα άτομα, άτομα που εκτίθενται σε ενδοοικογενειακή βία, ασθενείς με προϋπάρχουσες ψυχιατρικές καταστάσεις ή παρελθόν ιστορικό κατάχρησης ουσιών, συγγενείς αποθανόντων COVID - 19 ασθενών και πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης και ειδικά οι καρκινοπαθείς που αντιμετωπίζουν επιπλέον προβλήματα – ειδικά στην Ελλάδα – με μείωση της ικανοποίησης των θεραπευτικών τους αναγκών. Επιπλέον, ο κίνδυνος ενός φαινομένου ανάκαμψης στον αριθμό των περιπτώσεων TS είναι εύλογος κατά τη διάρκεια ή μετά την τρέχουσα κρίση, λόγω της πιθανής εμφάνισης πολλών περιπτώσεων μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής, γενικευμένου άγχους ή ισοδύναμου διαταραχής μετατραυματικού στρες (PTSD) που είναι γνωστό ότι σχετίζεται με το TS.⁷ Σημειώθηκε αύξηση των PTSD και TS μετά από τρομοκρατικές επιθέσεις στη Γαλλία τον Ιανουάριο του 2015 και μετά από φυσικές καταστροφές. Οι διαγνωστικοί αλγόριθμοι TS μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη βελτίωση της διαχείρισης και την εξάλειψη του οξέος στεφανιαίου συνδρόμου / μυοκαρδίτιδας ή για τον εντοπισμό δυσθυρεοειδισμού ή φαιοχρωμοκυτώματος. Σε αυτό το πλαίσιο κρίνεται στην εποχή της πανδημίας που διανύουμε απαραίτητη από τον ερευνητή πρόσθετη διερεύνηση στο θέμα του TS στην Ελλάδα.

Κεφάλαιο 3 Βιβλιογραφική Ανασκόπηση

3.1 Συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση

Η αναζήτηση των βιβλιογραφικών πηγών έγινε με χρήση του διαδικτύου σε επιστημονικά ιατρικά περιοδικά και βάσεις δεδομένων. Για την αναζήτηση χρησιμοποιήθηκαν οι εξής όροι:

apical ballooning syndrome, Takotsubo syndrome, ST-elevation myocardial infarction, happy heart syndrome, broken heart syndrome, acute cardiac sympathetic disruption, acute mitral regurgitation, microcirculatory dysfunction, familial apical ballooning syndrome, ventricular arrhythmias, torsade de pointes, coronary artery myocardial bridging,

Πίνακας 1 Επιστημονικά περιοδικά και εφημερίδες

Heart Rhythm
Am Heart J.
Atherosclerosis
Cardiovasc Diagn Ther
Cardiovasc Revasc Med
Circ Cardiovasc Imaging
Circ J
Circulation
Engl J Med.
Eur Heart J.
Eur J Echocardiography
European Journal of Heart Failure
Expert Rev Cardiovasc Ther.
Heart Vessels.
Int J Cardiol.
Intern Emerg Med.
International Cardiovascular Forum Journa
J Cardiovasc Ultrasound
JACC Case Rep
JAMA Network Open
Nature Reviews Cardiology
Neth Heart J

myocardial oedema, cardiomyopathy with left ventricular outflow tract obstruction, carbohydrate-antigen-125 levels, myocardial stunning, wall rupture, thrombus formation.

3.1.1 Κριτήρια συμπερίληψης

Από την αναζήτηση προέκυψαν 83 υποψήφιες πηγές για την εργασία. Από αυτές τελικά συμπεριελήφθησαν 45 σύμφωνα με τα παρακάτω κριτήρια:

1. Η ημερομηνία δημοσίευσης να είναι το πολύ πριν από μια δεκαετία. Με την εξαίρεση μερικών ειδικών περιπτώσεων οι ημερομηνίες δημοσίευσης ήταν μετά από το 2009. Οι εξαιρέσεις αποτελούσαν δημοσιεύσεις που είχαν ιστορική αξία ή είχαν μια μοναδική πληροφορία που δεν μπορούσε να βρεθεί πουθενά αλλού και που βέβαια ήταν ουσιώδης για την εργασία. Για παράδειγμα, η πηγή της πρώτης αναγνώρισης του συνδρόμου ήταν δημοσιευμένη το 1990.
2. Η γλώσσα συγγραφής τους να είναι η αγγλική ή να υπάρχει μετάφραση στα Αγγλικά από τους συγγραφείς. Εξαίρεση αποτέλεσε και πάλι μια εργασία στην Ιαπωνική γλώσσα που όμως έχει ιστορική αξία.
3. Στα δείγματα των ερευνών να έχουν συμπεριληφθεί και δείγμα αναφοράς για άμεση σύγκριση.
4. Οι παρεχόμενες πληροφορίες να μη συμπεριλαμβάνονται σε κάποια μεταγενέστερη δημοσίευση (στην περίπτωση αυτή επιλεγόταν η μεταγενέστερη δημοσίευση). Σε περίπτωση ενδιάμεσων δημοσιεύσεων μακροχρόνιων ερευνών επιλέχθηκε η τελική έκδοση.

Οι πηγές ταξινομήθηκαν ως προς το περιεχόμενό τους στις εξής κατηγορίες:

1. Πηγές που αφορούν τον ορισμό του συνδρόμου TS. Ο ακριβής ορισμός έχει πολλές ερμηνείες και ήταν αρκετές οι πηγές με αυτή τη θεματογραφία.
2. Πηγές που αφορούν στην επιδημιολογία και παθοφυσιολογία της νόσου.
3. Πηγές που αφορούν στις μεθόδους πρόγνωσης.
4. Πηγές που αφορούν στις μεθόδους διάγνωσης, ήτοι
 - a. Πηγές που αφορούν στους δείκτες

- b. Πηγές που αφορούν στην κλινική εικόνα της/του ασθενούς
- 5. Πηγές που αφορούν τα κριτήρια διάγνωσης της νόσου (κυρίως της Mayo Clinic και της Ευρωπαϊκής Ένωσης Καρδιακής Ανεπάρκειας).
- 6. Πηγές που αφορούν την προτεινόμενη θεραπεία, φαρμακευτική αγωγή και την διάρκεια παραμονής των ασθενών στο νοσοκομείο.
- 7. Πηγές που αφορούν στην θνησιμότητα της νόσου.
- 8. Πηγές που αφορούν την επιρροή της πανδημίας του COVID-19 στα συμπτώματα της νόσου και την μεταβολή της έντασης τους λόγω της πανδημίας.

3.1.2 Οι επιλεγμένες πηγές

Οι επιλεγμένες πηγές είναι οι ακόλουθες:

- Akashi, Y., Goldstein, D., Barbaro, G. & Ueyama, T., 2008. Takotsubo cardiomyopathy—a new form of acute, reversible heart failure. *Circulation*, Τόμος 118, pp. 2754-2762.
- Akashi, Y., Nef, H. & Lyon, A., 2015. Epidemiology and pathophysiology of Takotsubo syndrome. *Nature Reviews Cardiology*, Τόμος 12, pp. 387-397.
- Alkhoury, J. και συν., 2016. Updates on publication trends in Takotsubo syndrome. *Int J Cardiol.*, Τόμος 221, pp. 283-286.
- Bathina, J., Weiss, S. & Weintraub, W., 2015. Understanding the pathophysiology of apical ballooning syndrome: a step closer. *Expert Rev Cardiovasc Ther.*, 13(1), pp. 5-8.
- Budnik, M., Kochanowski, J. & Platkowshi, R., 2016. Simple markers can distinguish Takotsubo cardiomyopathy from ST segment elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol.*, Τόμος 219, pp. 417-420.
- Ctiro, R., Rigo, F. & Ciampi, Q., 2011. Echocardiographic assessment of regional left ventricular wall motion abnormalities in patient with Takotsubo cardiomyopathy: comparison with anterior myocardial infarction. *Eur J Echocardiography*, Τόμος 12, pp. 542-549.
- Delmas, C. και συν., 2013. Anxiodepressive disorders and chronic psychological stress are associated with Tako-Tsubo cardiomyopathy-new physiopathological hypothesis. *Circ J*, Τόμος 77, pp. 175-180.
- Deshmukh, A. και συν., 2012. prevalence of takotsubo cardiomyopathy in the United States. *Am Heart J.*, 164(1), pp. 66-71.
- Elesber, A. και συν., 2007. Four year recurrence rate and prognosis of apical ballooning syndrome. *J Am Coll Cardiol.*, Τόμος 50, pp. 448-452.
- Falola, M., Fonbah, W. & McGwin, J., 2013. Takotsubo cardiomyopathy versus ST-elevation myocardial infarction in a large case control study: proposing a new mechanism. *Int J Cardiol.*, 167(3), pp. 1079-1081.
- Ghadri, J., Sarcon, A. & Diekmann, J., 2016. Happy heart syndrome: role of positive emotional stress in Takotsubo syndrome. *Eur Heart J.*, Τόμος 37, pp. 2823-2829.

- Ghadri, J.-R., Wittstein, I. & Prasad, A., 2018. International expert consensus document on Takotsubo syndrome (Part I): clinical characteristics, diagnostic criteria, and pathophysiology. *Eur Heart J.*, 39(22), pp. 2032-2046.
- Hassan, S., 2014. Acute cardiac sympathetic disruption in the pathogenesis of the Takotsubo cardiomyopathy. *Cardiovasc Revasc Med.*, Τόμος 15, pp. 35-42.
- Ieva, R., Santoro, F. & Ferraretti, A., 2013. Hyper-acute precipitating mechanism of Takotsubo cardiomyopathy: in the beginning was basal hyperkinesis. *Int J Cardiol.*, Τόμος 167, p. e55–e57.
- Ikutomi, M., Yamasaki, M. & Matsusita, M., 2014. Takotsubo cardiomyopathy in siblings. *Heart Vessels.*, Τόμος 29, pp. 119-122.
- Izumo, S., Nalawdi, S. & Shiota, M., 2011. Mechanism of acute mitral regurgitation in patients of Takotsubo cardiomyopathy: an echocardiographic study. *Circ Cardiovasc Imaging*, Τόμος 4, pp. 392-398.
- Jabri, A. και συν., 2020. Incidence of Stress Cardiomyopathy During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *JAMA Network Open*, 3(7), p. e2014780.
- Khalid, N., Ahmad, S. & Umer, A., 2016. Mechanisms of Takotsubo cardiomyopathy; role of microcirculatory dysfunction. *International Cardiovascular Forum Journal*, Τόμος 5, pp. 30-32.
- Khera, R. και συν., 2016. Trends in hospitalization for Takotsubo cardiomyopathy in United States. *Am Heart J.*, Τόμος 172, pp. 53-63.
- Kohan, A., Yeyati, E. & Stefano, L., 2014. Usefulness of MRI in Takotsubo cardiomyopathy: a review of literature. *Cardiovasc Diagn Ther.*, 4(2), pp. 138-146.
- Kumar, G., Holmes Jr., D. J. & Prasad, A., 2014. Familial apical ballooning syndrome (Takotsubo cardiomyopathy). *Int J Cardiol.*, Τόμος 144, pp. 444-445.
- Lee, J. & Kim, J., 2011. Stress-induced cardiomyopathy: the role of echocardiography. *J Cardiovasc Ultrasound*, 19(1), pp. 7-12.

Luscher, T. & Templin, C., 2016. Is Takotsubo syndrome a microvascular acute coronary syndrome? Towards a new definition. *Eur Heart J*, Τόμος 37, pp. 2816-2820.

Lyon, A. R. και συν., 2016. Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a Position Statement from the Taskforce on Takotsubo Syndrome of the European Heart Failure Association. *European Journal of Heart Failure*, Ιανουάριος, 18(1), pp. 8-27.

Madias, C., Fitzgibbons, T. & Alsheikh-Ali, A., 2011. Acquired long QT syndrome from stress cardiomyopathy is associated with ventricular arrhythmias and torsade de pointes. *Heart Rhythm*, Τόμος 8, pp. 555-561.

Meyer, P. και συν., 2020. Typical takotsubo syndrome triggered by SARS-CoV-2 infection. *Eur Heart J*, Τόμος 41, p. 1860.

Migliore, F., Maffei, E. & Perazzolo Marra, M., 2013. LAD coronary artery myocardial bridging and apical ballooning syndrome. *JACC Cardiovasc Imaging*, 6(1), pp. 32-41.

Migliore, F. και συν., 2015. Myocardial oedema as a substrate of electrocardiographic abnormalities and life-threatening arrhythmias in reversible ventricular dysfunction of Takotsubo cardiomyopathy: imaging evidence, presumed mechanisms, and implications of therapy. *Heart Rhythm*, 12(8), pp. 1867-1877.

Minhas, A. και συν., 2020. Takotsubo syndrome in the setting of COVID-19 infection. *JACC Case Rep*.

Nazir, S. και συν., 2017. Takotsubo cardiomyopathy associated with epinephrine use: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.*, Τόμος 229, pp. 67-70.

Oba, Y., Takemoto, M., Nakano, M. & Yamamoto, H., 2006. Takotsubo cardiomyopathy with left ventricular outflow tract obstruction. *Int J Cardiol.*, Τόμος 107, pp. 120-122.

- Otten, A. και συν., 2016. Maas AHEM: Diagnosis of Takotsubo cardiomyopathy is increasing over time in patients presenting as ST-elevation myocardial infarction. *Neth Heart J.*, Ιουλίου 13, Τόμος 24, p. 520–529.
- Prasad, A., Lerman, A. & Rihal, C., 2008. Apical ballooning syndrome (Takotsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction. *Am Heart J.*, 155(3), pp. 408-417.
- Santoro, F., Ferraretti, A. & Musaiaca, F., 2016. Carbohydrate-antigen-125 levels predict hospital stay duration and adverse events at long-term follow-up in Takotsubo cardiomyopathy. *Intern Emerg Med.*, 11(5), pp. 687-694.
- Santoro, F., Tarantino, N. & Ferraretti, A., 2016. Serum interleukin 6 and 10 levels in Takotsubo cardiomyopathy: increased admission levels may predict adverse events at follow-up. *Atherosclerosis*, Τόμος 254, pp. 28-34.
- Sato, H., Uchida, T., Dote, K. & Ishiara, M., 1990. Takotsubo like left ventricular dysfunction due to multivessel coronary spasm. Στο: K. Kodama, K. Haze & M. Hori, επιμ. *Clinical Aspects of Myocardial Injury: from Ischemia to Heart Failure*. Τόκιο: Kagakuhyoronsha.
- Sattler, K., El-Battrawy, I. & Langh, S., 2017. Prevalence of cancer in Takotsubo cardiomyopathy: short and long-term outcome. *Int J Cardiol.*, Τόμος 238, pp. 159-165.
- Schneider, B., Athanasiadis, A. & Schwab, J., 2014. Complications in the clinical course of Takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol.*, Τόμος 176, pp. 199-205.
- Sharkey, S., Lesser, J. & Maron, B., 2011. Takotsubo (Stress) cardiomyopathy. *Circulation*, Τόμος 124, p. e460–e462
- Singh, K., Carson, K. & Shah, R., 2014. Meta-analysis of clinical correlates on acute mortality in Takotsubo cardiomyopathy. *Am J Cardiol*, Απριλίου 15, 113(8), pp. 1420-1428.

Templin, C., Ghadri, J. & Diekmann, J., 2015. Clinical features and outcomes of takotsubo (stress) cardiomyopathy. *N Engl J Med.*, Τόμος 373, pp. 929-938.

Teske, A. & Verjans, J., 2016. Takotsubo cardiomyopathy—stunning views on the broken heart. *Neth Heart J.*, Τόμος 34, pp. 508-510.

Tsao, C. W., Strom, J. B., Chang, J. D. & Manning, W. J., 2020. COVID-19–Associated Stress (Takotsubo) Cardiomyopathy. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, 13(7), pp. 1-4.

Wittstein, I., Thiemann, D. & Lima, J., 2005. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med.*, Τόμος 352, pp. 539-548.

Yoshida, S., Miwa, K. & Matsubara, T., 2012. Stress induced Takotsubo cardiomyopathy complicated with wall rupture and thrombus formation. *Int J Cardiol.*, Τόμος 161, p. :e18–e20

3.2 Κριτική Ανάλυση της βιβλιογραφίας

3.2.1 Επιδημιολογία

Το TS περιγράφηκε για πρώτη φορά από Ιάπωνες καρδιολόγους το 1990 (Sato, et al., 1990). Πολλές αναφορές περιπτώσεων ακολούθησαν την αρχική περιγραφή (Akashi, et al., 2008). Η ασθένεια περιορίστηκε αρχικά στην Ιαπωνία, αλλά είναι πλέον καλά αναγνωρισμένη στην Ευρώπη, τις Ηνωμένες Πολιτείες, τη Βρετανία και πολλές άλλες χώρες. Μεμονωμένες αναφορές περιπτώσεων έχουν δημοσιευτεί από τη Γαλλία, το Βέλγιο, το Μεξικό, την Αυστραλία, τη Βραζιλία, το Ισραήλ, την Αφρική, την Τουρκία και την Ισλανδία (Sharkey, et al., 2011).

Δεδομένου ότι πρόκειται για μια σπάνια ασθένεια, έχουν δημιουργηθεί αρκετά εθνικά και διεθνή μητρώα για τη συλλογή δεδομένων σχετικά με την επιδημιολογία, τα διαγνωστικά κριτήρια και τη φυσική πορεία της νόσου. Το Διεθνές Μητρώο Takotsubo ιδρύθηκε στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο της Ζυρίχης, Ελβετία το 2011 σε συνεργασία με 25 παγκοσμίως αναγνωρισμένα καρδιακά κέντρα σε επτά χώρες της Ευρώπης και των ΗΠΑ. Η συχνότητα εμφάνισης TS παρέμεινε πολύ χαμηλή (0,2-0,7%) κατά την περίοδο 2002-2010. Με αυξανόμενο ενδιαφέρον για αυτό το θέμα, η ασθένεια έχει αναγνωριστεί συχνότερα (Otten, et al., 2016).

Η συνολική επίπτωση είναι περίπου 1,7-2,2% όλων των ασθενών που αρχικά υποπτεύονταν με ΟΣΣ και τελικά διαγνώστηκαν ότι είχαν TS. Οι ασθενείς είναι συνήθως Ασιάτες ή Καυκάσιοι (Ασιάτες 57,2%, Καυκάσιοι 40% και άλλες φυλές 2,8%). Στις ΗΠΑ, αναγνωρίστηκαν 6837 ασθενείς με TS κατά τη διάρκεια της περιόδου 2007-8 (Deshmukh, et al., 2012), και κατά την περίοδο 2008-2012 αναγνωρίστηκαν 22005 ασθενείς με πρωτογενές TS και 31942 ασθενείς με δευτερογενές TS (Khera, et al., 2016). Το Διεθνές Μητρώο Takotsubo έχει εντοπίσει 1750 ασθενείς με TS κατά το διάστημα 2012-2014 (Templin, et al., 2015).

3.2.2 Αιτιολογία παθογένεση και συννοσηρότητα

Η ακριβής αιτιολογία δεν είναι γνωστή. Το κανονικό μυοκάρδιο χρησιμοποιεί το 90% της ενέργειας του από το μεταβολισμό λιπαρών οξέων και μόνο το 10% από το μεταβολισμό της γλυκόζης. Στην TS, φαίνεται να υπάρχει στροφή προς την οδό γλυκόζης με μειωμένο μεταβολισμό λιπαρών οξέων. Η παθοφυσιολογία της TS είναι περίπλοκη και περιλαμβάνει μια συσχέτιση καρδιάς - εγκεφάλου, η οποία εξακολουθεί να μην είναι κατανοητή. Σημαντικό συναισθηματικό στρες, φυσική προδιάθεση ή νευρολογική / ψυχιατρική ασθένεια προηγείται συνήθως της ανάπτυξης του TS. Πάνω από 90% των συναισθηματικών γεγονότων είναι αρνητικά π.χ. θάνατος πλησίον συγγενών, αυτοκινητιστικό ατύχημα με ψυχολογικό τραύμα, φυσικές καταστροφές, κλπ. (Templin, et al., 2015). Λιγότερο από το 10% των συναισθηματικών γεγονότων είναι χαρούμενες εκδηλώσεις όπως τελετές γενεθλίων, επέτειοι γάμου, απροσδόκητες χαρούμενες συναντήσεις με έναν φίλο ή μια σχέση (Ghadri, et al., 2016).

Πολλές φορές ο παράγοντας πυροδότησης είναι φυσικός π.χ. πρόσφατη χειρουργική επέμβαση, παραμονή σε ΜΕΘ, εγκεφαλικό επεισόδιο, σοβαρή ψυχωτική ασθένεια, επιδείνωση χρόνιας νόσου όπως άσθμα, νεοδιαγνωσθείσα σοβαρή ασθένεια κλπ. Όλα αυτά τα συναισθηματικά και σωματικά γεγονότα δρουν ως ενεργοποιητές που δρουν στην καρδιά μέσω του εγκεφάλου και της απελευθέρωσης κατεχολαμίνης που προκαλείται από το άγχος. Ο άξονας συσχέτισης εγκεφάλου-καρδιάς περιλαμβάνει τον φλοιό και υποφλοιώδεις περιοχές όπως την αμυγδαλή, τον ιππόκαμπο, τα βασικά γάγγλια και τον υποθάλαμο στην αρχική επεξεργασία των συναισθηματικών ενεργοποιήσεων και οδηγεί σε νευρο-ορμονική αναισθητοποίηση του μυοκαρδίου. Η ενδοκρανιακή παθολογία, ιδιαίτερα η υποαραχνοειδής αιμορραγία μπορεί να προκαλέσει κλινική εικόνα της TS με νευρογενή αναισθητοποίηση του μυοκαρδίου. Έχουν προταθεί διάφοροι μηχανισμοί για την εξήγηση της παθογένεσης της καρδιομυοπάθειας Takotsubo που χαρακτηρίζεται από τον υψηλό αερισμό της ΑΚ.

3.2.2.1 Θεωρία κατεχολαμίνης

Λόγω του σοβαρού συναισθηματικού ή σωματικού στρες, εμφανίζεται υπερβολική διέγερση του άξονα των επινεφριδίων της υπόφυσης του υποθαλάμου και οδηγεί σε υπερβολική απελευθέρωση κατεχολαμίνης. Αυξημένα επίπεδα επινεφρίνης και

νορεπινεφρίνης στο πλάσμα έχουν ανιχνευθεί κατά τη διάρκεια της οξείας φάσης (Wittstein, et al., 2005). Η οξεία έναρξη της TS και η συσχέτιση της με το φαιοχρωμοκύτωμα ή το παραγαγγλιώμα έχουν επίσης υποδείξει ότι η TS μπορεί να προκαλέσει δυσλειτουργία του μυοκαρδίου που προκαλείται από κατεχολαμίνη. Τα ιστολογικά ευρήματα σχετικά με την ενδομυοκαρδιακή βιοψία της TS δείχνουν νέκρωση των συστολών και τη διήθηση από μονοπύρηννα κύτταρα. Παρόμοια ευρήματα παρατηρούνται στην πειραματική και κλινική καρδιοτοξικότητα κατεχολαμίνης (Akashi, et al., 2015; Nazir, et al., 2017).

Η κορυφή της ΑΚ έχει την υψηλότερη συγκέντρωση αδρενεργικών υποδοχέων που εξηγεί γιατί οι κατεχολαμίνες έχουν τη μέγιστη επίδραση στο ακραίο τμήμα της ΑΚ με αποτέλεσμα την κορυφαία ακινησία, τη διαστολή και τον αερισμό. Η περίσσεια κατεχολαμίνης οδηγεί σε λεπτές μεταβολικές αλλαγές σε κυτταρικό επίπεδο. Η σηματοδότηση των πρωτεϊνών GS με μεσολάβηση των Β2-αδρενοϋποδοχέων (+ ve ινοτροπική) μετατρέπεται σε σηματοδότηση πρωτεΐνης G1 (-ve ινοτροπική) που οδηγεί σε μειωμένη συσταλτικότητα του μυοκαρδίου και δυσλειτουργία της ΑΚ (Bathina, et al., 2015).

3.2.2.2 Γέφυρα του μυοκαρδίου και οίδημα του μυοκαρδίου

Η γέφυρα του μυοκαρδίου συμβαίνει όταν μια στεφανιαία αρτηρία διοχετεύεται μέσω του μυοκαρδίου και όχι από πάνω. Αυτό συμβαίνει στο μέγιστο στον αριστερό πρόσθιο κατιόντα κλάδο της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας. Η γέφυρα του μυοκαρδίου θεωρείται συνήθως ως συγγενής ανωμαλία χωρίς δυσμενείς αιμοδυναμικές επιδράσεις. Η γέφυρα του μυοκαρδίου μπορεί να είναι πλήρης ή μερική όταν ένα τμήμα της στεφανιαίας αρτηρίας περνά στη σήραγγα κάτω από την κάλυψη του υποκείμενου μυοκαρδίου.

Οι Migliore και συν. (2013) μελέτησαν 42 ασθενείς με σύνδρομο κορυφής (ΣΚ) με την μέθοδο της ηχοκαρδιογραφίας (ECHO), της στεφανιαίας αγγειογραφίας (CAG) με ενδοαγγειακό υπερηχογράφημα (IVUS), με αγγειογραφία τομογραφίας υπολογιστή (CTA) και με καρδιακό μαγνητικό συντονισμό (Cardiac MR). Η γέφυρα του μυοκαρδίου παρατηρήθηκε τόσο από την CAG όσο και από την CTA σε 32 ασθενείς με ΣΚ (ποσοστό 76%). Συγκρίθηκαν με 401 ασθενείς ελέγχου χωρίς ΣΚ όπου το CTA παρουσίασε γεφύρωση του μυοκαρδίου σε 31% των ασθενών ($p < 0,001$). Οι ερευνητές πρότειναν το

ρόλο της γέφυρας του μυοκαρδίου ως πιθανό παράγοντα στην παθογένεση του ΣΚ. Το οίδημα του μυοκαρδίου είναι χαρακτηριστικό γνώρισμα σε ασθενείς με TS / ΣΚ και μπορεί να αποδειχθεί με καρδιακό μαγνητικό συντονισμό. Το οίδημα του μυοκαρδίου, προδιαθέτει τους ασθενείς με TS να αναπτύξουν αναστροφή κύματος T, παράταση QT και συχνά απειλητικές για τη ζωή τους αρρυθμίες (Migliore, et al., 2013; Migliore, et al., 2015).

3.2.2.3 Μικροαγγειακή δυσλειτουργία

Το ενεργό TS μπορεί να οφείλεται σε μικροαγγειακό σπασμό / συστολή / μικροεμβολή. Η μικροαγγειακή δυσλειτουργία μπορεί να είναι δευτερογενής σε σχέση με την υπερβολική απελευθέρωση της επινεφρίνης. Ηχοκαρδιογράφημα αντίθεσης του μυοκαρδίου και υπολογισμένη τομογραφία εκπομπής μονών μυοκαρδίων δείχνουν ελάττωμα έγχυσης του μυοκαρδίου σε μικροαγγειακό επίπεδο (Luscher & Templin, 2016; Khalid, et al., 2016).

3.2.2.4 Απόφραξη της οδού εκροής της αριστερής κοιλίας (ΑΟΕΑΚ)

Η ανάπτυξη παροδικής απόφραξης μέσης κοιλότητας μπορεί να χωρίσει την ΑΚ σε δύο κοιλότητες με αυξημένη πίεση / τάση τοιχώματος στο απώτερο τμήμα της κορυφής. Ωστόσο, το ΑΟΕΑΚ είναι μια συνέπεια ανεξάρτητα με την αιτία της TS (Oba, et al., 2006).

3.2.2.5 Ορμονικοί και γενετικοί παράγοντες

Μια ενημέρωση των πληθυσμιακών τάσεων του 2016 σχετικά με το σύνδρομο Takotsubo επιβεβαίωσε τη γυναικεία υπεροχή (88,7%) που υποδηλώνουν έναν ρόλο διαφόρων αναπαραγωγικών ορμονών στην παθογένεση του TS (Alkhoury, et al., 2016). Υπάρχει επίσης στενή σχέση μεταξύ του φαιοχρωμοκυτώματος και της καρδιομυοπάθειας Takotsubo. Η σπάνια εμφάνιση TS σε αδέρφια και στενές οικογενειακές σχέσεις μπορεί να υποδηλώνει ρόλο γενετικών παραγόντων στην παθογένεση του TS (Kumar, et al., 2014; Ikutomi, et al., 2014).

3.2.2.6 Ο ρόλος της υποογκαιμίας, της υπονατριαμίας και του συνδρόμου ακατάλληλης υπερ-έκκρισης ADH (SIADH) στο σύνδρομο Takotsubo

Οι Falola και συν. (2013) ανέλυσαν 1724 υποθέσεις ασθενών με σύνδρομο TS για παράγοντες που προκαλούν καθίζηση. Η TS συσχετίστηκε συχνότερα με διάφορους παράγοντες που προκαλούν άγχος, κατάθλιψη, διαταραχές πανικού διάθεσης, καρδιακή ανεπάρκεια, υπονατριαμία, υποβολαιμία, οξέωση, απόσυρση αλκοόλ, επιληψία, νευρολογικές διαταραχές και καρκίνο, ενώ τα παραδοσιακά γεγονότα κινδύνου όπως η παχυσαρκία, η υπέρταση, ο διαβήτης, το κάπνισμα ήταν λιγότερο κοινός. Οι συγγραφείς πρότειναν μια νέα υπόθεση / μηχανισμό που περιλαμβάνει υποογκαιμία, υπονατριαμία και ακατάλληλη υπερέκκριση αντιδιουρητικής ορμόνης (ADH) στη γένεση της TS (Falola, et al., 2013).

Οι Iena και συν. (2013) έχουν περιγράψει μια περίπτωση που ο ασθενής ανέπτυξε υπεροξεία φάση του συνδρόμου Takotsubo μετά από περιφερική αγγειοπλαστική στην μηριαία αρτηρία. Η διαδικασία περιπλέχθηκε από μείζονα αιμορραγία και υποβολαιμικό σοκ. Αν και η αρτηριακή πίεση του αριστερού βραχίονα δεν είχε καταγραφεί, η κεντρική αρτηριακή πίεση αυξήθηκε. Η ταυτόχρονη θωρακική ηχοκαρδιογραφία και ο καρδιακός καθετηριασμός έδειξαν βασική υπερκινησία της ΑΚ, ακινησία της κορυφής της ΑΚ, συστολική πρόσθια κίνηση γλωχίνας μιτροειδούς και σοβαρή ενδοκοιλιακή κλίση. Οι ερευνητές υπέθεσαν ότι η σοβαρή υποογκαιμία ήταν ο βασικός παράγοντας που είχε ως αποτέλεσμα αυξημένη περιφερική αντίσταση και απελευθέρωση κατεχολαμινών. Ο παθοφυσιολογικός καταρράκτης όπως περιγράφηκε παραπάνω είχε ως αποτέλεσμα το τέντωμα στην κορυφή της ΑΚ που οδηγεί σε υψηλό αερισμό και καρδιακή ανεπάρκεια (Iena, et al., 2013).

3.2.2.7 Σύνδρομο καρκίνου και TS

Η επικράτηση του καρκίνου (πρωτοπαθής ή μεταστατικός) μελετήθηκε σε 114 ασθενείς με TS. 16 ασθενείς (14%) είχαν κακοήθεια κατά την κλινική παρουσίαση της TS, ενώ άλλοι 11 ασθενείς (9,6%) εμφάνισαν καρκίνο κατά την παρακολούθηση (Sattler, et al., 2017). Είναι βάσιμη υπόθεση ότι σε μοριακό επίπεδο, οι κατεχολαμίνες μπορεί να στοχεύουν κύτταρα όγκου για ανάπτυξη.

3.2.2.8 Αντιγόνο υδατανθράκων 125 (CA 125) σε TS

Ο υδατάνθρακας-αντιγόνο 125 (CA 125) είναι ένας δείκτης όγκου που χρησιμοποιείται συνήθως για την παρακολούθηση ασθενών, ιδίως με καρκίνο των ωοθηκών, για την παρακολούθηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας με όγκο. Ο πιθανός ρόλος του CA 125 στην TS μελετήθηκε από τους Santoro και συν. (2016). Τα επίπεδα ορού της CA 125 σε 63 διαδοχικούς ασθενείς με TS μετρήθηκαν κατά την εισαγωγή σε οξεία φάση και κατά την παρακολούθηση για μια μέση διάρκεια 139 ημερών. Τα επίπεδα CA 125 κατά την εισαγωγή συσχετίζονταν αντιστρόφως με το LVEF και την άμεση σχετική παραμονή στο νοσοκομείο. Τα επίπεδα CA 125 κατά την εισαγωγή ήταν υψηλότερα σε άτομα με ανεπιθύμητες ενέργειες κατά την παρακολούθηση. Το CA 125 θα μπορούσε επομένως να είναι ένας χρήσιμος δείκτης για την πρόιμη διαστρωμάτωση του κινδύνου σε ασθενείς με TS (Santoro, et al., 2016).

3.2.2.9 Μηχανική υπόθεση

Ανατομικές διακυμάνσεις στις νευρώσεις του συμπαθητικού και στην πυκνότητα των αδρενεργικών υποδοχέων με διαφορεική δυναμική απόκριση στο συναισθηματικό / σωματικό στρες έχει προταθεί ως μια άλλη υπόθεση για το σύνδρομο Takotsubo. Το τελικό αποτέλεσμα θα ήταν μια αυξανόμενη διαστολική πίεση ΑΚ στο τέλος και υποαερισμός της κορυφής (Hassan, 2014).

3.2.2.10 Τα επίπεδα ιντερλευκίνων IL-6 και IL-10 στον ορό ασθενών με TS

Η συστηματική φλεγμονή έχει υποτεθεί ως πιθανός μηχανισμός TS. Η έννοια της φλεγμονής υποστηρίζεται από την παρουσία οιδήματος του μυοκαρδίου στο CMR και διείσδυση ανοσοκυττάρων με νέκρωση ζώνης στη βιοψία του μυοκαρδίου σε TS. Τα επίπεδα ιντερλευκίνων IL-6 και IL-10 στον ορό είναι δείκτες φλεγμονής (Madias, et al., 2011).

Σε μια μελέτη των Santoro, Tarantino, και Ferraretti και συν. (2016) τα επίπεδα των ιντερλευκίνων IL-6 και IL-10 στον ορό 56 ασθενών με TS μετρήθηκαν κατά την

εισαγωγή και την παρακολούθηση (μέση περίοδος 178 ημερών). Τα επίπεδα των IL-6 και IL-10 στον ορό ήταν υψηλότερα σε άτομα με ανεπιθύμητες ενέργειες κατά την παρακολούθηση. Τα αυξημένα επίπεδα IL-6 και IL-10 συσχετίστηκαν με υψηλότερα ανεπιθύμητα συμβάντα καθώς και υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας, ακόμη και μετά τη διόρθωση για την ηλικία, τα επίπεδα LVEF και NT-proBNP σε πολυπαραγοντική ανάλυση Cox. Η φλεγμονή θα μπορούσε επομένως να είναι ένας μηχανισμός που είναι παρών στην παθογένεση της TS. Ο φλεγμονώδης καταρράκτης μπορεί να αυξηθεί αναλογικά από βλάβη της κατεχολαμίνης του μυοκαρδίου. Τα επίπεδα IL στον ορό μπορεί να λειτουργήσουν ως πρόσθετος προγνωστικός δείκτης σε TS. Ο ρυθμός ανεπιθύμητων ενεργειών είναι υψηλότερος όταν και οι δύο IL-6 και IL-10 είναι αυξημένες σε σύγκριση με την αύξηση είτε της IL-6 είτε της IL-10 μόνο (Santoro, et al., 2016).

3.2.3 Κατάταξη

3.2.3.1 Πρωτογενές TS με ή χωρίς στρεσογόνο εκλυτικό παράγοντα

Το πρωτογενές TS είναι πιο συχνό σε μετεμμηνοπαυσιακές ηλικιωμένες γυναίκες. Οι ασθενείς παρουσιάζουν κυρίως καρδιακά συμπτώματα ACS. Τα σωματικά και συναισθηματικά στρες είναι υπεύθυνα για TS σε περισσότερους από 70% των ασθενών. Ωστόσο, περισσότερα από το ένα τέταρτο δεν έχουν ένα σαφή πυροδοτικό παράγοντα. Οι ασθενείς με TS έχουν υψηλότερο ποσοστό συννοσηροτήτων συμπεριλαμβανομένων νευρολογικών και ψυχιατρικών διαταραχών (Templin, et al., 2015).

3.2.3.2 Δευτερογενές TS

Ασθενής με κλινικά στοιχεία σοβαρών ιατρικών / χειρουργικών / μαιευτικών και ψυχωτικών διαταραχών αναπτύσσει TS κατά τη διάρκεια της πρωτογενούς ασθένειας (Lyon, et al., 2016; Ghadri, et al., 2016).

3.2.4 Μέθοδοι διάγνωσης

3.2.4.1 Κλινικό προφίλ TS

Το πρωτογενές TS εμφανίζεται κυρίως σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που αποτελούν το 90% των συνολικών περιπτώσεων. Τα κύρια παράπονα είναι πόνος στο στήθος (75%), δύσπνοια (26–46%), αίσθημα παλμών και συγκοπή μετά από σοβαρό συναισθηματικό (28–40%) ή σωματικό συμβάν (36%) που προκαλεί τα καρδιακά συμβάντα - συναντάται σε περίπου 30% των περιπτώσεων. Ωστόσο, το φύλο, η κατάσταση της εμμηνόπαυσης και η παρουσία εκλυτικού παράγοντα δεν είναι υποχρεωτικά. Περίπου το 10% των περιπτώσεων στη μεγαλύτερη έρευνα που έγινε στις ΗΠΑ (NIS-USA) ήταν άνδρες και νέες γυναίκες. Το 35% ήταν χωρίς πυροδοτικό μηχανισμό (Deshmukh, et al., 2012; Khera, et al., 2016). Συνυπάρχουσες νευρολογικές και ψυχιατρικές διαταραχές υπήρχαν σε 46% των ασθενών (Templin, et al., 2015). Η φυσική εξέταση μπορεί να αποκαλύψει ταχυκαρδία, υπόταση και πνευμονικό οίδημα. Ο Πίνακας 2 συνοψίζει το κλινικό προφίλ

Πίνακας 2: Πίνακας κλινικού προφίλ Takotsubo. Πηγή (Templin, et al., 2015; Ghadri, et al., 2016).

Κλινικό προφίλ συνδρόμου Takotsubo
Θωρακικός πόνος
Δύσπνοια
Καρδιακό Σοκ
Συνυπάρχουσα νευρολογική / ψυχολογική ασθένεια
Συναισθηματικοί σκανδαλιστές
Σωματικοί σκανδαλιστές
Κανονική Στεφανιαία αγγειογραφία
Ακινήσια τοιχωμάτων Αριστερής Κοιλίας

της TS σε δύο πρόσφατες μελέτες (Templin, et al., 2015; Ghadri, et al., 2016).

3.2.4.2 Ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ)

Το ΗΚΓ αποκαλύπτει μη φυσιολογικά ευρήματα σε περισσότερους από 95% ασθενείς με τη μορφή ανόδου ST (43%) ή πτώσης ST (8%), αντιστροφής κυμάτων T (50%) και παρατεταμένου διαστήματος QTc (400 ms). Εάν η παράταση του QTc είναι έντονη (> 500

ms), υπάρχει κίνδυνος απειλητικός για τη ζωή, κοιλιακής ταχυκαρδίας, torsade de pointes και κοιλιακής μαρμαρυγής (Migliore, et al., 2013; Migliore, et al., 2015).

Το ΗΚΓ δεν μπορεί αξιόπιστα να διαφοροποιήσει μεταξύ του παροδικού συνδρόμου του μυοκαρδίου του TS από το οξύ στεφανιαίο σύνδρομο ή το έμφραγμα του μυοκαρδίου.

3.2.4.3 Καρδιακοί βιοδείκτες

Κατά τη διάρκεια της οξείας φάσης, τα νατριουρητικά πεπτίδια του ορού (BNP και NTproBNP) αυξάνονται πάντα μαζί με την τροπονίνη. Το BNP και το NTproBNP μπορεί να αυξηθούν 3-5 φορές (πολύ περισσότερο από την τροπονίνη) και θεωρούνται πιο χρήσιμοι διαγνωστικοί βιοδείκτες για τη διάγνωση της TS. Σε μια πρόσφατη μελέτη καρδιακών βιοδεικτών σε ασθενείς με TS και STEMI, η συγκέντρωση του NT-proBNP ήταν μεγαλύτερη στους ασθενείς με TS από τους ασθενείς με STEMI (υπερδιπλάσια), ενώ η μάζα τροπονίνης και CKMB ήταν μικρότερη σε TS έναντι STEMI. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι απλοί βιοδείκτες μπορούν να διακρίνουν το TS από το STEMI και ο περισσότερο σημαντικός ακριβής δείκτης ήταν η αναλογία NT-proBNP και Troponins (Budnik, et al., 2016). Άλλοι βιοδείκτες όπως η κατεχολαμίνη του ορού, το νευροπεπτίδιο και η σεροτονίνη είναι αυξημένα σε ασθενείς με TS αλλά δεν υπάρχουν ακριβή στοιχεία στην βιβλιογραφία.

3.2.4.4 Ηχοκαρδιογραφία (ECHO)

Η διαθωρακική ηχοκαρδιογραφία με έγχρωμο Doppler είναι πάντα η πρώτη διαδικασία απεικόνισης στη διάγνωση του TS από τις αρχές της αναγνώρισης της ασθένειας (Ctiro, et al., 2011). Τα βασικά ευρήματα του ECHO στο TS αποτελούνται από μια μεγάλη περιοχή περιφερειακής ακινησίας τοιχώματος της ΑΚ που εκτείνεται πέρα από το εύρος της μονής στεφανιαίας αρτηρίας (Lee & Kim, 2011).

Η περιοχή του μυοκαρδίου συνήθως περιλαμβάνει ένα κορυφαίο τμήμα της ΑΚ με αποτέλεσμα την οξεία διόγκωση της κορυφής μαζί με τη διαστολή της μέσης κοιλιακής περιοχής. Το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας (LVEF) διακυβεύεται και μειώνεται πάντα (20-45%). Υπάρχει υψηλός επιπολασμός της μιτροειδούς παλινδρόμησης (MR) σε ασθενείς με TS με ή χωρίς συστολική πρόσθια κίνηση (SAM) του πρόσθιου

φύλλου του μιτροειδούς. Απόφραξη της αριστερής κοιλίας (ΑΟΕΑΚ) μπορεί να αποδειχθεί σε ασθενείς με σοβαρή οξεία καρδιακή ανεπάρκεια (Oba, et al., 2006).

3.2.4.5 Αγγειογραφία

Η στεφανιαία αγγειογραφία ενδείκνυται επείγοντως να αποκλείσει το αποφρακτικό ΟΣΣ (STEMI / NSTEMI). Στο TS, δεν υπάρχει αποφρακτική παθολογία. Δεν υπάρχει ρήξη θρόμβου ή πλάκας. Η συνυπάρχουσα ήπια αθηροσκλήρωση χωρίς απόφραξη έχει περιγραφεί σε λιγότερο από 10% των περιπτώσεων TS αλλά δεν εξηγεί τη σοβαρή ανωμαλία του τοιχώματος ΑΚ που παρατηρείται στο TS (Lyon, et al., 2016). Η αγγειογραφία υπολογιστικής τομογραφίας (CTA) εκτελείται χρησιμοποιώντας ένα σαρωτή υπολογιστικής τομογραφίας 64 επιπέδων και θεωρείται ως η καλύτερη μέθοδος για τη διάγνωση της γεφύρωσης του μυοκαρδίου (Migliore, et al., 2013).

3.2.4.6 Μαγνητική απεικόνιση της καρδιάς (CMR)

Η CMR παρέχει τρισδιάστατη προβολή της ανατομίας της ΑΚ καθώς και της δεξιάς κοιλίας. Έχουν αναγνωριστεί τέσσερα κύρια ανατομικά μοτίβα της περιφερειακής ανωμαλίας στην κίνηση των τοιχωμάτων – τη διόγκωση της κορυφής (81,7%), τη μεσοκοιλιακή διόγκωση (14,6%), την βασική ή την ανεστραμμένη (2,2%) και την εστιακή (1,5%). Η TS περιλαμβάνει και την δεξιά κοιλία σε περίπου 25-30% των ασθενών και μπορεί να αναγνωριστεί από την CMR (Lyon, et al., 2016). Η CMR ενδείκνυται σε TS, πρώτα εντός 7 ημερών και στη συνέχεια σε 2-6 μήνες για να κριθεί η ανάρρωση του RWMA (Kohan, et al., 2014).

3.2.4.7 Διάφορες διαδικασίες

Αυτά τα ερευνητικά εργαλεία περιλαμβάνουν απεικόνιση μυοκαρδιακής έγχυσης (SPECT), τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) και την βιοψία του ενδομυοκαρδίου.

3.2.5 Διαγνωστικά κριτήρια

Πολλά εθνικά μητρώα TS έχουν καθορίσει τα δικά τους κριτήρια για τη διάγνωση της TS. Τα τέσσερα κριτήρια της κλινικής Mayo τροποποιήθηκαν και είναι ευρέως αποδεκτά. Ο Ευρωπαϊκός Σύνδεσμος Καρδιακής Ανεπάρκειας (EHFA) τροποποίησε περαιτέρω και

καθιέρωσε επτά κριτήρια (Lyon, et al., 2016). Ο Πίνακας 3 συγκρίνει τα κριτήρια της

Πίνακας 3: Διαγνωστικά Κριτήρια Συνδρόμο TAKOTSUBO. Πηγή : (Prasad, et al., 2008) (Lyon, et al., 2016).

Διαγνωστικά Κριτήρια Συνδρόμο TAKOTSUBO	
Κριτήρια Κλινικής Mayo Clinic	Κριτήρια Ευρωπαϊκής Ένωσης Καρδιακής Ανεπάρκειας
1. Παροδική υποκινησία ή ακινησία της ΑΚ με περιφερειακή ανωμαλία στην κίνηση του τοιχώματος, πλειοψηφία που περιλαμβάνει κορυφή & μέση ΑΚ (ή άλλες περιοχές) που εκτείνονται πέρα από την κατανομή της απλής καρδιακής αρτηρίας · υποκινησία πάντα (αλλά όχι πάντα) ακολουθεί την αγχωτική σκανδάλη που μπορεί να είναι συναισθηματική ή σωματική.	1. Μεταβατικές περιφερειακές ανωμαλίες στην κίνηση του τοιχώματος του μυοκαρδίου ΑΚ (ή ΔΚ) οι οποίες συχνά αλλά όχι πάντα προηγούνται από στρες (συναισθηματικό ή σωματικό).
2. Εμφάνιση νέων ανωμαλιών ΗΚΓ όπως ανύψωση ST, αντιστροφή T, κύματα Q με ήπια αύξηση των τροπονινών και των δεικτών pro-BNP	2. Η περιφερειακή ανωμαλία της κίνησης των τοιχωμάτων συνήθως (αναφέρονται εξαιρέσεις) εκτείνεται πέρα από μια απλή αγγειακή κατανομή επικαρδιακού και συχνά οδηγεί σε περιφερειακή δυσλειτουργία του εμπλεκόμενου κοιλιακού τμήματος.
3. Απουσία αποφρακτικής βλάβης (ρήξη πλάκας, θρόμβου ή σπασμού) στεφανιαίας αρτηρίας (με εξαίρεση τα STEMI, NSTEMI)	3. Νέες και αναστρέψιμες ανωμαλίες ΗΚΓ (ανύψωση τμήματος ST, κατάθλιψη ST, αναστροφή κύματος T και / ή παράταση QTc σε οξεία φάση)
4. Απουσία φαιοχρωμοκυτώματος και μυοκαρδίτιδας	4. Σημαντική αύξηση του νατριουρητικού πεπτιδίου στον ορό (BNP ή NT-proBNP) κατά τη διάρκεια της οξείας φάσης.
	5. Θετική αλλά σχετικά μικρή αύξηση της καρδιακής τροπονίνης που μετράται με συμβατική ανάλυση.
	6. Απουσία ένοχου αθηροσκληρωτικής νόσου που περιλαμβάνει ρήξη πλάκας, σχηματισμό θρόμβου και στεφανιαία ανατομή ή άλλες παθολογικές καταστάσεις για να εξηγήσει το σχήμα της προσωρινής δυσλειτουργίας της ΑΚ π.χ. υπερτροφική καρδιομυοπάθεια, ιική μυοκαρδίτιδα κ.λπ.
	7. Ανάκτηση κοιλιακής λειτουργίας στην καρδιακή απεικόνιση κατά την παρακολούθηση (3-6 μήνες)

κλινικής Mayo και EHFA για το TS. Δύο βασικές καταστάσεις που δικαιολογούν διαφοροποίηση από την TS σε επείγουσα βάση είναι τα οξεία στεφανιαία σύνδρομα και η οξεία μυοκαρδίτιδα.

3.2.6 Πρόγνωση

Το πρωτοπαθές TS θεωρήθηκε αρχικά ως καλοήθης κατάσταση με καλή πρόγνωση με πλήρη ανάρρωση του σε 95,7% των περιπτώσεων (Elesber, et al., 2007). Ωστόσο, το TS θεωρείται πλέον πιο σοβαρή κατάσταση και μπορεί να αναπτυχθούν απειλητικές για τη ζωή οξείες καρδιακές επιπλοκές στην κλινική πορεία του συνδρόμου TS (Schneider, et al., 2014). Περιλαμβάνουν πνευμονικό οίδημα λόγω οξείας ανεπάρκειας ΑΚ, ΑΟΕΑΚ,

σοβαρή ανεπάρκεια της μιτροειδούς (MR) (Izumo, et al., 2011), καρδιογενές σοκ, απειλητικές για τη ζωή αρρυθμίες, σχηματισμός θρόμβων στο ακίνητο τμήμα της ΑΚ (Migliore, et al., 2015) και ρήξη τοιχώματος ΑΚ (Yoshida, et al., 2012). Κάθε επιπλοκή απαιτεί εξειδικευμένη ιατρική ή χειρουργική αντιμετώπιση.

3.2.7 Θνησιμότητα

Σε μια μεγάλη μετα-ανάλυση 2120 ασθενών από 37 μελέτες από 11 διαφορετικές χώρες, η θνησιμότητα της TS στο νοσοκομείο ήταν 4,5% (Singh, et al., 2014). Σε μια πρόσφατη μελέτη για τις τάσεις νοσηλεία της TS στις ΗΠΑ, η θνησιμότητα στο νοσοκομείο ήταν 1,1% στην πρωτοπαθή TS και 3,2% στη δευτερογενή TS που συσχετίστηκε με υψηλότερη συχνότητα καρδιοαγγειακού σοκ, αναπνευστικής ανεπάρκειας και καρδιακής ανακοπής. Η θνησιμότητα ήταν υψηλότερη στους άνδρες σε σύγκριση με τις γυναίκες με TS (Khera, et al., 2016).

3.2.8 Δείκτες υψηλού κινδύνου

1 Ηλικία κάτω των 75 ετών

2 Παρουσία σοβαρών επιπλοκών π.χ. πνευμονικό οίδημα, υπόταση, σοβαρές αρρυθμίες

3 LVEF <35%

4 Παρουσία ρήξης MV / ΑΚ τοίχου, κορυφής θρόμβου

5 Αμφικολιακή εμπλοκή

6 ΗΚΓ: QTc > 500 ms

7 BNP 600 pg / ml, NT-proBNP 200 pg / ml

3.2.9 Διαχείριση της πρωτοπαθούς καρδιομυοπάθειας Takotsubo

Δεν υπάρχουν τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές (RCT) για την υποστήριξη συγκεκριμένης θεραπείας για TS. Ευτυχώς, η TS έχει ευνοϊκή πρόγνωση και οι περισσότερες περιπτώσεις ανακάμπτουν σε 3-6 μήνες. Ως εκ τούτου, κύριος στόχος της

θεραπείας είναι η διατήρηση της ζωής και η παροχή υποστηρικτικής θεραπείας για την αντιμετώπιση των επιπλοκών. Οι ασθενείς πρέπει να εισάγονται σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας. Η επείγουσα στεφανιαία αγγειογραφία, ηχοκαρδιογραφία και βιοχημική αξιολόγηση θα πρέπει να πραγματοποιηθεί για να γίνει η σωστή διάγνωση και αξιολόγηση της διαστρωμάτωσης του κινδύνου. Πάνω από το 90% των ασθενών χωρίς σοβαρούς παράγοντες κινδύνου αναρρώνουν σε 3-6 μήνες. Ασθενείς με LVEF > 45% χρειάζονται υποστηρικτική θεραπεία με καρδιοεπιλεκτικούς β-αναστολείς (καρβεδιλόλη ή μετοπρολόλη), ασπιρίνη, αναστολείς ΜΕΑ και στατίνες. Εάν το LVEF είναι 35-45% βήτα αποκλειστές με / χωρίς αναστολείς ACEI ή ARBs μπορεί να ενδείκνυται. Η απόφραξη των αεραγωγών, εάν είναι σοβαρή, είναι αντένδειξη για βήτα αποκλειστές. Ασθενείς με επιπλοκές και LVEF < 35% χρειάζονται εξειδικευμένη φροντίδα και διαχείριση για καρδιογενές σοκ, πνευμονικό οίδημα και αρρυθμίες. Προτεινόμενη φαρμακευτική αγωγή είναι η ακόλουθη:

- Συμπαθομιμητικά φάρμακα καρδιαγγειακού σοκ όπως η επινεφρίνη, η ντοπαμίνη, και η δοβουταμίνη δεν αποφεύγονται, ούτε αντενδείκνυνται. Μπορεί να απαιτηθεί μηχανική υποστήριξη με τη μορφή ενδοαορτικής αντλίας (IABP) μετά από προσεκτική αξιολόγηση για απόφραξη ΑΟΕΑΚ. Άλλοι μπορεί να χρειάζονται συσκευές υποβοήθησης ΑΚ και οξυγόνωση εξωσωματικής μεμβράνης (ECMO) (Lyon, et al., 2016). Η πρόληψη του θρομβοεμβολισμού επιτυγχάνεται με τη χρήση ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους (LWMH). Η ενδοφλέβια λεβοσιμεντάνη και η μιλρινόνη έχουν χρησιμοποιηθεί με καλά αποτελέσματα. 52,53
- Το πνευμονικό οίδημα λόγω οξείας αριστερής κοιλιακής ανεπάρκειας (LVHF) αντιμετωπίζεται με τυπική αποσυμφορητική αγωγή.
- Αρρυθμίες: Οι αρρυθμίες απαιτούν προσεκτική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της νοσηλείας.
 - Η κοιλιακή μαρμαρυγή (AF) ευθύνεται για περίπου το 20% όλων των αρρυθμιών σε TS. Η θεραπεία περιλαμβάνει β-αναστολείς και αντιπηκτικό.
 - Η υπερκαλιαιμία που σχετίζεται με την TS συχνά οδηγεί σε αυθόρμητη καρδιοανάταξη κοιλιακής μαρμαρυγής.
 - Κοιλιακές αρρυθμίες: μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή όταν το QTc υπερβαίνει τα 500 ms. Οι Madias και συν. (2011) ανέφεραν συχνότητα

8,6%. Οι απειλητικές για τη ζωή αρρυθμίες (LTA) που περιελάμβαναν torsade de pointes (TdP) και κοιλιακή ταχυκαρδία / μαρμαρυγή (VT / VF). Οι Migliore και συν. (2013) αξιολόγησαν τη συχνότητα εμφάνισης LTA κατά τη διάρκεια οξείας και υποξείας φάσης σε 61 διαδοχικές περιπτώσεις ABS. Διαγνώστηκε LTA σε 3 ασθενείς (4,9%). Και οι τρεις ασθενείς με TdP απαιτούσαν εξωτερική απινίδωση και δύο απαιτούμενο εμφυτεύσιμο καρδιακό απινιδωτή (ICD). Δύο ασθενείς ανέπτυξαν αποκλεισμό AV και απαιτούσαν προσωρινό βηματοδότη ακολουθούμενο από μόνιμη εμφύτευση βηματοδότη (PPM). Απαιτείται συνεχής παρακολούθηση, επειδή το διάστημα QTc μπορεί να αλλάξει από μέρα σε μέρα κατά τη διάρκεια των αρχικών 4-6 εβδομάδων. QTc μεγαλύτερο των 500 ms τείνει να αναπτύσσεται σε ασθενείς με βραδυαρρυθμίες, υποκαλιαιμία και υπομαγνησιαιμία και μπορεί να είναι απαραίτητο να διορθωθεί η βιοχημική ανεπάρκεια καλίου και μαγνησίου για την αντιστροφή της TdP. Η προσωρινή κοιλιακή βηματοδότηση είναι απαραίτητη στις περισσότερες περιπτώσεις για τον έλεγχο της TdP. Χρήση εμφυτεύσιμου απινιδωτή καρδιο-μετατροπέα (ICD) απαιτείται συνήθως για 4-6 εβδομάδες. Οι ανωμαλίες του ΗΚΓ & το RWMA συνήθως εξαφανίζονται κατά την παρακολούθηση των ασθενών μετά από 4-6 εβδομάδες (Madias, et al., 2011; Migliore, et al., 2013).

Κεφάλαιο 4 Σχεδιασμός της έρευνας

4.1 Επιστημολογία

Η επιστημολογία της νοσηλευτικής και οι ικανότητες που απαιτούνται στην υγειονομική περίθαλψη απαιτούν σήμερα εξέταση του πώς και πού αποκτούν οι ερευνητές κλινικές, εννοιολογικές και εμπειρικές γνώσεις (Vinson, 2000).

Η δραστηριότητα της νοσηλευτικής φροντίδας χρησιμοποιεί και δημιουργεί γνώση με πρακτική-αναστοχαστική λογική που δεν είναι γραμμική ούτε κυκλική, αλλά σπειροειδής, αφού από την προηγούμενη γνώση αναπτύσσεται μια κατανόηση που οδηγεί σε μια ερμηνεία και νέα κατανόηση / δράση με την επιστροφή σε μια νέα κατανόηση, ωστόσο σε διαφορετικό επίπεδο από την αρχική, δημιουργώντας έτσι ειδικές γνώσεις νοσηλευτικής στις λύσεις που βρέθηκαν στα προβλήματα που παρουσιάστηκαν. Επομένως, η νοσηλευτική δεν είναι μόνο μια επιστήμη (με την πιο θετικιστική έννοια της επιστήμης). Προκύπτει από μια σπειροειδή μεταφραστική δραστηριότητα της οποίας το σημείο επιστροφής δεν είναι ποτέ το σημείο εκκίνησης, συνθέτοντας δημόσια γνώση (συστηματοποιημένη σε επιστημονικές αποδείξεις) και ιδιωτική γνώση (ανάπτυξη ατομικών κλινικών ικανοτήτων) και ταυτόχρονα μια ειδική νοσηλευτικής γνώση διαφορετική από άλλες επιστημονικές γνώσεις. Η νοσηλευτική, ως πρακτική ανθρώπινη επιστήμη, δημιουργεί τη γνώση μέσα από τη δράση, ξεκινώντας από διάφορα πρότυπα γνώσης από ιδιωτικές και δημόσιες πηγές. Η δράση αυτή όμως είναι συζευγμένη σε μια ερμηνευτική σπείρα. Μια τεκμηριωμένη πρακτική, σε ένα συγκεκριμένο πλαίσιο, με προσωπικό προβληματισμό, διαίσθηση και εμπειρία οδηγεί σε μεγαλύτερη αποδοτικότητα και αποτελεσματικότητα. Η μεταφραστική αυτή δραστηριότητα από τη μια μεριά επιτρέπει τη δράση σε ό,τι είναι επιστημονικά συστηματοποιημένο και από την άλλη μεριά φέρνει στη συστηματοποίηση το εμπειρικό υλικό του πλαισίου δράσης, καθιστώντας δυνατή την προσαρμογή και τη σύζευξη των προτύπων γνώσης που προσδίδουν ένα γνήσιο και αυτοπροσδιοριστικό χαρακτήρα στη νοσηλευτική (Salviano, et al., 2016).

4.2 Μεθοδολογία

Η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε στην παρούσα έρευνα είναι η αναφορά περιπτώσεων βάσει συναίνεσης. Η αναφορά περιπτώσεων είναι μια λεπτομερής αφήγηση που περιγράφει, για ιατρικούς, επιστημονικούς ή εκπαιδευτικούς σκοπούς, ένα ιατρικό πρόβλημα που αντιμετωπίζουν ένας ή περισσότεροι ασθενείς. Οι αναφορές περιπτώσεων παρουσιάζουν κλινικές παρατηρήσεις που συλλέγονται συνήθως σε περιβάλλον παροχής υγειονομικής περίθαλψης.

Η μεθοδολογία αυτή έχει αποδειχθεί χρήσιμη για τον εντοπισμό των ανεπιθύμητων και ευεργετικών επιπτώσεων, την αναγνώριση νέων ασθενειών, ασυνήθιστων μορφών κοινών ασθενειών και την παρουσίαση σπάνιων ασθενειών (Hauben & Aronson, 2007). Για παράδειγμα, η κατανόησή μας για τη σχέση μεταξύ θαλιδομίδης και συγγενών ανωμαλιών (Vargesson, 2015) και της χρήσης προπρανολόλης για τη θεραπεία βρεφικών αιμαγγειώσεων ξεκίνησαν με αναφορές περιπτώσεων (Levy, 2012).

Οι αναφορές περιπτώσεων μπορεί να δημιουργήσουν υποθέσεις για μελλοντικές κλινικές μελέτες, να αποδειχθούν χρήσιμες στην αξιολόγηση των παγκόσμιων συγκλίσεων των προσεγγίσεων με γνώμονα το σύστημα και να καθοδηγήσουν την εξατομίκευση και εξατομίκευση των θεραπειών στην κλινική πρακτική (Riley, 2013). Επιπλέον, οι αναφορές περιπτώσεων προσφέρουν μια δομή για την εκμάθηση βάσει περίπτωσης στην εκπαίδευση υγειονομικής περίθαλψης και μπορεί να διευκολύνουν τη σύγκριση της εκπαίδευσης και της παροχής υγειονομικής περίθαλψης μεταξύ διαφορετικών πολιτισμών.

Οι αναφορές περιπτώσεων είναι κοινές και αντιπροσωπεύουν έναν αυξανόμενο αριθμό άρθρων σε ιατρικά περιοδικά (PubMed, US National Library of Medicine, 2020). Ωστόσο, η ποιότητά τους είναι άниση (Kaszkin-Bettag & Hildebrandt, 2012). Για παράδειγμα, μια μελέτη αξιολόγησε 1.316 αναφορές περιπτώσεων από τέσσερα επιστημονικά περιοδικά έκτακτης ανάγκης και διαπίστωσε ότι περισσότεροι από τους μισούς απέτυχαν να παράσχουν αξιόπιστες πληροφορίες (Richason, et al., 2009).

Συνταγμένες χωρίς το πλεονέκτημα των κατευθυντήριων γραμμών αναφοράς, οι αναφορές περιπτώσεων συχνά δεν είναι επαρκώς αυστηρές για να συγκεντρωθούν για ανάλυση δεδομένων, να ενημερώσουν τον ερευνητικό σχεδιασμό ή να καθοδηγήσουν την

κλινική πρακτική (Richason, et al., 2009; Kaszkin-Bettag & Hildebrandt, 2012). Υπάρχουν οδηγίες αναφοράς για μια ποικιλία σχεδίων μελέτης, συμπεριλαμβανομένων τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών - CONSORT (Schulz, et al., 2010), μελετών παρατήρησης – STROBE (von Elm, et al., 2007), και συστηματικών κριτικών και μετα-αναλύσεων – PRISMA (Moher, et al., 2009). Εμπειρικά στοιχεία δείχνουν ότι η έγκριση ενός περιοδικού από τη δήλωση CONSORT ως οδηγός για τους συγγραφείς σχετίζεται με την αύξηση της πληρότητας των δημοσιευμένων τυχαιοποιημένων δοκιμών (Turner, et al., 2012). Έχουν αναπτυχθεί οδηγίες για αναφορές ανεπιθύμητων συμβάντων (Kelly, et al., 2007). Ωστόσο, δεν υπάρχουν γενικές οδηγίες αναφοράς για αναφορές περιπτώσεων.

Η ανάπτυξη των αναφορών περιπτώσεων σε μια εποχή στην οποία οι κλινικές δοκιμές και οι συστηματικοί έλεγχοι κυριαρχούν στους πίνακες περιεχομένου των ιατρικών περιοδικών δείχνει ότι οι αναφορές περιπτώσεων έχουν αξία, ιδιαίτερα με την αυξανόμενη σημασία της εξατομικευμένης φροντίδας. Σε αντίθεση με τις τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές, οι αναφορές περιπτώσεων είναι μεμονωμένες αναφορές που σχετίζονται με τη φροντίδα μεμονωμένων ασθενών όπου το μέγεθος του δείγματος είναι ένα. Όταν συλλέγονται συστηματικά και συνδυάζονται σε μεγαλύτερα σύνολα δεδομένων, μπορούν να αναλυθούν, ενισχύοντας την έγκαιρη ανακάλυψη αποτελεσματικότητας και βλαβών. Αναμένουμε ότι η ανάλυση των συστηματικά συγκεντρωτικών πληροφοριών από τις συναντήσεις ασθενών (που έχουν επιβληθεί από ορισμένα ασφαλιστικά προγράμματα) θα παρέχει κλιμακούμενες, βασισμένες σε δεδομένα πληροφορίες σχετικά με το τι λειτουργεί για τους ασθενείς σε πραγματικό χρόνο, διευκολύνοντας τις συγκρίσεις μεταξύ ιατρικών συστημάτων και πολιτισμών. Οι επαγγελματίες θα είναι σύντομα σε θέση να παρέχουν και σε ορισμένες περιπτώσεις να απαιτείται από τους ασθενείς να παρέχουν πληροφορίες από τις συναντήσεις τους. Αυτό θα μεταμορφώσει τον τρόπο με τον οποίο σκεφτόμαστε τα «αποδεικτικά στοιχεία» και θα φέρουμε επανάσταση στη δημιουργία, τη διάδοση και τη χρήση τοπικών νέων ευκαιριών. Όταν καταστεί σαφές πώς τα νέα δεδομένα συμβάλλουν στα αποδεικτικά στοιχεία, η επιμέλεια που απαιτείται για την παραγωγή δεδομένων υψηλής ποιότητας θα είναι πιο ικανοποιητική και η στάση μας απέναντι στην έννοια του όρου «παρατήρηση» θα αλλάξει.

4.3 Κριτήρια αποδοχής και αποκλεισμού του δείγματος

Τα κριτήρια αποδοχής του δείγματος ήταν η άφιξη στο νοσοκομείο με τα κλασικά συμπτώματα TS και όχι για κάποιον άλλο λόγο, ακόμα κι' αν υπήρχαν προγενέστερα προβλήματα υγείας.

4.4 Περιγραφή του δείγματος

Το δείγμα αποτελείται από 6 γυναίκες μέσης ηλικίας 64,33 έτη. Οι 5 εκ των 6 είναι μετεμμηνοπαυσιακές.

4.5 Περιγραφή του χώρου

Ο χώρος είναι η Καρδιολογική Κλινική «Γ. Χατζηκώστα» που εδρεύει στα Ιωάννινα, στη Λεωφ. Στρ. Μακρυγιάννη 60, που είναι και το περιβάλλον εργασίας του ερευνητή.

Κεφάλαιο 5 Αποτελέσματα

5.1 Παρουσίαση περιπτώσεων

5.1.1 Περίπτωση 1

Μια 79χρονη μετεμμηνοπαυσιακή γυναίκα εισήχθη με πόνο στο στήθος αριστεράς πλευράς, ήπια δύσπνοια και ανωμαλίες στο κύμα ST στο ΗΚΓ της. Τα καρδιακά ένζυμα της είχαν αυξημένα επίπεδα Τ-τρονίνης $T 0,077 \text{ microg / L}$ (φυσιολογικά $<0,015 \text{ microg / L}$) 9 και επίπεδο κλάσματος κρεατίνης κινάσης-μυοκαρδίου 40,6 (κανονική τιμή 0-3) .10 Είχε σημαντικό ιατρικό ιστορικό κολπικής μαρμαρυγής 3 χρόνια πριν. Τις τελευταίες εβδομάδες, είχε δυσκολία στον έλεγχο της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης και είχε ενοχλήσεις για άγχος και δυσφορία. Η αρχική εντύπωση στο τμήμα επειγόντων περιστατικών ήταν ότι η ασθενής υποβλήθηκε σε έμφραγμα μυοκαρδίου ανόδου ST και μεταφέρθηκε εσπευσμένα στο εργαστήριο καρδιακού καθετηριασμού για αξιολόγηση των στεφανιαίων της αρτηριών. Το αγγειογράφημα της αριστερής κοιλίας (ΑΚ) έδειξε μέτρια συστολική δυσλειτουργία ΑΚ με σοβαρή υποκινησία του μεσαίου και περιφερικού πρόσθιου κορυφώματος και των μεσαίων και περιφερικών κατώτερων τοιχωμάτων, με κλάσμα εξώθησης κυμαινόμενο από 30% έως 35%. Ωστόσο, οι στεφανιαίες αρτηρίες εμφανίστηκαν φυσιολογικές στο στεφανιαίο αγγειογράφημα, χωρίς ενδείξεις αθηροσκλήρωσης ή στένωσης. Περαιτέρω δοκιμές περιελάμβαναν σάρωση πνευμονικού αερισμού / διάχυσης, η οποία δεν έδωσε ενδείξεις πνευμονικής εμβολής και υπολογιστική τομογραφία σάρωσης του θώρακα με αντίθεση που δεν έδειξε στοιχεία αορτικής ανατομής. Πραγματοποιήθηκε ένα διαθωρακικό ηχοκαρδιογράφημα που έδειξε μέτρια μειωμένη συστολική λειτουργία LV με ένα κλάσμα εξώθησης που εκτιμάται ότι είναι περίπου 30% έως 35%, μη φυσιολογική διαστολική λειτουργία ΑΚ και διεσταλμένα τμήματα ακινητικού άκρου τοιχώματος. Ένα ηχοκαρδιογράφημα έδειξε θρόμβο προσκολλημένο και στις δύο πλευρές του κλείστρου του κολπικού διαφράγματος μαζί με μια διεσταλμένη, ακίνητη κορυφή της ΑΚ. Με την έλλειψη φυσιολογικών αιτιών εμφράγματος του μυοκαρδίου που αποδεικνύεται από τις διάφορες διαγνωστικές εξετάσεις και το πρόσφατα εμφανιζόμενο ιατρικό στρες, η ασθενής διαγνώστηκε με

καρδιομυοπάθεια Takotsubo. Η ασθενής μεταφέρθηκε για χειρουργική επέμβαση αξιολόγησης και αφαίρεσης των κολπικών θρόμβων. Ένα επόμενο ΗΚΓ έγινε 10 μήνες αργότερα, δείχνοντας ότι η συστολική λειτουργία ΑΚ ελαττώθηκε ελαφρώς, αποκαταστάθηκε το φυσιολογικό κοιλιακό μέγεθος και δεν υπήρχε κολπικός θρόμβος.

5.1.2 Περίπτωση 2

Εισήχθη στην κλινική μια προηγουμένως υγιής 49-χρονη γυναίκα με παράπονα ξαφνικής δυσφορίας στο στήθος που απλωνόταν και στα δύο χέρια. Τα καρδιακά ένζυμα ήταν αυξημένα και ένα ΗΚΓ έδειξε αύξηση του τμήματος ST με ενδείξεις πιθανής οξείας ενδοπαρεγχυματικής νόσου του μυοκαρδίου. Το υπολειμματικό κλάσμα εξώθησης ήταν 30% και έδειξε βαθιά δυσλειτουργία της ΑΚ, συμπεριλαμβανομένης της ακινησίας των μεσαίων εμπρόσθιων, της κορυφής της πρόσθιας, της κορυφής και της κατώτερης κοιλιακής τομής, με δυσκινησία των τμημάτων του μεσαίου κατώτερου, του βασικού κατώτερου και του εμπρόσθιου τοιχώματος. Δεν εντοπίστηκαν δυνητικά αιτιολογικοί σωματικοί ή συναισθηματικοί παράγοντες πυροδότησης. Η ασθενής υποβλήθηκε σε θεραπεία με αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτασίνης (ACE).

5.1.3 Περίπτωση 3

Μια 74χρονη γυναίκα με ιστορικό επιληπτικών κρίσεων και υπέρτασης εισήχθη στο νοσοκομείο αφού είχε βρεθεί πεσμένη κάτω από συγγενικό της πρόσωπο λόγω πτώσης που συνέβη δύο ημέρες πριν. Τα καρδιακά ένζυμα που εξετάστηκαν, CK, CK-MB και τροπονίνη I, ήταν σημαντικά πιο αυξημένα σε αυτήν την περίπτωση (Πίνακας 1). Πιστεύουμε ότι μπορεί να υπήρχε κάποια συνιστώσα οξείας νεφρικής βλάβης δευτεροβάθμια από την ακινητοποίηση, η οποία μπορεί να διόγκωνε τεχνητά την κρεατινική κινάση και την κρεατινική κινάση-MB πέρα από αυτό που φαίνεται συνήθως στην καρδιομυοπάθεια Takotsubo. Ένα ΗΚΓ αποκάλυψε ανωμαλίες κύματος T και υποψία πρόσθιου εμφράγματος. Το ΗΚΓ έδειξε κορυφαίο μπαλόκι ολόκληρου του περιφερικού πλευρικού διαφράγματος, του πρόσθιου και του κατώτερου τοιχώματος. Μετά από μια απεικόνιση που απέκλεισε όλες τις πιθανές ενδοκρανιακές παθολογίες, πραγματοποιήθηκε έκτακτης ανάγκης καρδιακός καθετηριασμός που έδειξε φυσιολογικές αγγειογραφικές στεφανιαίες αρτηρίες, αλλά έδειξε σοβαρή συστολική δυσλειτουργία της ΑΚ. Πιστεύουμε ότι αυτή η κατάσταση προκλήθηκε από το σωματικό και

συναισθηματικό άγχος της πτώσης της. Η ασθενής υποβλήθηκε σε θεραπεία με β-αναστολείς και αναστολείς ACE.

5.1.4 Περίπτωση 4

Μια 84χρονη γυναίκα εισήχθη με αναφορά επιδείνωσης της ναυτίας, του εμέτου, της διάρροιας και πόνου στη μέση. Η ασθενής είχε επίσης ένα εκτεταμένο παρελθόν ιατρικό ιστορικό, το οποίο περιελάμβανε διαγνώσεις παροξυσμικής κοιλιακής μαρμαρυγής, εγκεφαλικής αιμορραγίας, υποδόριου αιματώματος, ορθοστατικής υπότασης, υποθυρεοειδισμού, χολοκυστεκτομής και καρκίνου του παχέος εντέρου. Επιπλέον, η ασθενής ανέφερε σημαντικό οικογενειακό στρες. Κατά την εξέταση, τα καρδιακά ένζυμα ήταν αυξημένα και το ΗΚΓ έδειξε άνοδο ST στους πλευρικούς αγωγούς (Πίνακας 1). Ο καρδιακός καθετηριασμός έδειξε ανωμαλίες του αυχένα, με ήπια στεφανιαία νόσο, αλλά κατά τα άλλα ήταν φυσιολογικός. Το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας ήταν 20%. Αυτό το συμβάν πιστεύεται ότι προκλήθηκε από πρόσφατο οικογενειακό στρες και αντιμετωπίστηκε με β-αναστολείς, αναστολείς ACE και στατίνες.

5.1.5 Περίπτωση 5

Μια 37χρονη γυναίκα με ιστορικό υπέρτασης ανέπτυξε δυσκολία στην αναπνοή και πόνο στο στήθος αμέσως μετά από σοβαρή αλλεργική αντίδραση που προκλήθηκε από ενέσεις απευαισθητοποίησης που χορηγήθηκαν από αλλεργιολόγο. Επιπλέον, η ασθενής έπαιρνε μη καθορισμένα «χάπια καύσης λίπους» για τις προηγούμενες τέσσερις ημέρες. Αυξημένα καρδιακά ένζυμα και υποψία εμφράγματος του μυοκαρδίου κατώτερου τοιχώματος προκάλεσαν έκτακτο καρδιακό καθετηριασμό (Πίνακας 1). Αυτή η διαδικασία δεν εντόπισε καμία νόσο στεφανιαίας αρτηρίας, αλλά αποκάλυψε σοβαρή δυσκινησία μέσου κατώτερου τοιχώματος και μέτρια δυσκινησία μέσου πρόσθιου τοιχώματος. Το ΗΚΓ πραγματοποιήθηκε τρεις ημέρες αργότερα, οπότε δεν εντοπίστηκαν ανωμαλίες στην κίνηση των τοιχωμάτων. Η αλλεργική αντίδραση θεωρείται ότι συνέβαλε στην εμφάνιση αυτών των συμπτωμάτων. Η ασθενής αρχικά υποβλήθηκε σε θεραπεία με ενδοφλέβια επινεφρίνη και ηπαρίνη ακολουθούμενη από αναστολείς MEA και β-αναστολείς.

5.1.6 Περίπτωση 6

Μια 63χρονη γυναίκα χωρίς γνωστό παρελθόν ιατρικό ιστορικό με δυσκολία στην αναπνοή. Τα καρδιακά ένζυμα, ιδιαίτερα η τροπονίνη I, ήταν ελαφρώς αυξημένα μόνο (Πίνακας 1). Το ΗΚΓ παρουσίασε κακή εξέλιξη κύματος R και μη ειδικές αλλαγές ST. Ο καρδιακός καθετηριασμός έδειξε μόνο μικρή αποφρακτική στεφανιαία νόσο. Η ΑΚ βρέθηκε να εμφανίζει δυσκινησία στη βάση του πρόσθιου και οπίσθιου τοιχώματος, ακινησία του μεσαίου και απομακρυσμένου πρόσθιου τοιχώματος και του μεσαίου κατώτερου τοιχώματος, και δυσκινησία της κορυφής. Το ιστορικό δεν ανέδειξε γνωστούς στρεσογόνους πυροδοτικούς μηχανισμούς που πιθανόν να συνέβαλαν σε αυτό το γεγονός. Ο ασθενής έλαβε θεραπεία με αναστολείς ACE και β-αναστολείς.

5.2 Περίληψη των αποτελεσμάτων

Οι έξι περιπτώσεις καρδιομυοπάθειας Takotsubo μοιράστηκαν πολλά κοινά κλινικά χαρακτηριστικά. Το πιο σημαντικό, οι ασθενείς δεν είχαν προηγούμενο σημαντικό ιστορικό καρδιακής νόσου ή καρδιακής δυσλειτουργίας. Αρχικά, κάθε ασθενής παρουσίαζε κλασικό πόνο στο στήθος του μυοκαρδίου. Οι επακόλουθοι έλεγχοι εντόπισαν αυξημένα καρδιακά ένζυμα (τροπονίνη I, κρεατινική κινάση (CK), κρεατινική κινάση-ισοένζυμο MB (CK-MB)) και ανωμαλίες ΗΚΓ, που συχνά χαρακτηρίζονται από αυξήσεις τμημάτων ST. Αν και η αγγειογραφία δεν ταυτοποίησε καμία αιμοδυναμικά σημαντική νόσο της στεφανιαίας αρτηρίας, τα ηχοκαρδιογραφήματα έδειξαν σταθερά

Πίνακας 4: Συγκεντρωτικά Αποτελέσματα

Ασθενής	Φύλο	Ηλικία	Τροπονίνη - T (ng/L)	Κρεατινική - Κινάση (ng/ml)	Κλάσμα εξώθησης (%)	Συναισθηματική Φόρτιση (κλίμακα από 1 : καθόλου άγχος- 10: πολύ μεγάλο άγχος)
1	Γ	79	0,077	40,6	30	8
2	Γ	49	10,39	53,1	30	6
3	Γ	74	43,28	139,2		7
4	Γ	84	8,05	42,4	20	7
5	Γ	37	8,08			9
6	Γ	63	1,55	15,9		5
Μέσος Όρος		64,33	11,90	58,24	26,67	7

έντονη δυσκινησία της αριστερής κοιλίας με ταυτόχρονη κοιλιακή δυσλειτουργία. Σε τουλάχιστον 50% των περιπτώσεων, οι γιατροί μπόρεσαν να εντοπίσουν εύκολα βαθύ σωματικό ή συναισθηματικό στρες πριν από την έναρξη των συμπτωμάτων με τρόπο

παρόμοιο με τα προηγούμενα τεκμηριωμένα περιστατικά. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία με βήτα-αναστολείς, αναστολείς ενζύμου μετατροπής της αγγειοτενσίνης και υποστηρικτική φροντίδα, η οποία οδήγησε σε επιτυχή αντιστροφή της παθολογίας σε κάθε περίπτωση.

Στον Πίνακα 4 φαίνονται τα συγκεντρωτικά αποτελέσματα των ασθενών.

Κεφάλαιο 6 Συζήτηση

6.1 Συζήτηση των αποτελεσμάτων

Όπως αναφέραμε στην βιβλιογραφική ανασκόπηση, η καρδιομυοπάθεια Takotsubo αντιπροσωπεύει περίπου το 2% των πιθανών περιπτώσεων οξέος στεφανιαίου συνδρόμου κάθε χρόνο 8. Αν και η αιτιολογία δεν μπορεί να προσδιοριστεί με ακρίβεια, ο παράγοντας προδιάθεσης μεταξύ των περισσότερων ειδικών παραμένει η θεωρία της καρδιομυοπάθειας που προκαλείται από στρες. Οι Sharkey και συν. (2011) ανέφεραν ότι το 85% των περιπτώσεων που υποδηλώνουν σύνδρομο Takotsubo προκλήθηκαν από σωματικό ή συναισθηματικό στρες. Σε αυτά περιλαμβάνονται τόσο έντονα αγχωτικά γεγονότα όπως ο θάνατος ενός αγαπημένου προσώπου, η ασθένεια, η απώλεια εργασίας και το άσθμα. Το επίπεδο στρες του δείγματός μας (Μέσος όρος 7/10) επιβεβαιώνει το εύρημα αυτό. Μόνο μια ασθενής στις 6 είχε φυσιολογικό επίπεδο στρες (5/10). Ωστόσο, σε ορισμένες περιπτώσεις, δεν έχουν εντοπιστεί στρεσογόνοι παράγοντες.

Ασθενείς που έχουν υψηλά επίπεδα κατεχολαμινών ενδέχεται επίσης να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο καρδιομυοπάθειας Takotsubo. Όταν ένα άτομο είναι υπό πίεση, οι κατεχολαμίνες απελευθερώνονται στην κυκλοφορία του αίματος. Οι πιο συνηθισμένοι τύποι κατεχολαμινών είναι γνωστοί ως ντοπαμίνη, επινεφρίνη και αδρεναλίνη. Το Takotsubo έχει υψηλή γυναικεία επικράτηση, με το 90% των διαγνωσμένων ασθενών να είναι γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση. Στο δείγμα μας το ποσοστό αυτό ήταν 100%. Η ανεπάρκεια των οιστρογόνων και η αυξημένη συμπαθητική απελευθέρωση (κατεχολαμίνες) είναι πτυχές της τρέχουσας προτιμώμενης θεωρίας αυτής της γυναικείας επικράτησης.

Οι ασθενείς με καρδιομυοπάθεια Takotsubo παρουσιάζουν συνήθως παρόμοια συμπτώματα με έναν ασθενή με έμφραγμα του μυοκαρδίου, όπως παρατηρήσαμε και στο

δείγμα μας. Ο πόνος στο στήθος είναι το πιο κοινό σύμπτωμα αυτής της ομάδας ασθενών. Με βάση τα παρουσιαζόμενα συμπτώματα, η εργαστηριακή εργασία συχνά εμφανίζει μη φυσιολογικά καρδιακά ένζυμα όπως εκείνα που βρέθηκαν στον ασθενή που παρουσιάστηκε (κρεατινίνη κινάση, τροπονίνη T) όπως παρατηρήσαμε και στο δείγμα μας: Ο μέσος όρος Τροπονίνης ήταν 11,9 με φυσιολογική τιμή 0,015 και κάτω. Ο μέσος όρος της κρεατινίνης-κινάσης ήταν 58,24 με φυσιολογική τιμή έως 0,3.

Χαρακτηριστικά, οι ασθενείς με καρδιομυοπάθεια Takotsubo θα παρουσιάσουν υψηλά επίπεδα εγκεφαλικού νατριουρητικού πεπτιδίου (BNP), μια ουσία που εκκρίνεται από την καρδιά ως απόκριση σε αλλαγές πίεσης που συμβαίνουν στην καρδιακή ανεπάρκεια. Αν και τα υψηλά επίπεδα BNP μπορεί να οφείλονται σε ποικίλες αιτίες, όπως η νεφρική νόσος, υψηλά επίπεδα παρατηρούνται επίσης συχνά σε ασθενείς με έμφραγμα του μυοκαρδίου. Παρόλο που οι περισσότεροι ασθενείς με Takotsubo δεν θα εμφανίσουν ενδείξεις στεφανιαίας απόφραξης σε αγγειογράφημα, όπως συνέβη με όλες τις ασθενείς του δείγματός μας, δεν υπάρχει κανένας κλινικός λόγος ότι ένας ασθενής με γνωστή στεφανιαία νόσο δεν θα μπορούσε επίσης να διατρέχει κίνδυνο καρδιομυοπάθειας Takotsubo.

Με βάση τα τυπικά εργαστηριακά ευρήματα και τη σχέση τους με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, οι ασθενείς ελέγχονται σχεδόν πάντα περαιτέρω για την αξιολόγηση των στεφανιαίων αρτηριών. Εκτός από την ηχοκαρδιογραφία και την στεφανιαία αγγειογραφία, η λειτουργία της ΑΚ αξιολογείται επίσης συνήθως με κοιλιογραφία. Η κλινική Mayo έχει αναπτύξει κριτήρια ταξινόμησης Takotsubo (Πίνακας 2). Αυτό το προτεινόμενο κριτήριο για τη διάγνωση της καρδιομυοπάθειας Takotsubo αναφέρεται πλέον σε όλη τη βιβλιογραφία και είναι το πρότυπο που χρησιμοποιείται για τη διάγνωση και την ταξινόμηση της καρδιομυοπάθειας Takotsubo .

Η κλασική εμφάνιση σε πραγματικό χρόνο του Takotsubo είναι η κορυφαία ή μεσαία κοιλιακή ακινησία όπως είδαμε και στα αποτελέσματά μας. Η περιοχή του διαφράγματος και η βάση της καρδιάς δεν προσβάλλονται συνήθως, ενώ η λειτουργία της δεξιάς κοιλίας παραμένει ανέπαφη. Παρόλο που το κορυφαίο μπαλόني είναι παροδικό, η λειτουργία της ΑΚ εμφανίζεται χαμηλή κατά την περίοδο αιχμής της καρδιομυοπάθειας. Συνολικά, ωστόσο, η ηχοκαρδιογραφία δεν έχει χρησιμοποιηθεί και, πολλές φορές, εκπροσωπείται μόνο σε περιπτώσιολογικές μελέτες. Τα σειριακά ηχοκαρδιογραφήματα μπορούν να

γίνονται ως μη επεμβατικές, χαμηλού κόστους εξετάσεις για την παρακολούθηση των αλλαγών της ΑΚ και την παρακολούθηση τυχόν επιπλοκών που μπορεί να έχουν οι ασθενείς. Επιτυχημένες μελέτες έχουν επίσης τεκμηριωθεί για να καταδείξουν το αποθεματικό στεφανιαίας ροής χρησιμοποιώντας Doppler. Με τη χρήση αυτής της απλής τεχνικής, μπορεί να αξιολογηθεί το παροδικό σύνδρομο παροδικού αριστερού κορυφαίου τμήματος για να αποδείξει ότι η οξεία παροδική μικροκυκλοφορική βλάβη μπορεί να προκάλεσε την ακινησία και τον αερισμό.

Αν και η πρόγνωση για την καρδιομυοπάθεια του Takotsubo είναι εξαιρετική, δεν είναι εντελώς χωρίς επιπλοκές. Με μειωμένη λειτουργία ΑΚ, ο θρόμβος είναι πάντα ανησυχητικός. Όπως και στην παρούσα μελέτη περίπτωσης, οι επιπλοκές γίνονται πιο συχνές εάν η ασθενής έχει επιπλέον καρδιακές ανωμαλίες. Οι διαταραχές ρυθμού, το καρδιογενές σοκ και ο θάνατος είναι λιγότερο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και η θνησιμότητα είναι σπάνια. Πιστεύεται ότι οι αρρυθμίες όπως οι κολπικές και κοιλιακές αρρυθμίες οφείλονται στα υψηλά επίπεδα κυκλοφορούντων κατεχολαμινών. Οι περισσότερες ανωμαλίες στη συστολική λειτουργία και την κίνηση του τοιχώματος επιστρέφουν σε φυσιολογική κατάσταση με πλήρη ανάρρωση σε λιγότερο από 2 μήνες.

Η τρέχουσα έρευνα δείχνει ότι περισσότερο από το 1-2% όλων των νοσηλευμένων ασθενών για ύποπτο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου προκαλούνται στην πραγματικότητα από την καρδιομυοπάθεια Takotsubo. Πολλαπλές μελέτες διαπίστωσαν ότι οι περισσότερες παρουσιάσεις του Takotsubo εμφανίζονται σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες μεταξύ των ηλικιών 60 και 75 ετών. Αυτή η μελέτη περίπτωσης εντόπισε πέντε γυναίκες, με μέσο όρο ηλικίας 64,4, που ταιριάζει μεταξύ των στερεοτυπικών ηλικιών όπως περιγράφεται σε προηγούμενες δημοσιεύσεις. Η διάγνωση της καρδιομυοπάθειας Takotsubo μπορεί να είναι προκλητική επειδή υπάρχει σημαντική διακύμανση στην κλινική παρουσίαση αυτής της διαταραχής. Οι πάσχοντες ασθενείς συχνά παραπονιούνται για πόνο στο στήθος και δύσπνοια όπως συνέβη και στο δείγμα μας και εμφανίζουν αλλαγές στο ΗΚΓ. Είναι ενδιαφέρον ότι ο συνδυασμός απουσιών μη φυσιολογικών κυμάτων Q, απουσιών αμοιβαίων αλλαγών, έλλειψης ανόδου τμημάτων ST στον μόλυβδο V1 και παρουσία ανόδου τμημάτων ST στο μόλυβδο aVR είχε περισσότερο από 91% ευαισθησία και 96% ειδικότητα για αυτήν την καρδιομυοπάθεια. Οι αλλαγές στο ΗΚΓ τείνουν να είναι παροδικές και να επιλύονται εντός δύο έως τεσσάρων μηνών. Επιπλέον,

οι ασθενείς με καρδιομυοπάθεια Takotsubo εμφανίζουν αυξημένα καρδιακά ένζυμα σημαντικό μέρος του χρόνου. Σε σύγκριση με τους ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, τα καρδιακά ένζυμα των περιπτώσεων Takotsubo συνήθως εμφανίζουν πιο ήπια αύξηση και επιστρέφουν στη βασική γραμμή γρηγορότερα. Ωστόσο, αυτή η τάση μπορεί να ποικίλει, όπως καταδεικνύεται από την Ασθενή 3 στο δείγμα μας, και ως εκ τούτου δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον αποκλεισμό τυχόν διαφορικών διαγνώσεων. Η περίπτωση της ασθενούς 3 συγχέεται από τον πιθανό ταυτόχρονο οξύ τραυματισμό των νεφρών της, αυξάνοντας έτσι δραματικά τα καρδιακά ένζυμα και αυξάνοντας τη μέση πρώτη συγκέντρωση τροπονίνης I στα 10,29 ng / L. Όταν αποκλείονται οι τιμές της, η μέση πρώτη ένδειξη τροπονίνης I είναι 2,05 ng / L, μια τιμή πολύ πιο αντιπροσωπευτική των τυπικών συγκεντρώσεων καρδιακών ενζύμων που περιγράφονται στη βιβλιογραφία. Ωστόσο, η ανωμαλία που παρατηρείται στις περιπτώσεις μας δεν είναι ασυνήθιστη. Οι μελέτες συμφωνούν ότι η σχέση μεταξύ των τροπονινών υψηλής ευαισθησίας και αυτής της καρδιομυοπάθειας δεν είναι ακόμη κατανοητή. Άλλες εργαστηριακές εξετάσεις μπορεί να παρέχουν μεγαλύτερη βοήθεια στη διάγνωση αυτής της παθολογίας.

Επιπλέον, δεδομένου ότι το Takotsubo εμφανίζεται απουσία απόφραξης αγγείων, η αγγειογραφία παραμένει μια σημαντική, αν και επεμβατική τεχνική που βοηθά στην εξάλειψη της αποφρακτικής στεφανιαίας νόσου από το διαφορικό. Επί του παρόντος, το καρδιακό ηχοκαρδιογράφημα είναι το πιο πολύτιμο διαγνωστικό εργαλείο του κλινικού για την καρδιομυοπάθεια Takotsubo. Η δυσκινησία των τοιχωμάτων που εκτείνεται πέρα από την κατανομή μιας μοναδικής επικαρδιακής αρτηρίας είναι σχεδόν χαρακτηριστική για αυτήν τη δυσλειτουργία. Καταφέραμε να εντοπίσουμε επαρκή δυσκινησία σε τέσσερις από τις πέντε περιπτώσεις για να κάνουμε διάγνωση αυτής της κατάστασης. Η δυσκινησία της ασθενούς 5 αναγνωρίστηκε κατά τη διάρκεια της αγγειογραφίας, αλλά δεν παρατηρήθηκε τρεις ημέρες αργότερα όταν πραγματοποιήθηκε το ηχοκαρδιογράφημα, το οποίο βοηθά στην απεικόνιση της παροδικής φύσης αυτής της παθολογίας. Άλλες μέθοδοι, συμπεριλαμβανομένης της απεικόνισης καρδιακού μαγνητικού συντονισμού, έχουν αποδειχθεί χρήσιμες στη διάγνωση, αλλά αυτές οι τεχνικές δεν πραγματοποιήθηκαν σε αυτό το υποσύνολο ασθενών. Δυστυχώς, η παθοφυσιολογία αυτής της καρδιομυοπάθειας παραμένει αόριστη. Παρόλο που ορισμένες μελέτες δείχνουν ότι η παρουσίαση του Takotsubo οφείλεται σε μικροαγγειακό στεφανιαίο σπασμό, η επίδραση των σωματικών ή συναισθηματικών στρεσογόνων καταστάσεων σε αυτήν την κατάσταση

υποστηρίζει καλύτερα την ιδέα ότι οι κατεχολαμίνες μεσολαβούν είτε σε πολλαπλούς σπασμούς επικαρδιακών αγγείων ή σε αναστρέψιμο τραυματισμό μυοκυττάρων. Δεδομένου ότι αυτή η μελέτη περίπτωσης υποστηρίζει το ρόλο της υπερβολικά αυξημένης συμπαθητικής δραστηριότητας ως συνεισφέροντος παράγοντα, πιστεύουμε ότι οι μετρήσεις επιπέδων κατεχολαμίνης, όπως συνιστούν οι Wittstein και συν., θα αποδειχθούν χρήσιμες στη διάγνωση υποψιών περίπτωσης καρδιομυοπάθειας Takotsubo. Όπως ανφέραμε στην βιβλιογραφική ανασκόπηση μελέτες έχουν δείξει ότι οι γυναίκες που επηρεάζονται από το Takotsubo είχαν σημαντικά υψηλότερα επίπεδα κατεχολαμίνης από τις γυναίκες που εμφάνισαν κλασικό οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου κατά τη στιγμή της εμφάνισής του. Αυτή η μη επεμβατική και γρήγορη δοκιμή μπορεί να είναι ένας πολύτιμος μηχανισμός για την έγκαιρη και ακριβή διάγνωση και τη διαφοροποίηση παρόμοιων παθολογιών.

6.2 Αξιολόγηση της ερευνητικής διαδικασίας

Η ερευνητική διαδικασία ακολούθησε την πορεία συλλογισμού των θεραπόντων ιατρών σε κάθε περίπτωση ώστε να μη στερείται εγκυρότητας. Τα αποτελέσματά της συνέκλιναν ισχυρά με την υπάρχουσα βιβλιογραφία και την επιβεβαίωσαν σε πολλά σημεία οπότε αναδεικνύεται ως αξιόπιστη σε γενικές γραμμές. Όμως όπως ήδη αναφέραμε στην κριτική μας για την επιλεγείσα μέθοδο από τον ερευνητή – την αναφορά περιπτώσεων – δεν είναι δυνατό να αποτελέσει ισχυρό επιχείρημα για την στήριξη κάποιας υπόθεσης. Η αμεσότητα και η πρακτικότητά της είναι σημαντικά πλεονεκτήματα αλλά δείχνει απλά μια τάση που θα πρέπει να ενισχυθεί από μια έρευνα μεγαλύτερου δείγματος και μεγαλύτερης διάρκειας. Επίσης, μια άλλη ενδιαφέρουσα πτυχή του θέματος που δεν διερευνήθηκε εδώ είναι η πιθανή επιρροή των συμπτωμάτων του συνδρόμου TS από την συννοσηρότητα με τον COVID-19.

6.3 Προτάσεις και εφαρμογή των αποτελεσμάτων

Η μελλοντική έρευνα πιθανότατα θα συνεχίσει να απεικονίζει τον επιπολασμό της καρδιομυοπάθειας Takotsubo. Λόγω της παρόμοιας εμφάνισής του με το οξύ σύνδρομο στεφανιαίας, η διάγνωση αυτής της καρδιομυοπάθειας συχνά παραλείπεται ή δεν έχει προτεραιότητα στην έρευνα έναντι των άλλων καρδιοπαθειών. Επομένως, ο γιατρός θα

πρέπει να διατηρήσει υψηλό δείκτη υποψίας για καρδιομυοπάθεια Takotsubo, ειδικά σε ασθενείς με λίγους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου και μόνο μέτρια αυξημένα καρδιακά ένζυμα. Αυτός ο τρόπος εύρεσης θα πρέπει να προκαλεί πρώιμα ηχοκαρδιογραφήματα, μειώνοντας έτσι την ανάγκη εκτέλεσης της πιο επεμβατικής αγγειογραφίας. Αξίζει επίσης να εξεταστεί η εξέταση των επιπέδων κατεχολαμίνης, των συγκεντρώσεων νατριουρητικών πεπτιδίων στον εγκέφαλο και απεικόνισης καρδιακού μαγνητικού συντονισμού για να βοηθήσει στη διάγνωση. Με μεγαλύτερη επίγνωση της καρδιομυοπάθειας Takotsubo, είναι δυνατή η παροχή αποτελεσματικότερης υγειονομικής περίθαλψης.

Κεφάλαιο 7 Συμπεράσματα

Παρόλο που η καρδιομυοπάθεια του Takotsubo έχει περιγραφεί πριν από περισσότερα από 20 χρόνια, η αβεβαιότητα στη διάγνωση και τη διαχείριση της εξακολουθεί να υφίσταται. Οι περισσότεροι ασθενείς παρουσιάζουν πόνο στο στήθος και αντιμετωπίζονται χαρακτηριστικά για έμφραγμα του μυοκαρδίου έως ότου γίνει η σωστή διάγνωση. Με την αγγειογραφία και την ηχοκαρδιογραφία, μπορεί να γίνει ακριβής διάγνωση εγκαίρως για να βοηθήσει τους γιατρούς με τη φροντίδα των ασθενών. Η ανάκαμψη παραμένει θετικό αποτέλεσμα, αλλά με όλα τα καρδιακά επεισόδια, εξακολουθούν να εμφανίζονται επιπλοκές και πρέπει να αντιμετωπίζονται με τη μεγαλύτερη δυνατή φροντίδα.

Βιβλιογραφικές παραπομπές

PubMed, US National Library of Medicine, 2020. “Case reports” search results. [Ηλεκτρονικό]

Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/?term=Case+reports>
[Πρόσβαση 2020].

Akashi, Y., Goldstein, D., Barbaro, G. & Ueyama, T., 2008. Takotsubo cardiomyopathy— a new form of acute, reversible heart failure. *Circulation*, Τόμος 118, pp. 2754-2762.

Akashi, Y., Nef, H. & Lyon, A., 2015. Epidemiology and pathophysiology of Takotsubo syndrome. *Nature Reviews Cardiology*, Τόμος 12, pp. 387-397.

Alkhoury, J. και συν., 2016. Updates on publication trends in Takotsubo syndrome. *Int J Cardiol.*, Τόμος 221, pp. 283-286.

Bathina, J., Weiss, S. & Weintraub, W., 2015. Understanding the pathophysiology of apical ballooning syndrome: a step closer. *Expert Rev Cardiovasc Ther.*, 13(1), pp. 5-8.

Budnik, M., Kochanowski, J. & Platkowshi, R., 2016. Simple makers can distinguish Takotsubo cardiomyopathy from ST segment elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol.*, Τόμος 219, pp. 417-420.

Ctiro, R., Rigo, F. & Ciampi, Q., 2011. Echocardiographic assessment of regional left ventricular wall motion abnormalities in patient with Takotsubo cardiomyopathy: comparison with anterior myocardial infarction. *Eur J Echocardiography*, Τόμος 12, pp. 542-549.

Delmas, C. και συν., 2013. Anxiodepressive disorders and chronic psychological stress are associated with Tako-Tsubo cardiomyopathy-new physiopathological hypothesis. *Circ J*, Τόμος 77, pp. 175-180.

Deshmukh, A. και συν., 2012. Prevalence of takotsubo cardiomyopathy in the United States. *Am Heart J.*, 164(1), pp. 66-71.

Elesber, A. και συν., 2007. Four year recurrence rate and prognosis of apical ballooning syndrome. *J Am Coll Cardiol.*, Τόμος 50, pp. 448-452.

Falola, M., Fonbah, W. & McGwin, J., 2013. Takotsubo cardiomyopathy versus ST-elevation myocardial infarction in a large case control study: proposing a new mechanism. *Int J Cardiol.*, 167(3), pp. 1079-1081.

Ghadri, J., Sarcon, A. & Diekmann, J., 2016. Happy heart syndrome: role of positive emotional stress in Takotsubo syndrome. *Eur Heart J.*, Τόμος 37, pp. 2823-2829.

Ghadri, J.-R., Wittstein, I. & Prasad, A., 2018. International expert consensus document on Takotsubo syndrome (Part I): clinical characteristics, diagnostic criteria, and pathophysiology. *Eur Heart J.*, 39(22), pp. 2032-2046.

Hassan, S., 2014. Acute cardiac sympathetic disruption in the pathogenesis of the Takotsubo cardiomyopathy. *Cardiovasc Revasc Med.*, Τόμος 15, pp. 35-42.

Hauben, M. & Aronson, J., 2007. Gold standards in pharmaco-vigilance: the use of definitive anecdotal reports of adverse drug reactions as pure gold and high-grade ore. *Drug Saf.*, 30(8), pp. 645-655.

Ieva, R., Santoro, F. & Ferraretti, A., 2013. Hyper-acute precipitating mechanism of Takotsubo cardiomyopathy: in the beginning was basal hyperkinesis. *Int J Cardiol.*, Τόμος 167, p. e55–e57.

Ikutomi, M., Yamasaki, M. & Matsusita, M., 2014. Takotsubo cardiomyopathy in siblings. *Heart Vessels.*, Τόμος 29, pp. 119-122.

Izumo, S., Nalawdi, S. & Shiota, M., 2011. Mechanism of acute mitral regurgitation in patients of Takotsubo cardiomyopathy: an echocardiographic study. *Circ Cardiovasc Imaging*, Τόμος 4, pp. 392-398.

Jabri, A. και συν., 2020. Incidence of Stress Cardiomyopathy During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *JAMA Network Open*, 3(7), p. e2014780.

Kaszkin-Bettag, M. & Hildebrandt, W., 2012. Case report on cancer therapies: the urgent need to improve the reporting quality. *Glob Adv Health Med*, 1(2), pp. 8-10.

Kelly, W. και συν., 2007. Guidelines for submitting adverse event reports for publication. *Drug Saf*, 30(5), pp. 367-373.

Khalid, N., Ahmad, S. & Umer, A., 2016. Mechanims of Takotsubo cardiomyopathy; role of microcirculatory dysfunction. *International Cardiovascular Forum Journal*, Τόμος 5, pp. 30-32.

Khera, R. και συν., 2016. Trends in hospitalization for Takotsubo cardiomyopathy in United States. *Am Heart J*, Τόμος 172, pp. 53-63.

Kohan, A., Yeyati, E. & Stefano, L., 2014. Usefulness of MRI in Takotsubo cardiomyopathy: a review of literature. *Cardiovasc Diagn Ther.*, 4(2), pp. 138-146.

Kumar, G., Holmes Jr., D. J. & Prasad, A., 2014. Familial apical ballooning syndrome (Takotsubo cardiomyopathy). *Int J Cardiol.*, Τόμος 144, pp. 444-445.

Lee, J. & Kim, J., 2011. Stress-induced cardiomyopathy:the role of echocardiography. *J Cardiovasc Ultrasound*, 19(1), pp. 7-12.

Levy, M., 2012. Propranolol for infantile hemangiomas. *Glob Adv Health Med*, 1(2), pp. 14-16.

Luscher, T. & Templin, C., 2016. Is Takotsubo syndrome a microvascular acute coronary syndrome? Towards a new definition. *Eur Heart J.*, Τόμος 37, pp. 2816-2820.

Lyon, A. R. και συν., 2016. Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a Position Statement from the Taskforce on Takotsubo Syndrome of the Heart Failure Association of the. *European Journal of Heart Failure*, Ιανουάριος, 18(1), pp. 8-27.

Madias, C., Fitzgibbons, T. & Alsheikh-Ali, A., 2011. Acquired long QT syndrome from stress cardiomyopathy is associated with ventricular arrhythmias and torsade de pointes. *Heart Rhythm*, Τόμος 8, pp. 555-561.

Meyer, P. και συν., 2020. Typical takotsubo syndrome triggered by SARS-CoV-2 infection. *Eur Heart J*, Τόμος 41, p. 1860.

Migliore, F., Maffei, E. & Perazzolo Marra, M., 2013. LAD coronary artery myocardial bridging and apical ballooning syndrome. *JACC Cardiovasc Imaging*, 6(1), pp. 32-41.

Migliore, F. και συν., 2015. Myocardial oedema as a substrate of electrocardiographic abnormalities and life-threatening arrhythmias in reversible ventricular dysfunction of Takotsubo cardiomyopathy: imaging evidence, presumed mechanisms, and implications of therapy. *Heart Rhythm*, 12(8), pp. 1867-1877.

Minhas, A. και συν., 2020. Takotsubo syndrome in the setting of COVID-19 infection. *JACC Case Rep*.

Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J. & Altman, D., 2009. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA Statement. *PLoS Med*, 6(7), p. e1000097.

Nazir, S. και συν., 2017. Takotsubo cardiomyopathy associated with epinephrine use: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.*, Τόμος 229, pp. 67-70.

Oba, Y., Takemoto, M., Nakano, M. & Yamamoto, H., 2006. Takotsubo cardiomyopathy with left ventricular outflow tract obstruction. *Int J Cardiol.*, Τόμος 107, pp. 120-122.

Otten, A. και συν., 2016. Maas AHEM: Diagnosis of Takotsubo cardiomyopathy is increasing over time in patients presenting as ST-elevation myocardial infarction. *Neth Heart J*, Ιουλίου 13, Τόμος 24, p. 520–529.

Pfefferbaum, B. & North, C., 2020. Mental health and the Covid-19 pandemic. *N Engl J Med*, Απριλίου 13.

- Prasad, A., Lerman, A. & Rihal, C., 2008. Apical ballooning syndrome (Takotsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction. *Am Heart J.*, 155(3), pp. 408-417.
- Richason, T., Paulson, S., Lowenstein, S. & Heard, K., 2009. Case reports describing treatments in the emergency medicine literature: missing and misleading information. *BMC Emerg Med*, Τόμος 9, p. 10.
- Riley, D., 2013. Case reports in the era of clinical trials. *Glob Adv Health Med*, 2(2), pp. 10-11.
- Salviano, M. E. M. και συν., 2016. Epistemology of nursing care: a reflection on its foundations. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 69(6), pp. 1240-1245.
- Santoro, F., Ferraretti, A. & Musaiaca, F., 2016. Carbohydrate-antigen-125 levels predict hospital stay duration and adverse events at long-term follow-up in Takotsubo cardiomyopathy. *Intern Emerg Med.*, 11(5), pp. 687-694.
- Santoro, F., Tarantino, N. & Ferraretti, A., 2016. Serum interleukin 6 and 10 levels in Takotsubo cardiomyopathy: increased admission levels may predict adverse events at follow-up. *Atherosclerosis*, Τόμος 254, pp. 28-34.
- Sato, H., Uchida, T., Dote, K. & Ishiara, M., 1990. Takotsubo like left ventricular dysfunction due to multivessel coronary spasm. Στο: K. Kodama, K. Haze & M. Hori, επιμ. *Clinical Aspects of Myocardial Injury: from Ischemia to Heart Failure*. Τόκιο: Kagakuhyoronsha.
- Sattler, K., El-Battrawy, I. & Langh, S., 2017. Prevalence of cancer in Takotsubo cardiomyopathy: short and long-term outcome. *Int J Cardiol.*, Τόμος 238, pp. 159-165.
- Schneider, B., Athanasiadis, A. & Schwab, J., 2014. Complications in the clinical course of Takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol.*, Τόμος 176, pp. 199-205.
- Schulz, K., Altman, D. & Moher, D., 2010. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomized trials. *Ann Intern Med*, Τόμος 152, pp. 726-732.

Sharkey, S., Lesser, J. & Maron, B., 2011. Takotsubo (Stress) cardiomyopathy. *Circulation*, Τόμος 124, p. e460–e462.

Singh, K., Carson, K. & Shah, R., 2014. Meta-analysis of clinical correlates on acute mortality in Takotsubo cardiomyopathy. *Am J Cardiol*, Απριλίου 15, 113(8), pp. 1420-1428.

Templin, C., Ghadri, J. & Diekmann, J., 2015. Clinical features and outcomes of takotsubo (stress) cardiomyopathy. *N Engl J Med.*, Τόμος 373, pp. 929-938.

Teske, A. & Verjans, J., 2016. Takotsubo cardiomyopathy—stunning views on the broken heart. *Neth Heart J.*, Τόμος 34, pp. 508-510.

Tsao, C. W., Strom, J. B., Chang, J. D. & Manning, W. J., 2020. COVID-19–Associated Stress (Takotsubo) Cardiomyopathy. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, 13(7), pp. 1-4.

Turner, L. και συν., 2012. Does use of the CONSORT Statement impact the completeness of reporting of randomised controlled trials published in medical journals? A Cochrane review. *Syst Rev*, 1(1), p. 60.

Vargesson, N., 2015. Thalidomide-induced teratogenesis: History and mechanisms. Birth Defects Research Part C. *Embryo Today: Reviews*, Ιούνιος, 105(2), pp. 140-156.

Vinson, J., 2000. Nursing's epistemology revisited in relation to professional education competencies. *J Prof Nurs.*, Ιανουάριος - Φεβρουάριος, 16(1), pp. 39-46.

von Elm, E. και συν., 2007. STROBE Initiative. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *BMJ*, Τόμος 335, pp. 806-808.

Wittstein, I., Thiemann, D. & Lima, J., 2005. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med.*, Τόμος 352, pp. 539-548.

Yoshida, S., Miwa, K. & Matsubara, T., 2012. Stress induced Takotsubo cardiomyopathy complicated with wall rupture and thrombus formation. *Int J Cardiol.*, Τόμος 161, p. :e18–e20.



**ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΕΝΗΛΙΚΩΝ**

Παράρτημα

Έντυπο πληροφόρησης

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΦΟΙΤΗΤΡΙΑΣ :	ΕΥΦΡΟΣΥΝΗ ΣΤΑΜΟΥΛΗ
ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑΣ :	ΜΑΙΡΗ ΓΚΟΥΒΑ
ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΑ ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ :	ΣΤΕΦΑΝΟΣ ΜΑΝΤΖΟΥΚΑΣ ΒΑΣΙΛΗΣ ΚΟΥΛΟΥΡΑΣ

1. Ενδεικτικός Τίτλος :

«Συσχέτιση συναισθηματικής φόρτισης με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο χωρίς συνύπαρξη στεφανιαίας νόσου (takotsubo σύνδρομο)»

1. Σύντομη Ανασκόπηση της Βιβλιογραφίας :

Το σύνδρομο takotsubo είναι μια μυοκαρδιοπάθεια που προκαλείται από την έκκριση κατεχολαμινών στα πλαίσια συναισθηματικής φόρτισης – ψυχικού στρες. Σε αυτή την κατάσταση παρατηρείται άνοδος της καρδιακής τροπονίνης, δημιουργείται μυοκαρδιακή νέκρωση χωρίς να συνυπάρχει στεφανιαία νόσος(πιθανώς σπασμός στεφανιαίων

αρτηριών). Επίσης προκαλείται δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας (χαρακτηριστική εικόνα στο διαθωρακικό υπερηχο-καρδιογράφημα) που αποκαθίστανται με την πάροδο των ημερών.

2. Σκοπός και Στόχοι :

Στη Στεφανιαία Μονάδα στην οποία εργάζομαι θα παρατηρήσω την παρουσία παθολογικών τιμών τροπονίνης και τη διακύμανση αυτών σε ασθενείς χωρίς συνύπαρξη στεφανιαίας νόσου αλλά που εκδήλωσαν Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο στα πλαίσια συναισθηματικής φόρτισης.

3. Μεθοδολογικός Σχεδιασμός :

Η παρούσα έρευνα θα πραγματοποιηθεί στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Προγράμματος «Νοσηλευτική Φροντίδα Ενηλίκων», από τον Ιανουάριο του 2020 έως τον Σεπτέμβριο του 2020.

Μεθοδολογικός σχεδιασμός

- Ερευνητική μεθοδολογία:
- Δειγματοληπτική τεχνική: Συλλογή δεδομένων – εργαστηριακών τιμών τροπονίνης, συλλογή πορισμάτων στεφανιογραφικού ελέγχου, συλλογή δεδομένων από το ιστορικό για τη συνύπαρξη συναισθηματικής φόρτισης πριν από το οξύ στεφανιαίο σύνδρομο.
- Δείγμα κριτήρια αποδοχής: Κάθε εισαγόμενος στη στεφανιαία μονάδα με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο στα πλαίσια συναισθηματικής φόρτισης που δεν έχει υποκείμενη στεφανιαία νόσο.
- Κριτήρια αποκλεισμού: Κάθε νοσηλευόμενος στη στεφανιαία μονάδα χωρίς οξύ στεφανιαίο σύνδρομο ή με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο και υποκείμενη στεφανιαία νόσο ή με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο χωρίς προηγηθείσα συναισθηματική φόρτιση ανεξαρτήτως συνυπάρχουσας στεφανιαίας νόσου.
- Χώρος διεξαγωγής έρευνας: Στεφανιαία μονάδα καρδιολογικής κλινικής Χατζηκώστα.

4. Αναμενόμενα αποτελέσματα :

Άνοδος της καρδιακής τροπονίνης με κινητική εμφράγματος αρκετά πάνω από τα φυσιολογικά όρια αλλά χωρίς να φτάνει στα μέγιστα επίπεδα των εμφραγμάτων με συνύπαρξη στεφανιαίας νόσου.

5. Χρονοδιάγραμμα :

Ιανουάριος 2020 – Φεβρουάριος 2020 : Ανασκόπηση Βιβλιογραφίας – Συγγραφή Θεωρητικού Μέρους της Εργασίας.

Φεβρουάριος - Ιούνιος 2020 : Συλλογή δεδομένων έξι μήνες, δύο μήνες χειμώνα, τρεις άνοιξης, ένας καλοκαιριού για να καλυφθεί όσο το δυνατόν μεγαλύτερο εύρος των εποχών του έτους- να μην επηρεαστεί το αποτέλεσμα από τις εποχές.

Ιούνιος 2020 – Ιούλιος 2020 : Συγγραφή του Ερευνητικού μέρους της Εργασίας.

Αύγουστος 2020 – Σεπτέμβριος 2020 : Ολοκλήρωση της Ερευνητικής Μελέτης και Δημιουργία Παρουσίασης.

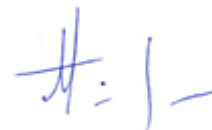
6. Κόστος :

Διευκρινίζεται ότι οι συμμετέχοντες δεν θα πληρωθούν και ότι δεν υπάρχει καμία σύγκρουση συμφερόντων.

7. Παραπομπές:

Υπογραφή φοιτήτριας

Υπογραφή Επιβλέπουσας



Ημερομηνία: 7/1/2020



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ
6η ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΗ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑ
ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

Γ. ΧΑΤΖΗΚΩΣΤΑ

Βαθμός Ασφαλείας

Ιωάννινα, 30/07/2020

Αριθ. Πρωτ. : Ε.Σ./ 114

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

Ταχ. Δ/ση : Λεωφόρος Μακρυγιάννη
Τ.Κ. : 450 01 ΙΩΑΝΝΙΝΑ
Τηλέφωνο : 26513 66831,66832
Fax : 26510 31414

ΠΡΟΣ:

κ. Ευφροσύνη Σταμούλη
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ
ΤΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

ΚΟΙΝ:

1. ΤΜΗΜΑ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ 6^{ης} ΥΠΕ

ΘΕΜΑ: «ΑΙΤΗΜΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΣΥΛΛΟΓΗΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ»

ΣΧΕΤ.: α) Το από 30/6/2020 αίτημά σας
β) Αριθ.11/28-07-20 (Θ.8) Απόσπασμα πρακτικού Ε.Σ.

Σε απάντηση του ανωτέρω (α) σχετικού, σας ενημερώνουμε ότι το Ε.Σ του Νοσοκομείου με το (β) όμοιο γνωμοδότησε σχετικά με το θέμα:

«..εγκρίνει την χορήγηση άδειας συλλογής ερευνητικών δεδομένων στην Ευφροσύνη Σταμούλη, στο πλαίσιο εκπόνησης διπλωματικής εργασίας στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών «Νοσηλευτική Φροντίδα Ενηλίκων» του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων.

Τίτλος έρευνας: «Συσχέτιση συναισθηματικής φόρτισης με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο χωρίς συνύπαρξη στεφανιαίας νόσου (takotsubo σύνδρομο)».

Δεν θα επιβαρυνθεί οικονομικά το Γ.Ν.Ι. «Γ.ΧΑΤΖΗΚΩΣΤΑ», θα τηρηθούν οι κανόνες ηθικής και δεοντολογίας, θα διασφαλιστεί το απόρρητο των προσωπικών δεδομένων των συμμετεχόντων (GDPR)

Να ενημερωθεί το Επιστημονικό Συμβούλιο του Νοσοκομείου για τα αποτελέσματα της έρευνας».



Η ΠΡΟΕΔΡΟΣ Ε.Σ.

ΟΥΡΑΝΙΑ ΜΟΥΣΑΦΙΡΗ

ΠΡΟΣ

Το Επιστημονικό Συμβούλιο
του Γ.Ν.Ι. "Χατζημάνδα"

ΑΙΤΗΣΗ

Επώνυμο Σταμάτης
Όνομα Ευφροσύνη
Πατρώνυμο Δημήτριος
Μητρώνυμο Φωτεινή
Όνομα Συζύγου
Το γένος
Υπηκοότητα Ελληνική
Τόπος γέννησης Αθήνα
Κάτοικος Ιωαννίνων
Επάγγελμα Νοσοφύλακας
Αριθμ. Δ. Ταυτ. ΑΙ 254927
Αστ. Αρχή έκδοσης Υ.Α. Ιωαννίνων

Ημ/νία έκδοσης 22/10/2020

Εγκρίνεται
Πάπας

ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΙΑΚΟ
ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΠΑΝΙΠΝΟΝ "ΧΑΤΖΗΜΑΝΔΑ"
ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΔΡ. ΕΥΓΕΝΙΑ Κ. ΠΑΠΑ
ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑΣ
ΑΦΚΑ: 05056601688 - ΑΡ. Μ. ΤΣΑΥ: 74226

Σας παρακαλώ να κάνετε δεξιό τη
διεξαγωγή της έρευνας για τη
βελτιωτική διημερήσια βρα
εργασία στο Π.Μ.Σ. "Νοσηφειακή
Φρονιά Ευημερίας" του Παιδιατρικού
Τακτικού Κέντρου "Συγκέντρωση
Βελτιωτικής Φόρτισης ΚΕ ΟΞΥ
ΓΕΦΑΛΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΧΑΤΖΗΜΑΝΔΑ
ΓΕΦΑΛΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΧΑΤΖΗΜΑΝΔΑ
(Καρδιακή νόσος -
Σύνδρομο Takotsubo)"
• Ο σκοπός της έρευνας είναι η απόδειξη
της βελτιωτικής τακτικής βελτιωτικής
κατακτικής φόρτισης ΚΕ εν έστιαση
της καρδιακής και βελτιωτικής -
κινητική προπόνηση στα πλαίσια
καρδιακής νόσου Takotsubo.

(υπογραφή)

Σταμάτης Ευφροσύνη

(ονοματεπώνυμο)

• Η έρευνα αυτή είναι απαραίτητη για την πρόληψη τέτοιων
επικίνδυνων καρδιακών παθήσεων με την κλινική έρευνα
βελτιωτικής φόρτισης καθώς και για την καθιέρωση
της πρόληψης να υφίσταται σύνδρομο Takotsubo
• Μεθοδολογία έρευνας: αναδρομική έρευνα με βάση τη
βιβλιογραφία και τα κλινικά στοιχεία από την καρδιολογική Μονάδα του
Γ.Ν.Ι. "Χατζημάνδα". Αρχικά η βιβλιογραφική έρευνα - έρευνα
πλακώσεων των προπονητών, βιβλιογραφική έρευνα για
καρδιακή νόσο, βιβλιογραφική έρευνα από το ιστορικό για τη



ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΔΗΛΩΣΗ
(άρθρο 8 Ν. 1599/1986)

Η ακρίβεια των στοιχείων που υποβάλλονται με αυτή τη δήλωση μπορεί να ελεγχθεί με βάση το αρχείο άλλων υπηρεσιών (άρθρο 8, παρ. 4 Ν. 1599/1986)

ΠΡΟΣ ⁽¹⁾ :	Επισημοτικό Συμβούλιο του Γ.Ν.Ι "Γ. Χατζηιωάννου"		
Ο - Η Όνομα:	Ευφροσύνη	Επώνυμο:	Σταφαίδη
Όνομα και Επώνυμο Πατέρα:	Δημόφρας Σταφαίδης		
Όνομα και Επώνυμο Μητέρας:	Φωτεινή Σταφαίδη		
Ημερομηνία γέννησης ⁽²⁾ :	Δεκαέξι οκτώ του χιλιά διακόσια εβδομήντα εννέα		
Τόπος Γέννησης:	Άρτα		
Αριθμός Δελτίου Ταυτότητας:	ΑΙ 254227	Τηλ:	6949398184
Τόπος Κατοικίας:	Ιωάννινα	Οδός:	Αρταρέως 17β
Αρ. Τηλεομοιοτύπου (Fax):		Α/ση Ηλεκτρ. Ταχυδρομείου (E-mail):	ευφσταυουλι@swall.gr

Με απομικτή μου ευθύνη και γνωρίζοντας τις κυρώσεις⁽³⁾, που προβλέπονται από της διατάξεις της παρ. 8 του άρθρου 22 του Ν. 1599/1986, δηλώνω ότι:

Δεν θα επιβαρυνθεί το (τα) νοσοκομείο(α) από την συλλογή ερευνητικών δεδομένων και δεν θα παρακαλυθεί η ομαλή λειτουργία τους

(4)

Ημερομηνία: 24/06/2020

Ο - Η Δηλών (ούσα)
Σταφαίδη Ευφροσύνη
(Υπογραφή)

- (1) Αναγράφεται από τον ενδιαφερόμενο πολίτη ή Αρχή ή η Υπηρεσία του δημόσιου τομέα, που απευθύνεται η αίτηση.
- (2) Αναγράφεται ολογράφως.
- (3) «Όποιος εν γνώσει του δηλώνει ψευδή γεγονότα ή αρνείται ή αποκρύπτει τα αληθινά με έγγραφη υπεύθυνη δήλωση του άρθρου 8 πινωρείται με φυλάκιση τουλάχιστον τριών μηνών. Εάν ο υπαίτιος αυτών των πράξεων σκόπευε να προσπορίσει στον εαυτόν του ή σε άλλον περιουσιακό όφελος βλάπτοντας τρίτον ή σκόπευε να βλάψει άλλον, πινωρείται με κάθειρξη μέχρι 10 ετών.
- (4) Σε περίπτωση ανεπάρκειας χώρου η δήλωση συνεχίζεται στην πίσω όψη της και υπογράφεται από τον δηλούντα ή την δηλούσα.