

Takotsubokardiomyopati – en nyoppdaget hjertesykdom

Erlend Haugen Lundemo*, Hjertemedisinsk klinikk, St. Olavs hospital, og Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk, Det medisinske fakultet, NTNU, Trondheim

* Hovedoppgave i medisinstudiet. Veileder: Harald Vik-Mo.

Takotsubokardiomyopati er en forholdsvis nyoppdaget klinisk tilstand eller syndrom som er en viktig differensialdiagnose til hjerteinfarkt med ST-elevasjon (STEMI). Klinisk karakteriseres syndromet av akutt innsettende brystmerter og dyspné, iskemiske EKG-forandringer, lavgradig frisetting av infarktmarkører og abnorm veggbevegelse i venstre ventrikkel der utbredelsen ikke kan forklares ved funn av okkluderte koronararterier (1-3). Fenomenet ble først beskrevet i Japan av Sato et al i 1991 som i en artikkel på japansk omtalte 5 pasienter med "takotsubokardiomyopati" (1). Navnet "takotsubo" ble gitt etter det angiografiske bildet av venstre ventrikkel med

dilatasjon apikalt og hypermobilitet basalt i venstre ventrikkel. Ventrikkelen har utseende av en "tako-tsubo", en krukke som blir brukt til fangst av blekkspruter i Japan. "Tako" er japansk for blekksprut mens "tsubo" betyr krukke. Fangstkrukken er rund med en smal hals (figur 1).

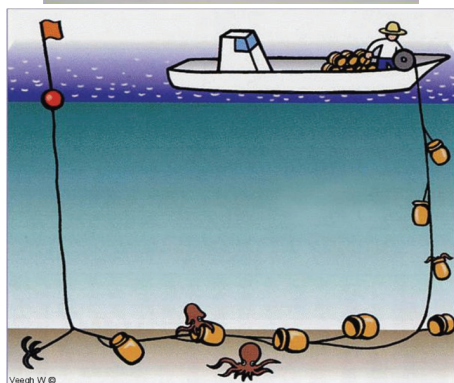
De siste årene har takotsubokardiomyopati fått økende erkjennelse og interesse internasjonalt. Tilstanden ble første gang beskrevet i Norge av Graven og medarbeidere fra Levanger som omtalte 3 pasienter med tilstanden (4). Syndromet er kjent under mange navn som "ampulla cardiomyopathy", "transient left ventricular apical ballooning", "neurogenic stunning" og "stress cardiomyopathy". Tilstanden ble i 2006 godtatt som en form for reversibel kardiomyopati av *American College of Cardiology* og *American Heart Association* under navnet "Stress (Tako-Tsubo) Cardiomyopathy" (5).

Denne oversiktsartikkelen bygger på gjennomgang av litteratur og er hovedoppgave i medisinstudiet ved NTNU.

Metode

Artikkelen bygger på litteratursøk i elektroniske databaser for medisinsk litteratur (PubMed, EMBASE og ISI web of science) i tidsrommet 1990 til november 2008.

Det ble identifisert totalt 471 artikler som passet med søkeord og inklusjonskriterier. 313 artikler ble utelatt fra denne studien pga. stor overlappning av innhold og data, og at tittel og abstrakt ikke syntes å være interessante for denne studiens formål. Totalt antall artikler som ble gjennomlest var 158 og av disse er 67 brukt i denne studien. I løpet av arbeidet med oppgaven har det tilkommet enkelte nye artikler som også er inkludert.



Figur 1. Japansk fangstkrukke - "tako-tsubo" over, og nederst bruken av krukken i fangst av blekksprut.

Venstre ventrikkel ved takotsubokardiomyopati

Den mest vanlige formen for takotsubokardiomyopati er en forbigående akinesi eller dysfunksjon i apikal og midtventrikulære-segmentene i venstre ventrikkel og med hyperkontraksjon i basalområdet (6-8) (figur 2). Hyperkinesien kan gi dynamisk obstruksjon i utløpet av venstre ventrikkel, og mitralinsuffisiens forekommer. De siste årene er det beskrevet flere atypiske former for takotsubokardiomyopati. Høyre ventrikkel er involvert i dyskinesien hos nær ¼ av pasientene (9, 10). Transitorisk midtventrikulær ballongering med apikal og basal hyperkontraksjon er beskrevet (11), det er også en form med basal og midtventrikulær akinesi med apikal hyperkinesi, såkalt "invertert takotsubo" (12). Disse variantene synes å være langt sjeldnere enn den først beskrevne formen, men sykdomsbildet er i hovedsak likt og tilstandene beskrives ikke nærmere i denne oversikten.

Sykdomsbildet

Den typiske pasienten er en eldre kvinne med akutt innsettende brystmerter eller dyspné, med funn som til forveksling likner et STEMI med ST-elevasjon og/eller negativ T-bølge i EKG og noe forhøyede infarktmarkører. Men i motsetning til STEMI er det ingen signifikante funn ved koronar angiografi. I et samlemateriale med 475 pasienter fant

Gianni et al. (6) at akutt innsettende brystmerter og dyspné er de vanligste initiale symptomer, hvor brystmerter var til stede hos 68 % og dyspné hos 18 %. Men syndromet kan også debutere med synkope, kvalme, hypotensjon/

sjokk eller hjertestans (7). En studie av Pilgrim et al. (7) viste at 85 % av pasientene hadde lett forhøyede verdier av troponin I og T, og 54 % hadde stigning i CK-MB. Verdiene er lave sammenlignet med pasienter med STEMI og i forhold til den dysfunksjonen i venstre ventrikkel som kan påvises med ekkokardiografi eller angiografi av venstre ventrikkel.

Tilstanden blir oftest sett hos postmenopausale kvinner og blir vanligvis utløst av sterke emosjonelle eller fysiske hendelser. Tilstanden har derfor også fått navnet "broken heart syndrome". Blant 254 pasienter ble takotsubo utløst av emosjonelt stress (uventet død i nær slekt, tap i pengespill, krangel, overfall, ulykker, legebesøk mv.) i 27 % av tilfellene og av fysisk stress (hardt arbeid, astmaanfall, løping, operasjoner) hos 38 %, men hos 34 % fant en ingen spesiell utløsning (7). Fra Japan ble det rapportert om tilfeller av takotsubo ved naturkatastrofer som jordskjelv (13). I sammenlignende studier mellom asiatisk og vestlig befolkning synes det å være mer vanlig med utløsning av tilstanden gjennom emosjonelle forhold blant folk i vesten, mens det i asiatisk befolkning sjeldnere kan påvises fysiske eller emosjonelle forhold (14).

Et sykdomsbilde som likner på takotsubo kan sees ved hodetraumer, intrakranielle blødninger, feokromcytom og myokarditt. Grønvdal og medarbeidere har fra Norge rapportert en pasient med feokromcytom som utviklet et sykdomsbildet som ved takotsubokardiomyopati (15). Det er i dag uavklart om disse sekundære formene også skal inkluderes i syndromet (16).

EKG-funn

Det mest vanlige EKG-funnet er ST-heving i prekor-dialavledningene i akutt-fasen og senere utvikling av negative T-bølger i den subakutte fasen (7, 8). ST-hevingen ses hos over 70 % av pasientene, mens 60 % får utvikling av negative T-bølger. Selv om myokardskaden er reversibel, vil pasienter kunne ha transitoriske Q-bølger i EKG, og dette kan feiltolkes som gjennomgått ST-elevasjonsinfarkt (7,17). ST-elevasjonene ved takotsubo er ofte flyktige, og en må ta EKG tidlig i sykdomsforløpet for å oppdage forandringene (16). Transitorisk forlenget QT-tid er vanlig i akuttfasen. I



Figur 2. Angiografi av venstre ventrikkel i endediastole til venstre og endesystole til høyre. Det er apikal akinesi og hyperkontraksjon i basalområdet hos pasient med takotsubokardiomyopati (4). Bildet er lånt med tillatelse fra Graven et al. (4).

7 ulike studier varierte median/gjennomsnittlig QT-tid mellom 446 og 542 ms (7). Det er stilt spørsmål om langt QT-tid i akutfasen av takotsubo kan gi opphav til senere utvikling av lang QT-tid syndrom med risiko for ventrikkeltakykardi av typen "torsade de pointes" (18).

Blant kvinner med mistanke om akutt hjer-teinfarkt med ST-elevasjon i EKG har 6,0-7,5 % tilstanden (7). I en studie med 305 påfølgende kvinner som hadde brystmerter og ST-elevasjon i prekordial-avledningene, var det 12 % som viste seg å ha takotsubo (8). (8).

Flere prospektive studier har prøvd å finne forskjeller mellom EKG-funn ved takotsubo og STEMI. En studie av Bybee et al (19) viste i 2007 at ST-elevasjon er mindre prominent i avledningene fra fremvegg hos pasienter med takotsubo enn hos pasienter med STEMI, men forandringene har ikke god nok prediktiv verdi for å skille diagnosene i den akutte fasen. Det er i de fleste studier/oversiktsartikler poengtert at det er vanskelig å skille takotsubo fra STEMI ved bruk av EKG alene, og at koronar angiografi er helt nødvendig for å skille tilstandene (7, 16).

Billeddiagnostikk

Ved ekkokardiografi en påvise dilatasjon og hyperkontraktibelt område og måle intra-ventriklær gradient. I en ekkokardiografisk studie var ejejksjonsfraksjonen redusert til mellom 20 % og 49 %, og ventrikkelfunksjonen var fullstendig normalisert i løpet av 7 til 37 dager (7). Transitorisk intraventriklær trykk-gradient mellom apeks og basalområdet ble i samme studie påvist hos 16 % av 165 pasienter (7), som uttrykk for de dynamiske forandringene i utløpet av ventrikkelen. Ekkokardiografisk er differensialdiagnosen vanligvis akutt fremreveggsinfarkt. Den apikale akinesien ved takotsubo er som regel symmetrisk, og det er kontraksjon bare i basale deler av ventrikkelen. Et slikt ekkokardiografisk bilde er uvanlig for fremreveggsinfarkt (20). Det påpekes at den ekkokardiografiske framstillingen av det sanne apeksområdet kan være vanskelig transtorakalt hos en akutt syk pasient (16). Kardial MR er nyttig for å påvise omfanget av ventrikkelaffectasjonen og for å skille tilstanden fra hjer-teinfarkt og myokarditt (21).

På tross av lett tilgjengelig ekkokardiografisk diagnostikk ved de fleste sykehus blir en

stor andel av pasientene med takotsubo fortsatt diagnostisert ved ventrikkelangioografi med kontrast (16). De fleste pasienter med takotsubo blir oppdaget mer eller mindre tilfeldig i forbindelse med koronar angiografi hos pasienter med mistanke om STEMI. Hos pasienter med takotsubo finner man ingen trombotisk okkludert koronararterie, og de fleste pasienter har helt normale arterier. I et samle materiale hadde 88 % av 240 pasienter helt normale koronararterier (7), men i aktuelle aldersgruppe må en forvente noe aterosklerotisk koronarsykdom. Ved koronar angiografi med funn som ikke forklarer sykdomsbildet, vil det som regel gjøres angiografisk undersøkelse av venstre ventrikkel som vil avklare diagnosen (figur 2). Venstre ventrikkels funksjon kan normaliseres i løpet av få dager til uker slik at det er viktig å undersøke venstre ventrikkel på et tidlig tidspunkt (16).

Diagnostiske kriterier

Det er i dag ingen internasjonalt vedtatte diagnostiske kriterier for tilstanden. Fra Mayo-klinikken ble det i 2004 foreslått diagnostiske kriterier (21), og disse ble revidert i 2008 (16). Det er 4 kriterier som alle må oppfylles:

1. Forbigående hypokinesi, akinesi eller dyskinesi i venstre ventrikkels midtre segment med eller uten apikal affeksjon. Forstyrrelsen av veggmobiliteten skal ikke passe med blodforsyningen fra en enkelt arterie. Tilstanden har ofte, men ikke alltid, utløsning ved stress
2. Fravær av obstruktiv koronarsykdom eller holdepunkter for akutt plakkruptur
3. Nytt EKG-funn og beskjeden stigning av troponiner
4. Fravær av feokromocytom og myokarditt. Etter disse diagnostiske kriteriene vil den takotsubolignende tilstanden ved f.eks. subaraknoidalblødning eller feokromocytom egentlig ikke inkluderes i syndromet, selv om mange vil synes at det vil være naturlig. En avventer nærmere konsensus om hvilke tilstander som skal inkluderes i syndromet.

Epidemiologi

Prevalensen av takotsubo er egentlig ukjent fordi tilstanden er ny, mangler allment aksepterte diagnostiske kriterier og det finnes flere varianter av syndromet. Ulike studier har funnet at tilstanden utgjør 0,7 % til 2,5 % av pasienter med STEMI (6, 7, 16). Av pasientene med ta-

kotsubo er det rundt 90 % kvinner, og de fleste er postmenopausale med en gjennomsnittsalder fra 60 til 75 år (6, 7). Det er uavklart hvorfor tilstanden primært rammer eldre kvinner, men relativ mangel på østrogen er en mulig årsak. Det er ingen kjønnsforskjeller i klinisk presentasjonsmåte eller når det gjelder prognosen etter utskrivelse fra sykehus.

Etiologi og patogenese

Utløsning og utvikling av sykdomstilstanden er ufullstendig klarlagt, men den rådende hypotesen i dag er at hovedårsaken er stressutløst frisetting av katekolaminer fra nerveendinger i myokard med utløsning av akutt stuning med opphevet kontraktile funksjon og katekolaminindusert hyperkinesi i basalt område i myokard. Det har vært mange hypoteser om patogenesen; spasme i epikardielle arterier, mikrovaskulær spasme, myokarditt og spontan fibrinolyse med sekundær stuning i myokard, men ingen av disse synes å ha fått tilslutning (6, 7, 16).

Økt konsentrasjon av katekolaminer er skadelig for myokard blant annet gjennom for høyt intracellulært kalsium, og dette resulterer i en reduksjon i kardiomyocytens aktivitet og viabilitet (22). Eksempel på en slik toksisk virkning av økte katekolaminer er reversibel dysfunksjon av venstre ventrikkel ved ikke-kardiologiske tilstander som feokromocytom og subaraknoidalblødning (23, 24). Funn ved disse tilstandene er svært like dem man finner ved takotsubo. Adrenerge reseptorer i hjertet har ulik tetthet, og det er størst tetthet av beta-adrenerge reseptorer i den apikale delen av hjertet (22, 25). Dette kan forklare at det er den apikale delen av hjertet som er dyskinetisk i akutt fase. Derimot forklarer det ikke de variantene av takotsubo som er presentert i senere tid, deriblant såkalt invertert takotsubo og midtventrikulær dyskinesi (11, 12).

Takotsubo rammer primært postmenopausale kvinner, og dette har vært satt i sammenheng med redusert østrogenproduksjon (26). Østrogen beskytter karsengen under katekolaminstimulering (27), og reduserte nivåer kan endre den endoteliale funksjonen og gjøre kvinner mer utsatt for sympatisk-mediert myokardiell stuning (27). Det blir av enkelte hevdet at den tilsynelatende økningen i takotsubo blant eldre kvinner i dag kan skyldes mindre bruk av østrogensubstitusjon enn tidligere (16).

Komplikasjoner

Takotsubo er vanligvis en fullt reversibel tilstand, men det er stor variasjon i det kliniske sykdomsbildet fra hemodynamisk stabile pasienter til pasienter med kardiogent sjokk. I flere samlematerialer varierer komplikasjonsfrekvensen noe: 15-20% kardiogent sjokk, 20-25% lungeødem, 8-10 % ventrikkeltakykardi og mortalitet 0,7-4,0% (28). Trombe i venstre ventrikkel er en ikke uvanlig komplikasjon og ble funnet hos 8 % av 52 pasienter i initialfasen eller senere i forløpet (28). Det er ikke påvist spesielle forhold som kjønn, alder eller etnisitet som disponerer for komplikasjoner (6, 7, 16).

Behandling

Det er viktig å få en rask avklaring av diagnosen, og i første fase må pasienten utredes og behandles som et akutt hjerteinfarkt med antitrombotisk behandling, EKG-monitorering og avklarende koronar angiografi (16). Det understrekes at behandlingen må avpasses det kliniske sykdomsbildet, og det anbefales hemodynamisk støttebehandling. Har pasienten hjertesvikt eller hypotensjon er det viktig å få avklart om pasienten har dynamisk obstruksjon i ventrikkelen, og dette avklares best med ekkokardiografi. Siden tilstanden ansees å være katekolamin-indusert, anbefales det i litteraturen å bruke beta-blokker hvis det ikke foreligger akutt hjertesvikt (16). Hos pasienter der beta-blokker er kontraindisert, blir det anbefalt å bruke fenylefedrin og intravenøs væske for å øke afterload og derved øke ventrikkelstørrelsen slik at den intrakavitære obstruksjonen blir mindre (29). Ved kardiogent sjokk uten obstruksjon anbefales behandling med inotrope medikamenter og aorta-ballongpumpe (16). Aortaballongpumpe ble brukt med god effekt hos 11 % i en studie hos pasienter med alvorlig ventrikkelsvikt (7), men det påpekes at aorta-ballongpumpe kan være uheldig hos pasienter med intrakavitær gradient og vil kunne gi økt obstruksjon. Hos pasienter med omfattende systolisk dysfunksjon i venstre ventrikkel anbefales antikoagulasjon i akuttfasen og inntil restitusjon av ventrikkelfunksjonen (30). Noen forfattere anbefaler kronisk behandling med betablokker for å hindre residiv av tilstanden, og andre anbefaler ACE-hemmere, men det er ingen studier som har evaluert nød-

vendigheten av langtidsbehandling med disse medikamentene (7, 16).

Prognose

De fleste pasienter har en god prognose med normalisering av ventrikkeldysfunksjonen og komplett bedring i løpet av dager til uker, og majoriteten av pasientene utskrives uten sekveler (6,7,16). Med en variasjon i oppfølgingstid fra 2 uker til 5 år viste 96 % av 319 pasienter en komplett bedring/tilheling (6, 7). Mortaliteten er lav med en sykehusmortalitet på mellom 1 og 2 % i samlematerialer (6, 7, 16). Det er imidlertid rapportert tilbakefall hos opptil 10 % av pasientene (16).

Konklusjon

Takotsubokardiomyopati er en reversibel kardiomyopati med et sykdomsbilde som likner akutt hjerteinfarkt med ST-elevasjon i EKG. Vanligste debutsymptomer er akutte brystmerter eller dyspné, og EKG-forandringene er som ved STEMI, men noe mindre uttalt ST-elevasjon, sjelden utvikling av Q-bølger og uten resiproke ST-depresjoner.

De fleste pasientene er postmenopausale kvinner, og hos yngre individer, og spesielt hos menn, bør en mistenke feokromocytom. Apikal akinesi i venstre ventrikkel med hyperkinesi basalt kan påvises med transtorakal ekkokardiografi eller ved angiografi av venstre ventrikkel. For sikker diagnose er det nødvendig med påvisning av normale koronararterier i akuttforløpet siden ingen andre kliniske funn er diagnostisk for tilstanden. Behandlingen er avhengig av det klinisk sykdomsbildet og rettes mot hemodynamisk støtte i de akutte tilfeller som krever dette. Prognosen er generelt god med 96 % komplett bedring, men det er rapportert omkring 10 % tilbakefall.

Litteratur

- Dote K, Sato H, Tateishi H, et al. Myocardial stunning due to simultaneous multivessel coronary spasms: a review of 5 cases. *J Cardiol* 1991;21:203-14.
- Desmet WJ, Adriaenssens BF, Dens JA. Apical ballooning of the left ventricle: first series in white patients. *Heart* 2003;89:1027-31.
- Seth PS, Aurigemma GP, Krasnow JM, et al. A syndrome of transient left ventricular apical wall motion abnormality in the absence of coronary disease: a perspective from the United States. *Cardiology* 2003;100:61-6.
- Graven T, Dalen H, Klykken B, Gil RJ. Takotsubokardiomyopati – aktuell differensialdiagnose til hjerteinfarkt. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2005;125:2641-4.
- Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2006;113:1807-16.
- Gianni M, Dentali F, Grandi AM, et al. Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. *Eur Heart J* 2006;27:1523-9.
- Pilgrim TM, Wyss TR. Takotsubo cardiomyopathy or transient left ventricular apical ballooning syndrome: A systematic review. *Int J Cardiol* 2008;124:283-92.
- Parodi G, Del Pace S, Carrabba N, et al. Incidence, clinical findings, and outcome of women with left ventricular apical ballooning syndrome. *Am J Cardiol* 2007;99:182-5.
- Haghi D, Athanasiadis A, Papavassiliu T, et al. Right ventricular involvement in takotsubo cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2006; 27: 2433-9.
- Elesber A, Lerman A, Bybee KA, et al. Myocardial perfusion in apical ballooning syndrome correlate of myocardial injury. *Am Heart J* 2006;152:469.e9-13.
- Hurst RT, Askew JW, Reuss CS, et al. Transient midventricular ballooning syndrome: a new variant. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:579-83.
- Van der Walle SOA, Gevaert SA, Gheeraert PJ, et al. Transient stress-induced cardiomyopathy with an “inverted takotsubo” contractile pattern. *Mayo Clin Proc* 2006;81:1499-502.
- Watanabe H, Kodama M, Okura Y, et al. Impact of earthquakes on Takotsubo cardiomyopathy. *JAMA* 2005;294:305-7.
- Tsuchihashi K, Ueshima K, Uchida T, et al. Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis: a novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction. Angina Pectoris-Myocardial Infarction Investigations in Japan. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:11-8.
- Grønvold T, Evang JA, Stenseæth KH. En 51 år gammel kvinne med akutte brystmerter. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2008;128:2836-8.

16. 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.
17. Sharkey SW. Electrocardiogram mimics of acute ST-segment elevation myocardial infarction: insights from cardiac magnetic resonance imaging in patients with tako-tsubo (stress) cardiomyopathy. *J Electrocardiol* 2008;41:621-5.
18. Denney SD, Lakkireddy DR, Khan IA. Long QT syndrome and torsade de pointes in transient left ventricular apical ballooning syndrome. *Int J Cardiol* 2005;100:499-501.
19. 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;40:38 e1-6
20. Park JH, Kang SJ, Song JK, et al. Left ventricular apical ballooning due to severe physical stress in patients admitted to the medical ICU. *Chest* 2005;128:296-302.
21. Mitchell JH, Hadden TB, Wilson JM, et al. 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;100:296-301.
22. Pierpont GL, DeMaster EG, Cohn JN. Regional differences in adrenergic function within the left ventricle. *Am J Physiol* 1984;246:H824-9.
23. Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA, et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med* 2005;352:539-48.
24. Lyon AR, Rees PS, Prasad S, et al. Stress (Takotsubo) cardiomyopathy-a novel pathophysiological hypothesis to explain catecholamine-induced acute myocardial stunning. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2008;5:22-9.
25. Mori H, Ishikawa S, Kojima S, et al. Increased responsiveness of left ventricular apical myocardium to adrenergic stimuli. *Cardiovasc Res* 1993;27:192-8.
26. Donohue D, Movahed MR. Clinical characteristics, demographics and prognosis of transient left ventricular apical ballooning syndrome. *Heart Fail Rev* 2005;10:311-6.
27. Ueyama T, Hano T, Kasamatsu K, et al. Estrogen attenuates the emotional stress-induced cardiac responses in the animal model of Tako-tsubo (Ampulla) cardiomyopathy. *J Cardiovasc Pharmacol* 2003;42 Suppl 1:S117-9.
28. Bonacchi M, Maiani M, Harmelin G, et al. Intractable cardiogenic shock in stress cardiomyopathy with left ventricular outflow tract obstruction: is extracorporeal life support the best treatment? *Eur J Heart Failure* 2009;11:721-7.
29. Ohba Y, Takemoto M, Nakano M, et al. Takotsubo cardiomyopathy with left ventricular outflow tract obstruction. *Int J Cardiol* 2006;107:120-2.
30. Haghi D, Papavassiliu T, Heggemann F, et al. Incidence and clinical significance of left ventricular thrombus in tako-tsubo cardiomyopathy assessed with echocardiography. *QJM* 2008;101:381-6.



Husholdninger

*Et hushold består for en del av sånt
som krever god sans for detaljer.
Der kvinner ser den dalige dont
vil en mann ha ros og medaljer.*

Dag Evjenth



*Det er mange som ikke forstår å innskrenke seg til bare å kaste bort sin egen tid.
De er en plage for opptatte mennesker.*

De Bonald



Geni er evnen til å unngå hardt arbeide.

Elbert Hubbard

