

# Reverzní takotsubo syndrom, vzácná forma „broken heart“ syndromu

(Reverse Takotsubo syndrome, a rare form of “Broken Heart” syndrome)

Zdenko Stelmach, Oana Raluca Ioniță, Tomáš Buděšínský, Pavel Gregor

Klinika kardiologie, Kardiocentrum, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

## INFORMACE O ČLÁNKU

### Historie článku:

Vložen do systému: 15. 9. 2019

Přepřacován: 14. 12. 2019

Přijat: 20. 12. 2019

Dostupný online: 21. 10. 2020

### Klíčová slova:

Akutní koronární syndrom

Reverzní takotsubo syndrom

Takotsubo syndrom

### Keywords:

Acute coronary syndrome

Reverse Takotsubo syndrome

Takotsubo syndrome

## SOUHRN

Reverzní forma takotsubo syndromu patří mezi méně časté varianty akutního syndromu, charakterizované ho reverzibilní akinezi bazálních segmentů levé komory a hyperkontraktilitou její hrotové části. Následující kazuistika pojednává o pacientce s anamnézou úzkostné poruchy, která byla přijata pro pokračující bolesti na hrudi a známky levostranného srdečního selhání. Provedená vyšetření neprokázala jinou etiologii obtíží než reverzní takotsubo syndrom. Po zvládnutí akutního stavu následovalo rychlé odeznění obtíží a poměrně rychlá reparační myokardiální poškození.

© 2020, ČKS.

## ABSTRACT

The reverse Takotsubo syndrome is one of the less frequent variants of acute syndrome, characterized by reversible basal akinesis of the left ventricle and the hypercontraction of its apical part. The following case report deals with a patient with a history of anxiety disorder that has been accepted for ongoing chest pain and signs of left ventricular heart failure. The examinations performed did not show any other etiology of difficulty than the reverse Takotsubo syndrome. After managing an acute condition, the patient had a rapid withdrawal of difficulties and a relatively rapid repair of the myocardial disorder.

## Úvod

Takotsubo syndrom (TTS) je získané onemocnění myokardu, jež se manifestuje jako akutní koronární syndrom (AKS) či akutní srdeční selhání, charakterizované reverzibilní poruchou kinetiky levé komory srdeční (LK), která není vysvětlitelná obstrukcí koronárních tepen, či zánětlivým poškozením myokardu.<sup>1</sup> Vyskytuje se u 1–2 % pacientů podstupujících koronarografii s podezřením na akutní koronární syndrom a pozitivním troponinem.<sup>2,3</sup> Reverzní forma takotsubo syndromu (rTTS) je vzácná, v roce 2005 popsána varianta tohoto syndromu, charakterizovaná hypokinezi, akinezi či dyskinezi bazálních segmentů levé komory a hyperkontraktilitou její hrotové části.<sup>4,5</sup>

## Popis případu

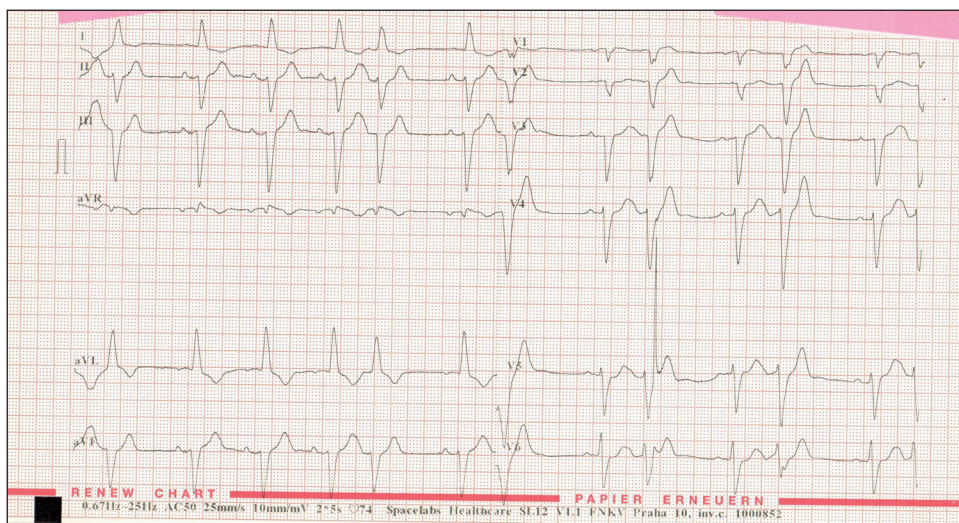
Pětasedmdesátiletá pacientka s anamnézou úzkostné poruchy, arteriální hypertenze, paroxysmální fibrilace síní

a hypotyreózou byla přijata na kliniku pro více než šest hodin trvající bolesti na hrudi s palpácemi. Před přijetím prožívala zvýšený psychický stres způsobený vážným onemocněním exmanžela, který se nacházel v hospicové péči. Chronická medikace pacientky zahrnovala před přijetím levotyroxin 150 µg 1× denně, clonazepam 0,5 mg 2× denně, telmisartan 80 mg v kombinaci s hydrochlorothiazidem 12,5 mg 1× denně, dabigatran 150 mg 2× denně, amiodaron 200 mg 1× denně a atorvastatin 10 mg 1× denně. Vstupně byla pacientka hemodynamicky i ventilačně stabilní, se známkami levostranného srdečního selhání a systolickým šelestem s maximem nad hrotem srdečním. Na EKG byl patrný sinusový rytmus, křivka morfologie levého předního hemibloku až hraniční blokády levého Tawarova raménka a četné monomorfni komorové extrasystoly, intermitentně v bigeminické vazbě, prodloužený interval QTc na 492 ms (obr. 1).

Laboratorně byl vstupně lehce pozitivní vysoce senzitivní troponin T, od přijetí s pětinasobnou dynamikou a po-

Adresa pro korespondenci: MUDr. Zdenko Stelmach, Klinika kardiologie, Kardiocentrum, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Šrobárova 50, 100 34 Praha 10, e-mail: zdenko.stelmach@gmail.com

DOI: 10.33678/cor.2019.091

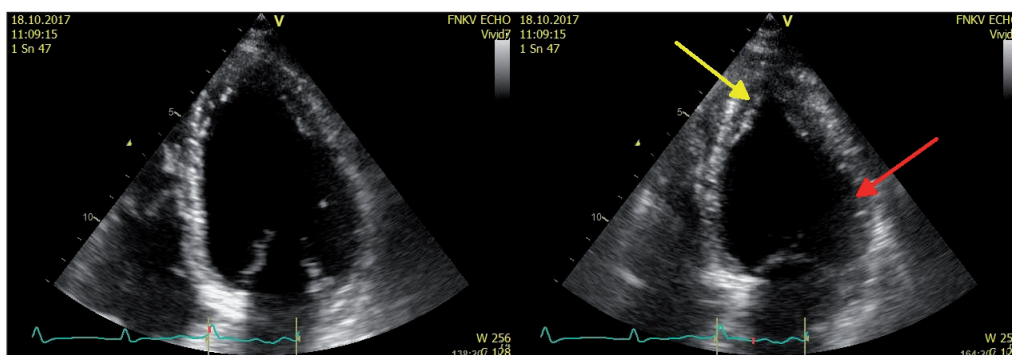


Obr. 1 – EKG při příjmu s obrazem levého předního hemibloku s četnými KES. KES – komorové extrasystoly.

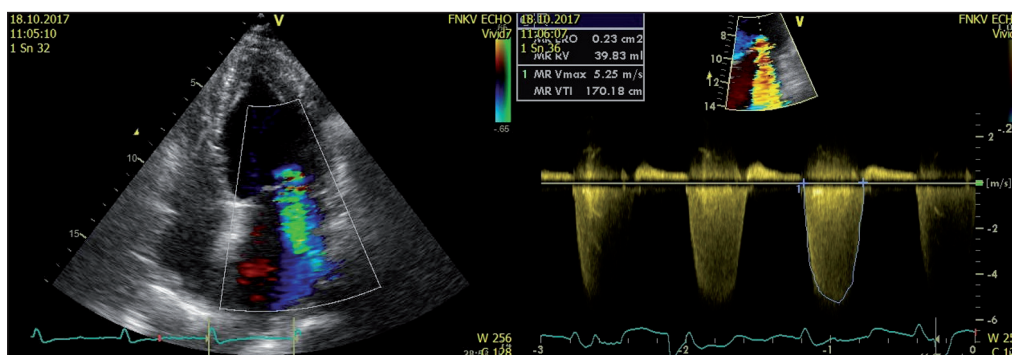
zitivní N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B (NT-proBNP) s desetinásobkem normy (tabulka 1).

Transtorakální echokardiografie prokázala dilataci bazální poloviny levé komory srdeční s end-diastolickým rozměrem 60 mm, se středně těžkou systolickou dysfunkcí s EF 40 %, těžkou poruchou kinetiky až akinezi bazální poloviny celé levé komory a hyperkinetickou apikální částí levé komory až významnou mitrální regurgitací sekundární etiologie (obr. 2 a 3).

Koronarografie prokázala hraniční 60% lézi na ramus interventricularis anterior (RIA), 80% stenózu ramus diagonalis (RD), 50% stenózu ramus marginalis (RMS) a 50% stenózu a. coronaria dextra (ACD) nevysvětlující poruchu kinetiky levé komory. Ventrikulograficky byla patrná stejná porucha kinetiky jako při echokardiografickém vyšetření (akineze baze srdeční s hyperkinezí hrotu levé komory a nejlepší kinetikou v oblasti hrotu) a středně významná mitrální regurgitace (obr. 4 a 5). Stenózy koro-



Obr. 2 – Vlevo levá komora v end-diastole v apikální čtyřdutinové (A4C) projekci. Vpravo levá komora v end-systole v A4C projekci, porucha kinetiky bazálních segmentů (červená šipka) a hyperkinetická apikální část (žlutá šipka).



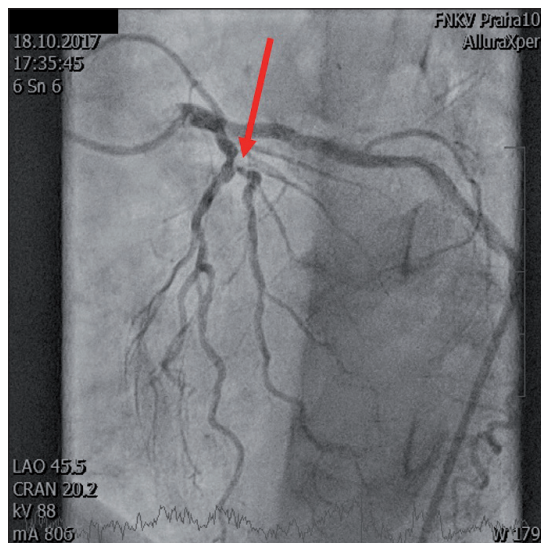
Obr. 3 – Vlevo regurgitační jet na mitrální chlopní v A4C projekci. Vpravo parametry kvantifikace mitrální regurgitace.



Tabulka 1 – Hodnoty hsTnT a NT-proBNP v průběhu hospitalizace

	Vstupně	Druhý den	Třetí den	Šestý den
hsTnT	26 ng/l	125 ng/l	66 ng/l	–
NT-proBNP	5 031 ng/l	–	–	50 ng/l

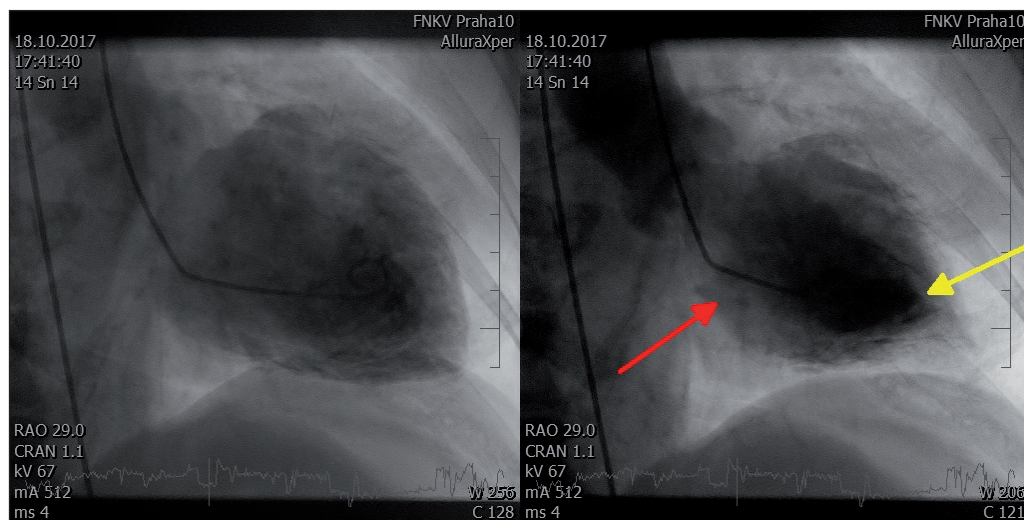
hsTnT – troponin T měřený vysoce senzitivní metodou; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B.



Obr. 4 – Selektivní koronarografie. Přítomna odstupová stenóza ramus diagonalis (červená šipka)



Obr. 6 – MR, Steady State Free Precession obraz, dvoudutinová projekce v end-systole, normální nález kinetiky levé komory 13 dní od přijetí



Obr. 5 – Vlevo levostranná ventrikulografie v end-diastole. Vpravo levostranná ventrikulografie v end-systole, patrná porucha kinetiky bazálních segmentů (červená šipka) a hyperkinetická apikální část (žlutá šipka).

nárních tepen nebyly vzhledem k neodpovídající poruše kinetiky intervenovány.

Po srdeční katetrizaci došlo u pacientky k výrazné anxi-etě s recidivou bolestí na hrudi, s akcelerací arteriální hypertenze a rozvojem plicního edému, který byl zvládnut farmakologicky pomocí vazodilatans, diuretika a anxiolytika. V medikaci kromě terapie srdečního selhání (inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu [ACE] a beta-blokátory) byla navýšena po psychiatrickém konziliárním vyšetření anti-depresiva a přechodně nasazena anxiolytika, vše s efektem. Kontrolní echokardiografie s odstupem šesti dnů prokázala

zlepšení celkové funkce LK s EF 55 %, s prakticky normální kinetikou levé komory, pouze s lehkým snížením longitudi-nální funkce v bazálních segmentech, dle speckle tracking – 12 %, se zlepšením mitrální regurgitace na méně až středně významnou (2/4). Laboratorně NT-proBNP kleslo na normál-ní hodnotu (tabulka 1). Pacientka byla propuštěna sedmý den do ambulantní péče. Následná magnetická rezonance (MR), provedená 13 dní od přijetí, potvrdila normální veli-kost, kinetiku i systolickou funkci levé komory s EF 65 %, bez známek edému myokardu, bez přítomnosti pozdního sycení gadoliniem (LGE), bez infiltrace myokardu (obr. 6).

**Tabulka 2 – Čtyři hlavní formy takotsubo syndromu**

Apikální forma	Porucha kinetiky apikální části LK, hyperkontraktilita bazálních segmentů
Midventrikulární forma	Porucha kinetiky ve středních segmentech LK
Reverzní forma	Porucha kinetiky bazální části LK s hyperkontraktilitou hrotu LK
Fokální forma	Porucha kinetiky jednoho segmentu LK

**Tabulka 3 – Diagnostické skóre InterTAK<sup>25</sup>**

Ženské pohlaví – 25 bodů
Emoční stres – 24 bodů
Fyzický stres – 13 bodů
Absence deprese úseku ST na EKG (vyjma svodu aVR) – 12 bodů
Akutní, chronické či prodělané psychiatrické onemocnění – 11 bodů
Akutní, chronické či prodělané neurologické onemocnění – 9 bodů
Prodloužený interval QTc (ženy > 460 ms; muži > 440 ms) – 6 bodů
Celkové diagnostické skóre InterTAK
Pravděpodobnost takotsubo syndromu (%)

Ambulantně odebraná normální plazmatická koncentrace metanefrinu prakticky vyloučila feochromocytom jako zdroj nadprodukce katecholaminů, který se může projevit takotsubo syndromem. Pacientka byla na antidepresivní a anxiolytické terapii bez obtíží, během dosavadního dvouletého sledování bez recidivy takotsubo syndromu či jiného srdečního onemocnění.

## Diskuse

Takotsubo syndrom prošel od jeho prvního popisu v roce 1983<sup>6</sup> změnami nejen v názvosloví, ale také v pohledu na patofyziologii tohoto akutního stavu. U většiny postižených předchází obtížím stresová fyzická či psychická situace jako spouštěcí mechanismus.<sup>5</sup> Predispozičním faktorem je ženské pohlaví, postmenopauzální věk, kdy hormonální vliv klesajících hodnot estrogenů může vést k hypersenzitivitě myokardu k adrenergní stimulaci.<sup>7</sup> Mezi další predispoziční faktory patří různá psychiatrická a neurologická onemocnění.<sup>1</sup> V případě naší pacientky byla přítomna predispozice ve formě déle trvající úzkostné poruchy a v poslední době i stresový faktor přítomnosti terminálního stavu jejího exmanžela.

V patogenezi hraje obecně klíčovou roli sympatická adrenergní stimulace.<sup>1</sup> Samotný mechanismus působení adrenergních hormonů na poškození myokardu typické pro TTS není zcela jasný, ale má několik hypotéz, zejména protrahovanou vazokonstrikci koronární mikrocirkulace. Vysoké hodnoty produkovaných katecholaminů při sympatické stimulaci a následně změny v postreceptorové kaskádě jejich receptorů působí spasmu koronárních arteriol, ale také přímo toxicky na kardiomyocyty s reverzibilním omráčením myokardu. Velká hustota beta-adrenergních receptorů v apikálních částech LK pak vysvětluje postižení převážně této části LK u typické formy TTS.<sup>8</sup>

Ačkoliv v současné době známe více forem, respektive anatomických variant TTS, dle distribuce regionálního po-

stižení myokardu rozlišujeme především čtyři hlavní varianty,<sup>1</sup> jak ukazuje tabulka 2.

Nejčastější manifestace TTS je typická apikální forma s vydouváním apikální části LK v systole, hyperkontraktilitou bazálních segmentů LK.<sup>9</sup> Výskyt ostatních forem, tedy atypických forem TTS, se pohybuje v literatuře v rozmezí 1–23 %.<sup>10–12</sup>

Reverzní takotsubo syndrom, o kterém pojednává naše kazuistika, patří mezi vzácné varianty tohoto syndromu. V rozsáhlejší studii, která analyzovala záznamy 1 750 pacientů z mezinárodního registru takotsubo, se ukázalo, že pouze 2,2 % pacientů mělo tento rTTS.<sup>10</sup> Na rozdíl od typické varianty je u rTTS porucha kinetiky v bazálních částech LK a apikální část je hyperkontraktilní. Ačkoliv panují stále kontroverze, co se týče odlišnosti spouštěcích mechanismů, patofyziologie a prognózy pacientů s různými variantami TTS, z recentních dat se potvrdilo, že rTTS postihuje převážně mladší pacienty, kteří mají více neurologických onemocnění.<sup>13,14</sup> Kontroverze panují zejména ohledně závažnosti dysfunkce LK, hodnot tropoinů, natriuretických peptidů, kdy některá data udávají vyšší hodnoty tropoinů a NT-proBNP u pacientů s rTTS, ale nižší ejekční frakci a paradoxně rychlejší obnovení funkce LK oproti typické formě TTS.<sup>15,16</sup> Jiní autoři uvádějí naopak nižší ejekční frakci LK a vyšší hodnoty NT-proBNP u klasické formy TTS.<sup>13,14</sup>

V literatuře byly popsány některé zajímavé případy jako iatrogenní vznik rTTS po 70násobně vyšší aplikaci noradrenalinu v kontinuální infuzi při poškození injektorové pumpy, rTTS po dobutaminové zátěžové echokardiografii, postpartální srdeční selhání způsobené rTTS, rTTS u spinálního subdurálního hematomu, po předávkování amfetaminem a případ pacientky s klasickou formou TTS a reverzní formou TTS v průběhu jednoho roku.<sup>17–22</sup>

V diagnostice tohoto syndromu nesmíme zapomínat na pečlivý odběr anamnézy v předchorobí, s udávanou stresovou psychickou či fyzickou situací. Subjektivně mají pacienti zejména bolesti na hrudi imitující typické stenokardie, palpitace, dušnost, klinicky známky srdečního selhání, ale první manifestací může být i synkopa při maligní arytmií či rozvoj kardiogenního šoku.<sup>10</sup> EKG změny jsou nespecifické – přechodné kmity Q, denivelace úseku ST, prolongace intervalu QTc, komorové arytmie, raménkové blokády.<sup>23</sup> Laboratorně jsou zvýšené hodnoty kardiomarkerů, výše tropoinu hodnotou neodpovídá rozsahu postižení kinetiky LK, nemá typickou dynamiku pro akutní infarkt myokardu, naopak NT-proBNP je již vstupně výrazně zvýšené a při regresi poruchy kinetiky se normalizuje. Echokardiograficky vidíme poruchu kinetiky typickou pro jednotlivou variantu TTS (tabulka 2). Nezbytným vyšetřením je koronarografie, která u TTS neprokáže významnou obstrukci epikardiálních kmenů věnčitých tepen. Levostranná ventrikulografie pak potvrdí poruchu kinetiky LK. V případě naší pacientky byla přítomna vý-

znamná odstupová stenóza RD v místě 60% stenózy na RIA (obr. 4), nicméně vzhledem ke zcela atypické poruše kinetiky nebyla intervence provedena.

K definitivnímu potvrzení diagnózy TTS by měla být provedena magnetická rezonance srdce s průkazem viabilní tkáně, bez přítomnosti pozdního sycení gadolinem, s plnou reverzibilitou poruchy kinetiky a funkce LK.<sup>24</sup> U pacientů s výše uvedenými obtížemi bez elevací úseku ST lze zvážit použití skórovacího algoritmu, „international Takotsubo diagnostic criteria“, takzvané InterTAK diagnostické skóre, které je založeno na datech z mezinárodního takotsubo registru a predikuje pravděpodobnost tohoto syndromu na základě anamnestických dat a EKG.<sup>25</sup> Pacienti se skóre vyšším než 70 bodů mají pravděpodobnost TTS přibližně 90 %, naopak pacienti se skóre 30 a méně mají pravděpodobnost okolo 1 %.<sup>1</sup> Tabulka 3 uvádí skórovací systém. Pacientka v naší kazuistice měla skóre InterTAK 78, tj. 96,3% pravděpodobnost TTS.

V diferenciální diagnostice je na prvním místě akutní koronární syndrom či infarkt myokardu způsobený významnou stenózou či okluzí věnčitě tepny, myokarditida a další příčiny bolestí na hrudi jako akutní perikarditida, plicní embolie, gastroezofageální reflux. Pokud by naše pacientka neměla atypickou poruchu kinetiky při echokardiografickém vyšetření známou před koronarografií, je otázkou, zdali by při bolestech na hrudi, pozitivním troponinu a nálezů na koronarografii (80% stenóza RD) nebyla provedena perkutánní intervence. Diferenciálně diagnosticky je významný feochromocytom, neuroendokrinní nádor, který se může projevit TTS. Feochromocytom je často doprovázen paroxysmy bolestí hlavy, pocením, palpitacemi a zejména epizodami vysokého vzestupu krevního tlaku. K jeho průkazu se stanovuje koncentrace metanefrinů, což jsou produkty metabolismu katecholaminů vznikající téměř výhradně ve tkáni feochromocytomu,<sup>26</sup> a následně se používají zobrazovací metody, CT či MR nadledvin. Kauzálním terapeutickým zákrokem u feochromocytomu je adenektomie.

V rámci diferenciální diagnostiky TTS v případě naší pacientky jsme provedli jak MR, kde již byl nález plného obnovení funkce LK a absence známek jiného srdečního onemocnění, jakožto i stanovení hodnot metanefrinů, jejichž normální hodnota neprokázala feochromocytom.

Iniciální léčba se kryje s léčbou akutního koronárního syndromu (AKS). Léčba rTTS a obecně TTS je podpůrná, symptomatická a zahrnuje i léčbu komplikací. Významnou roli hraje přítomnost obstrukce ve výtokovém traktu levé komory srdeční (LVOT). Pacienti s TTS a obstrukcí v LVOT by měli být léčeni beta-blokátory, pokud není přítomna hypotenze, bradykardie či kardiogenní šok. Pacientům v kardiogenním šoku lze bezpečně podat kalciový senzibilizátor levosimendan, jako alternativu inotropní podpory při přítomnosti obstrukce v LVOT, další možností je mechanická podpora oběhu levé komory srdeční.<sup>23</sup> U pacientů bez obstrukce v LVOT jsou taktéž indikovány beta-blokátory, při rozvoji plicního edému diuretika a vazodilatans. Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI) a blokátory angiotenzinových receptorů (ARB) měly dle dat z metaanalýz a retrospektivních analýz efekt na urychlení zotavení funkce LK a také na zvýšení přežití v jednorocím sledování.<sup>9,27</sup>

Pokud nedojde během akutního stavu k významným komplikacím, jako je maligní arytmie, kardiogenní šok, tromboembolismus (trombus v LK), ruptura volné stěny v postižené oblasti LK, má tento akutní stav dobrou prognózu.<sup>9</sup> Spíše než typ TTS má na prognózu vliv přítomnost komplikací a také přítomnost neurologického onemocnění, nižší ejekční frakce LK ( $\leq 45\%$ ) při přijetí a přítomná fibrilace síní.<sup>10</sup>

## Závěr

Reverzní forma takotsubo syndromu patří mezi vzácné formy TTS, dnes již poměrně se snadnou diagnostikou, dobrým efektem terapie a při absenci významných komplikací také s dobrou prognózou a velmi rychlým obnovením po zvládnutí akutního stavu. Obecně TTS nesmí být opomenut v rámci diferenciální diagnostiky akutních koronárních syndromů, zejména u žen v postmenopauzálním věku s anamnézou prodělaného psychického či fyzického stresu.

## Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Autoři nemají žádný střet zájmů.

## Financování

Tato kazuistika není nikým financována.

## Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Autoři uvádějí, že publikace byla vytvořena v souladu s etickými standardy.

## Literatura

- Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part I): Clinical Characteristics, Diagnostic Criteria, and Pathophysiology. *Eur Heart J* 2018;39:2032–2046.
- Gianni M, Dentali F, Grandi AM, et al. Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. *Eur Heart J* 2006;27:1523–1529.
- Kuroski V, Kaiser A, von Hof K, et al. Apical and midventricular transient left ventricular dysfunction syndrome (tako-tsubo cardiomyopathy): frequency, mechanisms, and prognosis. *Chest* 2007;132:809–816.
- Piérard S, Vinetti M, Hantson P. Inverted (Reverse) Takotsubo Cardiomyopathy following Cerebellar Hemorrhage. *Case Rep Cardiol* 2014;2014:781926.
- Awad HH, McNeal AR, Goyal H. Reverse Takotsubo cardiomyopathy: a comprehensive review. *Ann Transl Med* 2018;6:460.
- Sato H, Tateishi H, Dote K, et al. Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction due to multivessel coronary spasm. In: Kodama K, Haze K, Hori M, eds. *Clinical aspect of myocardial injury: from ischemia to heart failure*. Kagakuhyoronsha Publishing Co. Tokyo 1990:56–64.
- Sclarovsky S, Nikus KC. The role of oestrogen in the pathophysiologic process of the Tako-tsubo cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2010;31:377–378.
- Mori H, Ishikawa S, Kojima S, et al. Increase responsiveness of left ventricular apical myocardium to adrenergic stimuli. *Cardiovasc Res* 1993;27:192–198.
- Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, et al. Clinical features and outcomes of takotsubo (stress) cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2015;373:929–938.
- Ghadri JR, Cammann VL, Napp LC, et al. Differences in the Clinical Profile and Outcomes of Typical and Atypical



- Takotsubo Syndrome Data From the International Takotsubo Registry. *JAMA Cardiol* 2016;1:335–340.
11. Ramaraj R, Movahed MR. Reverse or Inverted Takotsubo Cardiomyopathy (Reverse Left Ventricular Apical Ballooning Syndrome) Presents at a Younger Age Compared With the Mid or Apical Variant and Is Always Associated With Triggering Stress. *Congest Heart Fail* 2010;16:284–286.
  12. Eitel I, von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Bernhardt P, et al. Clinical characteristics and cardiovascular magnetic resonance findings in stress (takotsubo) cardiomyopathy. *JAMA* 2011;306:277–286.
  13. Ghadri JR, Cammann VL, Napp LC, et al. International Takotsubo Registry. Differences in the clinical profile and outcomes of typical and atypical takotsubo syndrome: data from the International Takotsubo Registry. *JAMA Cardiol* 2016;1:335–340.
  14. Stiermaier T, Moeller C, Oehler K, et al. Long-term excess mortality in takotsubo cardiomyopathy: predictors, causes and clinical consequences. *Eur J Heart Fail* 2016;18:650–656.
  15. Song BG, Chun WJ, Park YH, et al. The clinical characteristics, laboratory parameters, electrocardiographic, and echocardiographic findings of reverse or inverted takotsubo cardiomyopathy: comparison with mid or apical variant. *Clin Cardiol* 2011;34:693–699.
  16. Tagami T, Mertens A, Rothschild D, et al. A case of reverse takotsubo cardiomyopathy caused by an eating disorder. *J Cardiol Cases* 2017;15:77–79.
  17. Ward C, Qazi A, Alqasrawi M, et al. Reverse takotsubo from iatrogenic stress induced cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:2195.
  18. Nagy A, Sorour N, Aldrugh S, et al. Transient reverse takotsubo cardiomyopathy resembling acute coronary syndrome after dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:2700.
  19. Kilian L, Haaf P, Pfister O, et al. Reverse Takotsubo syndrome, a case report of a rare cause for postpartum heart failure. *Cardiogenetics* 2018;8:13–16.
  20. Sanchez K, Glener S, Esplin NE, et al. A Case of Reverse Takotsubo Cardiomyopathy Incited by a Spinal Subdural Hematoma. *Case Rep Neurol Med* 2019;2019:1–5.
  21. Karnik SS, Pendkar CR, Shamian B, et al. Reverse Takotsubo Cardiomyopathy Due to Accidental Amphetamine Overdose. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;2019:4840.
  22. Herzallah K, Ahmadjee A, Saleh Y, et al. Classical and reverse takotsubo cardiomyopathy presenting in the same patient. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:2490.
  23. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part II): Diagnostic Workup, Outcome, and Management, *Eur Heart J* 2018;39:2047–2062.
  24. Chabiniok R, Súkupová L, Kautznerová D, Tintěra J. Vyšetření srdce a velkých cév magnetickou rezonancí – přehled metod a nové perspektivy. *Ces Radiol* 2017;71:279–290.
  25. Ghadri JR, Cammann VL, Jurisic S, et al. InterTAK co-investigators. A novel clinical score (InterTAK Diagnostic Score) to differentiate Takotsubo syndrome from acute coronary syndrome: results from the International Takotsubo Registry. *Eur J Heart Fail* 2017;19:1036–1042.
  26. Lenders JW, Eisenhofer G, Mannelli M, et al. Pheochromocytoma. *Lancet* 2005;366:665–675.
  27. Kato K, Lyon AR, Ghadri JR, Templin C. Takotsubo syndrome: aetiology, presentation and treatment. *Heart* 2017;103:1461–1469.