

C.Z.U.: [616.127:616.124.2]-07-08

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2025.2-82.16>

## CE SE ASCUNDE DUPĂ UN SINDROM CORONARIAN ACUT?

Silvia FILIMON<sup>1</sup>, dr.șt.med., conf. cercet., ORCID: 0009-0007-2828-4390,

Liviu GRIB<sup>1</sup>, dr.hab.med., prof.univ., ORCID: 0000-0002-0904-6756,

Alexandra GREJDIERU<sup>1</sup>, dr. în șt. med., conf. univ., ORCID: 0000-0003-3490-6495,

Elena SAMOHVALOV<sup>1</sup>, dr. în șt. med., conf. univ., ORCID: 0000-0002-0904-6756,

Andreea FILIMON<sup>2</sup>, masterand,

Nicolae LUTÎCA<sup>3</sup> cardiolog interventionist, ORCID: 0000-0002-4411-0792

<sup>1</sup>Disciplina de Cardiologie, USMF “N. Testemițanu”,

Chișinău, Republica Moldova;

<sup>2</sup>UMF “Gr. T. Popa”, Iași, România;

<sup>3</sup>SCM “Sfânta Treime”, Chișinău, Republica Moldova

e-mail: [silvia.filimon@usmf.md](mailto:silvia.filimon@usmf.md)

### Rezumat.

Cardiomiopatia de stres („Tako-Tsubo”) sau sindromul Takotsubo (STT) este caracterizată prin disfuncție sistolică acută a ventriculului stâng, dar rapid reversibilă, în absența bolii coronariene aterosclerotice, declanșată de stres puternic psihologic, fizic sau iatrogen. Sindromul Takotsubo este o boală cardiacă complexă și încă slab recunoscută, cu un spectru larg de manifestări clinice posibile. În ciuda reversibilității sale, este asociat cu evenimente adverse grave în spital și rate ridicate de complicații pe parcursul supravegherii. Imagistica multimodală este utilă pentru stabilirea diagnosticului, ghidarea terapiei și stratificarea prognosticului pacienților cu STT, atât în faza acută, cât și în cea post-acută. Acest articol descrie cazul clinic al unei femei de 67 ani, care după un stres emoțional puternic se prezintă cu tabloul clinic de SCA. În urma efectuării investigațiilor de laborator și instrumentale (ECG, Ecocardiografia, Radiografia cutiei toracice, Coronarografia, Ventriculografia) a fost stabilit diagnosticul de Sindromul Takotsubo. Pe fundal de tratament cu beta-adrenoblocante, anticoagulante, dublu tratament antiplachetar (Aspirin+Clopidogrel), nitrați, statine, preparate metabolice (Mildronat), starea pacientei s-a ameliorat cu recuperarea funcției sistolice a ventriculului stâng.

**Cuvinte cheie:** Sindrom coronarian acut, Sindromul Takotsubo, imagistica multimodală.

### Summary. What is hidden after Acute Coronary Syndrome?

Stress (“Tako-Tsubo”) cardiomyopathy or Takotsubo syndrome (TTS), is characterized by acute but rapidly reversible LV systolic dysfunction in the absence of atherosclerotic coronary artery disease, triggered by strong psychological, physical or iatrogenic stress. Takotsubo syndrome is a complex and still poorly recognized heart disease with a wide spectrum of possible clinical presentations. Despite its reversibility, it is associated with serious adverse in-hospital events and high complication rates during follow-up. Multimodal imaging is helpful for establishing the diagnosis, guiding therapy, and stratifying prognosis of TTS patients in both the acute and post-acute phase. This article describes the clinical case of a 67-year-old woman who, after a strong emotional stress, presented with clinical manifestations of ACS. Following laboratory tests and investigations (ECG, Echocardiography, Chest X-ray, Coronary angiography, Ventriculography) the diagnosis of Takotsubo Syndrome was established. Based on treatment with beta-adrenoblockers, anticoagulants, dual antiplatelet therapy (Aspirin+Clopidogrel), nitrates, statins, metabolic drugs (Mildronate), the patient’s condition improved, with the recovery of left ventricular systolic function.

**Keywords:** Acute coronary syndrome, Takotsubo syndrome, multimodal imaging.

### Резюме. Что кроется за острым коронарным синдромом?

Стрессовая кардиомиопатия («Тако-Цубо») или синдром Такоцубо (СТЦ) характеризуется острой, но быстро обратимой, систолической дисфункцией левого желудочка при отсутствии атеросклеротической ишемической болезни сердца, вызванной тяжелым психологическим, физическим или иатрогенным стрессом. Синдром Такоцубо является сложным и до сих пор малоизвестным заболеванием сердца с широким спектром возможных клинических проявлений. Несмотря на обратимость, оно связано с серьезными неблагоприятными внутрибольничными событиями и высокой частотой осложнений в период последующего наблюдения. Мультимодальная визуализация помогает в установлении диагноза, определении тактики лечения и стратификации прогноза у пациентов с СТЦ, как в острой, так и в пост-острой фазах. В данной статье описан клинический случай 67-летней женщины, у которой после тяжелого эмоционального стресса развилась клиническая картина ОКС. После проведения лабораторных и инструментальных исследований (ЭКГ, эхокардиография, рентгенография органов грудной клетки, коронарография, вентрикулография) был установлен диагноз: синдром Такоцубо. На фоне лечения бета-адреноблокаторами, антикоагулянтами, двойной антиагрегантной терапией (аспирин+клопидогрель), нитратами, статинами, метаболическими препаратами (милдронат) состояние пациента улучшилось, восстановилась систолическая функция левого желудочка.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром, синдром Такоцубо, мультимодальная визуализация.

## Introducere.

Cardiopatia ischemică este cea mai frecventă cauză de deces din toate bolile cardiovasculare (BCV), reprezentând 38% din totalul deceselor prin BCV la femei și 44% la bărbați [1]. Sindromul coronarian acut (SCA) este adesea prima manifestare clinică a BCV. Diagnosticul greșit sau diagnosticul întârziat se datorează uneori unui istoric incomplet sau dificultății de a obține simptome de la pacient [1]. Mai multe afecțiuni cardiace (ex. Miocardita, Sindromul Takotsubo) și non-cardiace (ex. Disecția de aortă) care pot imita SCA trebuie luate în considerare în diagnosticul diferențial al durerii toracice acute, ca parte a evaluării clinice.

Cardiomiopatia de stres („Tako-Tsubo”) sau Sindromul Takotsubo (STT) este caracterizată prin disfuncție sistolică acută a ventriculului stâng (VS), dar rapid reversibilă, în absența bolii coronariene aterosclerotice, declanșată de stres puternic psihologic, fizic sau iatrogen [2,3,4]. Această formă distinctivă de „stunning” ventricular afectează de obicei femeile în menopauză și implică preferențial porțiunea distală a cavității VS- „balonare apicală” cu hipercontractilitate bazală a VS [2]. STT este o patologie cardiacă complexă și încă slab recunoscută, cu un spectru larg de manifestări clinice posibile. În ciuda reversibilității sale, este asociat cu evenimente adverse grave în staționar și rate crescute de complicații pe parcursul supravegherii [5].

Până în prezent, pot fi diferențiate patru tipuri principale de STT pe baza anomaliilor regionale ale mișcării peretelui. Cele mai recunoscute forme sunt: (I) tipul apical cu balonare, (II) tipul medioventricular, (III) modelele bazale și (IV) cele focale ale mișcării peretelui [6].

Prevalența STT reprezintă 1-3% din toate prezentările de SCA și 0,5-0,9% din IMA cu supradenivelare de segment ST (STEMI), iar 80-90% din cazuri sunt reprezentate de femei cu vârsta mai mare de 50 de ani [7]. Femeile cu vârsta mai mare de 55 de ani au un risc de 10 ori mai mare de a dezvolta STT comparativ cu populația masculină de aceeași vârstă [7].

Spre deosebire de alte cardiomiopatii care de obicei nu sunt tranzitorii, STT este caracterizat printr-o anomalie temporară a mișcării peretelui ventriculului stâng și are caracteristici comune cu SCA (simptome similare la prezentare, anomalii ale electrocardiografei (ECG), elevarea biomarkerilor cardiaci, precum și o mortalitate intraspitalicească comparabilă cu STEMI și non-STEMI), în special în ceea ce privește o formă de SCA microvasculară [8].

Cele mai frecvente simptome ale STT sunt durerea toracică acută, dispneea sau sincopa și, prin urmare,

nu pot fi distinse de IMA la prima vedere [8]. Cu toate acestea, este dificil de diagnosticat STT doar pe baza acestor simptome. La unii pacienți STT poate fi diagnosticat întâmplător prin modificări noi ale ECG sau printr-o creștere bruscă a biomarkerilor cardiaci. Manifestarea clinică a STT indusă de stresul fizic sever poate fi dominată de manifestarea bolii acute subiacente. În acest sens, pacienții cu accident vascular cerebral ischemic sau STT declanșat de convulsii au prezentat mai rar dureri toracice [8], ceea ce se explică prin afectarea stării de conștiență, complicații neurologice sau o deteriorare hemodinamică bruscă. În schimb, pacienții cu STT indus de factori de stres emoționali au avut o prevalență mai mare a durerii toracice și a palpitațiilor [5]. Totuși, unii pacienți cu STT pot prezenta simptome care reiese din complicațiile sale, de exemplu, insuficiența cardiacă, edemul pulmonar, accidentul vascular cerebral, șocul cardiogen sau stopul cardiac [8].

Practic toate cazurile de STT prezintă dovezi de necroză miocardică. La internare valorile troponinei sunt, de obicei, ridicate similar cu SCA, cu toate acestea, valorile maxime sunt substanțial mai mici în comparație cu SCA clasic [9]. De regulă, există doar o ușoară creștere a creatinkinazei. Sindromul Takotsubo este frecvent asociat cu o creștere importantă a nivelelor plasmatiche ale peptidelor natriuretice cerebrale: BNP și NT-proBNP, atingând vârful la aproximativ 24-48 de ore după debutul simptomelor [9], drept o reflectare a disfuncției regionale a ventriculului stâng. O revenire treptată a BNP/NT-proBNP la niveluri normale are loc în următoarele câteva luni de la prezentare [9].

Electrocardiograma inițială este anormală la majoritatea pacienților cu STT, demonstrând, de obicei, supradenivelare ischemică a segmentului ST, inversia undei T sau ambele [9]. În Registrul InterTAK, supradenivelarea de segment ST a fost prezentă în 44%, subdenivelarea de segment ST în 8%, inversia a undei T în 41% și blocul de ramură stângă în 5% din cazuri [9]. Similar cu SCA, ECG în STT demonstrează o evoluție temporară, de obicei, cu dispariția supradenivelării inițiale a segmentului ST (dacă este prezentă), urmată de inversia progresivă a undei T și prelungirea intervalului QT pe parcursul la câteva zile, cu pozitivizarea treptată a undei T și normalizarea intervalului QT pe parcursul la zile până la săptămâni [9]. Modificările ECG inițiale și ulterioare sunt influențate de mai multe variabile, inclusiv modelul topografic al balonării VS, prezența sau absența balonării VD, timpul de la debutul simptomelor până la prezentare, prezența edemului miocardic și rata de recuperare a funcției cardiomiocitelor [9].

Scorul de diagnostic InterTAK a fost dezvoltat de Registrul Internațional Takotsubo pentru a oferi medicilor un model de evaluare a probabilității prezenței STT. Criteriile care alcătuiesc Scorul de diagnostic InterTAK se bazează pe caracteristici clinice și ECG pentru a prezice probabilitatea prezenței STT și pentru a distinge STT de SCA [10]. Scorul de diagnostic InterTAK cuprinde șapte parametri (sex feminin, factor declanșator emoțional, factor declanșator fizic, absența subdenivelării segmentului ST (cu excepția în aVR), tulburări psihice, tulburări neurologice și creșterea intervalului QT), clasificați în funcție de importanța lor diagnostică, cu un scor maxim atins de 100 de puncte [10]. Toți parametrii pot fi obținuți cu ușurință în Departamentul de urgență și nu necesită o investigație imagistică [10].

Imagistica multimodală este utilă pentru stabilirea diagnosticului, ghidarea tratamentului și stratificarea prognosticului pacienților cu STT, atât în faza acută, cât și în cea post-acută [10]. Ecocardiografia joacă un rol cheie, în special în cadrul perioadei acute, permițând evaluarea funcției sistolice și diastolice a ventriculului stâng (VS), identificarea tipului de balonizare apical-medioventriculară sau modelul circumferențial al anomaliilor de mișcare parietală. De asemenea, este utilă în detectarea precoce a complicațiilor (de exemplu, obstrucția tractului de eiecție al VS, regurgitarea valvei mitrale, afectarea ventriculului drept, trombi în cavitatea VS și revărsatul pericardic) și monitorizarea recuperării funcției sistolice. Ventriculografia stângă permite evaluarea funcției și morfologiei VS, identificând modelele tipice de STT atunci când ecocardiografia nu este disponibilă sau anomaliile de mișcare parietală nu pot fi evaluate corect cu ultrasunete [10]. Rezonanța magnetică cardiacă (RMC) oferă o reprezentare mai detaliată a morfologiei și funcției cardiace, a caracteristicii țesuturilor. În plus, imagistica prin RMC este eficientă în furnizarea de informații pentru a diferenția STT de patologii care provoacă leziuni miocardice ireversibile, cum ar fi miocardita sau infarctul miocardic [5]. Angiografia coronariană prin tomografie computerizată are un rol substanțial în investigarea pacienților cu durere toracică acută și un diagnostic incert de STT. Ea poate fi considerată o alternativă neinvazivă la Coronaroangiografie în mai multe scenarii clinice. Deși rolul imagisticii nucleare în STT nu a fost încă bine stabilit, combinația dintre imagistica cu perfuzie și cea metabolică poate oferi informații utile despre funcția miocardică atât în faza acută, cât și în cea post-acută [11]. Studiile de imagistică cardiacă se vor efectua cât de curând posibil în timpul prezentării pacientului și vor fi repetate pe parcursul supravegherii acestuia.

Deși STT este în general considerat o boală benignă, datele actuale arată că, ratele de șoc cardiogen și deces sunt comparabile cu cele ale pacienților cu SCA tratați conform ghidurilor existente. Complicațiile frecvente intraspitalicești includ aritmiile cardiace, obstrucția tractului de eiecție al VS, șocul cardiogen, trombul ventricular, edemul pulmonar, defectul septal ventricular și ruptura peretelui liber [9].

Tratamentul STT depinde de prezentarea sa clinică. Deoarece nivelele de catecolamine sunt crescute în STT, beta-adrenoblocantele par a fi o opțiune rezonabilă până la recuperarea completă a FEVS, dar studiile care susțin această ipoteză lipsesc. Cercetările pe animale au arătat că, balonarea apicală este atenuată după administrarea de medicamente cu proprietăți blocante ale receptorilor alfa și beta-adrenergici [9]. Cu toate acestea, din cauza riscului potențial de torsada vârfurilor dependentă de creșterea intervalului QT, beta-adrenoblocantele trebuie utilizate cu prudență, în special la pacienții cu bradicardie și QTc >500 ms. Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) sau blocanții receptorilor de angiotensină II (BRA) pot facilita recuperarea VS. Diureticele sunt indicate la pacienții cu edem pulmonar. În plus, Nitroglicerina este utilă pentru reducerea presiunii de umplere a VS și VD și a postsarcinii în cazul insuficienței cardiace acute. Cu toate acestea, administrarea Nitroglicerinei în prezența obstrucției tractului de eiecție a VS crește gradientul de presiune și, prin urmare, trebuie evitată în acest caz [9].

Utilizarea IECA sau ARB pentru prevenirea recurențelor de STT a fost asociată cu o îmbunătățire a supraviețuirii la 1 an de supraveghere [12]. În schimb, nu au existat dovezi despre beneficiu în ceea ce privește supraviețuirea în cazul utilizării beta-adrenoblocanților [12]. Mai mult, o treime dintre pacienți au prezentat o recurență a STT în timpul administrării acestor preparate, ceea ce sugerează implicarea altor receptori, cum ar fi alfa-receptorii, care predomină în microcirculația coronariană. Dacă este prezentă ateroscleroza coronariană concomitentă, aspirina și statinele sunt recomandate. Tulburările psihiatrice (ex. depresia, anxietatea) sunt frecvente la pacienții cu STT și aceștia ar putea beneficia de o reabilitare psiho-cardiologică combinată [12]. Beneficiul administrării antidepresivelor sau altor medicamente psihiatrice la acești pacienți este controversat [9].

#### **Prezentare de caz.**

Pacienta X, 67 ani, domiciliată în r. Șoldănești, a fost internată în mod urgent în cadrul IMSP Spitalul Clinic Municipal "Sfânta Treime" pe data 01.12.2022, ora 12:01 cu acuze la: dureri retrosternale cu caracter



Tabelul 1.

Scorul InterTak

criteriu	Punctaj	Acumu- lat
Sex feminin	25	25
Trigger emoțional	24	24
Trigger de efort	13	13
Absența subdenivelării segmentu- lui ST	12	12
Tulburări psihiatrice	11	0
Tulburări neurologice	9	0
QTc prelungit	6	0
Total	100	74

În aceeași zi a fost efectuată Ecocardiografia care a evidențiat dilatarea ușoară a AS (42 mm), **akinezia simetrică a tuturor segmentelor apicale și 1/3 segmentelor medii a miocardului VS cu hiperkinezia segmentelor bazale- modificări specifice pentru STT**, reducerea funcției sistolice a VS (FEVS – 33%), regurgitarea VM gr. II-III și VT gr. II, afectarea funcției diastolice gr. III, semne de HTP moderată (PSAP=51 mmH) (figura 2).

În ziua internării a fost efectuată Coronarografia care a evidențiat modificări ne semnificative pe LAD II, LAD III, distal apical – punte musculară fără limitarea fluxului în sistolă. Ventriculografia a relevat akinezia tuturor segmentelor apicale și medii, hiperkinezia segmentelor bazale, DTD VS-154 ml, DTS VS-114 ml, FEVS 26,7%- date sugestive pentru Sindromul “Takotsubo” (figura 3).

**A fost stabilit următorul diagnostic clinic:** Sindromul Takotsubo. Regurgitare VM gr. II-III. Regurgitare VT gr. II. Regurgitare VAP gr. II. ICA II Killip. HTP moderată. Hipotiroidie.

În secția de Reanimare și Terapie Intensivă a fost inițiat tratamentul cu beta-adrenoblocante, anticoagulante directe (Heparină), dublu tratament antiplachetar (Aspirină+Clopidogrel), nitrați intravenos (Izoket), statine, preparate metabolice (Mildronat) și reologice (Gelofuzin).

Pe parcursul spitalizării a fost repetată ECG la a 2-a (02.12.2022) și a 8-a zi (08.12.2022). Pe traseul ECG din 02.12.2022 s-a înregistrat ritm sinusal cu FCC-61 b/min, AEC deviată extrem spre stânga ( $\alpha = -90^\circ$ ), BRS anterior Hiss, creșterea lentă a undei R în derivațiile precordiale. Comparativ cu ECG din

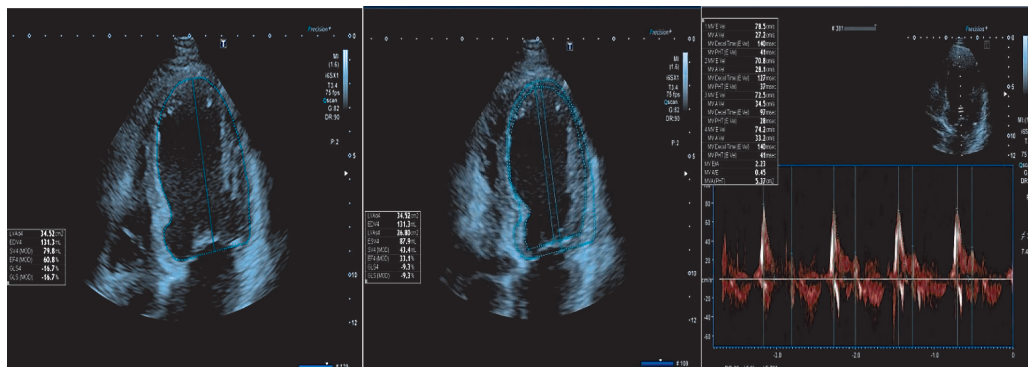


Figura 2. Ecocardiografia la internare

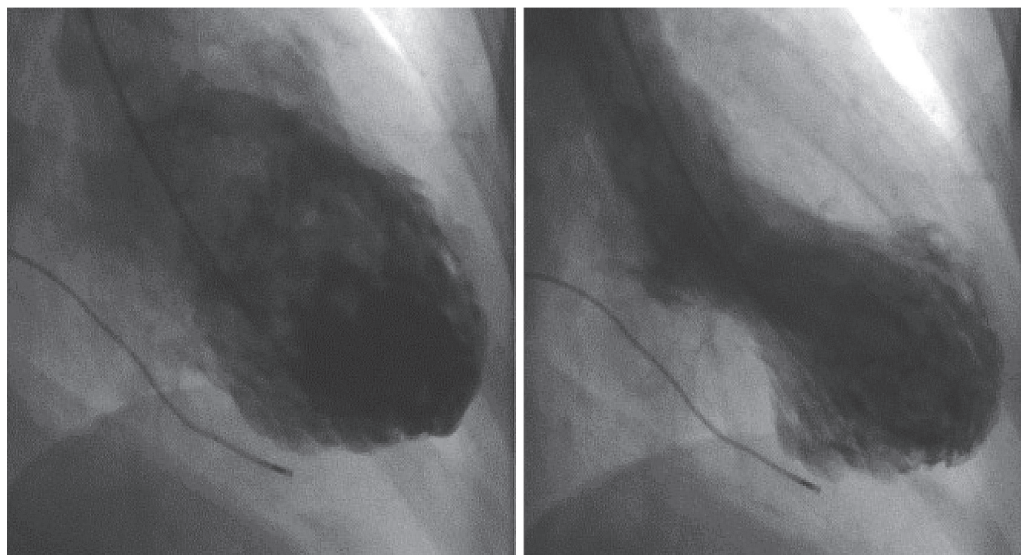


Figura 3. Ventriculografia

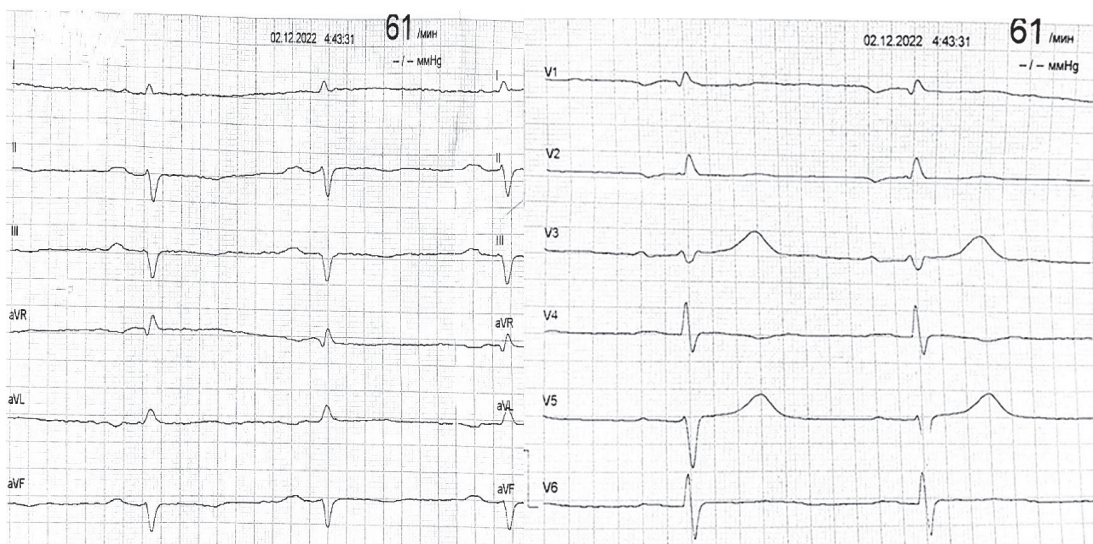


Figura 4. Electrocardiograma la a 2-a zi

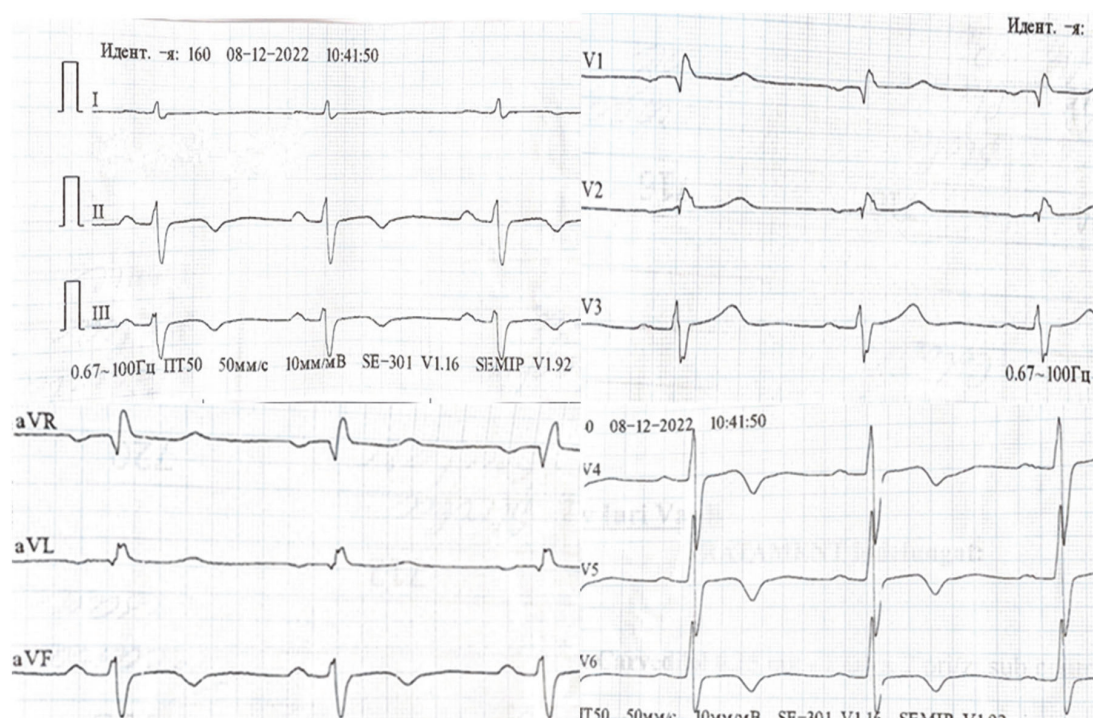


Figura 5. Electrocardiograma la a 8-a zi

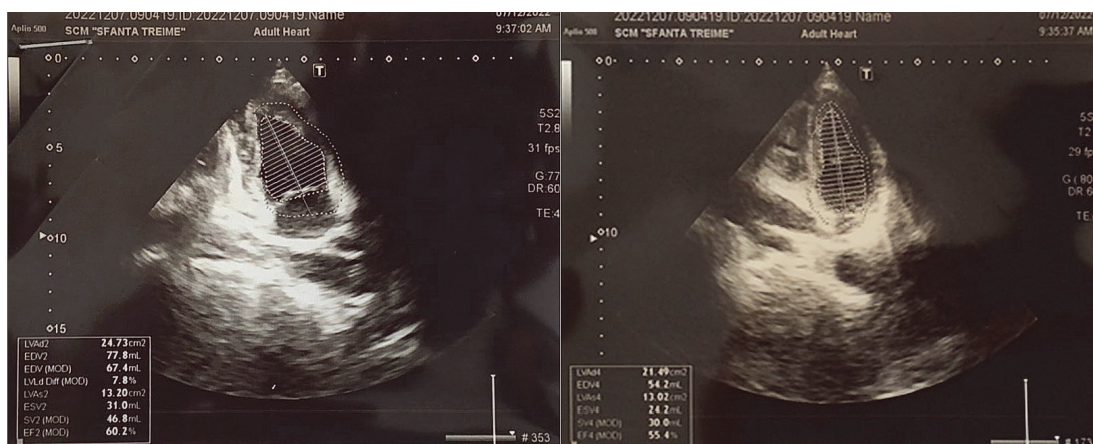


Figura 6. Ecocardiografia la a 7-a zi

01.12.2022 apare unda QS în derivația III și tulburări difuze ale proceselor de repolarizare (figura 3).

Pe traseul ECG din 08.12.2022 s-a înregistrat ritm sinusal cu FCC-70 b/min, AEC deviată extrem la stânga ( $\alpha = -90^\circ$ ), BRS anterior Hiss. Comparativ cu ECG din 02.12.2022 apare unda Q în V1, V2 și dereglări pronunțate ale proceselor de repolarizare în derivațiile II, III, aVF, V4-V6 (figura 4).

Ecocardiografia efectuată la a 7-a zi a evidențiat dimensiuni normale ale cavităților cordului, creșterea contractilității globale a m-lui VS (FEVS = 58%), regurgitare VM gr. II, VT gr. II, VAP gr. I-II, afectarea funcției diastolice gr.I, fără zone de afectare a cineticii parietale (figura 5).

La a 4-a zi de spitalizare, după stabilizarea clinică și hemodinamică, pacienta a fost transferată în secția de cardiorecuperare pentru continuarea tratamentului medicamentos și inițierea treptată a programului de recuperare cardiacă.

**Pe fondal de tratament** cu beta-adrenoblocante, anticoagulante, dublu tratament antiplachetar (Aspirin+Clopidogrel), nitrați, statine, preparate metabolice (Mildronat) starea pacientei s-a ameliorat cu dispariția durerilor retrostrenale, dispneei inspiratorii în repaus, reducerea fatigabilității și slăbiciunii generale. Ecocardiografic: recuperarea funcției sistolice a ventriculului stâng de la 33% la 58%, reducerea gradului de disfuncție diastolică de la gr.III la gr.I, fără date de afectare a contractilității regionale și semne de HTP.

**Pacienta a fost externată la a 11-a zi cu următoarele recomandări:** 1.evidența medicului de familie, cardiologului; 2.evitaarea stresului fizic și emoțional; 3.controlul factorilor de risc cardiovasculari; 4.tab. Clopidogrel 75 mg/zi; 5.tab. Ramipril 5 mg, ½ tab./zi; 6.tab. Rosuvastatin 10 mg/zi; 7.tab. Trimetazidin 35 mg, 1 tab.x2 ori/zi; 7.consultația endocrinologului pe locul de trai.

### Concluzii.

Acest articol descrie cazul clinic al unei femei de 67 ani, care după un stres emoțional puternic (efectuarea Mamografiei din motivul suspjecției de Cr glandelor mamare) se prezintă cu tabloul clinic de SCA. În urma efectuării investigațiilor de laborator și instrumentale (ECG, Ecocardiografia, Radiografia cutiei toracice, Coronarografia, Ventriculografia) a fost stabilit diagnosticul de Sindromul Takotsubo. Conform datelor Registrului Internațional Takotsubo (InterTAK) acest sindrom se clasifică în clasa I, exprimat prin apariția STT corelat cu acțiunea stresului emoțional.

Pe fondal de tratament cu beta-adrenoblocante, anticoagulante, dublu tratament antiplachetar (Aspirin+Clopidogrel), nitrați, statine, preparate metabolice (Mildronat) starea pacientei s-a ameliorat

cu recuperarea funcției sistolice a ventriculului stâng de la 33% la 58% și reducerea gradului de disfuncție diastolică de la gr.III la gr.I, fără date de afectare a contractilității regionale și semne de HTP.

### Bibliografie.

1. Byrne R.A., Rossello X., Coughlan J.J., Barbato E., Berry C., et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur H J*, 2023; 44:3720-3826.

2. Caproș N., Dumitraș T., Nichita S., Draguța N., Vlasov L., Corlăteanu O. *Differential Diagnosis in Internal Medicine*. Chisinau: Tipografia "Print Caro", 2019, 447 p. ISBN 978-9975-56-705-3.

3. Salamanca J., Alfonso F. Takotsubo syndrome: unravelling the enigma of the broken heart syndrome?—a narrative review. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*, 2023; 13(6):1080–1103.

4. Yashin S.S., Kireeva A.O., et al. Stress Cardiomyopathy (Takotsubo Cardiomyopathy). *Innovative Medicine of Kuban*, 2023; 1:111-115.

5. Frank N., Herrmann M.J. Exploratory Review of the Takotsubo Syndrome and the Possible Role of the Psychosocial Stress Response and Inflammaging. *Biomolecules*, 2024; 14(2):1–15.

6. Ghadri J.R., Cammann V.L., Napp L.C., Jurisic S., Diekmann J., Bataiosu D.R., 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.

7. Matta A.G., Carrié D. Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis, and Principles of Management of Takotsubo Cardiomyopathy: A Review. *Medical Science Monitor*, 2023; 29:1–7.

8. Ghadri J.R., Wittstein I.S., Prasad A., Sharkey A., et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part I): Clinical Characteristics, Diagnostic Criteria, and Pathophysiology. *Eur H J*, 2018; 39(22):2032–2046.

9. Ghadri J.R., Wittstein I.S., Prasad A., Sharkey A., et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part II): Diagnostic Workup, Outcome, and Management. *Eur H J*, 2018; 39(22):2047–2062.

10. Ghadri J.R., Cammann V.L., Jurisic S., Seifert B., Napp L.C., Diekmann J., Bataiosu D.R., D'Ascenzo F., Ding K.J., Sarcon A., Kazemian E., Birri T., Ruschitzka F., Luscher T.F., Templin C.; 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; 19:1036–42.

11. Citro R., Okura H. Multimodality imaging in takotsubo syndrome: a joint consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the Japanese Society of Echocardiography (JSE). *Journal of Echocardiography*, 2020; 18(4):199–224.

12. Templin C., Ghadri J.R., Diekmann J., Napp L.C., Bataiosu D.R., Jaguszewski M., et al. Clinical Features and Outcomes of Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy. *N Engl J Med*, 2015; 373:929–938.