- prikaz bolesnika –

HIPERTIREOZA KAO POTENCIJALNI UZROČNIK INFARKTA MIOKARDA BEZ OPSTRUKCIJE KORONARNIH KRVNIH SUDOVA (MINOCA)

Dragana DABOVIĆ¹, Vladimir IVANOVIĆ^{1,2}, Anastazija STOJŠIĆ-MILOSAVLJEVIĆ^{1,2}, Milenko ČANKOVIĆ^{1,2}, Milovan PETROVIĆ^{1,2}, Maja STEFANOVIĆ^{1,2}

¹Institut za kardiovaskularne bolesti Vojvodine, Klinika za kardiologiju, Sremska Kamenica, Srbija;

²Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet, Novi Sad, Srbija

---

SAŽETAK

Uvod/cilj Infarkt miokarda bez obstrukcije koronarnih krvnih sudova (MINOCA) je definisan univerzalnim kriterijumima akutnog infarkta miokarda, odsustvom obstruktivne koronarne arterijske bolesti, bez definisanog uzroka akutne kliničke prezentacije u tom trenutku na angiografiji. Prikazujemo interesantan slučaj hipertireoze kao potencijalnog uzročnika MINOCA infarkta. **Prikaz slučaja** Bolesnik je primljen na Kliniku za kardiologiju Instituta za kardiovaskularne bolesti Vojvodina, zbog sumnje na infarkt miokarda sa ST elevacijom inferiorne regije. Indikovana urgentna koronarografija je pokazala uredan luminogram koronarnih krvnih sudova. Ehokardiografski je registrovana akinezija, medijalno inferiorno, inferolateralno sa hipokinezijom bazalno inferiorno uz povišene vrednosti kardiospecifičnih enzima. Postavljena je radna dijagnoza MINOCA i nastavljen dalji dijagnostički postupak. Laboratorijski se registruje hipertireoza, te je uvedena supresivna terapija uz malu dozu beta blokatora, nitrata i kalcijumskih antagonista. Hipertireoza je najverovatnije doprinela koronarnom vazospazmu, koji je shvaćen kao uzrok MINOCA-e kod našeg pacijenta. **Zaključak** Kod pacijenata mlađe životne dobi, aktivnih pušača koji navode tegobe u vidu bolova u grudima nastalih u ranim jutarnjim časovima, treba razmišljati o hipertireoze kao potencijalnom uzročniku MINOCA infarkta miokarda.

Cljučne reči: hipertireoza, infarkt miokarda, koronarni vazospazam.

UVOD

Infarkt miokarda bez obstrukcije koronarnih krvnih sudova (MINOCA) predstavlja intrigantan klinički entitet koja čini 1-13% svih pacijenata sa dijagnozom infarkta miokarda [1]. MINOCA je definisana univerzalnim kriterijumima akutnog infarkta miokarda, odsustvom obstruktivne koronarne arterijske bolesti (stenoza veće od 50%) i bez definisanog

uzroka akutne kliničke prezentacije u tom trenutku na angiografiji [2]. Predstavlja radnu dijagnozu i neophodno je dalji dijagnostički tretman usmeriti u cilju iznalaženja uzroka. Potencijalni mehanizmi uključuju koronarni vazospazam, mikrovaskularnu disfunkciju, disrupciju plaka, spontani koronarni trombus/-embolus i disekciju koronarnog krvnog suda. Ne treba zanemariti ni oštećenja miokarda

(miokarditis i kardiomiopatije druge etiologije) kao ni nekardiogene uzroke (plućnu tromboemboliju i oštećenja bubrega).

Prikazujemo bolesnika koji je primljen zbog bolova u grudima i ST elevacije u inferiornim odvodima, uzrokovanih koronarnim vazospazmom kome je doprinela hipertireoza.

PRIKAZ BOLESNIKA

Muškarac u životnoj dobi od 35 godina je primljen kao hitan slučaj na Institut za kardiovaskularne bolesti Vojvodine zbog sumnje na akutni infarkt miokarda sa ST elevacijom inferiorne regije. Tegobe su manifestovale bolom u sredogrudi sa propagacijom u levu ruku i vrat, karaktera pečenja. Bolovi u grudima su se javili u ranim jutarnjim časo-

vima 2h pred prijem i postajale sve intenzivnije. Na skali od 1-10 bol je okarakterisan kao 9. Ordinirana je dvojna antiagregaciona terapija uz inhibitor protonske pumpe (Aspirin 300mg, Tikagrelor 180mg, Pantoprazol 40mg). Od faktora rizika navodi dugogodišnji pušački staž. Pri prijemu, bolesnik je bio svestan, orijentisan, subfebrilan (T 37,2°C), normotenzivan (120/70mmHg), eupnoičan, urednog auskultatornog nalaza na plućima. Srčana radnja ritmična, tahikardična (srčana frekvencija oko 110/min), auskultatorno nad prekordijumom se ne čuje šum, kardijalno kompenzovan. Elektrokardiogram prikazuje elevaciju ST segmenta u inferiornim odvodima (Figura 1).

Figura 1. Elektrokardiogram prikazuje elevaciju ST segmenta u inferiornim odvodima.

Indikovana urgentna koronarografija je pokazala uredan luminogram koronarnih krvnih sudova (Figura 2).

Figura 2. Angiogram prikazuje levu i desnu koronarnu arteriju bez signifikantnih suženja.

Provokacioni testovi za vazospazam nisu rađeni obzirom na izražene subjektivne simptome pacijenta. Kardiospecifični enzimi kontrolisani u dva vremena su izrazito povišeni, sa tendencijom daljeg porasta, dok su markeri inflamacije u referentnom opsegu. Ehokardiografski se registruje leva komora sa akinezijom bazalno, medijalno inferiorno, inferolateralno sa hipokinezijom bazalno inferiorno, snižene sistolne funkcije, EF 40-45%. Obzirom na navedeno postavljena je radna dijagnoza MINOCA i nastavljen dalji dijagnostičko terapijski postupak u cilju iznalaženja potencijalnog uzroka. Laboratorijski se jedino registruje hipertiroza (TSH manji od 0,05 mU/L, uz povišene vrednosti T3 i T4). Uvedena je terapija tiamazol od 40mg uz malu dozu beta blokatora, nitrata i kalcijumskih antagonista. Hipertireoza koja doprinosi koronarnom vazospazmu, je shvaćena kao uzrok MINOCA-e kod našeg pacijenta. Na kontrolnom pregledu nakon šest meseci bolesnik je bez subjektivnih tegoba, ehokardiografski se registruje kompletni oporavak kontraktilne funkcije miokarda, dok su vrednosti hormona štitne žlezde u referentnom opsegu.

DISKUSIJA

Poslednjih godina vlada sve veće interesovanje za MINOCA-u. Ovaj klinički entitet predstavlja radnu dijagnozu koja zahteva dalju dijagnostičku obradu [2]. U odsustvu signifikantne obstruktivne koronarne bolesti treba tragati za drugim poremećajima koronarnih krvnih sudova. Povezanost hipertireoze i kardiovaskularnih bolesti prvi put je opisana sredinom dvadesetog veka [3]. Poslednjih

godina došlo je do značajnog napretka u razjašnjavanju molekularnih mehanizama srčanih i hemodinamskih komplikacija hipertireoze [4]. U preglednom članku iz 2015. godine, utvrđeno je da je od dvadeset i jednog pacijenta sa akutnim infarktom miokarda, 13 imalo normalan angiografski nalaz a šestoro simptome povezane sa hipertireozom [5]. Međutim, hipertireoza je retko povezana sa infarktom miokarda bez obstrukcije koronarnih krvnih sudova [6]. U literaturi se opisuje da u stanju hipertireoze postoji mogućnost pojave vazospazma [7]. Koronarni vazospazam se definiše kao tranzitorna abnormalna kontrakcija epikardijalnih koronarnih arterija koja dovodi do ishemije miokarda. Kao mogući uzrok koronarnog vazospasma se opisuje disbalans autonomne srčane inervacije [8]. Naime, registruje se povišen nivo Tromboksana A2 uz snižen nivo Prostaciklina u koronarnoj cirkulaciji [9]. Takođe, tireotoksikoza predstavlja hiperadrenergično stanje, u kome se povećava i broj i senzitivnost adrenergičnih receptora. Opisuje se da njihova stimulacija može da provocira koronarni vazospazam [10]. Uloga provokacionih testova u postavljanju dijagnoze koronarnog vazospazma je kontraverzna [11]. Kod pacijenata sa visokim stepenom sumnje na koronarni vazospazam, medikamentna terapija se može započeti i bez provokacionog testa. Kod mlađih pacijenata, pušača, sa bolovima u grudima koji se javljaju u ranim jutarnjim časovima i koji nisu provocirani fizičkom aktivnošću treba misliti na koronarni vazospazam kao uzrok infarkta miokarda bez obstrukcije koronarnih krvnih sudova, kome doprinosi hipertireoza.

U literaturi se takođe opisuje i da je prevalenca koronarnog vazospazma veća u japanskoj populaciji nego u zapadnoj populaciji, što je verovatno uzrokovano genetskim i ekološkim faktorima [12]. Naš pacijent je nakon uvođenja medikamentne terapije i postizanja eutireoidnog stanja bio bez subjektivnih tegoba. Invazivni provokacioni testovi se mogu razmotriti kod pacijenata koji imaju simptome refrakterne na medikamentnu terapiju.

Prateći dijagnostički algoritam aktuelnih preporuka (Figura 3.), definiše se etiologija MINOCA-e. Potom sledi racionalni tretman usmeren ka određenoj etiologiji. Utvrđivanje osnovnih uzroka MINOCA treba da usmeri ka izboru specifičnih strategija lečenja. Iako krajnji ishod MINOCA značajno zavisi od osnovnog uzroka, incidenca jednogodišnjeg mortaliteta iznosi oko 3,5% [13]. Takođe se opisuje da MINOCA pacijenti imaju bolju prognozu nego pacijenti sa akutnim infarktom miokarda udruženim sa obstruktivnim koronarnom bolešću [14,15]. Međutim, Grodzinsky i saradnici su pokazali da oko 25% pacijenata ima anginozne tegobe u periodu od 12 meseci što je ekvivalentno sa pacijentima kod kojih je infarkt miokarda udružen sa obstruktivnom koronarnom bolešću [16]. Naš pacijent je na kontrolnom pregledu nakon šest meseci bez subjektivnih tegoba, dok se ehokardiografskim pregledom registruje oporavak kontraktilne funkcije leve komore.

ZAKLJUČAK

MINOCA predstavlja radnu dijagnozu koja zahteva dalju dijagnostičku obradu. U odsustvu signifikantne obstruktivne koronarne bolesti treba tragati za drugim poremećajima

koronarnih krvnih sudova. Kod pacijenata koji navode tegobe u vidu bolova u grudima koji se javljaju u ranim jutarnjim časovima, pretežno mlađih i pušača, treba misliti na koronarni vazospazam kao uzrok infarkta miokarda bez opstrukcije koronarnih krvnih sudova, kome doprinosi hipertireoza. Prognoza ovih bolesnika je dobra, tegobe se kupiraju nakon normalizacije tireoidnog statusa.

LITERATURA

1. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, Niessner A, Rosano G, Caforio AL, et al; Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *EurHeart J*. 2017; 38: 143–53.
2. Thiele H, Desch S, de Waha S. Acute myocardial infarction in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: ESC guidelines 2017. *Herz*. 2017; 42(8): 728-38. doi: 10.1007/s00059-017-4641-7.
3. Jeffers WA, Littman DS, Rose E. The infrequency of myocardial infarction in patients with thyrotoxicosis. *Am J Med Sci*. 1957; 233(1):10-15.
4. Kuang XH, Zhang SY. Hyperthyroidism-associated coronary spasm: A case of non-ST segment elevation myocardial infarction with thyrotoxicosis. *J Geriatr Cardiol*. 2011; 8(4): 258-59. doi: 10.3724/SP.J.1263.2011.00258.
5. Zheng W, Zhang YJ, Li SY, Liu LL, Sun J. Painless thyroiditis-induced acute myocardial infarction with normal coronary arteries. *Am J Emerg Med*. 2015;

- 33(7): 983. e5-10. doi: 10.1016/j.ajem.2014.12.071.
6. Krishnan G, Yahaya N, Yahya M. Hyperthyroidism presenting as ST Elevation Myocardial Infarction - A Case Report. JAFES. 2019; 34(1): 95-9. DOI: <https://doi.org/10.15605/jafes.034.01>.
  7. Canpolat U, Sunman H, Gürses KM, Aytemir K. Vasospastic angina in a patient with hyperthyroidism. Herz. 2012; 37(5): 570-72.
  8. Ertek S, Cicero AF. Hyperthyroidism and cardiovascular complications: a narrative review on the basis of pathophysiology. Arch Med Sci. 2013; 9(5): 944-52. doi: 10.5114/aoms.2013.38685
  9. Yasue H, Touyama M, Shimamoto M, Kato H, Tanaka S, Akiyama F. Role of autonomic nervous system in the pathogenesis of Prinzmetal's variant form of angina. Circulation. 1974;50(3):534-39.
  10. Moliterno D, DeBold CR, Robertson RM. Case report: coronary vasospasm-relation to the hyperthyroid state. Am J Med Sci. 1992;304(1):38-42.
  11. Hammond HK, White FC, Buxton IL, Saltzstein P, Brunton LL, Longhurst JC. Increased myocardial beta-receptors and adrenergic responses in hyperthyroid pigs. Am J Physiol. 1987;252(2 Pt 2):H283-90.
  12. Adlam D, Azeem T, Ali T, Gershlick A. Is there a role for provocation testing to diagnose coronary artery spasm? Int J Cardiol. 2005; 102(1): 1-7. DOI:10.1016/j.ijcard.2004.07.016
  13. Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. Circulation. 2015; 131(10): 861-70. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011201.
  14. Choo EH, Chang K, Lee KY, Lee D, Kim JG, Ahn Y, et al. Prognosis and Predictors of Mortality in Patients Suffering Myocardial Infarction With Non-Obstructive Coronary Arteries. J Am Heart Assoc. 2019. 16;8(14): e011990. doi: 10.1161/JAHA.119.011990.
  15. Pasupathy S, Tavella R, Beltrame JF. The what, when, who, why, how and where of myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA). Circ J. 2016; 80(1): 11-6. doi: 10.1253/circj.CJ-15-1096.
  16. Grodzinsky A, Arnold SV, Gosch K, Spertus JA, Foody JM, Beltrame J, et al. Angina frequency after acute myocardial infarction in patients without obstructive coronary artery disease. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. 2015; 1(2):92-9. doi: 10.1093/ehjqcco/qcv014.

Korespodencija:

Dragana Dabović

Institut za kardiovaskularne bolesti Vojvodine
21204 Sremska Kamenica, Srbija

Telefon: 063/8358888

E-mail: dragana.dabovic@ikvby.ns.ac.rs

Rad primljen: 10.06.2019.

Prihvaćen: 20.08.2019.

– case report –

HYPERTHYROIDISM AS A POTENTIAL CAUSE OF A MYOCARDIAL INFARCTION WITHOUT CORONARY BLOOD VESSEL OBSTRUCTION (MINOCA)

Dragana DABOVIĆ¹, Vladimir IVANOVIĆ^{1,2}, Anastazija STOJŠIĆ-MILOSAVLJEVIĆ^{1,2}, Milenko ČANKOVIĆ^{1,2}, Milovan PETROVIĆ^{1,2}, Maja STEFANOVIĆ^{1,2}

¹Institute for Cardiovascular Disease Vojvodina, Cardiology Clinic, Sremska Kamenica, Serbia;

²University of Novi Sad Medical School, Novi Sad, Serbia;

ABSTRACT

Introduction/objective A myocardial infarction without coronary artery obstruction (MINOCA) is defined by universal acute myocardial infarction criteria with no obstructive coronary artery disease and no defined cause of the acute clinical presentation at angiography at that time. We are presenting an interesting case of hyperthyroidism as a potential cause of MINOCA. **Case report** The patient was admitted to the Clinic of Cardiology, Institute for Cardiovascular Disease Vojvodina under the suspicion of an inferior myocardial infarction with ST elevation. An emergency coronary angiogram was indicated and came back with normal coronary artery lumens. Echocardiography registered akinesia of the medioinferior and mediolateral wall with hypokinesia of the basal inferior wall accompanied by high levels of cardio specific enzymes. A working diagnosis of MINOCA was made and further diagnostic procedures were undertaken. Laboratory findings indicated hyperthyroidism, so the patient was put on suppressive therapy and low doses of beta blockers, nitrates and Ca antagonists. The hyperthyroidism most probably led to a coronary vasospasm, which is considered to have caused the MINOCA in our patient. **Conclusion** In younger patients, smokers who complain of chest pain early in the morning, hyperthyroidism should be considered to be a potential cause of MINOCA myocardial infarction.

Key words: hyperthyroidism, myocardial infarction, coronary vasospasm.

Figura 3. Dijagnostički algoritam za postavljanje dijagnoze MINOCA (Izvor: 2017 ESC džepno izdanje preporuka AMI-STEMI.)