

# Variantní (Prinzmetalova) angina jako méně častá příčina kardiální synkopy

Marián Fedorco, Tomáš Skála, Jan Václavík, Jan Lukl

*I. interní klinika, Fakultní nemocnice Olomouc a Lékařská fakulta Univerzity Palackého, Olomouc, Česká republika*

Fedorco M, Skála T, Václavík J, Lukl J (I. interní klinika, Fakultní nemocnice Olomouc a Lékařská fakulta Univerzity Palackého, Olomouc, Česká republika). **Variantní (Prinzmetalova) angina jako méně častá příčina kardiální synkopy.** *Cor Vasa* 2008;50(9):348–351.

V kasuistice popisujeme případ 62leté pacientky vyšetřované pro synkopu. Za hospitalizace došlo k recidivě synkopy s následným vývojem subendokardiálních ischemických změn na EKG a vzestupu troponinu. Epizoda byla hodnocena jako akutní infarkt myokardu bez elevací úseku ST. Pacientka byla indikována k překladu do kardiocentra k selektivní koronarografii, která překvapivě neprokázala žádné organické postižení koronárních tepen. Za hospitalizace v kardiocentru došlo k recidivě opresí na hrudi s přechodným junkčním rytmem a krátkodobým bezvědomím. Po obnovení sinusového rytmu byl na EKG patrný obraz rychle regredujících elevací segmentů ST v anterolaterálních svodech s kontralaterálními depresiemi ST na spodní stěně. Na základě nálezů EKG, anamnézy a negativní koronarografie jsme stanovili diagnózu variantní anginy pectoris. Synkopa byla navozena junkčním rytmem vyvolaným ischemií při spasmu koronární tepny. Po vysazení betablokátoru, nasazení depotního nitrátu a blokátoru vápníkových kanálů je pacientka bez obtíží, bez další recidivy synkopy.

**Klíčová slova:** Prinzmetalova angina – Vasospastická angina – Koronární spasmus – Synkopa – Junkční rytmus

Fedorco M, Skála T, Václavík J, Lukl J (Department of Medicine I, Olomouc University Hospital and Palacký University School of Medicine, Olomouc, Czech Republic). **Variant (Prinzmetal's) angina as a less common cause of cardiac syncope.** *Cor Vasa* 2008;50(9):348–351.

We present the case of a 62-year-old woman admitted for a syncope. During hospitalization, the syncope recurred with new ECG-documented signs of subendocardial ischemia and increased troponin levels, with the episode classified as suspected acute non-ST elevation myocardial infarction. Surprisingly, coronary angiography did not find any significant stenosis. While in a heart center, the patient experienced short episodes of chest tightness with transient junction rhythm, and subsequent anterolateral ST elevation with inferior ST depression. Based on her history, ECG and negative coronary angiograms, the patient was diagnosed to have variant angina pectoris. The syncope was due to junction rhythm caused by ischemia during a coronary artery spasm. Her beta-blocker therapy had been withdrawn and with her current combination therapy of a nitrate and a calcium-channel blocker, the patient has been asymptomatic without any further syncopes.

**Key words:** Prinzmetal's angina – Vasospastic angina – Coronary spasm – Syncope – Junction rhythm

**Adresa:** MUDr. Marián Fedorco, I. interní klinika, FN Olomouc a LF UP, I. P. Pavlova 6, 77520 Olomouc, Česká republika, e-mail: marian.fedorco@fnol.cz

62letá pacientka byla přijata na interní oddělení spádové nemocnice pro synkopu. Bezvědomí předcházela slabost, pocit nevolnosti a neurčitá „úzkost“ na přední straně hrudníku, provázena nauseou. Nemocná uváděla, že měla v předchorobí dlouhodobý sklon k paresteziím a křečím akrálních částí končetin. Pravidelně neužívala žádné léky, nekouřila. Na vstupním dvanáctisvodovém EKG byl sinusový rytmus s obrazem subendokardiální ischemie spodní stěny nejasného stáří, který se dále nevyvíjel. Kardiospecifické enzymy byly časovaně negativní, mineralogram byl v normě. Echokardiografie nezjistila strukturální postižení srdce, levá komora (LK) byla bez poruchy kinetiky s normální systolickou funkcí. Neurolog hodnotil poruchu vědomí jako suspektní transitorní

ischemickou ataku ve vertebrobasilárním povodí s regredující kvadruplegií možné kardioembolické etiologie. Na výpočetní tomografii mozku byl normální nález a sonografie karotických a vertebrálních tepen nezobrazila hemodynamicky významné zúžení. Byl plánován test na nakloněné rovině (HUTT), masáž karotid a 24hodinové Holterovo monitorování. Osmý den hospitalizace se při ranní hygieně opakovala příhoda ze dne přijetí, kdy nemocná začala pociťovat neurčitou „úzkost“ na hrudi, nauseu a slabost. Po ulehnutí na lůžko ztratila vědomí a pomohla se. Na monitoru externího kardioverteru-defibrilátoru byl přítomen junkční rytmus. Do pěti minut byl obnoven sinusový rytmus s rychlým návratem vědomí bez neurologického deficitu. Pacientka byla oběhově

stabilní, bez poruch srdečního rytmu. Na EKG byly znovu negativní vlny T ve svodech I, aVL, V1–V5 (obrázek 1). Laboratorně došlo k vzestupu koncentrace troponinu T a pak k jeho následnému poklesu (0,834.... 0,129 µg/l). Příhoda byla hodnocena jako akutní infarkt myokardu bez elevací ST (NSTEMI), proto byla pacientka přeložena na naše pracoviště k provedení selektivní koronarografie (SKG).

Po přijetí byla provedena SKG, která prokázala hladkostěnné koronární tepny bez organické stenózy (obrázek 2). Ventrikulograficky nešlo o poruchu kinetiky LK; ejekční frakce LK byla 60%. Následující den po snídani pacientka sama hlásila stejné prodromy, které předcházely oběma předchozím synkopám. Stěžovala si na nevolnost, slabost a „neurčitý pocit“ na hrudi. Na monitoru byl zpočátku sinusový rytmus, který přes postupnou sinusovou bradykardii přešel v junkční rytmus (obrázek 3). Následovala ztráta vědomí, u nemocné došlo k hypoventilaci, krevní tlak byl neměřitelný. Po krátkodobé resuscitaci došlo k obnovení sinusového rytmu. Dvanáctisvodový EKG ukázal vysoké zvýšení úseku ST ve svodech V1–V6, I a aVL s kontralaterálními depresemi úseku ST na spodní stěně (obrázek 4).

Vzhledem k anamnéze „neurčitého pocitu“ na hrudi, EKG obrazu přechodných elevací úseku ST a negativní koronarografii, jsme stav hodnotili jako variantní anginu pectoris. Příčinou synkop byl junkční rytmus navozený ischemií při spasmu koronární tepny. Vzhledem k nálezům EKG a k typickým klinickým projevům jsme rekoronarografii k verifikaci koronárnospasmu již neopakovali. Obdobně, s ohledem na



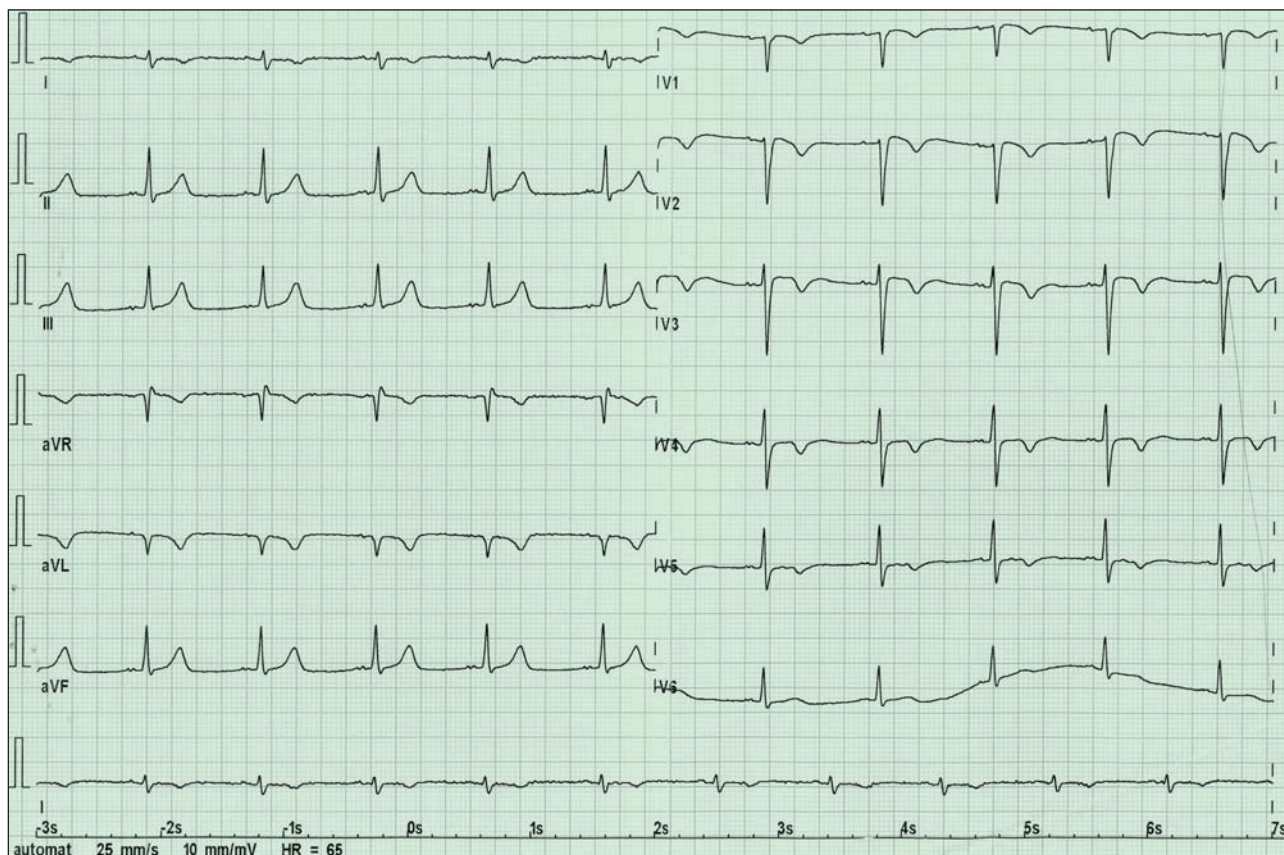
Obr. 2 Selektivní koronarografie levé a pravé věnčité tepny – negativní nález

letitou menopauzu a věk nemocné, nebyl proveden endokrinologický screening a nepřistoupili jsme ani ke zvažované hormonální substituční terapii.

V léčbě byl vysazen betablokátor, přidán depotní nitrát (isosorbid mononitrát 100 mg), kalciový antagonist nifedipinového typu (amlodipin 10 mg) a hořčík (magnesium lacticum 0,5 g 3× denně). Při kontrolách pacientka zůstává bez recidivy obtíží a synkopy.

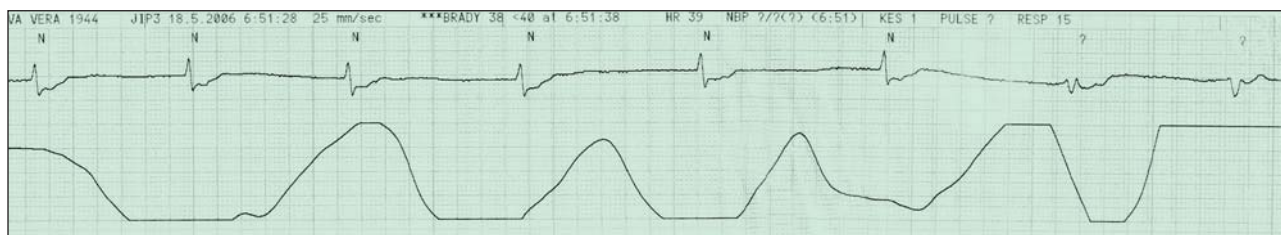
## DISKUSE

Variantní (Prinzmetalova) angina se řadí mezi nestabilní anginu pectoris (AP). Je charakterizována přechodnou elevací segmentů ST na EKG, kterou způsobuje spasmus jedné či více epikardiálních koronárních tepen.<sup>(1)</sup> Její prevalence není přesně známa, postihuje zřejmě obě pohlaví stejnou měrou, i když



Obr. 1 EKG křivka při přijetí





Obr. 3 Junkční rytmus

ženy v menopauze, zvláště předčasné, bývají postiženy častěji. Častější výskyt bývá mezi kuřáky.

Jako koronární spasmus je označována závažná, abnormální vasokonstrikce různě dlouhého úseku koronární tepny, která vede k ischemii zásobovaného myokardu. Spasmus bývá většinou fokální, ale současný výskyt na více místech je také možný.<sup>(2,3)</sup> Obvykle však trvá jen několik málo minut a spontánně odezní. Výjimkou nejsou ani prolongované spasmy, které mohou vyústit až v infarkt myokardu, arytmie či náhlou smrt. Příčinou koronárního spasmu je pravděpodobně lokální hyperreaktivita koronárních cév na vasokonstrikční podnět (noradrenalin, serotonin, acetylcholin, histamin, ergonovin, pH krve).<sup>(4-7)</sup> Roli může hrát endoteliální dysfunkce, jejímž důsledkem je zvýšená aktivita a uvolňování vasokonstrikčního peptidu (endotelinu), P-selektinu, a naopak snížená produkce vasodilatačně působícího oxidu

dusnatého.<sup>(7-9)</sup> U žen v menopauze může být provokujícím mechanismem pokles koncentrace estrogenů, které mají protektivní účinek pro endoteliální dysfunkci.<sup>(10)</sup>

Nejčastějšími klinickými příznaky variantní anginy pectoris jsou stenokardie. Jako další projevy mohou vzniknout různé typy arytmií – kompletní atrioventrikulární blokáda,<sup>(11)</sup> asystolie, komorové tachykardie, torsade de pointes i fibrilace komor.<sup>(12)</sup> Typický je sezónní výskyt obtíží. Provokujícím faktorem bývá sychravé a mrazivé počasí, k záchvatům dochází nejčastěji v noci a v časných ranních hodinách. Podezření na možnou spastickou anginu zvyšuje přítomnost vasospastických projevů v jiné lokalizaci, jako je Raynaudův fenomén nebo migréna.

K diagnóze je zapotřebí dokumentovat elevace segmentu ST během epizody typických stenokardií. Změny EKG většinou mizí s ústupem obtíží. Mimo



Obr. 4 Křivka EKG bezprostředně po příhodě

elevace ST, charakteristické pro variantní anginu, mohou být koronární spasmus spojeny s depresí úseku ST, inverzí či pseudonormalizací vlny T.

Při normálním koronarografickém vyšetření a přítomnosti elevací segmentů ST na EKG během bolesti na hrudi lze předpokládat přítomnost variantní anginy pectoris, další vyšetření nejsou nutná. Nejdůležitější je získat křivku EKG během epizody bolesti na hrudi. Přínosem může být 24hodinové Holterovo monitorování EKG, hlavně při čtenějších výskytu obtíží. V praxi se používá také hyperventilační echokardiografie – hyperventilace během echokardiografického vyšetření může vyprovokovat spasmus koronární arterie, který se projeví poruchou kinetiky v ischemické oblasti.

Cílem dlouhodobé léčby je prevence vzniku koronárních spasmů a přidružené ischemie myokardu. Koronární spasmus obvykle velmi dobře reagují na nitroglycerin, dlouhodobě působící nitráty a blokátory kalciových kanálů.<sup>(13)</sup> V léčbě by se mělo začít s blokátorem kalciových kanálů. Pokud nedojde k úplné eliminaci epizod, přidává se dlouhodobě působící nitrát či kalciový blokátor z jiné skupiny. Dobrý účinek, zvláště pak u pacientů ne zcela plně odpovídajících na terapii blokátory vápníkových kanálů, mohou mít alfablokátory.<sup>(14)</sup> U žen je současně s vyskytujícími se příznaky menopauzy popisováno snížení anginózních symptomů při podávání hormonální substituční terapie.<sup>(15)</sup> Podávání betablokátorů se nedoporučuje pro možnost zvyšování počtu a závažnosti koronárních spasmů, především pak u pacientů s normálními koronárními tepny. Nezbytný je zákaz kouření.

U pacientů se spasmus komplikovanými či opakovanými je terapie chronická. Při dlouhodobé klinické absenci symptomů je možné pokusit se o její vysazení. Důležité je vyhnout se provokujícím faktorům, jako je kouření, alkoholismus, abúzus kokainu, hypomagnesemie, hyperventilace, vystavování chladu a emoční stres. Před přerušением léčby je nezbytné provést Holterovo monitorování a provokační test. Variantní angina může persistovat i navzdory maximální terapii nitráty a blokátory kalciových kanálů. U pacientů s lokalizovanými spasmus, resistentními na farmakoterapii, by mohlo být přínosné zavedení intrakoronárního stentu.<sup>(16)</sup> Pacienti, kteří jsou refrakterní na farmakologickou léčbu i stenting, mohou mít prospěch ze sympatektomie.<sup>(17)</sup>

Prognóza léčených pacientů je obvykle výborná. Celkové pětileté přežívání pacientů je 89–97%, incidence náhlé smrti dosahuje 3,6% a incidence infarktu myokardu 6,5%.<sup>(18)</sup>

## ZÁVĚR

Předloženou kasuistikou jsme chtěli připomenout méně častou příčinu kardiální synkopy. Synkopa může být prvním projevem variantní anginy pectoris. Příčinou synkopy může být maligní komorová arytmie, ale i bradykardie na různé úrovni. Příčinou arytmie je ischemie navozená spasmem koronární tepny. Variantní angina pectoris patří do diferenciální diagnózy synkopy. Na její možnost by se mělo pomýšlet při výskytu synkop jinak neobjasněné etiologie, především tehdy, pokud je předchází diskomfort na

hrudi. Nejdůležitějším diagnostickým testem zůstává záznam dvanáctisvodového EKG při záchvatu bolesti na hrudi.

## LITERATURA

1. Sovová E, Lukl P, Číhalík Č. Vazospastická angina pectoris – patogeneza, diagnostika a léčba. *Vnitř Lék* 2005;5:548–54.
2. Ozaki Y, Keane D, Serruys PW. Fluctuation of spastic location in patients with vasospastic angina: a quantitative angiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1606–14.
3. Vojáček J, Bultas J. Némá ischemie myokardu. Praha: Grada Publishing, 1994.
4. Kaski JC, Crea F, Meran D, et al. Local coronary super-sensitivity to diverse vasoconstrictive stimuli in patients with variant angina. *Circulation* 1986;74:1255–65.
5. Kaski JC, Maseri A, Vejar M, et al. Spontaneous coronary artery spasm in variant angina results from a local hyperreactivity to a generalized constrictor stimulus. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:1456–63.
6. Sovová E, Marek D, Škvařilová M, et al. Echokardiografický hyperventilační test u pacientů s negativní koronarografií. *Vnitř Lék* 2001;47:156–60.
7. Blann DA, Nadar KS, Lip YHG. The adhesion molecule P-selectin and cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2003;24:2166–79.
8. Nobuyoshi M, Abe M, Nosaka H, et al. Statistical analysis of clinical risk factors for coronary artery spasm: identification of the most important determinant. *Am Heart J* 1992;124:32–8.
9. Sugiishi M, Takatsu F. Cigarette smoking is a major risk factor for coronary spasm. *Circulation* 1993;87:76–9.
10. Gilligan DM, Badar DM, Panza JA, Quyyumi AA, Cannon RO 3rd. Acute vascular effects of estrogen in postmenopausal women. *Circulation* 1994;90:786–91.
11. Ujhelyi E, Bohm A, Toth C, Preda I. Prinzmetal angina pectoris associated with 3rd degree atrioventricular block. *Orv Hetil* 2001;142:1809–11.
12. Kreuzer J, von Hodenberg E, Jahn L, Kubler W. Recurrent ventricular fibrillation in a patient with angiographically normal coronary arteries and intermittent ST segment elevation. *Z Kardiol* 1990;79:592–8.
13. Chahine RA, Feldman RL, Giles TD, et al. Randomized placebo-controlled trial of amlodipine in vasospastic angina. Amlodipine Study 160 Group. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:1365–70.
14. Yasue H, Touyama M, Kato H, Tanaka S, Akiyama F. Prinzmetal's variant form of angina as a manifestation of alpha-adrenergic receptor-mediated coronary artery spasm: documentation by coronary arteriography. *Am Heart J* 1976;91:148–55.
15. Roqué M, Heras M, Roig E, et al. Short-term effects of transdermal estrogen replacement therapy on coronary vascular reactivity in postmenopausal women with angina pectoris and normal results on coronary angiograms. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:139–43.
16. Gaspardone A, Tomai F, Versaci F, et al. Coronary artery stent placement in patients with variant angina refractory to medical treatment. *Am J Cardiol* 1999;84:96–8, A8.
17. Shin DL, Horlitz M, Haltern G, et al. Therapy options for Prinzmetal angina induced ventricular vulnerability. *Z Kardiol* 2003;92:332–8.
18. Yasue H, Takizawa A, Nagao M. Long-term prognosis for patients with variant angina and influential factors. *Circulation* 1988;78:19.

Došlo do redakce 22. 5. 2008

Přijato k otištění po úpravách 27. 6. 2008