

Neobvyklý způsob neinvazivní objektivizace ischemie myokardu chladovou zátěží

A. Žáková, L. Beran, J. Ceral

I. interní klinika FN a Lékařské fakulty UK, Hradec Králové, přednosta doc. MUDr. Miloslav Pleskot, CSc.

Souhrn: Autoři uvádějí kazuistiku pacientky s pozdní klinickou manifestací závažného izolovaného postižení morfologicky méně typické levé koronární arterie. Onemocnění bylo neinvazivně objektivizováno improvizovaným chladovým testem a léčeno kardiochirurgickou operací.

Klíčová slova: nestabilní angina pectoris – chlad – izolovaná koronární stenóza

The uncommon way of noninvasive demonstration of myocardial ischaemia via cold exposure

Summary: The authors present a case report of the patient with late clinical manifestation of a serious isolated lesion of morphological less typical left coronary artery. The noninvasive proof was done via an improvised cold test. The lesion was treated surgically.

Key words: unstable angina pectoris – cold – isolated coronary stenosis

Úvod

Nestabilní angina pectoris, která patří mezi nejčastější důvody přijetí pacientů na jednotku intenzivní péče, je akutní koronární syndrom, jehož podkladem bývá ve většině případů neokludující trombus nasedající na rupturu aterosklerotického plátu. Dalšími mechanismy vzniku nestabilní anginy pectoris u lumen stenozujících aterosklerotických lézí jedné nebo více koronárních arterií mohou být též zvýšené nároky myokardu na perfuzi (například při tachykardii) nebo koronární spazmy. Průběh a prognóza onemocnění závisí kromě závažnosti a lokalizace stenozujících lézí na řadě dalších faktorů, k nejdůležitějším patří věk, rozsah postižení koronárního řečiště, funkce levé srdeční komory a přidružená ne-kardiální onemocnění. Diagnostickou rozvahu a určení způsobu léčby může v některých případech (zejména u žen) znesnadnit atypický klinický

obraz a nespecifické výsledky pomocných vyšetření.

Uvádíme popis případu onemocnění pacientky s méně typickou symptomatologií provázející rychlý rozvoj nestabilní anginy pectoris, u níž byly ischemické projevy objektivizovány neobvyklým neinvazivním testem. Následné koronarografické vyšetření odhalilo kritickou proximální stenózu

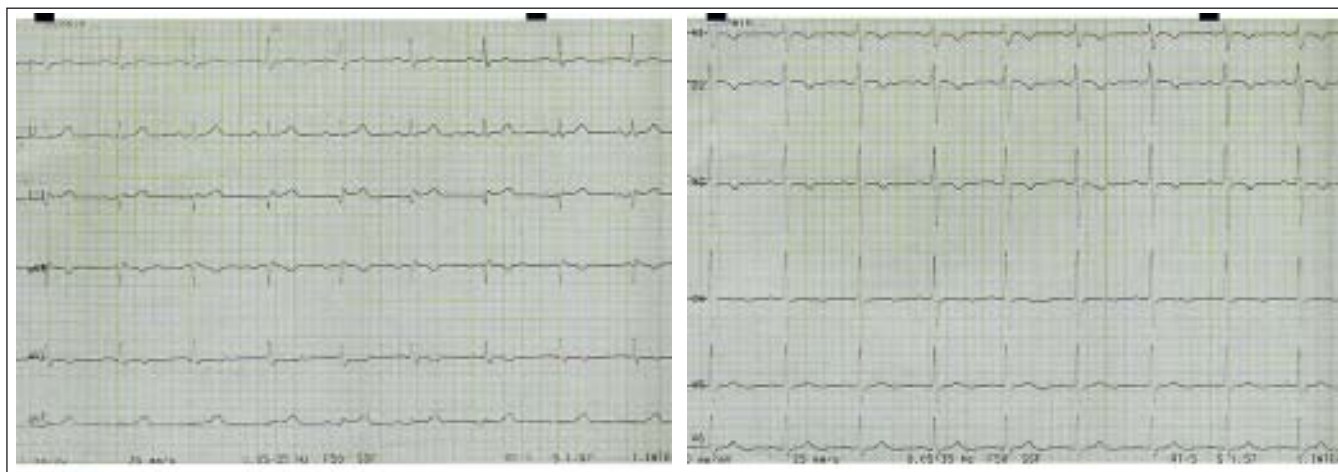
ramus interventricularis anterior (RIA). Vedlejším nálezem byla anatomická varianta *arteria coronaria sinistra* (ACS).

Kazuistika

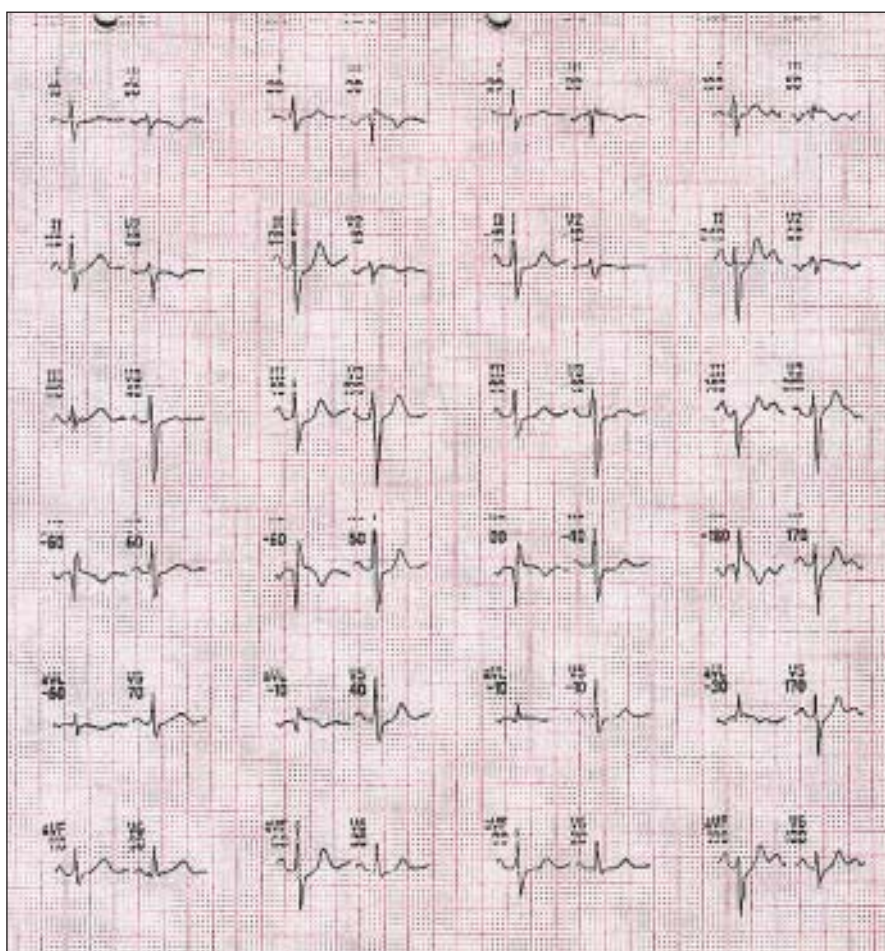
Dne 12. 2. 2003 byla z hematologické poradny odeslána na interní ambulanci naší kliniky 58letá pacientka. Důvodem vyšetření byly 3 dny tr-



Obr. 1. Elektrokardiografický záznam pacientky z roku 2001 získaný při běžné hematologické kontrole, subjektivně bez potíží.



Obr. 2. Elektrokardiografický záznam pacientky z 12. 2. 2003 při prvním kardiologickém vyšetření pro námahové bolesti na hrudi. Ve V1–V3 je negativní vlna T, v aVL vlna T ploše negativní, ve V4 oploštělá. Vlna T v I je již pozitivní, na prvním EKG záznamu toho dne (hematologická poradna) byla též ploše negativní. V době záznamu pacientka subjektivně bez potíží. Při dalších záznamech zůstával nález v končetinových svodech stationární, v hrudních svodech zastižena mírná variabilita hloubky vln T.



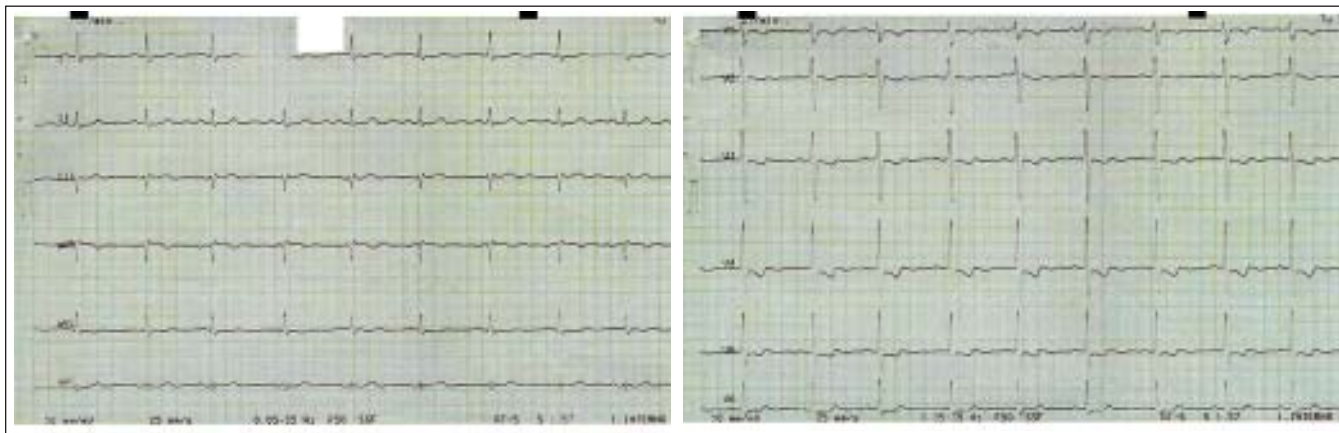
Obr. 3. Elektrokardiografický záznam (EKG) zátěžového testu na bicyklovém ergometru z 13. 2. 2003. Subjektivně v průběhu tělesné zátěže i zotavení bez bolestí na hrudi.

Popis záznamu zleva: 1. sloupec – klidové EKG před začátkem testu, 2. sloupec – EKG z vrcholu zátěže, 3. sloupec – 2. minuta zotavení, 4. sloupec – maximální změny ST během testu

vající bodově lokalizované námahové bolesti na hrudi spojené s bolestmi levé horní končetiny s frekvencí výskytu 1krát denně. Na elektrokardiografickém záznamu (EKG) provedeném při plánované hematologické kontrole byly zjištěny změny polarity vln T ve svodech I, aVL, V1–V4 proti záznamu z roku 2001 (obr. 1).

V rodinné anamnéze pacientky se vyskytovala závažná onemocnění u matky – diabetes mellitus, arteriální hypertenze a recidivující cévní mozkové příhody. V osobní anamnéze uvedla pacientka podezření na revmatickou horečku v dětství (bez následků), desetiletou léčbu arteriální hypertenze a primární polycytemie, chronickou žilní insuficienci dolních končetin, před lety provedenou hysterektomii a ovariectomii pro benigní příčinu a časté exacerbace chronického algického syndromu krční páteře. V době našeho vyšetření užívala trandolapril, hydroxyureu a profylakticky allopurinol. Nekouřila, před odchodem do důchodu pracovala v sociální sféře. Somatický nález byl fyziologický, až na vysoký krevní tlak (190/110 mm Hg) a mírnou asymetrii bérců starého data.

Opakovaně registrované EKG záznamy se první den vyšetření nevyví-



Obr. 4. Elektrokardiografický záznam pacientky z 25. 2. 2003 bezprostředně po expozici chladu. Jsou patrné deprese ST na přední stěně, naznačené deprese ST laterálně. V době záznamu odeznívající bolest na hrudi.

jely, pouze vlny T se spíše oplošťovaly (obr. 2), kardijspecifické markery (kreatinkináza a její myokardiální frakce, troponin T) byly negativní, rentgenový snímek hrudníku nevykazoval patologické změny a krevní tlak poklesl na 160/100 mm Hg po podání bromazepamu. Ačkoliv udávané bolesti na hrudi nebyly zcela typické pro stenokardie, pomýšleli jsme samozřejmě především na časný záchyt námahové anginy pectoris II. stupně dle Canadian Cardiology Society (CCS). V diferenciální diagnóze ovšem bylo nutno vyloučit i plicní embolizaci (zejména vzhledem k charakteru EKG ve spojitosti s primární polycytemií) a kombinaci neurocirkulační astenie spolu s cervikobrachialním syndromem. Vzhledem k tomu, že stav nevyžadoval hospitalizaci, byl naplánován ambulantní vyšetřovací program včetně zátěžového testu na bicyklovém ergometru, scintigrafie plic a neurologického vyšetření. Do léčby byla přidána kyselina acetylsalicylová, retardovaný nitrát a pohotovostně sublinguální tablety nitroglycerinu.

Bicyklovou ergometrii jsme provedli následující den. Před vyšetřením byla pacientka subjektivně bez obtíží, stěžovala si pouze na výrazné bolesti hlavy, které spojovala s užitím retardovaného nitrátu. Bolesti na hrudi negovala, byl naměřen klidový

krevní tlak 140/100 mm Hg, na EKG zůstávaly negativní vlny T ve V1–V3. Při testu tolerovala 1 minutu zátěž 160 W (předchozí zátěže: 40–80–120 W po 3 minutách), dosáhla 98 % maximální věku příslušné aerobní kapacity. Ischemické změny na zátěžovém EKG nebyly prokázány (obr. 3), námahová bolest na hrudi nebyla vyvolána. Výkon byl ukončen pro celkovou slabost a únavu. Na konci zátěže došlo k poklesu systolického krevního tlaku na 159 mm Hg, diastolický tlak byl 116 mm Hg (předchozí krevní tlak při zátěži: 160/92, 165/95, 194/100), tlaky v zotavení byly 187/101, 164/97, 159/96 mm Hg. Test byl hodnocen jako negativní z hlediska ischemických změn, podezření na anginu pectoris však zůstávalo v platnosti, proto jsme léčbu rozšířili o betablokátor betaxolol. Retardovaný nitrát jsme na výslovnou žádost pacientky vysadili a nahradili zkusmo molsidominem. Objednali jsme elektivně koronární angiografii. Kontrola byla stanovena za 2 týdny, v případě nestability stavu kdykoliv dříve.

Následující den, tedy 6. den od vzniku námahových bolestí na hrudi, pacientka telefonicky oznámila, že měla krátkodobou noční bolest levé horní končetiny, bolest na hrudi negovala, nitroglycerin neužíla. Přes vysazení retardovaného nitrátu trva-

ly bolesti hlavy. Zdůraznili jsme vhodnost užití nitroglycerinu v době potíží a nutnost interní kontroly v případě zhoršení stavu.

Přesto, že v následujících dnech došlo k progresi stavu, dostavila se pacientka ke kontrole až v původně plánovaném termínu, 25. 2. 2003. Uvedla přetrvávání bolestí primárně levé horní končetiny, šířících se sekundárně i na hrudník, vyšší frekvenci obtíží (2krát za den), výskyt nočních bolestí. Potíže vždy odezněly do 15 minut – nezávisle na požití nitroglycerinu. Vyvolávajícím momentem námahových potíží byla ovšem nyní již i pomalá chůze, pacientka zdůrazňovala též nepříznivý efekt chladného vzduchu. Neurologické vyšetření dosud nepodstoupila, scintigrafie plic neprokázala čerstvou plicní embolizaci. EKG bylo bez vývoje. Vzhledem k anamnestickému údaji o chladem vyvolané bolesti na hrudi byla pacientka odeslána před budovu interního oddělení. Po několika minutách došlo při mírné tělesné námaze (chůze) ke vzniku bolesti na hrudi, na EKG se zobrazily descendentní deprese ST 2 mm ve V2–V5 s bifázickým, preterminálně negativním T, v I., aVL a ve V6 zjištěna naznačená deprese ST (obr. 4). Stav jsme hodnotili jako nestabilní anginu pectoris, pacientka byla přijata na jednotku intenzivní péče a té-



Obr. 5. Záznam z koronarografického vyšetření pacientky z 25. 2. 2003. Znázornění méně obvyklého odstupu ramus interventricularis anterior (RIA) přímo z aorty (bílá šipka) a kritické stenózy RIA po odstupe (černá šipka).

hož dne (tj. 17. den od vzniku potíží) bylo provedeno koronarografické vyšetření, doplněné též ventrikulografií. Ventrikulograficky byla prokázána normální kinetika levé komory s ejekční frakcí 60 %. Při koronarografii se zobrazila kritická izolovaná stenóza RIA asi 0,5 cm od jejího odstupu z aorty (obr. 5). Jednalo se o méně obvyklou anatomickou variantu koronárního řečiště, kdy kmen ACS byl pouze naznačen a RIA i RC odstupovaly téměř přímo z aorty (obr. 6). Lézi nebylo možno ošetřit angioplastikou ani implantací stentu jednak pro výše uvedený charakter umístění, dále též pro výrazné klinické projevy ischemie při pokusu o intervenci. Proto se pacientka po 4 dnech podrobila kardiokirurgickému zákroku, při němž jí byl v celkové anestezii voperován minimální invazivní technikou bypass LIMA-RIA

(LIMA = left interior mammary artery). Devátý pooperační den byla v kardiopulmonálně kompenzovaném stavu propuštěna do domácího ošetřování s doporučenou kardiologickou léčbou: kyselina acetylsalicylová, betaxolol, trandolapril, simvastatin.

V průběhu 4denní interní hospitalizace na jednotce intenzivní péče před kardiokirurgickým zákrokem byla pacientka oběhově stabilní, 2krát zaznamenány klidové bolesti na hrudi, které již reagovaly na sublinguální aplikaci nitrátů, EKG však bylo opět bez vývoje (obr. 7). Laboratorně bylo prokázáno zvýšení LDL-cholesterolu (3,59 mmol/l), další složky lipidogramu byly v normě, celkový cholesterol 5,2 mmol/l, HDL 1,38 mmol/l. Ani ostatní hodnoty standardních laboratorních odběrů, tj. sedimentace erytrocytů, krevního obrazu, biochemického vyšetření krevního séra

(natrium, kalium, chloridy, urea, kreatinin, kyselina močová, jaterní testy, glykemie, celkový protein) a moči (chemicky + sediment) nevykazovaly závažné patologické změny.

Diskuse

Odhaduje se, že asi 50 % pacientů (zejména žen) s ischemickou chorobou srdeční (ICHS) nemá varovné klinické příznaky ischemie – anginózní bolesti. Trpí tedy němou formou ICHS, která se ve své konečné fázi může manifestovat i náhlou srdeční smrtí [3,8,12].

U námi vyšetřované pacientky došlo k manifestaci potíží až při kritické stenóze levé koronární arterie. Přes vysoké podezření na námahovou anginu pectoris připouštěla nepřítomnost příznaků typických pro ICHS v předchorobí (dobrá snášenlivost zátěže), charakter úvodem udávaných potíží (bolesti netypické pro stenokardie) a perzistentní abnormální EKG záznam, k jehož vývoji došlo v blíže neurčeném období od roku 2001, i jiné diferenciálně diagnostické možnosti, zejména kombinaci neurocirkulační astenie a cervikokraniálního + cervikobrachiálního syndromu. Vzhledem k základnímu hematologickému onemocnění jsme vylučovali i plicní embolizaci. Při vstupním vyšetření, kdy bylo získáno několik EKG záznamů, byla patrna variabilita vln T v hrudních svodech, která se může vyskytovat i jako normální varianta EKG u žen a mladších mužů.

Bicyklovou ergometrií nebyly vyvolány změny typické pro námahovou ischemii, pacientka dosáhla téměř maximální aerobní kapacity a tolerovala středně těžkou zátěž. Jedinou patologickou změnou byl pokles systolického krevního tlaku na vrcholu zátěže. Krevní tlak se však vzápětí po ukončení testu navrátil k původním zátěžovým hodnotám, mohlo se tedy jednat i o arteficiální výsledek měření. V literatuře je udáván pokles systolického krevního tlaku při bicyklové ergometrii jako vy-

soce suspektní známka závažné koronární stenózy (zejména v kmeni ACS), spojené se snížením funkce levé komory na podkladě ischemie [6]. Tento pokles tlaku je však spíše spojován se současnými klinickými nebo EKG projevy ischemie, které v našem případě byly negativní. Je však známo, že senzitivita bicyklové ergometrie u žen, zejména středního věku, je pouze v rozmezí asi 61–73 % [6,13], negativní výsledek vyšetření v tomto případě proto nemohl být považován za směrodatný, obzvláště byla-li známa existence 3 rizikových faktorů aterosklerózy: zvýšená hladina LDL-cholesterolu, estrogenový deficit po provedené hysterektomii a ovarektomii a arteriální hypertenze. Proto jsme objednali elektivní koronarografické vyšetření. Změněný charakter obtíží a EKG záznam po chladové zátěži, který byl na rozdíl od EKG při fyzické zátěži výrazně pozitivní z hlediska ischemických změn, nás však po několika dnech vedl k provedení urgentní koronarografie (17. den od vzniku potíží). Chlad byl v případě této pacientky jediným zjištěným faktorem vyvolávajícím vývoj ischemických změn na EKG. Při existenci kritické stenózy horního úseku RIA nebyly objektivizovány ischemické změny na EKG ani submaximálním zátěžovým testem, ani EKG záznamem točeným v době klidových bolestí na hrudi reagujících na podání nitroglycerinu v době hospitalizace.

Ačkoliv je známo, že chlad vyvolává projevy ischemické choroby srdeční, není dosud přesně zjištěno, proč pacienti s ischemickou chorobou srdeční nejsou na chlad stejně citliví. Zatímco u některých pacientů nemá chlad, ať již samotný, nebo v kombinaci s fyzickou zátěží, na koronární cévy žádný vliv, u jiných pacientů může chlad způsobit závažné projevy ischemie, a to i v případě, že námaňový zátěžový test je negativní. V literatuře jsou popisovány tři základní mechanismy intolerance chla-



Obr. 6. Záznam z koronarografického vyšetření pacientky z 25. 2. 2003. Znázornění kritické stenózy ramus interventricularis anterior v počátečním úseku.

du u pacientů s ischemickou chorobou srdeční. Komulainen a Marchant udávají, že expozice chladu vede přes aktivaci receptorů sympatiku k periferní vazokonstrikci s následným vzestupem krevního tlaku. Fyziologickou reakcí organismu na chladovou sympatikotonii je vývoj bradykardie. U jedinců netolerujících chlad vzniká naopak tachykardie, a tímto mechanismem může v případě existující koronární stenózy dojít k vyvolání projevů myokardiální ischemie v důsledku zvýšení nároků myokardu na kyslík a neschopnosti koronárních cév tyto nároky splnit [9,10]. Nabel zdůrazňuje aterosklerotickým procesem poškozenou funkci endotelu jako příčinu abnormální

odpovědi cévní stěny na humorální i některé fyzikální podněty. Reakcí na chladový podnět (= na chladem navozenou sympatikotonii se vzestupem krevního tlaku) tedy může být u aterosklerotického postižení místo fyziologické koronární vazodilatace buď vazodilatace nedostatečná, nebo paradoxní vazokonstrikce vedoucí opět ke zvýraznění nedostatečného zásobení myokardu kyslíkem [11]. Kromě výše popsaných mechanismů může chlad u citlivých jedinců vyvolat též přímý spazmus koronární cévy (i intaktní) s rozvojem variantní anginy pectoris [2,7].

V experimentálních studiích jsou používány různé způsoby chladové zátěže pacientů. Nejčastěji se jedná



Obr. 7. Elektrokardiografický záznam pacientky z 28. 2. 2003. V době záznamu klidová bolest na hrudi reagující vzápětí na podání nitroglycerinu. EKG je bez vývoje změn ST úseků.

o *cold pressor test* (ponoření horních končetin do ledově chladné vody) a o různé typy inhalační expozice chladu. Vzhledem k výše uvedené výrazné chladové toleranční variabilitě je však senzitivita těchto testů relativně nízká [1,4], zabezpečení inhalace dostatečně chladného vzduchu může být i technicky náročné. Proto nejsou chladové testy součástí doporučených neinvazivních diagnostických metod ischemické choroby srdeční české, evropské ani americké kardiologické společnosti a v praxi se využívají především k diagnostice periferních vazospastických onemocnění [5]. V našem případě nás však nesoulad anamnestických údajů a negativy zátěžového testu na bicyklovém ergometru vedl k improvizovanému provedení několikaminutové přirozené expozice pacientky chladu. Výsledek, ke kterému nám napomohlo chladné zimní počasí (únor), nám v posuzování závažnosti stavu nahradil nespecifický nálezní při expozici prosté fyzické zátěži.

Anatomické změny koronárního řečiště jsou dle literárních údajů nacházeny při koronarografických vyšetřeních asi v 1 %, většinou bývají benigní z hlediska vlivu na perfuzi myokardu [14]. Chybění kmene ACS, zjištěné u pacientky, bylo jistě z patofyziologického hlediska benigní anomálií, přispělo však k neúspěchu katetrizace ošetření léze.

Závěr

Na uvedeném případě byl kromě výše popsané anatomické varianty koronárního řečiště zajímavý především samotný vývoj onemocnění a způsob, jakým byla ischemie myokardu neinvazivně objektivizována.

Kazuistika je dokladem literárně udávané skutečnosti, že průběh ischemické choroby srdeční u žen je často netypický a výsledky pomocných vyšetření nespecifické. V našem případě došlo u pacientky s abnormálním EKG, se 3 rizikovými faktory aterosklerózy a kritickou izolovanou stenózou proximálního úseku RIA k rychlému rozvoji nestabilní anginy pectoris s atypickými anginózními bolestmi, negativním zátěžovým EKG testem, avšak pozitivním improvizovaným chladovým EKG testem. Chladový zátěžový test sice nepatří mezi běžné metody detekce koronární ischemie, u jedinců citlivých na chlad je však anamnestický údaj o vzniku nebo zhoršení potíží v chladu velmi cennou a specifickou známkou ischemické choroby srdeční v diferenciální diagnostice bolestí na hrudi.

Literatura

1. Areskog NH, Lassvik C. Angina pectoris in the cold. *Arctic Medical Research* 1988; 47(Suppl 1): 269–271.
2. Bultas J, Karetová D, Aschermann M et al. Možnosti neinvazivní diagnostiky koronárních spazmů. *Vnitř Lék* 1992; 38(6): 531–540.

3. Deedwania PC, Carbajal EV. Silent Ischemia During Daily Life Is an Independent Predictor of Mortality in Stable Angina. *Circulation* 1990; 81: 748–756.
4. Emanuelsson H, Caidahl K, Hjalmarson A et al. Comparison of atrial pacing and the cold pressor test in patients with angina pectoris. *Clin Sci* 1984; 67(6): 601–611.
5. Hofírek I. Vazoneurózy (vazospastická onemocnění). *Pracov Lék* 2003; 55(1): 19–22.
6. Chaloupka V. Zátěžové testy v kardiologii. Zátěžová elektrokardiografie. *Cor Vasa* 2000; 42(3): K43–K49.
7. Juneau M, Johnstone M, Dempsey E et al. Exercise-Induced Myocardial Ischemia in a Cold Environment. Effect of Antianginal Medications. *Circulation* 1989; 79(5): 1015–1020.
8. Kannel WB. Prevalence and Clinical Aspects of Unrecognized Myocardial Infarction and Sudden Unexpected Death. *Circulation* 1987; 75(Suppl II): 4–5.
9. Komulainen S, Tähtinen T, Rintamäki H et al. Blood pressure responses to whole-body cold exposure: effect of carvedilol. *Eur J Clin Pharmacol* 2000; 56: 637–642.
10. Marchant B, Donaldson G, Mridha K et al. Mechanisms of Cold Intolerance in Patients With Angina. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 630–636.
11. Nabel EG, Ganz P, Gordon JB et al. Dilation of normal and constriction of atherosclerotic coronary arteries caused by the cold pressor test. *Circulation* 1988; 77(1): 43–52.
12. Rocco M, Nabel E, Campbell S. Prognostic Importance of Myocardial Ischemia Detected by Ambulatory Monitoring in Patients with Stable Coronary Artery Disease. *Circulation* 1988; 78: 877–884.
13. Widimský J, Lefflerová K. Zátěžové ekg testy v kardiologii. Praha: Triton 2000.
14. Yamanaka O, Hobbs RE. Coronary Artery Anomalies in 126 595 Patients Undergoing Coronary Arteriography. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1990; 21: 28–40.

MUDr. Alena Žáková

www.fnhk.cz

e-mail: zakovale@seznam.cz

Doručeno do redakce: 12. 3. 2004

Přijato po recenzi: 3. 8. 2004