

Rezidivierende Synkopen mit seltener Ursache

Benedikt Wiggl, David Tüller, Sabine Dinges, Christoph A. Meier

Departement Innere Medizin, Stadtspital Triemli, Zürich

Fallbericht




Eine 47-jährige, gesunde, nicht-schwangere Frau wird zur weiteren Evaluation von rezidivierenden Synkopen zugewiesen.

Die Patientin berichtet über ein erstmaliges Auftreten der Symptomatik zehn Tage vor Eintritt – sie beschreibt eine generalisierte Nausea, Hitzegefühl und Schweißausbruch, gefolgt von einer unspezifischen Bewusstseinsveränderung während zirka 20 Minuten. Der Ehemann der Patientin fügt hinzu, dass die Patientin während der Episode nicht ansprechbar war und seltsame Geräusche von sich gab, eigentliche Krämpfe werden verneint. Im Anschluss erholt sich die Patientin vollständig und schnell. Es folgt eine Vorstellung an einem anderen Spital, wo ein unauffälliger körperlicher und neurologischer Status erhoben wird. Aufgrund eines vorbeschriebenen Morbus Basedow – aktuell ohne Therapie – sowie einer laborchemisch bestätigten Hyperthyreose (TSH <0,01 mU/l, fT4 35 pmol/l) wird eine Therapie mit Carbimazol 40 mg begonnen und die Patientin nach Hause entlassen.

Am Morgen darauf wird wieder eine ähnliche Episode beschrieben, wobei jedoch keine ärztliche Vorstellung erfolgt. In der nächsten Nacht bemerkt der Ehemann der Patientin eine erneute Bewusstlosigkeit mit Atemstillstand und beginnt eine Laien-Reanimation, worauf die Patientin prompt anspricht und sich schnell erholt. Bei Wiedervorstellung im selben Krankenhaus wird die Patientin über Nacht kardial monitorisiert, ohne dass sich Auffälligkeiten zeigen, und daraufhin wieder nach Hause entlassen. In den folgenden Tagen werden

ein EEG sowie ein Schädel-MR durchgeführt, welche beide normal ausfallen.

In den Tagen dieser Untersuchungen berichtet die Patientin über insgesamt fünf prodromale Episoden, welche jeweils selbstlimitierend waren, ohne dass es zu einer erneuten Bewusstlosigkeit kam. Aufgrund der unklaren und für die Familie belastenden Situation erfolgt eine stationäre Zuweisung durch den Hausarzt. Bei Eintritt präsentiert sich eine klinisch gesunde Frau mit unauffälligem somatischem Status. Laborchemisch zeigen sich neben der bereits genannten Hyperthyreose keine Auffälligkeiten. Die Patientin wird auf die Bettenstation verlegt und telemetrisch überwacht.

Bereits in der ersten Nacht kommt es zum Auftreten von pectanginösen Beschwerden, gefolgt von einem Bewusstseinsverlust. In der Telemetrie-Aufzeichnung zeigt sich eine deutliche ST-Hebung (Abb. 1 ) sowie ein AV-Block 3. Grades (Abb. 2 ) – beide Veränderungen sind nach 30 Minuten komplett normalisiert. Eine durchgeführte Echokardiographie ist unauffällig. Am nächsten Tag erfolgt eine prophylaktische Pacemaker-Einlage. In der ebenso durchgeführten Koronarangiographie kann eine stenosierende koronare Herzkrankheit ausgeschlossen werden, auffällig ist jedoch eine sehr ausgeprägte Neigung zu Koronarspasmen (Abb. 3 und 4 )

Wir beginnen eine medikamentöse Therapie mit Verapamil und Aspirin sowie transdermale Nitrat. In den folgenden Tagen kommt es zu keinem erneuten Auftreten der Symptome, und die Patientin kann nach Hause entlassen werden.

In den weiteren Kontrollen beschreibt die Patientin keine weiteren Synkopen oder prodromalen Ereignisse

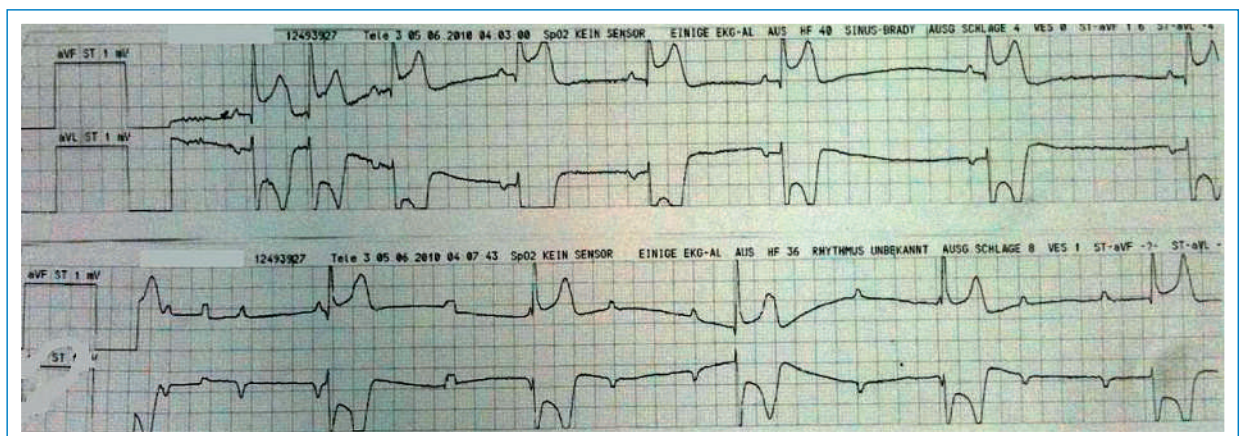


Abbildung 1
ST-Hebung bei Koronarspasmus und intermittierendem AV-Block 3. Grades.

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine anderen Interessenskonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

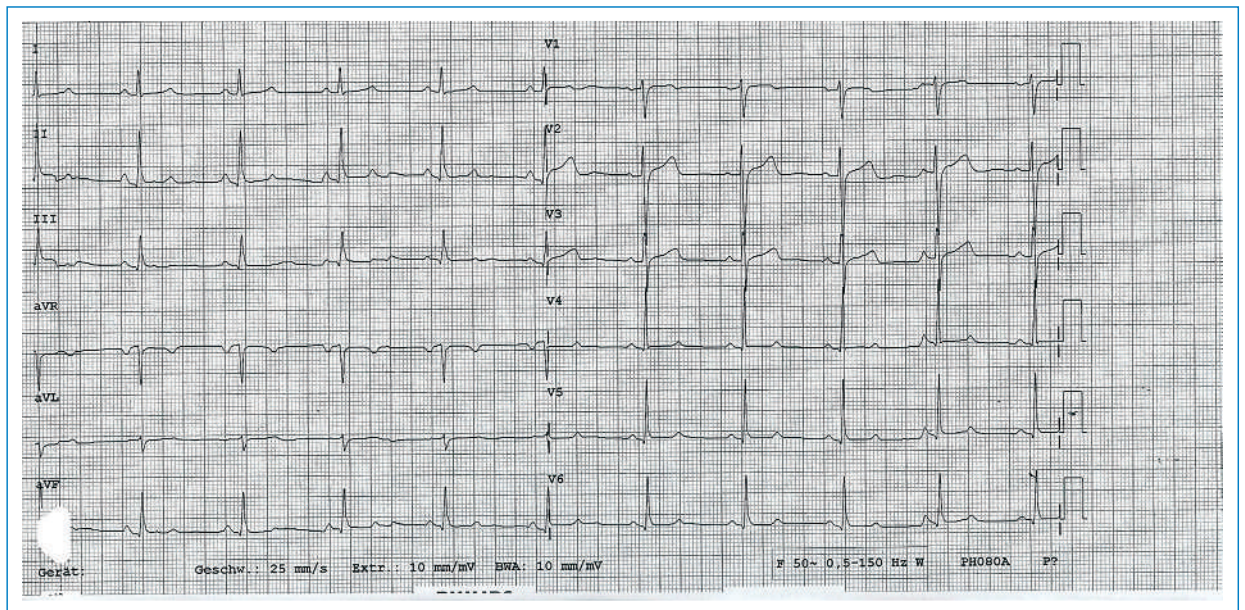


Abbildung 2
AV-Block 3. Grades.

und nur wenige Episoden von Thoraxschmerzen. Von endokrinologischer Seite entscheidet sich die Patientin im weiteren Verlauf zur Thyroidektomie. Die kardiale Medikation wird bis heute fortgesetzt.

Zirka ein Jahr nach Ereignis kommt es zur erneuten Vorstellung mit identischen Beschwerden. Ursächlich kann bei euthyreoter Stoffwechsellaage kein Auslöser eruiert werden, wobei jedoch die Verapamil-Therapie vorgängig sistiert wurde. Diese wurde nun wieder begonnen, und seither ist die Patientin beschwerdefrei.

Kommentar

Im beschriebenen Fall präsentiert sich die Patientin mit einem initial nicht-behandelten Morbus Basedow, kompliziert durch eine koronarangiographisch nachgewiesene vasospastische Angina und einen intermittierenden, symptomatischen höhergradigen AV-Block. Die vasospastische Angina (Synonyme: Prinzmetal-Angina, Variant-Angina) ist charakterisiert durch spontane Episoden von anginösen Beschwerden zusammen mit ST-Hebungen im EKG bei sowohl gesunden wie auch atherosklerotischen Koronararterien. Die Erstbeschreibung erfolgte nicht wie gemeinhin angenommen 1959 durch Prinzmetal, sondern wurde wahrscheinlich bereits in den 1930er Jahren von Malcolm Gray und G. Brown vorbeschrieben.

Klinisch unterscheiden sich Patienten mit vasospastischer Angina von solchen mit chronischer oder instabiler Angina insbesondere dadurch, dass diese jünger sind, keine kardiovaskulären Risikofaktoren haben und die Beschwerden meist nicht belastungsabhängig sind. Die Beschwerden zeigen – wie auch bei unserer Patientin – meist eine zirkadiane Varianz mit einem gehäuften Auftreten zwischen Mitternacht und frühem Morgen.

Rhythmusstörungen sind eine häufige Begleiterscheinung und können lebensbedrohlich sein. Die Art der Arrhythmien hängt vor allem von den betroffenen Gefässen ab.

Die Pathogenese der vasospastischen Angina ist nicht eindeutig geklärt. Bereits Prinzmetal postulierte, dass die Ursache in Episoden eines temporär erhöhten Gefässstonus mit höhergradiger Obstruktion einer grossen Koronararterie liegt; eine Hypothese, die heutzutage als bestätigt gilt, indem eine plötzliche, vorübergehende und deutliche Reduktion des luminalen Durchmessers einer epikardialen Koronararterie zu einer myokardialen Ischämie führt, ohne gleichzeitig bestehenden erhöhten Sauerstoffbedarf.

Mehr als ein halbes Jahrhundert nach Erstbeschreibung ist der Mechanismus und die Pathogenese der vasospastischen Angina nach wie vor nicht abschliessend geklärt. Es gibt Hinweise, dass als Grundlage eine unspezifische und bisher nicht näher identifizierte Hyperreaktivität der Zellen der glatten Muskulatur der Koronarien vorliegen könnte. Das Vorliegen einer endothelialen Dysfunktion wurde ebenfalls als auslösender Faktor diskutiert, dies scheint jedoch eher ein begünstigender als ein auslösender Faktor zu sein [1].

Bezüglich eines Zusammenhangs zwischen einem hyperthyreoten Zustand und vasospastischer Angina erbrachte eine Literatursuche nur einige wenige Fallbeschreibungen. In den meisten beschriebenen Fällen handelt es sich um asiatische Frauen, wobei die Symptomatik jeweils nach Korrektur der endokrinen Störung verschwand [2]. Der pathophysiologisch-kausale Zusammenhang ist auch hier nicht eindeutig geklärt. Es konnte gezeigt werden, dass Koronararterien im hyperthyreoten Zustand zunehmend sensitiv auf vasokonstriktorische Einflüsse sind und dass eine Veränderung der Affinität der adrenergen Rezeptoren zu ihren Liganden stattfindet [3, 4]. Hinzu kommt, dass im Zu-

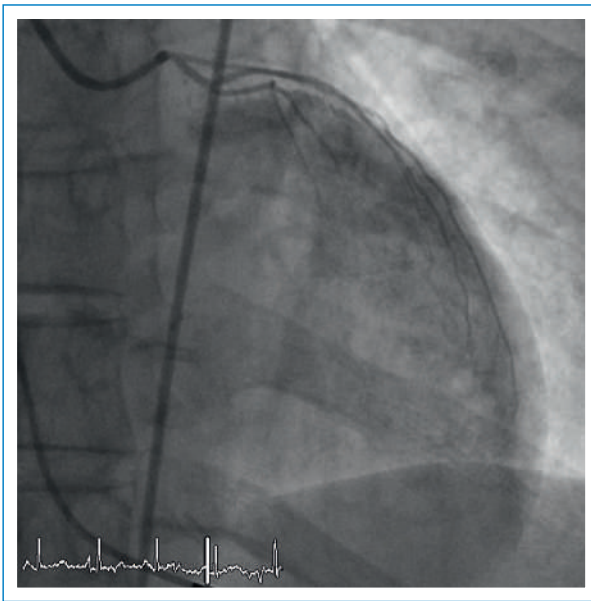


Abbildung 3
Koronarspasmus der linken Koronararterie bei Prinzmetal-Angina.

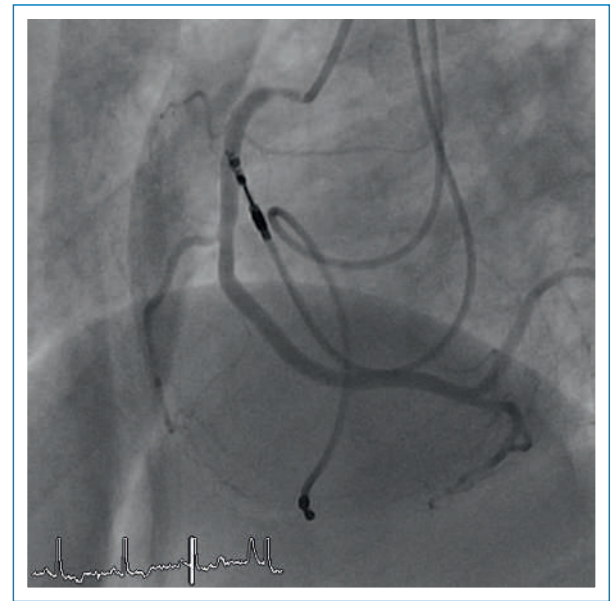


Abbildung 4
Ostaler Koronarspasmus der rechten Koronararterie.

stand der Hyperthyreose die Vasodilatation durch eine Inhibierung des Parasympathikus unterdrückt wird [5]. Die Therapie bei unserer Patientin bestand aus drei Teilen: (1.) Implantation eines definitiven Herzschrittmachers bei symptomatischem totalem AV-Block bei Status nach Reanimation durch den Ehemann; eine alleinige medikamentöse Therapie der Spasmen erschien in dieser Situation als ungenügend. (2.) Initial medikamentöse und zum Schluss chirurgische Therapie der Hyperthyreose und (3.) medikamentöse Therapie der Vasospasmen mit Nitrat und einem Kalzium-Kanal-Blocker; beide Medikamente verhindern eine Vasokonstriktion und fördern die Vasodilatation, entsprechend der vermuteten Pathogenese. Der Zusatz von Aspirin ist nicht wissenschaftlich belegt und erfolgte rein empirisch, ebenso wie die Empfehlung zur Kontrolle der kardiovaskulären Risikofaktoren.

Korrespondenz:

Benedikt Wiggli
Departement Innere Medizin
Städtspital Triemli
Oetlisbergstrasse 45
CH-8053 Zürich
[benedikt.wiggli\[at\]gmail.com](mailto:benedikt.wiggli[at]gmail.com)

Literatur

- 1 Lanza GA, Careri G, Crea F. Mechanisms of coronary artery spasm. *Circulation*. 2011;124:1774–82.
- 2 Choi YH, et al. Severe coronary artery spasm can be associated with hyperthyroidism. *Coron Artery Dis*. 2005;16:135–9.
- 3 Mcallister RM, et al. Effects of hyperthyroidism on vascular contractile and relaxation responses. *Am J Physiol*. 1998;274:E946–53.
- 4 Williams RS, Lefkowitz RJ. Thyroid hormone regulation of alpha-adrenergic receptors: studies in rat myocardium. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1979;1:181–9.
- 5 White CW, Zimmerman TJ, Desk R, Williams L, Health K. Reduced cholinergic sinus node restraint in hyperthyroidism. *Circulation*. 1976;54:890–5.