
Takotsubosyndrom ved Sørlandet sykehus Arendal 2010–16

ORIGINALARTIKKEL

PÅL GUNNES

pgunnes@online.no

Hjerteseksjonen

Medisinsk avdeling

Sørlandet sykehus

Arendal

Han har bidratt med idé, utforming, innsamling og tolkning av data, utarbeiding/revisjon og godkjenning av manuskript.

Pål Gunnes er dr.med., spesialist i indremedisin og i hjertesykdommer og pensjonert seksjonsoverlege.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

JACOB THALAMUS

Hjerteseksjonen

Medisinsk avdeling

Sykehuset Telemark

Skien

Han har bidratt med datainnsamling, revisjon og godkjenning av manuskript.

Jacob Thalamus er spesialist i indremedisin og i hjertesykdommer og fagansvarlig overlege.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

DANIELA MELICHOVA

Hjerteseksjonen

Medisinsk avdeling,

Sørlandet sykehus

Arendal

Hun har bidratt med datainnsamling, revisjon og godkjenning av manuskript.

Daniela Melichova er ph.d.-kandidat og konstituert overlege.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

SLOBODAN CALIC

Hjerteseksjonen
Medisinsk avdeling
Sørlandet sykehus
Arendal

Han har bidratt med datainnsamling, revisjon og godkjenning av manuskript. Slobodan Calic er spesialist i indremedisin og i hjertesykdommer og er overlege.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

OLE JOHAN JAKOBSEN

Hjerteseksjonen
Medisinsk avdeling
Sørlandet sykehus
Arendal

Han har bidratt med datainnsamling, revisjon og godkjenning av manuskript. Ole Johan Jakobsen er spesialist i indremedisin og i hjertesykdommer og er overlege.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

TOMAS LARSEN

Hjerteseksjonen
Medisinsk avdeling
Sørlandet sykehus
Arendal

Han har bidratt med datainnsamling, revisjon og godkjenning av manuskript. Tomas Larsen er spesialist i indremedisin og i hjertesykdommer og er overlege. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

JARLE JORTVEIT

Hjerteseksjonen
Medisinsk avdeling
Sørlandet sykehus
Arendal

Han har bidratt med utforming, analyse og tolking av data, utarbeiding/revisjon og godkjenning av manuskript.

Jarle Jortveit er ph.d., spesialist i indremedisin og i hjertesykdommer og er seksjonsoverlege

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter:

Han har mottatt foredragshonorar fra Pfizer, Bayer, Boehringer Ingelheim, Sanofi, Astra Zeneca, Novartis og Amgen.

BAKGRUNN

Takotsubosyndrom er en akutt hjertesykdom med symptomer som ved akutt hjerteinfarkt, men med åpne koronararterier og regionale funksjonsforstyrrelser i venstre ventrikkel. Vi har undersøkt forekomst av og forløp ved tilstanden hos pasienter i Agder og Telemark.

MATERIALE OG METODE

Alle pasienter innlagt i Sørlandet sykehus Arendal fra 1. mars 2010 til 31. januar 2016 med diagnosen takotsubosyndrom ble inkludert og fulgt til 15. september 2016.

RESULTATER

Totalt ble det inkludert 91 episoder med takotsubosyndrom fordelt på 90 pasienter, hvorav 93 % var kvinner og 88 % var over 60 år. Forekomsten var 3,3 per 100 000 innbyggere per år i perioden og det var 19,9 % årlig økning. Takotsubosyndrom forelå ved 2,3 % av alle undersøkelser med koronar angiografi ved indikasjon akutt hjerteinfarkt. Behandlingstrengende komplikasjoner oppsto ved 39 % av innleggelsene. 7 % av pasientene døde i løpet av oppfølgingstiden (median 985 dager), og 3 % fikk residiv.

FORTOLKNING

Takotsubosyndrom er en viktig differensialdiagnose ved mistanke om akutt hjerteinfarkt, spesielt hos eldre kvinner, og det er registrert økende forekomst. Mange pasienter har behandlingstrengende komplikasjoner i akutfasen. Ventrikkelfunksjonen blir normal i løpet av seks måneder, men residiv kan forekomme.

Hovedbudskap

Forekomsten av takotsubosyndrom i Agder og Telemark i 2010–16 var 3,3 per 100 000 innbygger per år

I perioden 2010–15 steg forekomsten med 19,9 % hvert år

93 % av pasientene med takotsubosyndrom var kvinner

Behandlingstrengende komplikasjoner forekom ved 39 % av innleggelsene

Takotsubosyndrom er en akutt hjertesykdom med symptomer, forandringer ved elektrokardiografi (EKG), stigning i infarktmarkører og dysfunksjon av venstre ventrikkel som kan være forenlig med akutt hjerteinfarkt. Ved takotsubosyndrom viser imidlertid angiografi åpne koronararterier, og det er en spesifikk, regional dysfunksjon av venstre ventrikkel med omfang som er langt større enn distribusjonsområdet for en enkel koronararterie (1). Det karakteristiske omrisset av venstre ventrikkel i systole, med dilatasjon og akinesi av apex, ligner en krukke som japanske fiskere benytter ved fangst av blekksprut, takotsubo, men er også opphav til navnet «apical ballooning syndrome». Assosiasjon mellom takotsubosyndrom og akutt stress har ført til betegnelsene «stresskardiomyopati» og «broken heart syndrome». Takotsubosyndrom

ble først rapportert i Japan i 1990 og er hyppigst hos postmenopausale kvinner (2, 3). Forekomsten har vært anslått til 1–2 % av alle pasienter med troponinpositivt akutt koronarsyndrom (3, 4). Årsak og patofysiologiske mekanismer er ikke fullt forstått.

I denne studien har vi undersøkt forekomst, risikofaktorer, klinisk presentasjon, komplikasjoner, residiv og overlevelse hos pasienter med diagnosen takotsubosyndrom ved Sørlandet sykehus Arendal i perioden 2010–16.

Materiale og metode

Sørlandet sykehus Arendal har regionsfunksjon for invasiv kardiologi for et definert geografisk område: Aust-Agder, Vest-Agder og Telemark, med til sammen ca. 470 000 innbyggere. Studien inkluderte alle pasienter innlagt i Sørlandet sykehus Arendal fra 1. mars 2010 til 31. januar 2016 som tilfredsstilte diagnosekriteriene for takotsubosyndrom i henhold til de modifiserte Mayo-kriteriene (1):

- regional akinesi eller dyskinesi i venstre ventrikel og kontraksjonsforstyrrelser som er mer omfattende enn distribusjonsområdet for en enkelt koronararterie
- fravær av obstruktiv koronarsykdom eller akutt plakkruptur
- EKG-forandringer (ST-elevasjon eller T-inversjon)
- fravær av myokarditt eller hypertrofisk kardiomyopati

Pasientene ble undersøkt pga. mistanke om akutt infarkt med rutinemessig EKG og blodprøver, bl.a. troponin T og/eller troponin I. N-terminal pro B-type natriuretisk peptid (NT-ProBNP) ble ikke undersøkt rutinemessig, men ved mistanke om ventrikkelsvikt. Alle pasientene fikk utført koronar angiografi. Når angiografiske funn ikke bekreftet mistanken om akutt infarkt, ble det rutinemessig utført venstre ventrikelangiografi. Venstre ventrikkels ejeksjonsfraksjon ≥ 55 % er angitt som normal funksjon. Der den tekniske kvaliteten var for dårlig til å beregne ejeksjonsfraksjon, ofte pga. arytmi eller hypotensjon, ble pasientene inkludert når supplerende ekkokardiografisk undersøkelse viste et typisk kontraksjonsmønster forenlig med takotsubosyndrom. Ny episode med typiske symptomer og funn hos pasienter med tidligere normale koronararterier ble registrert som residiv av takotsubosyndrom uten ny angiografisk undersøkelse.

Alle pasientene med takotsubosyndrom ble fortløpende inkludert i et lokalt elektronisk register som også omfattet psykiske eller somatiske faktorer som mulig utløsende årsak og som ble innhentet i samtale med pasient og/eller pårørende og supplert med journalopplysninger. Etter utskrivning ble informasjon om senere innleggelser og polikliniske kontroller innhentet ved systematisk journalgjennomgang inntil 15. september 2016. Antall koronare angiografier pga. mistanke om akutt infarkt i Arendal ble rapportert til Norsk register for invasiv kardiologi (NORIC), men tallene er bare tilgjengelige for 2014 og 2015.

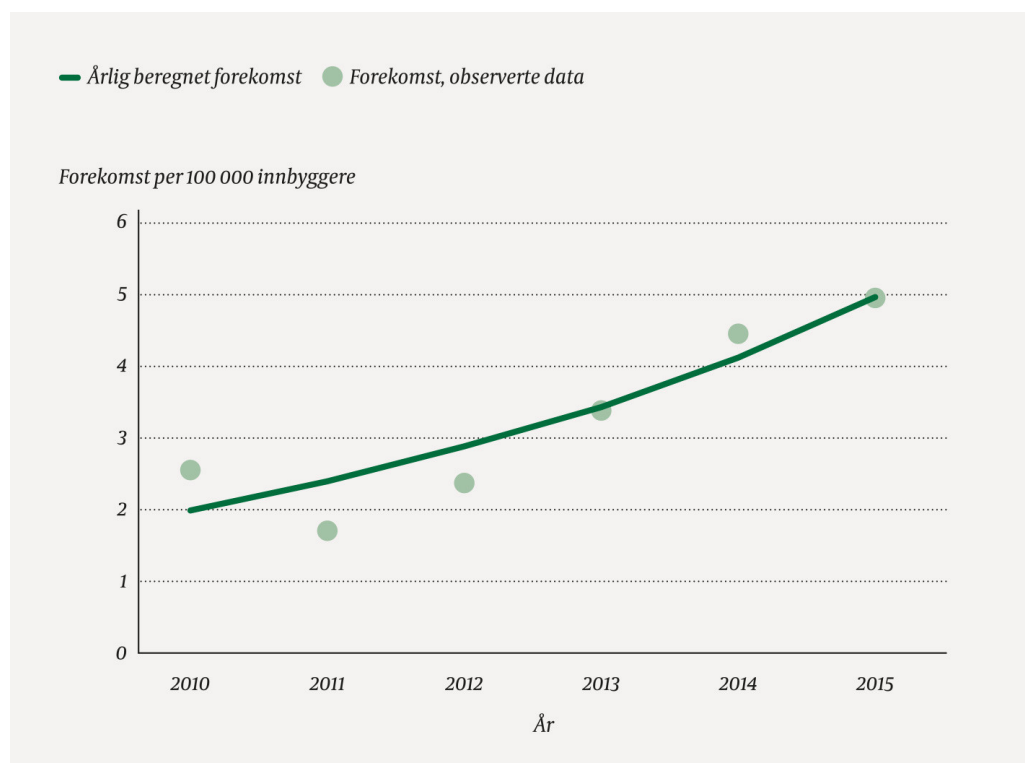
Kategoriske variabler er presentert med absolutte tall og andel (%). Kontinuerlige variabler er presentert som gjennomsnitt med standardavvik eller median med variasjonsbredde. Endringer i forekomst over tid er analysert i en loglineær modell ved hjelp av Joinpoint Regression Program (versjon 4.6; SEER software, National Cancer Institute, USA) og er presentert som beregnet årlig prosentvis endring med 95 %

konfidensintervall (KI). Øvrige data ble analysert i statistikkprogrammet STATA (versjon 15; StataCorp LP, College Station, TX, USA). P-verdi < 0,05 ble vurdert som statistisk signifikant.

Studien ble forelagt regional etisk komité og vurdert som et kvalitetssikringsprosjekt uten krav om godkjenning. Datainnsamling og håndtering av persondata er godkjent av personvernombudet for forskning/Norsk senter for forskningsdata.

Resultater

Ved Sørlandet sykehus Arendal registrerte vi i studieperioden 91 episoder av takotsubosyndrom hos 90 pasienter. Beregnet forekomst var 3,3 per 100 000 innbygger per år i hele perioden, men med gjennomsnittlig 19,9 % (95 % KI; 5,5–36,3, $p < 0,001$) årlig økning (figur 1). Takotsubosyndrom var endelig diagnose hos 2,3 % av alle pasientene som fikk utført koronar angiografi med indikasjon akutt hjerteinfarkt i 2014–15.



Figur 1 Forekomst av takotsubosyndrom ved Sørlandet sykehus Arendal 2010–15. For årlig beregnet forekomst er prosentvis endring 19,9 (95 % KI; 5,5–36,3), $p < 0,001$. For 2010 er hele året estimert, men bare 10 måneder er med i registreringen.

Kliniske karakteristika og medikamenter ved innleggelse er presentert i tabell 1. De fleste pasientene var kvinner (93 %). Gjennomsnittlig alder for kvinner var 71,7 ($\pm 10,1$) år og for menn 69,1 ($\pm 7,3$) år. Ved 24 % av innleggelsene var pasienten over 80 år, 34 % var 70–79 år, 30 % var 60–69 år, 10 % var 50–59 år og 2 % var under 50 år.

Tabell 1

Kliniske karakteristika og medikamenter ved første innleggelse hos 90 pasienter med takotsubosyndrom ved Sørlandet sykehus Arendal 2010–16.

Karakteristika og medikamentbruk	Angivelse
Kvinne	93 %
Gjennomsnittsalder ($\pm$ SD)	71,5 ($\pm$ 10) år
Hypertensjon	42 %
Cerebrovaskulær sykdom	8 %
Perifer vaskulær sykdom	6 %
Atrieflimmer	8 %
Tidligere hjerteinfarkt	4 %
Diabetes	8 %
Tidligere røyker	32 %
Dagligrøyker	10 %
Kronisk obstruktiv lungesykdom	20 %
Malign sykdom	19 %
Psykiatrisk sykdom	4 %
Tidligere takotsubosyndrom	3 %
ACE-hemmere eller AII-reseptorhemmere	19 %
Betablokker	16 %

Ved 33 (36 %) innleggelser forelå en somatisk faktor som kunne ha utløst tilstanden: operasjon eller traume ved 13 (14 %) og forverring av kronisk sykdom ved 20 (22 %). Ikke-somatisk mulig utløsende årsak forelå ved 36 (40 %) innleggelser: emosjonelt belastende opplevelse ved 29 (32 %) og kjent depresjon eller angst ved 7 (8 %) innleggelser. Ved 22 (24 %) innleggelser var det ikke mulig å identifisere utløsende faktor. Symptomer, funn, komplikasjoner og behandling ved innleggelse for takotsubosyndrom er presentert i tabell 2.

Tabell 2

Symptomer, funn, komplikasjoner og behandling ved 91 innleggelser med takotsubosyndrom ved Sørlandet sykehus Arendal 2010–16. Alle tall er oppgitt i prosent.

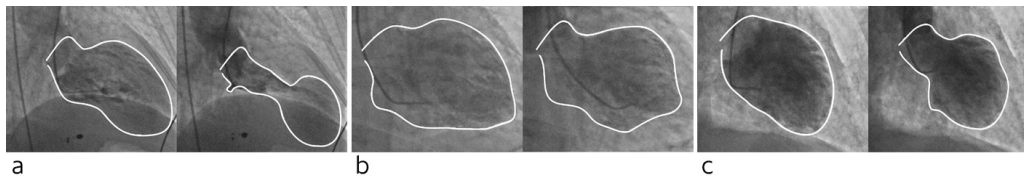
Variabler	
Symptomer	
Brystsmerter	88
Dyspné	52
Synkope	2
Funn	
EKG	

Variabler	
ST-elevasjon	53
ST-depresjon eller T-inversjon	26
Atrieflimmer	6
Supraventrikulær takykardi	2
Ventrikkeltakykardi	1
Koronar angiografi	
Ingen stenoser eller plakkraktur	97
Kronisk perifer kransåresykdom	3
Komplikasjoner	
Behandlingstrengende hjertesvikt	39
Lungeødem eller kardiogent sjokk	11
Trombe i venstre ventrikkel	2
Død i løpet av sykehusoppholdet	1
Behandling	
Medikamentell behandling	
ACE-hemmer eller AII-hemmer	83
Betablokker	81
Inotrope sympatomimetika	6
Levosimendan	2
Ikke-medikamentell behandling	
Ikke-invasiv ventilasjonsstøtte	13
Respirator	1
Aortaballongpumpe	1
Elektrokonvertering av ventrikkelflimmer	1

Ekkokardiografi før angiografi forelå ved 60 (66 %) innleggelser. Regional dyskinesi ble påvist ved 59 (65 %) og mistanke om takotsubosyndrom ble angitt ved 10 (11 %) innleggelser. Det var forhøyet troponin (troponin T eller troponin I) ved alle innleggelsene. Troponin T ble målt ved 81 % av innleggelsene, og gjennomsnittsverdien var 645,2 ($\pm$ 965,4) ng/l (referansegrense < 15 ng/l). NT-Pro-BNP ble målt ved 56 % av takotsubosyndromepisodene, og alle verdiene var over normalområdet (median 582 (interkvartilbredde 266–1 072) pmol/l (referansegrensen er alders- og kjønns spesifikk, maksimalt < 85 pmol/l).

Gjennomsnittlig angiografisk ejeksjonsfraksjon ved 86 undersøkelser var 44 % ($\pm$ 11 %). Redusert ejeksjonsfraksjon ble påvist ved 71 (82,6 %) undersøkelser. Ejeksjonsfraksjonen var < 40 % ved 29 (33,7 %) undersøkelser og < 30 % ved 10 (11,6

%). Ved 63 (69,2 %) av de 91 innleggelsene for takotsubosyndrom hadde kontraksjonsforstyrrelsene apikal form (figur 2a) og ved 28 (30,8 %) midtventrikulær form (figur 2b). Kombinert apikal og midtventrikulær form forelå ved 15 (16,5 %) innleggelser (figur 2c).



Figur 2 a) Takotsubosyndrom med apikal form. Omriss av venstre ventrikkell i endediastole og endesystole. b) Takotsubosyndrom med midtventrikulær form. Omriss av venstre ventrikkell i endediastole og endesystole. c) Takotsubosyndrom med kombinert apikal og midtventrikulær form. Omriss av venstre ventrikkell i endediastole og endesystole.

90 av 91 sykehusopphold for takotsubosyndrom endte i at pasienten ble skrevet ut i live. Etter 88 (98 %) utskrivinger ble det foretatt kontroll ved kardiologisk eller indremedisinsk poliklinikk i løpet av seks måneder. Ekkokardiografisk kontrollundersøkelse ble utført etter 82 (93,2 %) utskrivinger og alle viste normalisering av venstre ventrikkels systoliske funksjon. Hos seks (7 %) ble det bare utført klinisk kontroll, og alle hadde klinisk bedring eller allmenntilstand som før hendelsen.

En pasient døde under sykehusoppholdet og fem etter utskriving (median oppfølgingstid 985 dager (variasjonsbredde 232–2 368)). Dødsårsakene etter utskriving var hjertestans, hjerneslag og malign sykdom. Residiv av takotsubosyndrom ble påvist hos tre pasienter.

Diskusjon

Takotsubosyndrom ble beskrevet i Japan i 1990 (2), i Europa i 1997 og i USA i 1998 (3, 5). Det er få internasjonale og ingen norske studier rundt forekomsten i befolkningen. I perioden 2010–16 fant vi en gjennomsnittlig forekomst på 3,3 per 100 000 innbyggere per år. Til sammenligning er forekomsten av hjerteinfarkt i Norge omtrent 260 per 100 000 innbyggere per år (6). Alternativt kan forekomst beregnes som antall pasienter med takotsubosyndrom i forhold til alle som blir undersøkt med koronar angiografi pga. mistanke om akutt hjerteinfarkt. Vi fant 2,3 % for årene 2014–15, noe som samsvarer med andres funn på 1,7–2,2 % (7, 8, 9). Antall pasienter med takotsubosyndrom økte med 19,9 % hvert år i vårt materiale. Flere har rapportert om en økning av antall pasienter med takotsubosyndrom, blant annet en tredobling over seks år i USA (7, 10). Årsaken til økningen kan være bedre kjennskap til sykdommen, at flere akuttpasienter undersøkes med koronar angiografi samt endret alders- og kjønnsfordeling i pasientgruppen.

Takotsubosyndrom er en differensialdiagnose ved akutt hjerteinfarkt. Diagnosen kan bare stilles ved koronar angiografi tidlig i sykdomsforløpet. Tall fra Norsk hjerteinfarktregister har vist at over en tredel av infarktpasientene i 2013 ikke ble undersøkt med koronar angiografi (6). Eldre kvinner og pasienter med alvorlige ikke-kardiale sykdommer er underrepresentert blant henviste til koronar angiografi (11). Det kan derfor foreligge en under- og feildiagnostikk av pasienter med takotsubosyndrom.

Pasientene var overveiende kvinner over 60 år, og bare 2 % var under 50 år. Dette er i overensstemmelse med funn i registerstudier (3, 7). I en svensk studie fant man at pasienter med takotsubosyndrom ikke hadde økt forekomst av kardiovaskulære risikofaktorer, men høyere forekomst av kronisk obstruktiv lungesykdom (kols) (12). I vår studie var utløsende faktorer jevnt fordelt mellom somatiske og psykiske symptomer/lidelser, mens 24 % av pasientene ikke hadde noen påvisbar utløsende årsak. Dette samsvarer med andres funn (3).

Symptomene ved takotsubosyndrom og akutt hjerteinfarkt er ofte identiske. Sykdommene kan ikke skilles ved hjelp av EKG og troponinverdier. Alle våre pasienter hadde forhøyet troponinverdi. Enkelte forfattere hevder at pasienter med takotsubosyndrom har mindre troponinrespons enn infarktpasienter, men en tidligere undersøkelse viste ingen forskjell (4). Transtorakal ekkokardiografi kan påvise unormale regionale kontraksjoner, men det er ofte vanskelig å fremstille den anatomiske apex, spesielt hos eldre og syke (1). Det foreligger ingen tilfredsstillende ikke-invasiv metode, og koronar angiografi med ventrikulografi forblir gullstandard i utredningen av takotsubosyndrom (3, 5). Bruk av ventrikulografi varierer fra sykehus til sykehus, spesielt ved akutt infarkt. Internasjonale konsensusdokumenter anbefaler direkte angiografi av venstre ventrikkel når koronar angiografi ved akutt koronarsyndrom viser åpne arterier (3–5). Magnetisk resonanstomografi (MR) kan vise utbredelsen av myokardaffeksjonen ved takotsubosyndrom (5, 13). Vår erfaring er at myokardfunksjonen kan være i bedring eller normalisert allerede etter 1–2 døgn hos enkelte pasienter og at diagnostikk derfor bør utføres tidlig i sykdomsforløpet.

Ved 39 % av innleggelsene utviklet pasienten behandlingstrengende komplikasjoner under sykehusoppholdet og ved 11 % hadde pasienten alvorlig hjertesvikt. Dette samsvarer med funn i andre publikasjoner, der opptil 52 % fikk komplikasjoner (3, 4). Kardiogent sjokk og ventrikkelflimmer er vanligste dødsårsaker ved takotsubosyndrom (3, 4). Sykehusmortalitet er angitt å være 2–5 % (3, 7, 14, 16).

Etter påvist takotsubosyndrom døde seks (7 %) pasienter, og det var overvekt av ikke-kardial død. I et internasjonalt register var langtidsdødeligheten høyere: 5,6 % per år (5). En svensk undersøkelse viste at langtidsdødeligheten var høyere enn i befolkningen for øvrig og lik dødeligheten ved kjent koronar hjertesykdom (12).

De patofysiologiske mekanismene for myokarddysfunksjon ved takotsubosyndrom er ikke avklart. Høy sympatikustonus og endogene katekolaminer antas å være viktige faktorer, og intravenøse inotrope sympatomimetika kan utløse en lignende reaksjon (4, 5, 15). Sannsynligvis utløses fokal mikrovaskulær konstriksjon, som igjen kan føre til nedsatt kontraksjon i deler av myokard (5). Myokarddysfunksjonen har varierende lokalisasjon, også hos én og samme person med flere episoder (4, 7). I en registerstudie har man påvist en liten gruppe pasienter som fikk takotsubosyndrom etter en positiv emosjonell reaksjon og som hadde akinesi lokalisert overveiende midtventrikulært, såkalt «happy heart syndrome» (5). De hyppigste formene med utvidelse og akinesi lokalisert til apex eller midtre del av ventrikkelen, er ganske iøynefallende. Hos 1–2 % av pasientene er det også beskrevet to sjeldnere former med isolert akinesi i basale eller laterale deler av venstre ventrikkel (3, 4). MR-undersøkelser har vist at takotsubosyndrom også kan omfatte høyre ventrikkel (3, 5, 13).

Det er ingen kausal behandling og man har ingen randomiserte undersøkelser av medikamenter ved takotsubosyndrom. Det anbefales forsiktighet med sympatomimetiske, inotrope midler. Levosimendan kan være et alternativ ved venstre

ventrikkel-svikt (3). ACE-hemmere eller AII-reseptorhemmere kan bedre prognosen (5). Betablokkere har ingen dokumentert prognostisk eller forebyggende effekt ved takotsubosyndrom (3, 17).

Denne studien omfatter et relativt høyt antall pasienter med takotsubosyndrom fra et definert geografisk område med lang oppfølgingstid og komplett oppfølging. Studien omfattet imidlertid kun pasienter ved ett sykehus, og subjektiv tolkning av diagnostiske kriterier kan ha hatt betydning for inklusjon i studien.

LITTERATUR

1. 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: 408–17. [PubMed][CrossRef]
2. Sato H, Taiteishi H, Uchida T et al. Takotsubo type cardiomyopathy due to multivessel spasm. I: Kodama K, Haze K, Hon M, red. *Clinical aspect of myocardial injury: from ischemia to heart failure*. Tokyo: Kagaku Hyouronsha, 1990: 56–64.
3. Lyon AR, Bossone E, Schneider B et al. Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a position statement from the task force on Takotsubo syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2016; 18: 8–27. [PubMed][CrossRef]
4. Templin C, Ghadri JR, Diekmann J et al. Clinical features and outcomes of takotsubo (stress) cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2015; 373: 929–38. [PubMed][CrossRef]
5. 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: 2032–46. [PubMed][CrossRef]
6. Jortveit J, Govatsmark RES, Digre TA et al. Hjerterinfarkt i Norge i 2013. *Tidsskr Nor Legeforen* 2014; 134: 1841–6. [PubMed][CrossRef]
7. Deshmukh A, Kumar G, Pant S et al. Prevalence of Takotsubo cardiomyopathy in the United States. *Am Heart J* 2012; 164: 66–71.e1. [PubMed][CrossRef]
8. Brinjikji W, El-Sayed AM, Salka S. In-hospital mortality among patients with takotsubo cardiomyopathy: a study of the National Inpatient Sample 2008 to 2009. *Am Heart J* 2012; 164: 215–21. [PubMed][CrossRef]
9. Redfors B, Vedad R, Angerås O et al. Mortality in takotsubo syndrome is similar to mortality in myocardial infarction – A report from the SWEDEHEART registry. *Int J Cardiol* 2015; 185: 282–9. [PubMed][CrossRef]
10. Khera R, Light-McGroary K, Zahr F et al. Trends in hospitalization for takotsubo cardiomyopathy in the United States. *Am Heart J* 2016; 172: 53–63. [PubMed][CrossRef]
11. Jortveit J, Govatsmark RES, Langørgen J et al. Kjønnforskjeller i utredning og behandling av hjerterinfarkt. *Tidsskr Nor Legeforen* 2016; 136: 1215–22. [PubMed]

[CrossRef]

12. Tornvall P, Collste O, Ehrenborg E et al. A case-control study of risk markers and mortality in Takotsubo stress cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67: 1931–6. [PubMed][CrossRef]
13. Neil C, Nguyen TH, Kucia A et al. Slowly resolving global myocardial inflammation/oedema in Tako-Tsubo cardiomyopathy: evidence from T2-weighted cardiac MRI. *Heart* 2012; 98: 1278–84. [PubMed][CrossRef]
14. Singh K, Carson K, Shah R et al. Meta-analysis of clinical correlates of acute mortality in takotsubo cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2014; 113: 1420–8. [PubMed][CrossRef]
15. Wright PT, Tranter MH, Morley-Smith AC et al. Pathophysiology of takotsubo syndrome: temporal phases of cardiovascular responses to extreme stress. *Circ J* 2014; 78: 1550–8. [PubMed][CrossRef]
16. Isogai T, Yasunaga H, Matsui H et al. Out-of-hospital versus in-hospital Takotsubo cardiomyopathy: analysis of 3719 patients in the Diagnosis Procedure Combination database in Japan. *Int J Cardiol* 2014; 176: 413–7. [PubMed][CrossRef]
17. 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: 2047–62. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 28. januar 2019. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.18.0399

Mottatt 4.5.2018, første revisjon innsendt 30.9.2018, godkjent 2.1.2019.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 14. juli 2026.