

616.12-009.72-036.11

NESTABILNÍ ANGINA PECTORIS

Plk. doc. MUDr. Vladimír PIDRMAN, CSc., mjr. MUDr. Jaroslav GREGOR,
MUDr. Alois HAMET, CSc.
Vojenský lékařský výzkumný a doškolovací ústav J. E. Purkyně, Hradec Králové
(náčelník: genmjr. prof. MUDr. Jaroslav Vaňásek, CSc.)
II. interní katedra LF KU v Hradci Králové
(přednosta: plk. doc. MUDr. Vladimír Pidrman, CSc.)

V algické formě ischemické choroby srdeční jsou obecně uznávány dva přesně definované typy. Na jedné straně je to stabilní angina pectoris s typickou závislostí na fyzické námaze, příznivě reagující na fyzický klid a na nitroglycerin. Na druhé straně je to akutní transmuralní infarkt, který kromě klinického obrazu je charakterizován vznikem patologického kmitu Q na elektrokardiogramu. Mezi těmito dvěma jasně ohraničenými typy pozorujeme celou řadu klinických obrazů, které jsou výrazem různého stupně ischemického poškození srdečního svalu. Přesto, že jde o stavy značně rozdílné, pokud jde o rozsah poškození a klinickou závažnost (patří sem např. i netrasmuralní IM), není dosud upřesněno jejich názvosloví. Řada autorů používá libovolně řadu pojmů, jako akutní koronární insuficience, předinfarktový stav, crescendo-angina, nestabilní angina, intermediární syndrom, pre-infarktová angina, status anginosus (7, 9). Domníváme se, že je vhodné pro klinickou a posudkovou praxi klasifikaci těchto stavů upřesnit. Na II. interní klinice používáme s dobrými zkušenostmi již řadu let zásadně následujícího dělení:

1. stabilní angina pectoris
2. nestabilní angina pectoris (NAP)
3. akutní koronární selhání (sem řadíme 2 syndromy, které lze často jen obtížně odli-

šit, a to intermediární koronární syndrom a netrasmuralní IM)

4. transmuralní IM**5. Prinzmetalovu variantu anginy pectoris.**

Předkládaná práce se zabývá jedním z uvedených klinických stavů — nestabilní AP. Pokládáme za ni tyto klinické obrazy: nově vzniklou stenokardii, která během dnů neustále progreduje pokud jde o intenzitu obtíží, dále změnu charakteru námahové stenokardie (zvyšuje se intezita bolesti, její frekvence, snížil se práh pro její vyvolání, změnila se lokalizace či vyzařování) a konečně objevení klidové či noční stenokardie v průběhu stabilní námahové anginy pectoris. Na ekg jsou přitom změny jen při záchvatu (deprese ST, negativní T vlny, ojediněle elevace ST), jen výjimečně přetrvávají několik málo minut po jeho skončení. Kreatinfosfokináza ani ostatní enzymy nejsou zvýšeny.

Vlastní pozorování

Z 60 nemocných s akutním transmuralním IM léčených na JIP II. interní kliniky v období od října 1980 do března 1981 jsme vyloučili ty, kteří byli přivezeni moribundní, kteří zemřeli brzo po přijetí či z jiných důvodů nebyla k dispozici dokonalá anamnéza. Zbývajících byli zařazeni do naší sestavy — šlo o 34

nemocných (25 mužů a 9 žen, průměrný věk skupiny je 64,2 roky). U těchto nemocných jsme zaznamenali vznik nové stenokardické bolesti v období předcházejícím nejméně 24 h před vznikem transmurního akutního IM 5krát, změnu charakteru bolesti 12krát a vznik noční bolesti 4krát. Znamená to, že 62 % nemocných mělo před vznikem IM nestabilní anginu pectoris. Ze zbývajících nedošlo u 20 % ke změně charakteru již existující stabilní anginy před začátkem IM a u 18 % byla bolest při vzniku IM prvním příznakem ICHS vůbec. Z 12 nemocných se zadním IM jsme viděli NAP 8krát, z 22 nemocných s předním IM se objevil obraz NAP 12krát. Z našich předběžných výsledků tedy vyplývá, že vzniku akutního IM předchází téměř ve $\frac{2}{3}$ NAP. Nejčastěji to byla změna charakteru již existující stabilní námahové anginy.

Rozprava

Vznik stenokardické bolesti, jejíž tíže se během dnů stále prohlubuje, změna charakteru do té doby stabilizované anginózní bolesti a konečně vznik noční či klidové bolesti v průběhu dosavadní stabilní anginy typicky závislé na námaze — to jsou dostatečně jasné ukazatele, které mohou přesně definovat NAP jako specifický projev algické formy ICHS. Diagnózu podporuje negativní elektrokardiografický nálezn mimo záchvat, tzn. neliší se od tvaru křivky před záchvatem bolesti. Rozpoznání NAP má svůj praktický význam — znamená progresi ve vývoji této choroby. Killip, stejně jako Hochberg a také Stowers se spolupracovníky prokázali — a potvrzují to i naše předběžné zkušenosti, že téměř $\frac{2}{3}$ nemocných s akutním IM mají během několika dnů před jeho vznikem projevy odpovídající NAP (5, 8, 14). Starší retrospektivní práce, které sledovaly prognózu nemocných, u kterých byla rozpoznána NAP, uvádějí, že do 6 měsíců po jejím vzniku dojde k rozvoji akutního IM u 25 až 30 % nemocných (2, 3). První výsledky rozsáhlé prospektivní kooperační studie 11 výzkumných center z USA (11, 12) ukazují, že osud nemocných závisí do značné míry především na rozsáhlosti koronarografického nálezu. Obecně bylo však možno uzavřít, že v období 30 měsíců při současné konzervativní léčbě končí smrtí (většinou na dysrytmie) kolem 7 % nemocných, akutní IM vzniká asi u 18 % a u zbývajících zhruba $\frac{3}{4}$ přechází stav do stabilní námahové anginy.

Předpokládá se, že v patogenezi NAP hrají výraznou úlohu dva stavy. Především spasmus koronárních cév (8, 10) — a to nejen u sklerotických, ale i nepoškozených cév — a na druhém místě tvorba nástěnných trombocytárních trombů (9). Tyto se tvoří rychle, nemůže se proto ještě uplatnit kolaterální oběh a vznikají tak předpoklady pro to, aby již minimální námaha vyvolala ischemickou bolest (13).

Na našem pracovišti odlišujeme důsledně NAP od obou typů akutního koronárního selhání. Při intermediárním koronárním syndromu jde o protrahovanou ischemii myokardu, projevující se bolestí trvající nejméně 15 minut, často recidivující a vedoucí k ischemickým projevům v elektrokardiogramu nejen při záchvatu, ale k setrvávajícím změnám T vln (negativní ischemické T vlny) i mimo záchvat po dobu několika dnů. Někdy dochází k velmi mírnému zvýšení CPK (do $2,50 \mu\text{kat/l}$). Intramurní (netransmurní) IM má klinický obraz podobný transmurnímu IM, změny v CPK jsou již vždy přítomny, i když nejsou tak výrazné jako u IM transmurního, na ekg se však nevytváří kmit Q. Změny T vlny přetrvávají týdny nebo jsou dokonce trvalé.

Tzv. Prinzmetalova varianta anginy pectoris je charakterizována stenokardií klidovou, provázenou při bolesti elevací úseku ST — jejím podkladem je spasmus koronárních cév (10).

Z uvedeného vyplývá, že NAP je závažný klinický stav, který velmi často přechází do akutního IM. Na druhé straně, při současné terapii — jak ukazuje především uvedená prospektivní studie, je možno tento nepříznivý vývoj velmi podstatně ovlivnit (12). Základním předpokladem léčby je hospitalizace. Každý nemocný s nestabilní anginou pectoris musí být uložen na lůžku alespoň po dobu 5 až 7 dnů, nejlépe na jednotku, umožňující trvalé monitorování ekg. Léčení zahajujeme vždy farmakoterapií. Od názoru, že NAP je indikována pro urgentní koronární chirurgii, bylo již po nedobrych výsledcích upuštěno (4, 6, 12). V každém případě podáváme velké dávky nitritů (např. Pentritae každé 2–4 hodiny), po 1 až 2 dnech přecházíme na dlouhodobě působící preparáty (Nitromack, Isomack) 2krát 1 dražé denně. Na některých pracovištích podávají nitrity v infúzi po několik prvních hodin (9).

Zároveň podáváme antagonisty kalcia (verapamil, nifedipin) jako léky, které ruší koronární spasmus. Podáváme proto především nifedipin (k nám dovážen z NDR jako Corinfar), který má tento antispastický účinek větší. My jej podáváme v běžných dávkách 3krát 1 tbl. denně, i když některé autoři (1) doporučují podávat první den 1 tbl. každé 2 hodiny.

Podávání beta-blokátorů u NAP není jednoznačné (8, 9). Teoreticky nejsou oprávněny — při bloádě beta-receptorů převládá působení receptorů alfa na koronární cévy a zvýší se tedy napětí a možnost spasmu koronárního řečiště. Naproti tomu je empirickou skutečností, že řada nemocných s NAP má po beta-blokátorech výraznou úlevu (8, vlastní pozorování). My sami je podáváme, i když ne ve vysokých dávkách.

Domníváme se, že je nutno léčení diferencovat podle jednotlivých typů obtíží při NAP. Při klidové bolesti lze předpokládat především mechanismus koronárních spasmů — podáváme tedy nitrity a antagonisty kalcia. U ostatních dvou typů používáme vedle nitritů a an-

tagonistů kalcia také beta-blokátory a někdy také antiagregační látky (Curantyl, Superpyrin). U těchto dvou typů NAP máme také velmi dobré zkušenosti s polarizačními roztoky (glukóza + inzulin + KCl), které podáváme zároveň s Curantylem i. v. po 3 dny 2krát denně jednu infúzi, 4. a 5. den 1 infúzi denně. Zároveň užívá nemocný beta-blokátor.

Není-li léčba úspěšná během 7–10 dnů, měli bychom provést koronarografii a podle nálezu eventuálně chirurgický zákrok (8, 9).

Závěrem můžeme shrnout, že NAP představuje specifický typ ICHS, který znamená nepříznivý vývoj v průběhu nemoci. Je proto nutné jej včas rozpoznat a intenzivně léčit.

Souhrn

Na základě vlastních zkušeností je doporučeno vymezení nestabilní anginy pectoris jako specifického typu algické formy ICHS — je zvláště doporučeno jeho odlišení od akutního koronárního selhání. Ve skupině 34 akutních IM byla pozorována nestabilní angina pectoris v předchorobí v 62 %. V souhlase s literaturou je proto doporučeno intenzivní léčení tohoto syndromu. Podle vlastních zkušeností je doporučeno diferencovat léčbu. Podávání nitritů a antagonistů kalcia jako hlavních léků u klidové stenokardie, u ostatních projevů NAP podáváme navíc beta-blokátory, antiagregační látky a po dobu 5 dnů infúzi polarizačních roztoků.

Literatura

1. Antman, E. - Muller, J. - Goldberg, S. - McAlpin, R.: N. Engl. J. Med., 302, 1980, s. 1269–1272.
2. Cairns, J. A. - Fantus, I. G. - Klassen, G. A.: Unstable angina pectoris. Amer. Heart J., 92, 1977, s. 373 až 386.
3. Fulton, M. - Lutz, W. - Donald, K. W. - Kirby, B. J. - Duncan, B. - Morrison, S. L. - Kerr, F. - Julian, D. G.: Natural history of unstable angina. Lancet, 1, 1972, s. 860.
4. Heng, M. K. - Norris, R. M. - Singh, B. N. - Patridge, J. B.: Prognosis in unstable angina. Brit. Heart J., 38, 1976, s. 921–925.
5. Hochberg, H. M.: Characteristics and significance of prodromes of coronary care unit patients. Chest, 59, 1971, s. 10.
6. Hultgren, H. N. - Pfeifer, J. F. - Angell, W. W. - Lipton, M. J. - Bilisoly, J.: Unstable Angina: comparison of Medical and Surgical Management. Amer. J. Cardiol., 39, 1977, s. 734–740.
7. Chahine, R. A.: Unstable angina. The problem of definition. Brit. Heart J., 37, 1975, s. 1246–1249.
8. Killip, Th.: Unstable angina—an overview. Herz, 5, 1980, s. 72–78.
9. Lichtlen, P. R.: Klinik, Diagnostik und Therapie der instabilen Angina pectoris. Internist, 21, 1980, s. 636–645.
10. Maseri, A. - Severi, S. - DeNes, M. - L'Abbate, A. - Chierchia, S. - Marzilli, M. - Ballestra, A. M. - Parodi, O. - Biagini, A. - Distanti, A.: „Variant“ Angina: One Aspect of a Continuous Spectrum of Vasospastic Myocardial Ischemia. Amer. J. Cardiol., 42, č. 6, 1978, s. 1019–1035.
11. Russell, R. O. et al.: Unstable Angina Pectoris: National Cooperative Study Group To Compare Medical and Surgical Therapy. I. Report of Protocol and Patient Population. Amer. J. Med., 37, 1976, s. 896–902.
12. Russell, R. O. et al.: Unstable Angina Pectoris: National Cooperative Study Group To Compare Medical and Surgical Therapy. II. In-Hospital experience and initial follow-up results in patients with one, two and three vessel disease. Amer. J. Cardiol., 42, 1978, s. 839–844.
13. Neill, N. A. - Ritzmann, L. W. - Selden, R.: The pathophysiologic basis of acute coronary insufficiency. Observations favoring the hypothesis of intermittent reversible coronary obstruction. Amer. Heart J., 94, 1977, s. 439–445.
14. Stowers, M. - Short, D.: Warning symptoms before major myocardial infarction. Brit. Heart J., 32, 1970, s. 833–836.

Klíčová slova: Angina pectoris