

Strokovni prispevek/Professional article

PODALJŠAN VEČŽILNI SPAZEM KORONARNIH ARTERIJ S KLINIČNO SLIKO AKUTNEGA MIOKARDNEGA INFARKTA, KOMPLETNEGA AV BLOKA IN SINKOPE

PROLONGED MULTIPLE SPASMS OF SMOOTH CORONARY ARTERIES PRESENTING AS ACUTE MIOCARDIAL INFARCTION, COMPLETE AV BLOCK AND SYNCOPE

Franci Cesar¹, Igor Kranjec², Andrej Pernet³

¹ Interni oddelek, Bolnišnica Topolšica, 3326 Topolšica

² Klinični oddelek za kardiologijo, Klinični center, Zaloška 7, 1525 Ljubljana

³ Klinični oddelek za intenzivno interno medicino, Klinični center, Zaloška 7, 1525 Ljubljana

Prispelo 2004-01-22, sprejeto 2004-09-24; ZDRAV VESTN 2004; 73: 829-32

Ključne besede: koronarni vazospazem; AV blok III. stopnje; kolaps; vazospastična angina pectoris

Izvleček – Izhodišča. Variantna oblika angine pectoris (VAP) je povzročena s spazmom koronarnih arterij in se pojavi pri bolnikih z različnimi stopnjami obstruktivne koronarne bolezni ali redkeje brez nje. Čeprav je napoved izida VAP brez pomembne organske zožitve v splošnem dobra, je večžilni spazem pri njej povezan z visokim tveganjem za nastanek življenje ogrožujočih motenj ritma in prevajanja.

Bolnik in metode. Opisan je primer bolnice z dolgotrajno bolečino za prsnico, ki jo je spremljala hipotenzija, izguba zavesti ter elektrokardiografski znaki akutnega srčnomišičnega infarkta spodnje stene in atrio-ventrikularni (AV) blok III. stopnje. Urgentna koronarografija je pokazala spazem desne koronarne arterije in leve cirkumfleksne arterije, ki je po intrakoronarni injekciji nitroglicerina izginil. Ob tem so prenehale tudi bolečine in motnje atrio-ventrikularnega prevajanja. Vse koronarne arterije so bile sicer brez zožitev in znakov ateroskleroze. Ob zdravljenju z diltiazemom in nitrati se napaadi angine pectoris niso več ponavljali.

Zaključki. Hkratni večžilni spazem sicer zdravih koronarnih arterij je redek sindrom, ki ga pogosto spremljajo nevarne motnje srčnega ritma. Redko je spazem tako dolgotrajen, da daje klinično sliko akutnega srčnomišičnega infarkta. Moderna obravnava akutnih koronarnih sindromov z urgentno koronarografijo omogoči takojšnjo diferencialno diagnozo podaljšanih vazospazmov in aterosklerotične bolezni koronarnih arterij, ki zahtevata različen terapevtski pristop. Pri vazospastični angini medikamentno zdravljenje v veliki večini primerov odpravi ponovne napade bolečin in motenj srčnega ritma.

Key words: coronary spasm; third degree AV block; collapse; Prinzmetal's variant angina

Abstract – Background. A variant form of angina pectoris (VAP) is caused by coronary vessel spasm and occurs in patients with and without varying degrees of obstructive coronary artery disease. Although the prognosis of VAP without significant organic stenosis is generally good, multi-vessel spasm is associated with a high risk of life-threatening abnormalities of rhythm and conduction.

Patient and methods. We describe a patient who presented with prolonged chest pain, associated with hypotension, lost of consciousness, complete AV block and widespread ST segment elevations consistent with inferoanterior acute myocardial infarction. Urgent selective coronary angiography revealed spasms in right coronary artery and in left circumflex artery that were relieved by intracoronary injection of nitroglycerin. All coronary arteries were otherwise patient, without signs of atherosclerosis. The patient was treated with diltiazem and nitrates. She made a complete recovery and resumed her normal activities.

Conclusions. Simultaneous multiple spasms of native coronary arteries represent a rare syndrome characterized by significantly higher incidence of potentially life-threatening arrhythmia. Less commonly, prolonged coronary spasm may mimic acute myocardial infarction. Modern management of acute coronary syndromes, including urgent coronarography, enables a prompt differentiation between prolonged coronary spasm and atherosclerotic coronary disease, warranting different treatment strategies. Medical treatment with nitrates and calcium channel blockers in most cases prevents recurrence of vasospasms and arrhythmias.

Uvod

Leta 1959 in 1960 je Prinzmetal s sodelavci opisal variantno obliko angine pectoris (VAP), ki jo povzroča spazem koronarnih arterij. V osnovi se loči od klasične Heberdenove angine pectoris po tem, da bolečina pogosto nastopi spontano v mirovanju in ni povezana s telesnim naporom ali čustvi. Traja navadno dlje in je lahko hujša kot pri klasični angini pectoris. Epizode bolečin so lahko ciklične, običajno povezane z določenim časom dneva. Spremlja jih prehodna elevacija spojnice ST z recipročnimi spremembami v standardnih odvodih (1, 2). Vazospastična angina pectoris se lahko pojavi pri osebah z angiografsko dokazanimi zožitvami kot tudi pri bolnikih z normalnimi koronarnimi arteriogrami (3, 4). Napoved izida VAP brez pomembne organske zožitve je v splošnem dobra. Hkratni spazem več koronarnih arterij, ki je sicer redek, pa je povezan z velikim tveganjem za nastanek življenje ogrožujočih motenj ritma, vključno z AV blokom različnih stopenj (5, 6), asistolijo (7) ter prekatno tahikardijo in prekatno fibrilacijo (8, 9).

Predstavljamo primer bolnice s prolongiranim večžilnim spazmom, ki se je pokazal s klinično sliko akutnega srčnomišičnega infarkta z AV blokom tretje stopnje in kolapsom.

Prikaz primera

70-letna bolnica, bivša kadilka z zdravljenjo arterijsko hipertenzijo in hiperholesterolemijo, z dobro telesno zmogljivostjo, ki doslej nikoli ni bila zdravljena v bolnišnici, je zadnje tri leta občasno čutila bolečine za prsnico, predvsem v mirovanju in v zgodnjih jutranjih urah. Bolečine so hitro popuščale po nitroglicerinu. Jemala je acetilsalicilno kislino in dolgodelujoči nitrat preko dneva in noči, zaviralec angiotenzinske konvertaze in simvastatin. Blokator receptorjev beta so ji poskušali uvesti, a ga ni prenašala. Ultrazvočni izvid srca je bil razen blage diastolične disfunkcije normalen. Cikloergometrija je pokazala znake, skladne z anterolateralno ishemijo miokarda, zaradi česar so bolnico naročili na koronarografijo.

Dva dni pred sprejemom je doživela ob vstajanju iz postelje ponovno hujšo bolečino za prsnico z izgubo zavesti za skoraj pol ure. Po kratkodelujočem nitratu se je hitro ovedla. Pri ambulantnem pregledu razen mejno povišanega krvnega tlaka niso našli posebnosti, zvišali so odmerke antihipertenziva in ukinili dolgodelujoči nitrat čez dan.

Na dan sprejema je ponovno začutila močne tiščoče bolečine za prsnico, otipala je upočasnen pulz in pričela težko dihati. Nato je izgubila zavest, domnevno za 10 minut, dokler ji ni mož dal lingvaletno nitroglicerinskega pripravka pod jezik. Urgentni zdravnik je ob prihodu ugotavljal nemerljiv krvni tlak, tipal je šibek pulz s frekvenco 43 na min. V EKG so bile vidne obsežne elevacije spojnice ST v odvodih spodnje in sprednje stene s popolnim AV blokom (sl. 1). Prejela je morfij, kisik, acetilsalicilno kislino in kratkodelujoči nitrat. Nato so bolnico zaradi znakov akutnega srčnomišičnega infarkta urgentno prepeljali v koronarografski laboratorij Kliničnega centra v Ljubljani. Med prevozom do bolnišnice se je bolečina nekoliko zmanjšala, vendar je vztrajala do sprejema v koronarografski laboratorij, uro in pol



Sl. 1. EKG bolnice ob pojavu simptomov: AV blok III. stopnje z obširnimi elevacijami ST spojnice v odvodih spodnje in sprednje stene miokarda. S puščicami so označeni valovi P v odvodu V_4 kjer je jasno razvidna AV disociacija.

Figure 1. EKG at the beginning of symptoms: complete AV block and widespread ST segment elevations consistent with inferoanterior acute myocardial infarction.



Sl. 2. Leva koronarna arterija v RAO projekciji pred vbrizganjem nitroglicerina intrakoronarno. V distalnem delu je LCX arterija v večji dolžini ožja.

Figure 2. LCA in RAO projection before intracoronary injection of nitroglycerin, showing narrowed distal part of the vessel.

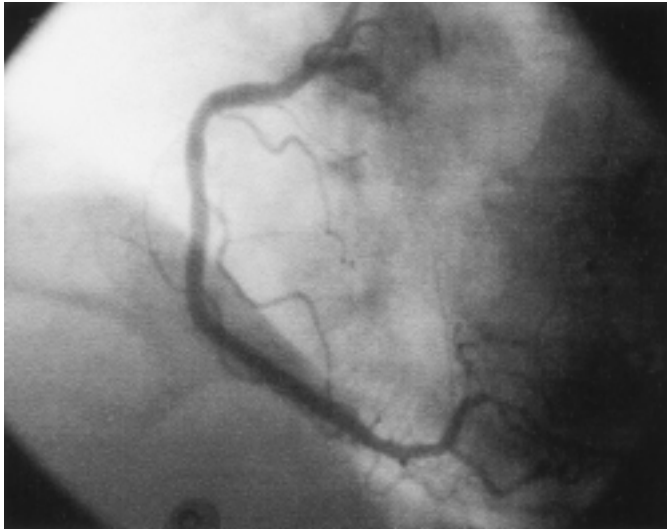


Sl. 3. Desna koronarna arterija v LAO projekciji pred vbrizganjem nitroglicerina intrakoronarno. V distalni tretjini je v celoti zožena za približno 50–60%.

Figure 3. RCA in LAO projection before intracoronary injection of nitroglycerin. Distal part of the artery is narrowed by 60%.

po nastanku bolečine. Opravljena je bila urgentna koronarografija, ki je pokazala primerno široko debelo leve koronarne arterije in levo anteriorno descendentno arterijo brez zožitev. Leva cirkumfleksna arterija (LCX) je bila primerno široka, vendar v distalnem delu v večji dolžini ožja (sl. 2). Dominantna desna koronarna arterija (DKA) se je zdela ožja. V distalni tretjini je bila v celoti zožena približno za 60% (sl. 3). Kolateral ni bilo najti. Po intrakoronarni injekciji nitro-

glicerina 100 mikrogramov se je vsa arterija zelo razširila, distalno mesto zožitve pa je izginilo (sl. 4). Ob tem so bolečine v prsnem košu povsem ponehale, vzpostavil se je redni sinusni ritem z normokardnim odgovorom prekatov (sl. 5). Nadaljnji potek je bil brez zapletov. Ob kontrolah so vrednosti Troponina T ostale normalne. Bolnici z dokumentiranimi vazospazmi smo uvedli diltiazem in okrepli odmerek dolgo delujočega nitrata. Drugi dan hospitalizacije smo jo odpustili domov. Epizode stenokardij se v 12 mesecih po odpustu niso več ponovile.



Sl. 4. Desna koronarna arterija v LAO projekciji. Po vbrizganju nitroglicerina 100 μ g intrakoronarno se vsa arterija zelo razširi, distalno mesto zožitve pa izgine.

Figure 4. RCA in LAO projection, showing complete resolution of the spasm following intracoronary injection of nitroglycerin.



Sl. 5. EKG bolnice ob odpustu: sinusni ritem, brez znakov za nekrozo miokarda.

Figure 5. EKG at discharge from hospital: sinus rhythm without signs of myocardial necrosis.

Razpravljanje

Dolgotrajen večžilni vazospazem koronarnih arterij se je pri predstavljeni bolnici klinično pokazal kot obsežen akutni srčno-mišični infarkt s kompletnim AV blokom in izgubo zavesti. Urgentna koronarografija je razjasnila, da je šlo za hkratni spazem DKA in LCX. V preteklosti, ko je bila dostopnost invazivne kardiološke diagnostike manjša, so bolniki z vazospastično angino le poredkoma prišli do diagnostičnega la-

boratorija še v času trajanja prsne bolečine. Diagnozo so večinoma postavili na podlagi značilne klinične slike, v nekaterih primerih pa s provokacijskimi testi z injekcijo ergonovina ali acetilholina, ki je sprožila spazem koronarne arterije (10, 11). Provokacijskih testov se ne uporablja več veliko, ker lahko sprožimo hud in podaljšan spazem koronarne arterije.

Najpogosteje vazospazem prizadene eno samo koronarno arterijo. Redkeje se spazmi pojavljajo na več mestih iste ali celo več koronarnih arterij (12). Večžilni spazem ločujejo na migracijski spazem, ki prizadene različna mesta koronarnih žil ob različnih epizodah, in je podoben enožilnemu spazmu ter manj nevaren. Sekvencijski spazem prizadene zaporedno dve različni mesti na isti koronarni arteriji (13, 14). Najredkejša oblika je simultani spazem, ki smo ga dokazali pri naši bolnici, in sočasno zajame več mest v povirju različnih koronarnih arterij (13). Pri zadnjih dveh tipih večžilnega spazma je trajanje spazma in elevacije ST veznice daljše. Pri tem tipu vazospastične angine se tudi pogosteje pojavljajo nevarne motnje srčnega ritma, med njimi tudi popolni AV blok (15, 16).

Nastanek motenj AV prevajanja je pogostejši pri spazmu desne koronarne arterije, kar si razlagamo z nastankom ishemijske sinusnega in AV vozla, ki ju najpogosteje prehranjujejo veje te arterije. Ishemija izzove aktivacijo nevroreceptorjev v okolici teh področij in povečan vagalni tonus (15, 17). Zaradi vazospazma so možne tudi kratkotrajne epizode asistolije, ki vodijo do izgube zavesti (7). Podobne motnje prevajanja povzroča tudi spazem LCX z ishemijsko miokardnih celic v področju mišičnega medprekatnega pretina in sprednje stene levega prekata (18).

Postavitev diagnoze vazospastične angine pectoris je pomembna vsaj iz dveh razlogov. Koronarni spazem je pogost vzrok nenadne smrti pri bolnikih s strukturno normalnim srcem, tveganje pa se lahko zmanjša z ustreznim zdravljenjem z zaviralci kalcijevih kanalčkov in nitrati, kar je običajno uspešno (19). Tako se je izkazalo tudi pri naši bolnici, ki po uvedbi

omenjenih zdravil ni imela več ponovnih napadov bolečin in motenj AV prevajanja. Zelo pomembno je razlikovati diagnozo od aterosklerotične koronarne bolezni, saj se zdravljenje teh bolezni razlikuje. Acetilsalicilna kislina in blokatorji adrenergičnih receptorjev beta, ki so temelj zdravljenja klasične angine pectoris, so pri bolnikih z vazospastično angino in normalnimi koronarnimi arterijami sorazmerno kontraindicirani. Acetilsalicilna kislina je pri bolnikih z vazospastično angino sprožila napade ter podaljšala trajanje vazospazmov (20). Ravno tako zdravljenje z zaviralci beta adrenergičnih receptorjev pri bolnikih s koronarnim spazmom zaradi demaskiranja alfa adrenergične vazokonstrikcije povzroči poslabšanje bolezni (21). Naš primer potrjuje tudi to ugotovitev, saj so bolnici blokatorji receptorjev beta poslabšali simptome.

Zelo redko VAP v vztrajajočimi bolečinami v mirovanju in pridruženimi nevarnimi prekatnimi motnjami ritma ali AV blokom zaradi močnih žariščnih spazmov koronarnih arterij brez hemodinamsko pomembnih zožitev ni mogoče nadzirati z medikamenti. Ti bolniki so zaradi motenj srčnega ritma ogroženi. Zato v teh primerih poskušajo napade prekiniti z vstavitvijo stenta v prizadeti segment koronarne arterije (22) ali s kirurško revaskularizacijo (23) z vstavitvijo kardioverterja-defibrilatorja (24) in s tem preprečiti nenadno srčno smrt.

Literatura

1. Prinzmetal M, Kennamer R, Merliss R, Wada T, Bor N. Angina pectoris. A variant form of angina pectoris. *Am J Med* 1959; 27: 375-7.
2. Prinzmetal M, Ekmecki A, Kennamer R, Kwoczynski J, Shubin H, Toyoshima H. Variant form of angina pectoris. Previously undelineated form of angina pectoris. *JAMA* 1960; 174: 1794-800.
3. Kerin NZ, Rubenfire M, Naini M, Wajszczuk WJ, Rao P. Prinzmetal's variant angina: Electrocardiographic and angiographic correlations. *J Electrocardiol* 1982; 15: 365-80.
4. Selzer A, Langston M, Ruggeroli C, Cohn K. Clinical syndrome of variant angina with normal coronary arteriogram. *N Engl J Med* 1976; 295: 1343-7.
5. Kerin NZ, Rubenfire M, Naini M, Wajszczuk W, Pamatmat A, Cascade P. Arrhythmias in variant angina pectoris: Relation ship of arrhythmias to ST-segment elevation and R-wave changes. *Circulation* 1979; 60: 1343-50.
6. Haywood LJ, Venkataramen K. Multifocal ischemia, recurrent AV block, and bradycardia with patent coronary arteries responsive to verapamil. *J Electrocardiol* 1991; 24: 177-83.
7. Unverdorben M, Haag M, Fuerste T, Weber H, Vallbracht C. Vazospazm in Smooth Coronary Arteries as a Cause of Asystole and Syncope. *Cardiovasc Diagn* 1997; 41: 430-4.
8. Puddu PE, Bourassa MG, Waters DD, Lesperance J. Sudden death in two patients with variant angina and apparently minimal fixed coronary stenoses. *J Electrocardiol* 1983; 16: 213-20.
9. Miller DD, Waters DD, Szalchich J, Theroux P. Clinical characteristics associated with sudden death in patients with variant angina. *Circulation* 1982; 66: 588-92.
10. Previtalli M, Ardissino D, Barberis P, Panciroli C, Chimienti M, Salerno JA. Hyperventilation and ergonovine tests in Prinzmetal's variant angina pectoris in men. *Am J Cardiol* 1989; 63: 17-20.
11. Yasue H, Horio Y, Nakamura N, Fujii H, Imoto N, Sonoda R, Kugiyama K, Obata K, Morikami Y, Kimura T. Induction of coronary artery spasm by acetylcholine in patients with variant angina: possible role of the parasympathetic nervous system in the pathogenesis of coronary artery spasm. *Circulation* 1986; 74: 955-63.
12. Dunn RF, Kelly DT, Sadick N, Uren R. Multivessel coronary artery spasm. *Circulation* 1979; 60: 451-5.
13. Onaka H, Hirota Y, Shimada S, Kita Y, Sakai Y, Kawakami Y, Suzuki S, Kawamura K. Clinical observation of spontaneous anginal attacks and multivessel spasm in variant angina pectoris with normal coronary arteries: Evaluation by 24-hour 12-lead electrocardiography with computer analysis. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 38-44.
14. Miwa K, Fujita M. Alternate coronary artery spasm with ST-segment «sawtooth» phenomenon in variant angina. *Jpn Circ J* 1993; 57: 167-74.
15. Kerin NZ, Rubenfire M, Willens HJ, Rao P, Cascade PN. The mechanism of dysrhythmias in variant angina pectoris: Occlusive versus reperfusion. *Am Heart J* 1983; 106: 1332-40.
16. Previtalli M, Klersy C, Salerno JA, Chimienti M, Panciroli C, Marangoni E, Specchia G, Comolli M, Bobba P. Ventricular tachyarrhythmias in Prinzmetal's variant angina: clinical significance and relation to the degree and time course of S-T segment elevation. *Am J Cardiol* 1983; 52: 19-25.
17. Gillilan RE, Hawley RR, Warbasse JR. Second degree heart block occurring in a patient with Prinzmetal's variant angina. *Am Heart J* 1969; 77: 380-2.
18. Ortega-Carnicer J, Malillos M, Tascon J. Transient bifascicular block during Prinzmetal's variant angina. *Chest* 1982; 82: 789-90.
19. Haywood JL, Venkataramen K. Multifocal ischemia, recurrent AV block, and bradycardia with patent coronary arteries responsive to verapamil. *J Electrocardiol* 1991; 24: 177-83.
20. Miwa K, Kambara H, Kawai C. Effect of aspirin in large doses on attacks of variant angina. *Am Heart J* 1983; 105: 351-5.
21. Robertson RM, Wood AJJ, Vaughn WK, Robertson D. Exacerbation of vasotonic angina pectoris by propranolol. *Circulation* 1982; 65: 281-5.
22. Khatri S, Webb JG, Carere RG, Dodek A. Stenting for coronary artery spasm. *Catheter Cardiovasc Interv* 2002; 56: 16-20.
23. Sussman EJ, Goldberg S, Poll DS, Macvaugh H, Simson MB, Silber SA, Kastor JA. Surgical therapy of variant angina associated with nonobstructive coronary disease. *Ann Intern Med* 1981; 94: 771-4.
24. Fiocca L, Di Biasi M, Bruno N, Ciuffreda M, Zumbo F, Mangiameli D, Montenero AS. Coronary vasospasm and aborted sudden death treated with an implantable defibrillator and stenting. *Ital Heart J* 2002; 3: 270-3.