

# Sindrome di Takotsubo nel puerperio: caso clinico

## Takotsubo syndrome in a young woman during puerperium: case report

Mariantonietta D'Agostino, Francesco Giallauria, Caterina Montuori<sup>2</sup>,  
Francesca Farina<sup>2</sup>, Luigi Maresca, Maria Mancini, Giorgio Torella,  
Domenico Del Forno, Sara Aurino<sup>1</sup>, Carmine Chieffo<sup>2</sup>, Carlo Vigorito

**ABSTRACT:** *Takotsubo syndrome in a young woman during puerperium: case report. M. D'Agostino, F. Giallauria, C. Montuori, F. Farina, L. Maresca, M. Mancini, G. Torella, D. Del Forno, S. Aurino, C. Chieffo, C. Vigorito.*

**Introduction.** Takotsubo syndrome is a reversible cardiomyopathy that often occurs during an emotional stress and is more frequent in post-menopausal women.

**Case presentation.** We describe a clinic case of a 42 years old woman, admitted to our emergency unit because of a thoracic pain. The ECG showed ST-T elevation in V1-V4, the echocardiography revealed akinesia of apical segment of left ventricle. Coronary arteries were free from significant stenosis and ventriculography showed akinesia of apical segment of left ventricle. In the following days, ECG

evolved toward a normalization of ST-T segment with appearance of negative T wave in V2-V6, and also the echocardiography showed a normalized LV wall motion. The patient was discharged and ECG and echocardiography were normal at two months follow up.

**Conclusion.** In this case report, a young woman during puerperium presented with a Takotsubo syndrome. We speculate that the high Prolactin level and her emotional state contributed to the clinical manifestation of the syndrome.

**Keywords:** *Takotsubo syndrome, Takotsubo cardiomyopathy, apical ballooning syndrome.*

*Monaldi Arch Chest Dis 2011; 76: 88-92.*

---

Department of Clinical Medicine, Cardiovascular and Immunological Sciences, Cardiac Rehabilitation Unit, University of Naples "Federico II", Naples, Italy.

<sup>1</sup> Department of Preventive Medicine, University of Naples "Federico II", Naples, Italy.

<sup>2</sup> Cardiac Rehabilitation, Clinic Center, Naples, Italy.

Corresponding author: Mariantonietta D'Agostino; Department of Clinical Medicine, Cardiovascular and Immunological Sciences, Cardiac Rehabilitation Unit, University of Naples "Federico II", Via Pansini, 5; 80131 Naples (Italy); E-mail: antonietta.dagostino@libero.it

---

Una donna di 42 anni giungeva in pronto soccorso con storia di dolore precordiale da circa tre ore, localizzato all'emittoce sinistro, non irradiato ed associato a dispnea.

All'arrivo in pronto soccorso la paziente era emodinamicamente stabile, con obiettività cardiorespiratoria nella norma, senza segni di insufficienza cardiaca.

La paziente aveva partorito circa due mesi prima, era in stato di allattamento ed aveva da poco terminato di allattare il figlio prima dell'insorgenza della sintomatologia.

I fattori di rischio cardiovascolare includevano eccesso ponderale, lieve ipercolesterolemia, familiarità per patologie cardiovascolari (il padre era deceduto per IMA, la madre era affetta da ipertensione arteriosa ed aterosclerosi carotidea di grado severo).

Le comorbidità comprendevano malattia da reflusso gastroesofageo ed ovaio policistico.

In pronto soccorso eseguiva ECG seriati che evidenziavano la presenza di ritmo sinusale con soprallivellamento del tratto ST-T da V1-V4 (Fig. 1A) ed i marcatori cardiaci di necrosi erano nei limiti della norma. Le veniva praticata terapia con enoxaparina sodica 8.000 U.I., ASA 300 mg ev, atenololo 1 mg

ev., e veniva inviata asintomatica presso l'AOU Federico II.

I marcatori cardiaci di necrosi a sei ore dall'insorgenza della sintomatologia erano modicamente aumentati (troponina I: 0,72 ng/ml, CK-MB: 3,3 ng/ml; mioglobina: 18,7 ng/ml).

L'ecocardiogramma al ricovero mostrava acinesia dei segmenti medio-apicali con moderata riduzione della cinesi globale (FE: 42%), in presenza di un ventricolo sinistro non dilatato (DTDVS: 51 mm; DTSVS: 38 mm) (Fig. 2A).

La coronarografia eseguita nelle prime sei ore dal ricovero mostrava vasi coronarici epicardici esenti da lesioni significative e la ventriculografia sinistra evidenziava riduzione della frazione d'iezione totale con acinesia dei segmenti medio-apicali (Fig. 3).

Nei giorni successivi si assisteva a progressiva normalizzazione dei marcatori cardiaci di necrosi, e l'evoluzione dell'elettrocardiogramma vedeva il ritorno del tratto ST-T all'isoelettrica ed onda T negativa da V2-V6 (Fig. 1B).

Dopo circa sei giorni dal precedente, veniva eseguito nuovo ecocardiogramma che mostrava una cinesi globale e regionale ritornata nella norma con

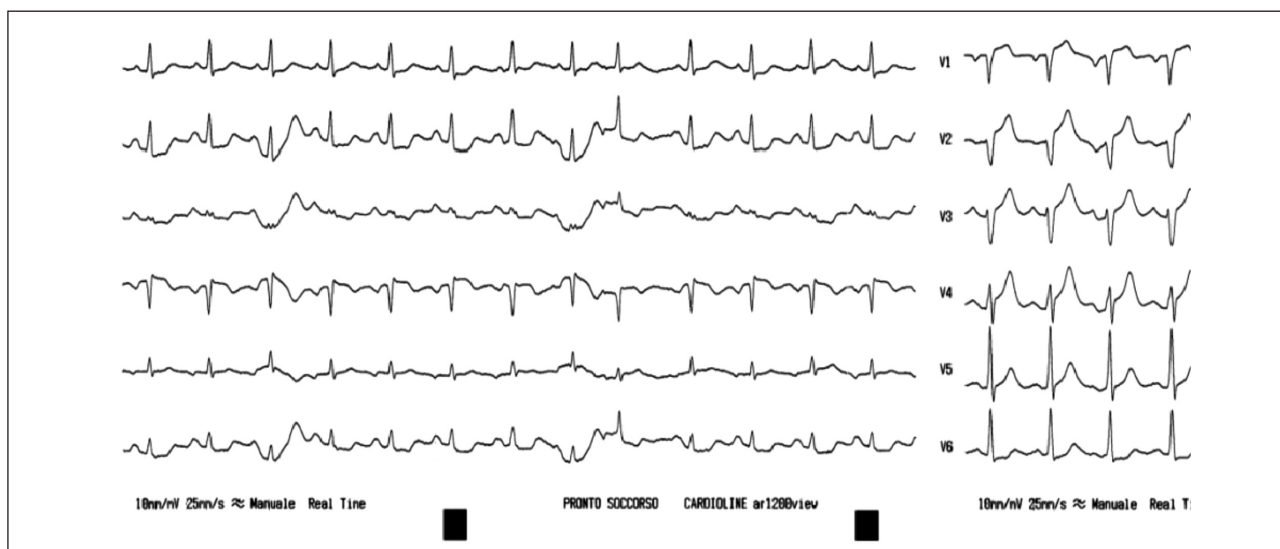


Figura 1A. - ECG all'arrivo in pronto soccorso.

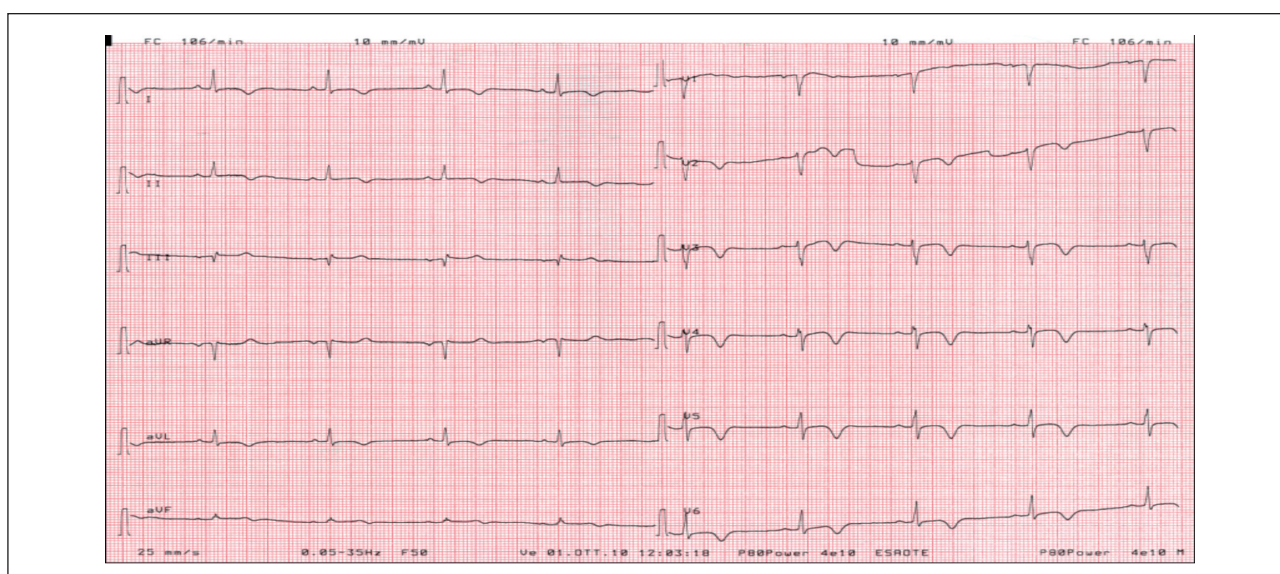


Figura 1B. - ECG nella fase subacuta.

frazione d'eiezione del ventricolo sinistro del 66% (Fig. 2B).

Tutte le analisi ecocardiografiche venivano eseguite con un apparecchio ecocardiografico Vivid 7 (GE Vingmed ultrasound A/s, Horten, Norway) e con una sonda multifrequenza (M3S, 1.5- 4.0 MH).

La paziente veniva sottoposta inoltre ad un questionario sullo stress post-traumatico (Post-traumatic Stress Syndrome 10-questions Inventory, PTSS-10); alla paziente veniva chiesto di definire la presenza e la severità di uno specifico sintomo post traumatico durante gli ultimi sette giorni, in una scala da 1 (mai) a 7 (sempre). La paziente raggiungeva uno score di 30. Nell'analisi del PTSS-10 uno score > 35 è associato con un'alta probabilità di sindrome da stress post traumatico, e un punteggio compreso tra 27 e 35 viene considerato borderline [1].

Pertanto, in accordo con i criteri proposti dalla Mayo Clinic [16], veniva posta diagnosi di sindrome di sindrome di Takotsubo e la paziente veniva di-

messa al proprio domicilio asintomatica, in terapia con beta bloccante (metoprololo 100 mg/die) e con indicazione a ritornare al controllo clinico e strumentale dopo 60 giorni.

Al follow up a due mesi la paziente presentava un elettrocardiogramma nei limiti della norma, un ecocardiogramma con conservata frazione d'eiezione ventricolare sinistra e normocinesia di tutti i segmenti; veniva infine nuovamente sottoposta al questionario precedentemente somministrato e raggiungeva un punteggio di 24.

## Discussione

La sindrome di Takotsubo, nota anche come come "apical ballooning sindrome" o cardiomiopatia da stress, è una condizione reversibile e frequentemente precipitata da uno stress emotivo [2, 3]. È stata descritta per la prima volta nel 1991 nella popolazione giapponese [4], e da allora sono stati descritti

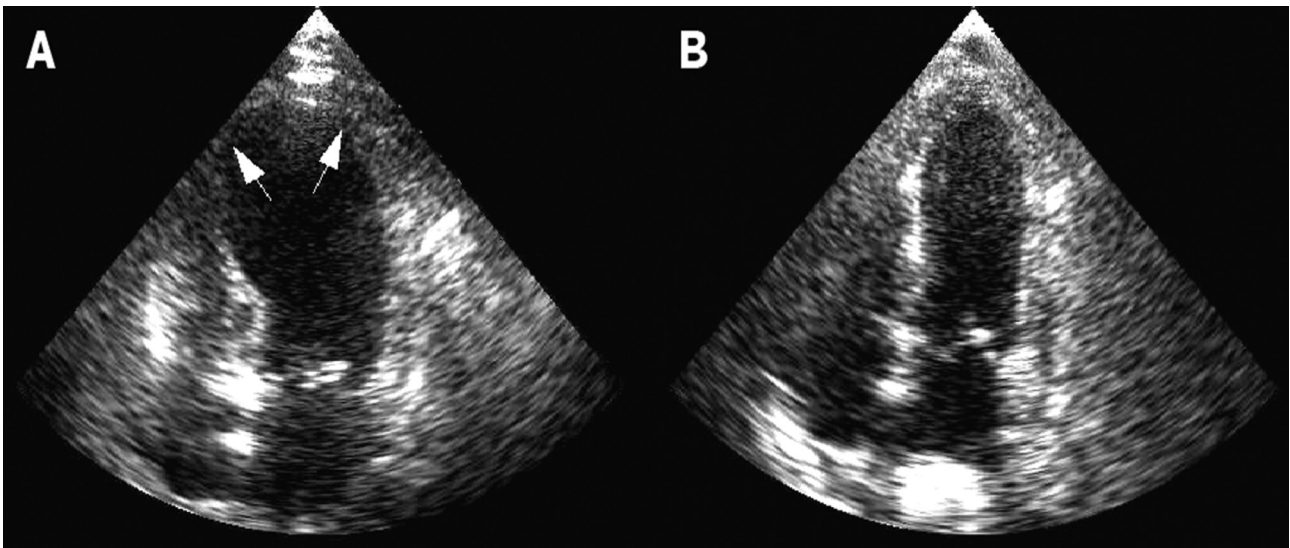


Figura 2A e 2B. - Ecocardiogramma eseguito al ricovero (A); ecocardiogramma a sei giorni (B).

molti casi in Nord America [5-7] Europa [8], Asia [9], ed Australia [10].

Le teorie patogenetiche sono tuttora poco chiare e potrebbero includere le alterazioni della regolazione ormono-mediata del sistema nervoso autonomo [8, 9] e lo stordimento miocardico indotto dalle catecolamine [11, 12], motivo per il quale la terapia a lungo termine con beta bloccanti potrebbe essere utilizzata come presidio terapeutico per ridurre le recidive [12].

Gli stress fisici ed emotivi potrebbero precipitare la presentazione clinica e questo suggerirebbe una relazione tra l'attività della corteccia cerebrale e lo stordimento miocardico [2, 13, 14]. Dal punto di vista psicologico, una grossa varietà di eventi stressanti potrebbe evocare la sindrome, ad esempio la perdita di un familiare, una notizia tragica, o un problema finanziario [15]. Altre condizioni cliniche che potrebbero precipitare la sindrome di Takotsubo sono uno stato post-operatorio, sepsi severa, stress test cardiologico, riacutizzazione dell'asma o di una broncopneumopatia cronica ostruttiva, e disordini del sistema nervoso centrale come una emorragia subaracnoidea [3].

I pazienti maggiormente colpiti sono nella maggior parte dei casi donne in post menopausa (più del 90%), in un'età compresa tra i 62 ed i 76 anni [16], anche se è stato riportato in letteratura un caso di una paziente di 32 anni, in depressione post partum che presentava sindrome di Takotsubo 17 giorni dopo il parto [17].

Nonostante la sua crescente prevalenza, la sindrome di Takotsubo talora non viene riconosciuta perché mima un infarto miocardico, ed infatti è presente nell'1-2% dei pazienti con sospetta sindrome coronarica acuta. Il sopraslivellamento del tratto ST-T in un elettrocardiogramma iniziale è presente nel 30-50% dei pazienti [9, 21], e coinvolge prevalentemente le derivazioni precordiali [22].

Dal punto di vista sintomatologico, il dolore retrosternale è il sintomo più frequente al ricovero, presente nel 60-100% dei pazienti [15, 23]; anche la dispnea è frequente, mentre la sincope e l'arresto cardiaco intraospedaliero sono eventi rari, così come lo shock cardiogeno [16].

Una piccola proporzione di pazienti, spesso ospedalizzati per patologie non cardiache, sono asintomatici e vengono individuati per le modifiche elettrocardiografiche e per le modifiche bioumorali [16].

La sindrome di Takotsubo va distinta dalle altre forme di cardiomiopatie peripartum che invece si presentano con i segni dello scompenso cardiaco (ortopnea, edemi degli arti inferiori, dispnea parossistica notturna e crepitii polmonari) piuttosto che con quelli della sindrome coronarica acuta [24].

La sindrome di Takotsubo viene considerata una patologia prevalente nella donna anziana, che presenta disregolazione ormonale dovuta alla menopausa e un anomalo rilascio di catecolamine, conseguente ad una disfunzione nervosa autonoma, come possibili cause precipitanti della apical ballooning sindrome [13, 14].

La paziente del nostro caso è una donna di età più giovane rispetto alla maggior parte delle donne descritte con questa patologia, che ha presentato sindrome di Takotsubo non nel periodo post-menopausale ma in età fertile ed in particolare durante il puerperio.

Pertanto nella giovane donna del presente caso clinico potrebbero aver giocato un ruolo meccanismi fisiopatologici imputabili sia alle alterazioni ormonali fisiologiche dovute al puerperio (elevati valori di prolattina), sia allo stato emotivo della paziente con eccessivo rilascio miocardico di catecolamine.

In un quadro clinico certamente diverso, ma dal punto di vista temporale simile, come la cardiomiopatia post partum, dati clinici hanno mostrato che lo sbilanciamento dello stress ossidativo peri/post partum induce ad un clivaggio della prolattina in un agente anti-angiogenico, proapoptotico, e proinfiammatorio che è l'isoforma 16k-DA [18]. Questa isoforma è associata con infiammazione endoteliale, alterato metabolismo dei miociti, ridotta contrazione miocardica, suggerendo che lo stress ossidativo, l'infiammazione e la prolattina potrebbero essere interconnessi e responsabili nel precipitare lo scatenamento di una cardiomiopatia peri/post partum [19]. Inoltre di recente è stata documentata una stretta

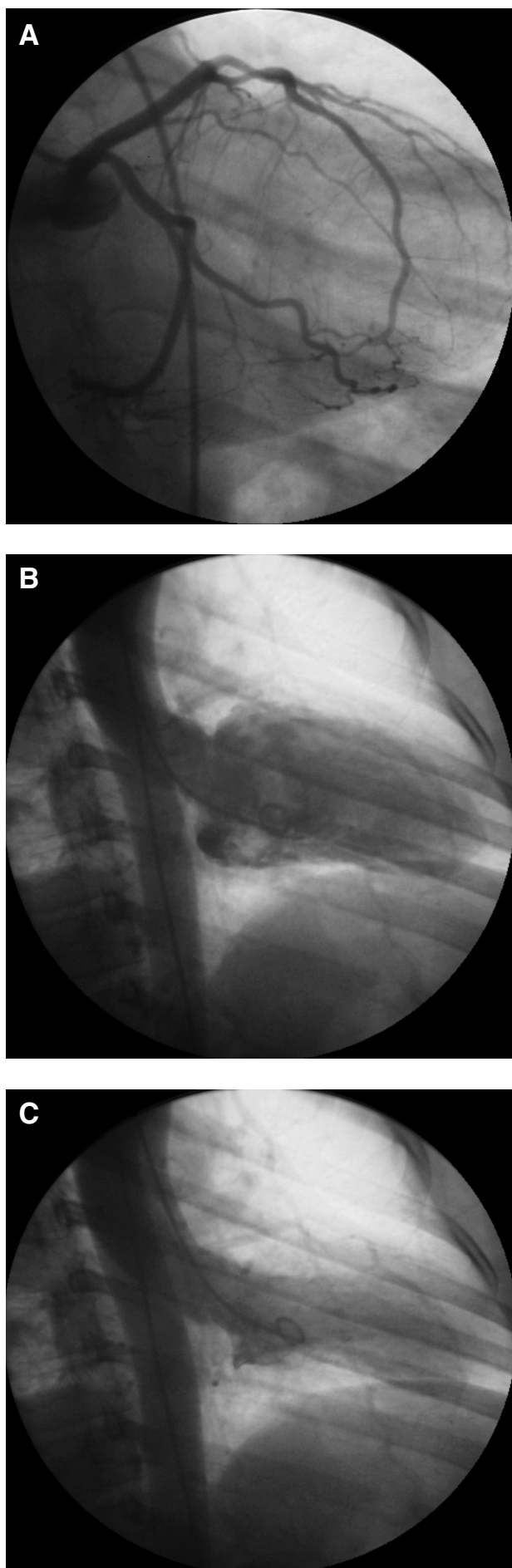


Figura 3. - Coronarografia (A) e ventricolografia sinistra (B): tele diastole, (C): tele sistole, eseguita a sei ore dal ricovero.

correlazione tra la prolattina, l'NT-pro BNP ed i markers sia di stress ossidativo (lipoproteina ossidata a bassa densità) che di infiammazione (interferone gamma); queste osservazioni potrebbero suggerire un effetto dannoso dello stress ossidativo dell'asse della prolattina sul sistema cardiovascolare [20].

Un ampliamento della casistica clinica della sindrome di Takotsubo nelle pazienti nel periodo del post partum è auspicabile allo scopo di meglio caratterizzarne i fattori scatenanti e di identificarne le basi fisiopatologiche, con particolare riferimento al potenziale ruolo della prolattina, aggiuntivo rispetto ai classici e meglio conosciuti fattori di rischio per questa sindrome.

### Riassunto

**Introduzione.** *La sindrome di Takotsubo è una cardiomiopatia reversibile, frequentemente precipitata da uno stress emotivo, rappresentata più frequente nelle donne in menopausa.*

**Presentazione clinica.** *Descriviamo il caso clinico di una donna di 42 anni, che giungeva in pronto soccorso per dolore toracico.*

*Gli ecg mostravano soprasslivellamento del tratto ST-T, l'ecocardiogramma mostrava acinesia dei segmenti medio apicali con riduzione della frazione d'eiezione del ventricolo sinistro (42%).*

*Alla coronarografia i vasi epicardici erano esenti da lesioni significative, e la ventricolografia mostrava acinesia dei segmenti medio apicali con ballooning dell'apice.*

*Nei giorni successivi il tratto ST-T all'ECG ritornava all'isoelettrica con onde T negative da V2-V6, e l'ecocardiogramma mostrava un ritorno alla norma della cinesi globale VS. La paziente veniva dimessa ed il follow-up a due mesi confermava un ecocardiogramma nella norma.*

**Conclusioni.** *In questo caso clinico la sindrome di Takotsubo si è presentata in una giovane donna in allattamento; i valori di prolattina ed il suo stato emotivo potrebbero aver precipitato la sintomatologia.*

### Bibliografia

1. Weisaeth L. Torture of a Norwegian ship's crew. The torture, stress reactions and psychiatric after effect. *Acta Psychiatrica Scand* 1989; (Suppl) 355: 63-72.
2. Prasad A, Lerman A, Rihal CS. Apical ballooning syndrome (Tako-Tsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2008; 155 (3): 408-17.
3. Gianni M, Dentali F, Grandi AM, Sumner G, Hiralal R, Lonn E. Apical Ballooning syndrome or Tako Tsubo cardiomyopathy: a systematic review. *Eur Heart J* 2006; 27 (13): 1523-9. *Review.*
4. Dote K, Sato H, Tateishi H, Uchida T, Ishihara M. Myocardial stunning due to simultaneous multivessel coronary spasm: a review of 5 cases. *J Cardiol* 1991; 21: 203-214.
5. Mitchell JH, Hadden TB, Wilson JM, Achari A, Muthupillai R, Flamm SD. Clinical features and usefulness of cardiac magnetic resonance imaging in assessing myocardial viability and prognosis in Takotsubo cardiomyopathy (transient left ventricular apical ballooning syndrome). *Am J Cardiol* 2007; 100 (2): 296-301.

6. Hoyt J, Lerman A, Lennon RJ, Rihal CS, Prasad A. Left anterior descending artery length and coronary atherosclerosis in apical ballooning syndrome (Takotsubo/stress induced cardiomyopathy). *Int J Cardiol* 2010; 145 (1): 112-115.
7. Seth PS, Aurigemma GP, Krasnow JM, Tighe DA, Untereker WJ, Meyer TE. A syndrome of transient left ventricular apical wall motion abnormality in the absence of coronary disease: a perspective from the United States. *Cardiology* 2003; 100 (2): 61-66.
8. El Mahmoud R, Mansencal N, Pillière R, et al. Prevalence and characteristics of left ventricular outflow tract obstruction in Tako-Tsubo syndrome. *Am Heart J* 2008; 156 (3): 543-548.
9. Akashi YJ, Musha H, Kida K, et al. Reversible ventricular dysfunction takotsubo cardiomyopathy. *Eur J Heart Failure* 2005; 7 (7): 1171-1176.
10. Abdulla I, Kay S, Mussap C, et al. Apical sparing in takotsubo cardiomyopathy. *Intern Med J* 2006; 36 (7): 414-418.
11. Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA, et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med* 2005; 352 (6): 539-548.
12. Bybee KA, Prasad A. Stress-related cardiomyopathy syndromes. *Circulation* 2008; 118 (4): 397-409.
13. Bybee KA, Kara T, Prasad A, et al. Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2004; 141 (11): 858-865.
14. Singh NK. Apical ballooning syndrome: the emerging evidence of a neurocardiogenic basis. *Am Heart J* 2008; 156 (3): e33.
15. Elesber AA, Prasad A, Lennon RJ, Wright RS, Lerman A, Rihal CS. Four-year recurrence rate and prognosis of the apical ballooning syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50 (5): 448-452.
16. Madhavan M, Rihal CS, Lerman A, Prasad A. Acute heart failure in apical ballooning syndrome (Takotsubo/stress cardiomyopathy): clinical correlates and Mayo Clinic risk score. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57 (12): 1400-1401.
17. Yaqub Y, Jenkins LA, Nugent KM, Chokesuwattanaskul W. Postpartum depression and apical ballooning syndrome (takotsubo syndrome). *J Obstet Gynaecol Can* 2009; 31 (8): 736-739.
18. Yamac H, Bultmann I, Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D. Prolactin: a new therapeutic target in peripartum cardiomyopathy. *Heart* 2010; 96 (17): 1352-1357.
19. Hilfiker-Kleiner D, Kaminski K, Podewski E, et al. A cathepsin D-cleaved 16 kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy. *Cell* 2007; 128 (3): 589-600.
20. Foster O, Hilfiker-Kleiner D, Ansari AA, et al. Reversal of IFN-gamma, oxLDL and prolactin serum levels correlate with clinical improvement in patients with peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2008; 10 (9): 861-868.
21. Kurisu S, Sato H, Kawagoe T, et al. Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction with ST-segment elevation: a novel cardiac syndrome mimicking acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2002; 143 (3): 448-455.
22. Bybee KA, Motiei A, Syed IS, et al. Electrocardiography cannot reliably differentiate transient left ventricular apical ballooning syndrome from anterior ST-segment elevation myocardial infarction. *J Electrocardiol* 2007; 40 (1): 38.e1-e6.
23. Pilgrim TM, Wyss TR. Takotsubo cardiomyopathy or transient left ventricular apical ballooning syndrome: A systematic review. *Int J Cardiol* 2008; 124 (3): 283-292.
24. Akashi YJ, Goldstein DS, Barbaro G, Ueyama T. Takotsubo cardiomyopathy: a new form of acute, reversible heart failure. *Circulation* 2008; 118 (25): 2754-2762.