

# Obrzęk płuc w przebiegu spazmu pnia lewej tętnicy wieńcowej u 50-letniej kobiety z naczynioskurczową postacią dławicy piersiowej

## Pulmonary oedema due to left main spasm in a 50-year-old woman with variant angina

Konrad Jarząbek<sup>1</sup>, Dawid Bąkowski<sup>1</sup>, Beata Wożakowska-Kapłon<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>I Kliniczny Oddział Kardiologii Świętokrzyskiego Centrum Kardiologii w Kielcach  
<sup>2</sup>Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach

### STRESZCZENIE

Dławica odmienna to postać choroby wieńcowej powodująca przejściowe uniesienie odcinka ST w elektrokardiogramie. Niedokrwienie mięśnia sercowego w jej przebiegu jest spowodowane skurczem tętnicy wieńcowej. Niedostateczne wydzielanie tlenu azotu, wywołane dysfunkcją śródbłonna, oraz nadreaktywność komórek mięśni gładkich odgrywają kluczową rolę w patogenezie choroby. Głównym czynnikiem prowokującym spazm tętnicy wieńcowej jest palenie tytoniu. W leczeniu stosuje się antagonistów wapnia, długodziałające nitraty, nikorandil i inhibitory szlaku Rho-kinazy. Wystąpienie groźnych arytmii komorowych i zaburzeń przewodnictwa przedsionkowo-komorowego może wymagać zastosowania inwazyjnych metod leczenia. Zaprezentowano przypadek dławicy odmiennej powikłanej obrzękiem płuc. Nawracające epizody ostrej lewokomorowej niewydolności serca ustąpiły po zastosowaniu wielolekowej terapii skojarzonej.

*Choroby Serca i Naczyń 2012, 9 (5), 282–287*

**Słowa kluczowe:** dławica Prinzmetal, obrzęk płuc, leczenie

#### Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Beata Wożakowska-Kapłon  
I Kliniczny Oddział Kardiologii  
Świętokrzyskie Centrum Kardiologii  
ul. Grunwaldzka 45, 25–736 Kielce  
tel. 41 367 13 91, faks: 41 367 13 96  
e-mail: bw.kaplon@poczta.onet.pl

### ABSTRACT

Variant angina is a form of angina pectoris that shows transient ST-segment elevation on electrocardiogram during an attack of chest pain. Coronary artery spasm is the general mechanism of ischemic episodes in variant angina. Deficient basal release of nitric oxide (NO) due to endothelial dysfunction, and enhanced vascular smooth muscle contractility with the involvement of the Rho-kinase pathway are considered to play important roles in the pathogenesis of coronary artery spasm. Smoking cigarettes is regarded as the major triggering factor. Calcium channel blockers are extremely effective in preventing coronary spasm. The long-acting nitrates, nicorandil, and Rho-kinase inhibitors are also efficient. Incidence of severe arrhythmias, including ventricular tachycardia, ventricular fibrillation, and high-degree atrioventricular block often requires implementing interventional methods of therapy. This article presents a case of variant angina complicated by pulmonary oedema. Due to recurrent episodes of left ventricular circulatory failure associated with the coronary vasospasm, pharmacological treatment, including high doses of calcium-channel blockers and long-acting nitrates, was implemented. No further symptoms of angina were reported on optimal therapy.

*Choroby Serca i Naczyń 2012, 9 (5), 282–287*

**Key words:** Prinzmetal's variant angina, pulmonary oedema, treatment

## WPROWADZENIE

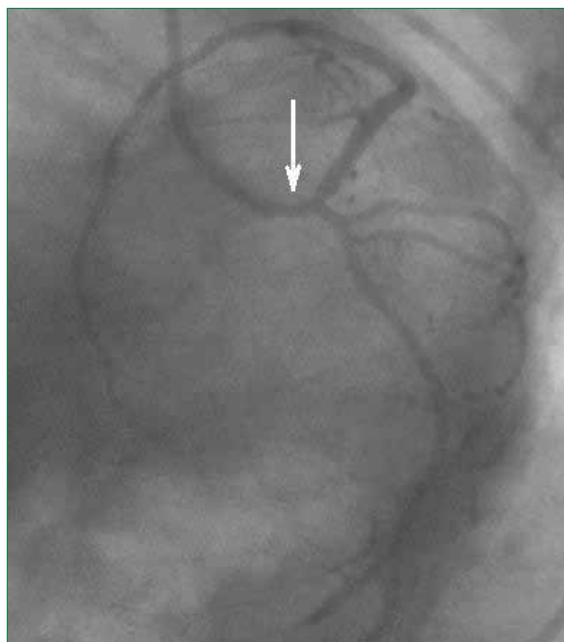
Dławica odmienna (Prinzmetal) to postać choroby wieńcowej, w której ból dławicowy jest wywołany skurczem tętnicy wieńcowej, czemu towarzyszy przejściowe uniesienie odcinka ST. Chorzy z dławicą odmienną stanowią 2–5% chorych z dławicą piersiową [1]. W trakcie incydentu wieńcowego najczęściej dochodzi do przejściowego całkowitego zamknięcia tętnicy wieńcowej lub krytycznego ograniczenia przepływu w dużych tętnicach nasierdziowych. Poza typowym bólem dławicowym mogą się pojawić groźne zaburzenia rytmu i przewodzenia oraz powikłania hemodynamiczne, takie jak obrzęk płuc lub hipotensja z omdleniem. Miażdżycza odgrywa istotną rolę w patogenezie choroby. Jedynie u 10% chorych w badaniu angiograficznym obraz tętnic wieńcowych jest prawidłowy. W pozostałych przypadkach stwierdza się miażdżycę tętnic o różnym stopniu zaawansowania. Pacjenci z angina Prinzmetal zwykle dobrze tolerują wysiłek. Dolegliwości dławicowe pojawiają się najczęściej w spoczynku we wczesnych godzinach rannych [2].

W niniejszej pracy przedstawiono przypadek 50-letniej kobiety, u której dławica Prinzmetal przybrała postać spazmu pnia lewej tętnicy wieńcowej (LCA, *left coronary artery*) powikłanego obrzękiem płuc.

## OPIS PRZYPADKU

Pięćdziesięcioletnia pacjentka, nałogowa palaczka papierosów, z wywiadem nadciśnienia tętniczego i hipercholesterolemii, została przyjęta na oddział kardiologii z powodu dolegliwości dławicowych pojawiających się w godzinach rannych. Napa-dom dławicy towarzyszył silny ból głowy. Zarówno wynik badania echokardiograficznego, jak i zapis elektrokardiograficzny, wykonane przy przyjęciu, były prawidłowe. W badaniach laboratoryjnych nie odnotowano znaczących odchyleń od normy. W badaniu angiograficznym tętnic wieńcowych (wykonanym w Samodzielnej Pracowni Hemodynamiki Świętokrzyskiego Centrum Kardiologii — kierownik dr n. med. Wojciech Gutkowski) stwierdzono nieistotne zwężenie LCA oraz spazm naczynia w trakcie wprowadzania cewnika (ryc. 1).

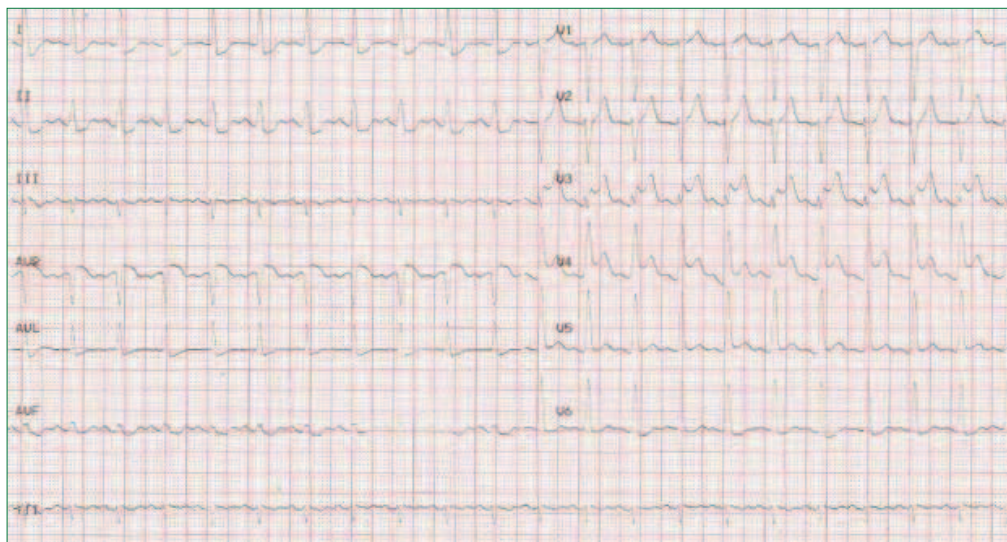
W badaniu ultrasonograficznym wewnątrznaczyniowym stwierdzono obecność blaszki miażdżycowej pokrywającej około 20% powierzchni wewnątrz-naczyniowej LCA. Podczas wprowadzania cewnika



**Rycina 1.** Obraz angiograficzny lewej tętnicy wieńcowej — spazm w obrębie pnia lewej tętnicy wieńcowej

diagnostycznego do LCA wystąpił silny spazm naczynia. Po konsultacji kardiologicznej chorą zakwalifikowano do leczenia zachowawczego i wypisano z zaleceniem przyjmowania amlodipiny (5 mg/d.), diltiazemu (60 mg/d.), kwasu acetylosalicylowego (75 mg/d.), simwastatyny (20 mg/d.) i perindoprilu (10 mg/d.). Po upływie 5 miesięcy chora została ponownie przyjęta na oddział kardiologii z powodu objawów ostrej niewydolności lewokomorowej serca pod postacią obrzęku płuc z towarzyszącym bólem dławicowym. Jak się okazało, w domu zaprzestała przyjmowania leków i kontynuowała palenie tytoniu. W warunkach oddziału intensywnej opieki medycznej zastosowano podwójne leczenie przeciwplatek (kwas acetylosalicylowy i klopidogrel), heparynę drobnocząsteczkową i atorwastatynę. Uznając za najbardziej prawdopodobną naczynioskurczową postać ostrego zespołu wieńcowego, dołączono antagonistę wapnia (diltiazem  $2 \times 60$  mg oraz amlodipina  $2 \times 5$  mg), stopniowo zwiększając ich dawki. W trakcie pobytu w szpitalu u chorej wystąpił epizod bólu w klatce piersiowej, któremu w zapisie EKG towarzyszyły niekrowate uniesienia odcinka ST w odprowadzeniach przedsercowych (ryc. 2).

Nie obserwowano wzrostu stężenia markerów martwicy mięśnia sercowego ani zaburzeń kurczliwości w badaniu echokardiograficznym. Badanie angiograficzne tętnic wieńcowych potwierdziło obec-



**Rycina 2.** Elektrokardiogram — zapis w trakcie bólu: tachykardia zatokowa około 150/min, uniesienie odcinka ST w odprowadzeniach przedsercowych V3–V4, reflektoryczne obniżenie odcinka ST w przeciwległych odprowadzeniach

ność w LCA nieuwapnionej blaszki miażdżycowej nieznacznie zawężającej światło naczynia. Obraz był podobny jak we wcześniejszym angiogramie.

W kolejnych zapisach EKG obserwowano ewolucję zmian ST-T z wyształceniem ujemnych załamków T w odprowadzeniach przedsercowych oraz ich częściową normalizację w kolejnych zapisach EKG (ryc. 3).

Chora, w stanie ogólnym dobrym, bez dolegliwości wieńcowych, została wypisana do domu. Utrzymano leczenie dwoma lekami przeciwplatekowymi przez 2 miesiące, atorwastatiną w dawce 40 mg i antagonistami wapnia (amlodipina 2 × 10 mg oraz diltiazem 2 × 120 mg).

Dołączono preparaty długodziałających nitratów (monoazotan izosorbidu 1 × 100 mg). Chora pozostaje w 2-letniej obserwacji, jest w stanie dobrym, zaprzestała palenia tytoniu, kontynuuje farmakoterapię i nie zgłasza dolegliwości bólowych w klatce piersiowej.

## OMÓWIENIE

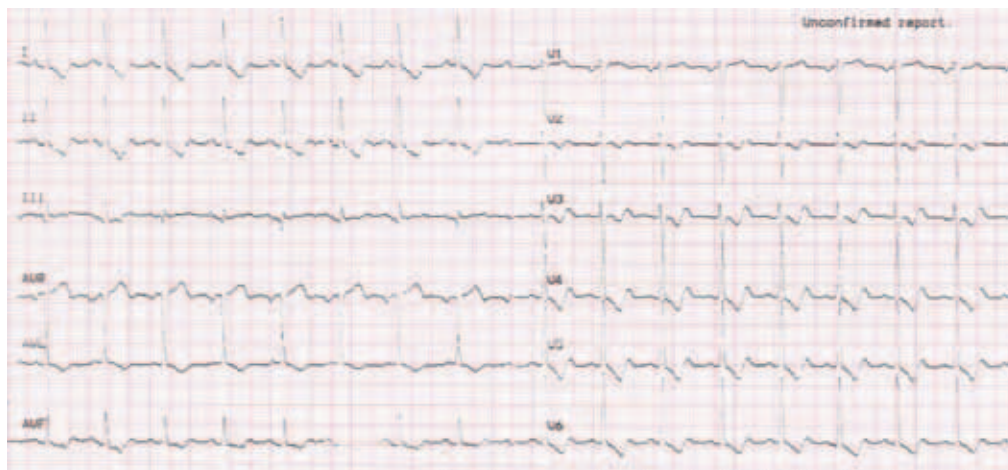
Dławica naczynioskurczowa Prinzmetal'a jest szczególną postacią choroby wieńcowej, w której ostre niedokrwienie mięśnia sercowego jest bezpośrednio wywołane skurczem nasierdziejowej tętnicy wieńcowej. Przyczynę spazmu tętnicy wieńcowej stanowią dysfunkcja śródbłonna, która przejawia się zmniejszeniem wydzielania tlenu azotu, a zwiększonym uwalnianiem endoteliny 1, oraz zwiększona wrażliwość komórek mięśniowych związana ze szlakiem Rho-

-kinazy [3–5]. Jednym z najistotniejszych czynników prowokujących skurcz tętnicy wieńcowej jest palenie tytoniu [2]. Innymi mogą być: zaburzenia równowagi autonomicznego układu nerwowego, działanie niskiej temperatury, hiperwentylacja, zażywanie niektórych narkotyków, deficyt magnezu, stres oksydacyjny [4, 5]. Wystąpieniu choroby sprzyjać także mogą przewlekłe procesy zapalne, co sugerują zwiększone stężenia białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*) i interleukiny 6 oraz zwiększona liczba leukocytów stwierdzone we krwi obwodowej pacjentów z dławicą odmienną [3, 4].

W omawianym przypadku obecność blaszki miażdżycowej, pokrywającej część ściany naczyniowej, mogła przyczynić się do uwrażliwienia odcinka wolnego od zmian miażdżycowych na działanie wspomnianych czynników wazokonstrykcyjnych. W badaniach Li i wsp. [6] wynik wewnątrznaczyniowego badania ultrasonograficznego (IVUS, *intravascular ultrasound*) wykazywał rozwój blaszek miażdżycowych w prawie wszystkich odcinkach naczyń podlegających kurczowi [7]. Wykonanie badania IVUS u omawianej chorej pozwoliło stwierdzić, że około 20% powierzchni wewnątrznaczyniowej pokrywa blaszka miażdżycowa. W trakcie wprowadzania cewnika do LCA zaobserwowano wystąpienie lokalnego spazmu naczynia istotnie zawężającego przepływ krwi, co powodowało u chorej wystąpienie typowego bólu dławicowego.

Obrzęk płuc, będący bezpośrednią przyczyną hospitalizacji, również najpewniej rozwinął się





**Rycina 3.** Elektrokardiogram — zapis po ustąpieniu bólu: rytm zatokowy o częstości około 100/min, ujemno-dodatnie załamki T w odprowadzeniach V2–V6, ujemne załamki T w odprowadzeniach I, II, aVL i aVF

w podobnym mechanizmie. Ból głowy, towarzyszący napadom dławicy, ustępował po dożylnym podaniu nitrogliceryny. Jest to objaw typowy u chorych z dławicą Prinzmetala, wynikający z uwarunkowań anatomicznych. Włókna współczulne unerwiające serce pochodzą z tych samych zwojów, które zaopatrują oczy, szyję, twarz oraz naczynia krwionośne głowy [8].

U większości leczonych chorych z dławicą odmienną rokowanie jest dobre, o ile nie występują istotne organiczne zmiany w tętnicach wieńcowych. Pięcioletnie przeżycie wynosi wtedy około 95% [9, 10]. Zdecydowanie gorsze rokowanie towarzyszy postaci naczynioskurczowej, która nakłada się na wielonaczyniową chorobę wieńcową; 5-letnie przeżycie wynosi około 80% [9, 10].

Zawał serca w 7-letniej obserwacji zdarza się u około 6,5% chorych, a do nagłej śmierci sercowej dochodzi u około 3,6% [11]. Nawracającym atakom bólu dławicowego mogą towarzyszyć zaburzenia rytmu serca oraz zaburzenia przewodnictwa przedsionkowo-komorowego. W wybranych przypadkach współistnienia zaawansowanego bloku śródkomorowego i zaburzeń świadomości oraz postaci choroby odpornej na leczenie farmakologiczne uzasadnienie znajduje implantacja kardiostymulatora [12]. Wystąpienie złośliwej arytmii komorowej u chorego z dławicą odmienną znacznie pogarsza rokowanie. W świetle wielu doniesień naukowych nawet zastosowanie pełnego leczenia farmakologicznego w dławicy Prinzmetala nie wyklucza nawrotów groźnych dla życia zaburzeń rytmu serca, wobec czego wskazana może być profilaktyczna implantacja kardiowertera-defi-

brylatora [13]. Kurcz nasierdziowej tętnicy wieńcowej może wystąpić w miejscu ciężkich ogniskowych zwężeń, lecz typowo jest widoczny w badaniu angiograficznym w miejscach minimalnych zmian miażdżycowych, jak to miało miejsce w przypadku opisywanej chorej. Skurcz LCA jest najgroźniejszą postacią naczynioskurczowej odmiany dławicy piersiowej. W razie nieskuteczności farmakoterapii u omawianej pacjentki należałoby rozważyć leczenie inwazyjne, chociaż angioplastyka tętnicy odpowiedzialnej za występowanie objawów choroby wiąże się z wysokim odsetkiem restenoz, z uwagi na nadreaktywność ściany tętnic wieńcowych w tej postaci choroby. Istnieją doniesienia o skurczu tętnicy nawet w bezpośrednim sąsiedztwie implantowanego stentu, co wiąże się z koniecznością przedłużonego stosowania leków o działaniu wazodylatacyjnym, nawet po zabiegu angioplastyki wieńcowej [14, 15]. Alternatywną metodą jest leczenie kardiochirurgiczne. W przypadku izolowanego zwężenia LCA, zgodnie z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*), zalecaną metodą referencyjną jest pomostowanie aortalno-wieńcowe (CABG, *coronary artery bypass graft*) [16, 17]. Jednak ostatnie metaanalizy niektórych dużych badań klinicznych wskazują, że w przypadku mniejszego stopnia zwężenia LCA, jak to miało miejsce u prezentowanej pacjentki, rezultaty angioplastyki mogą być równoważne, jeżeli nie lepsze, od wyników CABG, dodatkowo przynosząc korzyści w postaci mniejszej liczby incydentów mózgowo-naczyniowych w porównaniu z CABG [17, 18]. Należy jednak pamiętać, że zwężenie LCA w 80% przypadków

współistnieje z wielonaczyniową chorobą wieńcową, w której CABG może się wiązać z lepszą przeżywalnością [17]. Wybór strategii postępowania inwazyjnego wymaga zatem daleko posuniętej indywidualizacji terapii, zwłaszcza w przypadku chorych obciążonych innymi, dodatkowymi, czynnikami ryzyka.

Zarówno dane z piśmiennictwa, jak i wcześniejsze kliniczne obserwacje autorów wskazują, że nawracające dolegliwości bólowe w anginie Prinzmetala dobrze odpowiadają na skojarzone leczenie antagonistami wapnia i nitratami, które są lekami z wyboru według wytycznych ESC [5, 7, 16, 19, 20]. Należy dążyć do osiągnięcia maksymalnych dobrze tolerowanych dawek antagonistów wapnia z dwóch różnych grup. Przeciwwskazane są beta-adrenolityki. Niektórzy autorzy sugerują ograniczenie stosowania kwasu acetylosalicylowego w dławicy naczynioskurczowej z uwagi na możliwość nasilenia objawów choroby, poprzez hamowanie wytwarzania prostacykliny — naturalnego czynnika wazodylatacyjnego [21]. W leczeniu farmakologicznym zastosowanie znajdują także inhibitory Rho-kinazy (Rocks), której szlak może odpowiadać za nadreaktywność komórek mięśniowych [5]. Niezbędnym elementem terapii jest modyfikacja stylu życia. Chorych obowiązuje bezwzględny zakaz palenia tytoniu. Ograniczenie klasycznych czynników ryzyka choroby wieńcowej przynosi szczególnie korzystne efekty u chorych ze współistniejącymi zmianami w tętnicach wieńcowych, zmniejszając częstość epizodów bólowych. Skuteczność farmakoterapii bywa często niezadowalająca, również u chorych z prawidłową morfologią naczyń wieńcowych. Nawroty dolegliwości stenokardialnych występują aż u 62% chorych w 2-letniej obserwacji, natomiast u około 20% chorych stwierdza się oporność na leczenie farmakologiczne [14].

U prezentowanej chorej uzyskano bardzo dobrą odpowiedź na skojarzoną terapię farmakologiczną antagonistami wapnia — diltiazemem i werapamiłem, oraz monazotanem izosorbidu w połączeniu z abstynencją nikotynową. Drugi epizod choroby wiązał się właśnie z nieprzestrzeganiem wymienionych zaleceń.

Postać odmienna anginy Prinzmetala może przebiegać w postaci łatwych do opanowania typowych dolegliwości bólowych, ale może również wywoływać zaburzenia hemodynamiczne stanowiące zagrożenie życia, co zilustrowano w niniejszej pracy.

## PIŚMIENNICTWO

- Pasierski T. Stabilne zespoły wieńcowe. W: Szczeklik A (red.). Choroby wewnętrzne. Medycyna Praktyczna, Kraków 2005: 149–150.
- Yasue H., Kugiyama K. Coronary spasm: clinical features and pathogenesis. *Intern. Med.* 1997; 36: 760–765.
- Kim W., Cho J.S., Hong Y.J., Ahn Y., Jeong M.H. Clinical and laboratory characteristics in patients with acute myocardial infarction due to occlusive vasospasm. *J. Cardiol.* 2010; 56: 320–325.
- Yasue H., Nakagawa H., Itoh T., Harada E., Mizuno Y. Coronary artery spasm — clinical features, diagnosis, pathogenesis, and treatment. *J. Cardiol.* 2008; 51: 2–17.
- Kusama Y., Kodani E., Nakagomi A. i wsp. Variant angina and coronary artery spasm: the clinical spectrum, pathophysiology, and management. *J. Nippon Med. Sch.* 2011; 78: 4–12.
- Li J.J., Nie S.P., Xu B. i wsp. Inflammation in variant angina: is there any evidence? *Med. Hypotheses.* 2007; 68: 635–640.
- Sosnowska-Pasiarska B., Woźakowska-Kapłon B. Dławica naczynioskurczowa — manifestacja kliniczna u 79-letniego chorego z miazdzącą tętnic wieńcowych. *Kardiolog. Pol.* 2007; 65: 1101–1107.
- Yang Y., Jeong D., Jin D.G. i wsp. A case of cardiac cephalalgia showing reversible coronary vasospasm on coronary angiogram. *J. Clin. Neurol.* 2010; 6: 99–101.
- Rovai D., Bianchi M., Baratto M. i wsp. Organic coronary stenosis in Prinzmetal's variant angina. *J. Cardiol.* 1997; 30: 299–305.
- Noll D., Suchcicki W., Karwowski D., Zalewska-Noll K. Zawał serca z przejściowym uniesieniem odcinka ST jako kliniczna manifestacja anginy Prinzmetala u pacjentów z wyjściowo nieistotnymi hemodynamicznie zmianami w tętnicach wieńcowych. *Post. Kardiolog. Interw.* 2010; 6: 38–46.
- Yasue H., Takizawa A., Nagao M. i wsp. Long-term prognosis for patients with variant angina and influential factors. *Circulation* 1988; 78: 1–9.
- Ledakowicz-Polak A., Ptaszyński P., Polak Ł., Zielińska M. Prinzmetal's variant angina associated with severe heart rhythm disturbances and syncope: a therapeutic dilemma. *Cardiol. J.* 2009; 16: 269–272.
- Guzzo-Merello G., Romero-Tejero C., Garcia-Cosio F., Martinez-Elbal L. Indication for defibrillator implantation in a patient with Prinzmetal's angina and syncope. *Rev. Esp. Cardiol.* 2009; 62: 820–821.
- Khitri A., Jayasuriya S., Habibzadeh M.R., Movahed M.R. Coronary stenting in patients with medically resistant vasospasm. *Rev. Cardiovasc. Med.* 2010; 11: 264–270.
- Kaku B., Honin I.K., Horita Y. i wsp. The incidence of stent-edge spasm after stent implantation in patients with or without vasospastic angina pectoris. *Int. Heart J.* 2005; 46: 23–33.
- Hamm C.W., Bassand J.P., Agewall S. i wsp. Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego 2011 dotyczące diagnostyki i leczenia ostrego zespołu wieńcowych bez przetrwałego uniesienia odcinka ST. *Kardiolog. Pol.* 2011; 69: 203–270.
- Wijns W., Kolh P., Danhin N. i wsp. Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego 2010 dotyczące rewaskularyzacji mięśnia sercowego. *Kardiolog. Pol.* 2010; 68: 569–638.
- Capodanno D., Stone G.W., Morice M.C., Bass T.A., Tamburino C. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft surgery in left main coronary artery disease: a meta-analysis of randomized clinical data. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 58: 1426–1432.
- Lombardi M., Morales M.A., Michelassi C. i wsp. Efficacy of isosorbide-5-mononitrate versus nifedipine in preventing spontaneous and ergonovine-induced myocardial ischemia: a double blind, placebo-controlled study. *Eur. Heart J.* 1993; 14: 845–851.
- Krzciuk M., Woźakowska-Kapłon B. Utraty przytomności jako pierwszy objaw dławicy Prinzmetala u 49-letniej kobiety. Opis przypadku. *Kardiolog. Pol.* 2006; 64: 728–731.
- Salwa P., Woźakowska-Kapłon B. Zawał serca w przebiegu dławicy naczynioskurczowej u 57-letniego mężczyzny. *Choroby Serca i Naczyń* 2011; 8: 43–47.

## KOMENTARZ

W naszym dziale już po raz kolejny zamieszczamy interesujący przypadek dławicy naczynioskurczowej. Jego wyjątkowość polega na objęciu procesem naczynioskurczowym samego pnia lewej tętnicy wieńcowej. Choroba ta była znacznie częściej rozpoznawana w ubiegłym stuleciu — jej „odwrot” jest dla mnie wciąż tajemnicą. W nawiązaniu do tego przypadku należy wspomnieć, że leczenie antagonistami wapnia jest oparte jedynie na rozbudowanej kazuistyce i rozważaniach patofizjologicznych. Ze względu na

coraz radsze występowanie choroby trudno oczekiwać, że będziemy kiedyś dysponowali wynikami badań randomizowanych, a chorych trzeba przecież leczyć z uwagi na groźne powikłania. Przypadek ten uczy pokory zajadłych zwolenników *evidence-based medicine* (EBM), bo w końcu chora poczuła się lepiej po zastosowaniu leczenia niepopartego dowodami naukowymi.

**prof. dr hab. n. med. Tomasz Pasierski**