

Brystsmerter hos ung kvinne med "normale" koronarkar.

**Magnus Topper og Christian Østvold,
Hjerteseksjonen, Sykehuset Telemark.**

En kvinne født i 1971 blir innlagt vår avdeling med spørsmål om angina pectoris. Mor hadde hjerteinfarkt i 60-års alderen og far i 50-års alderen. Hun har en bror som er frisk. Det skal ha vært høyt kolesterol i familien, men det er ikke påvist hos henne selv. Pasienten sluttet å røyke en måned før innleggelsen og drikker lite alkohol. Hun plages med kroniske ryggsmertesmerter. Pasienten kontaktet lege innleggelsesdagen på grunn av brystmerter siste måned. Hun hadde intermitterende, aktivitetsavhengige smerter med varierende varighet fra en til tre timer. Smertene var retrosternale med utstråling til venstre arm hvor hun også hadde nummenhetsfølelse under anfall. Siste 5 dager før innleggelsen ble plagene kraftigere og anfållene ble hyppigere. Pasienten bruker ingen medisiner.

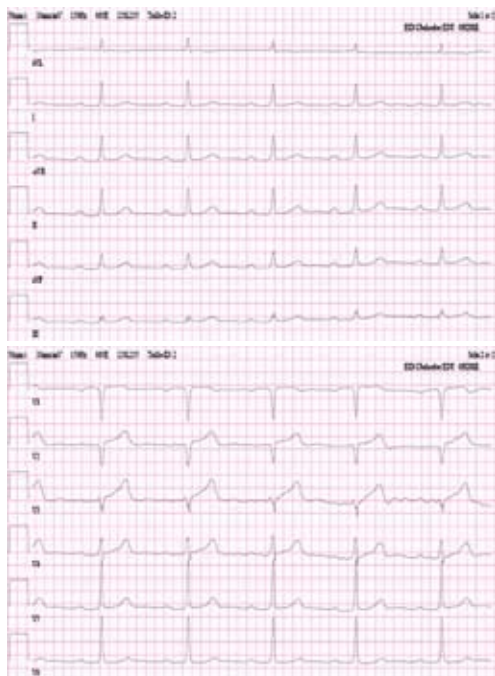
Status ved innkommst:

Blodtrykk er 201/102, puls 80 regelmessig, og pasienten er afebril. Blodtrykket normaliserte seg under innleggelsen. Pasienten er ved god allmenntilstand, smertefri, og har normal respirasjon. Hun er overvektig med BMI på 28. Klinisk undersøkelse er normal.

Innkommst-EKG viser ingen akutte forandringer (figur 1). Det tilkommer troponin-I-stigning til 0,2, mens CK og CK-MB var normale. LDL-kolesterol var 4,4. Laboratorieprøver var for øvrig normale, inkludert normal TSH/T4. EKG neste dag viser lett ST-elevasjon i septale avledninger (figur 2). Dette tolkes som ustabil koronar syndrom og pasienten behandles deretter, inklusive betablokker. Hun søkes til hasteangiografi. Pasienten har periodevis brystmerter og



Figur 1. Innkommst-EKG. Noe dårlig R septalt V2-V3. Prekordialene kan gi mistanke om venstre ventrikkelhypertrofi.



Figur 2. EKG dagen etter innkommst. Samme forandringer som tidligere med tillegg av lette ST-hevninger septalt.

på MIDA sees noe fluktuerende ST-segmenter i flere avledninger. Ekko-dopplerundersøkelse av hjertet er normal.

Pasienten planlegges overflyttet til Rikshospitalet 2. dag etter innkomst. Natten før avreise får hun sterke brystmerter og totalt AV-blokk med erstatningsrytme med frekvens 30 slag/min. Sinusrytme kommer spontant tilbake etter 7 minutter. Vi seponerer betablokkerbehandling. EKG etter episoden er uendret fra innkomst. Det kommer heller ikke bevegelser i myokardmarkører. Pasienten er stabil, og den



Figur 3. Telemetriutskrift ved samtidig sterke brystmerter. Økende ST-hevninger og etter hvert overgang til AV-blokk III.



Figur 4: 12-kanalers EKG under smerter

planlagte overflytning til Rikshospitalet gjennomføres.

Resultat av koronar angiografi var: normale funn. Pasienten kommer tilbake til oss samme kveld. Hun er smertefri og stabil. Hun går i sinusrytme, men er noe bradykard. På natten får hun sterke brystmerter og vi registrer telemetriutskriften som vises i figur 3.

Samtidig 12-avlednings-EKG er gjengitt i figur 4:

Ekko-dopplerundersøkelse etter episoden er igjen normal. Pasienten går etter noen minutter over i normal sinusrytme. EKG er da likt EKG ved primære innkomst. Pasienten får så igjen økende ST-hevninger på telemetriutskriften og går over i totalblokk. Dette gir sterk mistanke om spasmeangina med okkludering av koronararterier med ST-hevninger som resultat. I dette tilfellet sannsynligvis spasme i høyre coronar på grunn av det resulterende totalblokket.

På mistanke om spasmeangina behandles pasienten med nitroglyserin og kalsiumblokker. Hun har de påfølgende dager tilløp til det samme, men er i stadig bedring og utskrives etter totalt 6 dager. Hun utskrives med langtidsvirkende nitroglyserin og kalsiumblokker.

På bakgrunn av risikoprofil og at spasmeangina sjeldent finnes i helt friske koronararterier, behandles hun også med acetylsalisylsyre og statin.

Pasienten har det bra på behandlingen ved poliklinisk kontroll to måneder etter utskrivelse. Hun har fortsatt episoder med brystmerter, men av kortere varighet: 5-10 minutter. Smerteintensiteten er lavere enn før behandlingen ble startet. Fastlegen har nylig økt dosen langtidsvirkende nitroglyserin.

Diskusjon.

Spasmeangina kalles også variantangina eller Prinzmetals angina. Det er spontane episoder med angina og samtidig ST-elevasjoner i EKG. Dette skyldes rask, forbigående og markert reduksjon i koronararteriens lumen. Det skjer oftest i syke koronararterier, men kan også oppstå i normale kar. Normalt er det et fokalt problem, men det er beskrevet spasmer på flere steder samtidig. Spasmeangina er kjennetegnet med midlertidig reduksjon i koronararterienes

lumen, men det er beskrevet at spasmer kan stå over lengre tid og dermed kan føre til hjerteinfarkt (9). Det er også beskrevet ST-elevasjoner og klinikk på variantangina etter provokasjonsbehandling uten synlige spasmer i koronararteriene. Det kan tyde på at spasmedannelse i noen tilfeller kan skje kun i mikrosirkulasjonen og kan dermed ikke sees angiografisk (10).

Pasienten som får spasmeangina er ofte yngre enn den vanlige anginapasienten. De har ikke de samme risikofaktorene, bortsett fra røyking. Hypertyreose har en overhyppighet hos pasienter med spasmeangina, og stoffskiftet bør kontrolleres (4). Vår pasient hadde normalt stoffskifte. Spasme i koronarkarene er forbundet med Raynaud's fenomen og migrene. Misbruk av narkotika generelt og spesielt kokain er forbundet med koronare spasmer og kan være årsak til hjerteinfarkt uten koronarsykdom. Trening og hyperventilasjon kan også utløse spasmer i koronarkarene (11). De fleste pasientene med variantangina har likevel normal toleranse for aktivitet. Vi kan ikke finne noe i litteraturen om at fysisk aktivitet utgjør noen risiko for pasientgruppen.

Diagnosen settes på bakgrunn av klinikk og EKG. Den kjennetegnes av ST-elevasjoner under anfall med brystmerter og normalisering av ST-segmentene etterpå. Dette er sannsynligvis forårsaket av reversibel transmural iskemi. EKG vil etter et normalt anfall gå raskt tilbake, men ved lengre og kraftigere iskemi kan ST-hevningene bestå noe og det kan tilkomme T-inversjoner over timer og dager.

Hjerteinfarkt er sjeldent ved spasme i normale koronarkar. I en studie fulgte man opp 277 pasienter med dokumentert variantangina i mediantid 89 måneder (7). 18 pasienter fikk hjerteinfarkt i observasjonstiden, men bare 7 av disse hadde normale koronarkar. Det er sannsynlig at også mindre grader av koronare spasmer har klinisk betydning, det vil si at iskemien ikke nødvendigvis behøver å være transmural. Denne typen spasmeangina vil ikke gi ST-elevasjoner, men andre iskemiske EKG-forandringer. Dette er i det minste vist i forbindelse med spasmer i mikrosirkulasjonen (10).

Provokasjonstester kan brukes hvis variantangina mistenkes, men ikke er stadfestet. Det var utbredt med slike undersøkelser tidligere, men det brukes mindre i dag. Det kan være aktuelt med provokasjonstester hos pasienter

med refraktær sykdom med tanke på å finne aktuelt sted for stenting (3). Hyperventilasjon eller ergonovininfusjon er det som brukes med forskjellig sensitivitet og spesifisitet. Provokasjonen kan gjøres på ulike måter, under angiografi, ekko eller ST-segmentovervåkning. Provokasjon brukes i dag sjeldent og stenting er en uvanlig behandling for spasmeangina. I følge AHA/ACC sine retningslinjer (12) er det ingen klasse I – indikasjoner for å gjøre farmakologisk testing. I klasse IIa finner vi tilbakevendende brystmerter i hvile uten objektive tegn på variant angina hos pasienter med normalt eller nær normalt angiogram.

Spasmeangina behandles med nitrater og kalsiumblokkere (13). Utover dette er det viktig med røykeslutt og behandling av andre risikofaktorer. Vi skrev ut vår pasient med statin og acetylsalisylsyre. Spasmer kommer vanligvis i koronarkar med plakk. Vår pasient hadde i tillegg betydelig hjertesykdom i familien, røkte og var overvektig. Det er beskrevet at ASA i høye doser kan være uheldig ved spasmeangina på grunn av hemming av prostasyklinsyntesen (1). Uselektive betablokkere kan forverre en spasmeangina (2). Til tross for optimal behandling blir pasientene ofte ikke symptomfrie (7).

De fleste pasientene med variantangina har spasmer varierende steder i koronartreet. Dette gjelder også pasienter med dokumentert spasme i et område med stenose. Perkutan revaskularisering av en slik stenose vil hindre nye problemer i dette området, men de fleste pasientene fortsetter å ha spasmeangina (5). Det er dermed viktig å kontinuere medisinsk behandling etter intervensjon.

Pasienter med spasmeangina uten koronarsykdom har god prognose, 5-års overlevelsen er på over 95% (6-8). Behandling med kalsiumblokker ser ut til å øke overlevelsen og redusere symptomene (6). Ledsagende koronarsykdom gir en dårligere prognose som har sammenheng med koronarsykdommens alvorlighetsgrad (8). Alvorlige arytmier i forbindelse med spasmen forverrer prognosen ytterligere.

Hjerteinfarkt i forbindelse med variantangina er oftest forbundet med samtidig koronarsykdom. Det er mulig spasmen i koronarkaret kan initiere trombedannelse og at det ved forsinket fibrinolyse av denne kan gi hjerteinfarkt. Høye nivåer lipoprotein (a) gir forsinket fibrinolyse

og er forbundet med hjerteinfarkt hos pasienter med variantangina (9).

Vi håper pasientkasuistikken belyser et sannsynligvis underdiagnostisert problem. Diagnosen ble nok for ofte stillet tidligere, men nå har pendelen slått den andre veien. Vi tror ikke provokasjonstesting har noen avgjørende betydning, og det er tydelig nedtonet i internasjonal litteratur. Det er viktig å være oppmerksom på diagnosen i forbindelse med brystmerter, spesielt i hvile, hos pasienter med normale eller nær normale koronarar. Diagnosen skal stilles på objektive kriterier og ikke bli resultatet av en negativ koronarutredning for øvrig.

Referanser

1. Miwa, K, Kambara, H, Kawai, C. Effect of aspirin in large doses on attacks of variant angina. *Am Heart J* 1983; 105:351.
2. Robertson, RM, Wood, AJJ, Vaughn, WK, et al. Exacerbation of vasotonic angina pectoris by propranolol. *Circulation* 1982; 65:281.
3. Adlam, D, Azeem T, Ali T, et al. Is there a role for provocation testing to diagnose coronary artery spasm? *Int J Cardiol.* 2005 Jun 22;102(1):1-7. Review.
4. Pavlicek, V, Zeif, H, Widmer, F. Thyrotoxicosis-induced Prinzmetal variant angina. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2006 Jan;114(1):28-30.
5. Tanabe, Y, Itoh, E, Suzuki, K, et al. Limited role of coronary angioplasty and stenting in coronary spastic angina with organic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1120.
6. Yasue, H, Takizawa, D, Nagao M, et al. Long-term prognosis of patients with variant angina and influential factors. *Circulation* 1988; 78:1.
7. Bory, M, Pierron, F, Panagides, D, et al. Coronary artery spasm in patients with normal or near normal coronary arteries. Long-term follow-up of 277 patients. *Eur Heart J* 1996; 17:1015.
8. Walling, A, Vaters, DD, Miller, DD, et al. Long-term prognosis of patients with variant angina. *Circulation* 1987; 76:990.
9. Miwa, K, Nakawaga, K, Yoshida, N, et al. Lipoprotein(a) is a risk factor for occurrence of myocardial infarction in patients with coronary vasospasm. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:1200.
10. Sun, H, Mohri, M, Shimokawa, H, et al. Coronary microvascular spasm causes myocardial ischemia in patients with vasospastic. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:847.
11. Matsuda, Y, Ozaki, M, Ogawa, H, et al. Coronary arteriography and left ventriculography during spontaneous and exercise-induced ST-segment elevation in patients with variant angina. *Am Heart J* 1983; 106:509.
12. ACC/AHA guidelines pharmacologic spasm.
13. ACC/AHA guidelines variant angina ACS.