

Dławica naczynioskurczowa – manifestacja kliniczna u 79-letniego chorego z miażdżycą tętnic wieńcowych

Prinzmetal's angina – clinical manifestation in a 79-year-old man with atherosclerotic coronary artery disease

Barbara Sosnowska-Pasiarska, Beata Woźakowska-Kapłon

I Oddział Kardiologii, Wojewódzki Szpital Zespolony, Świętokrzyskie Centrum Kardiologii, Kielce

Abstract

A case of a 79-year-old man with risk factors of ischaemic heart disease is presented. He was admitted to the Cardiology Ward because of recurrent angina pectoris with ST-segment elevation in the anterior electrocardiographic leads. Coronary arteriography revealed 90% stenosis of the marginal branch of the left coronary artery, which was supplied by coronary angioplasty. During hospitalisation recurrent episodes of angina pectoris were noted, only in night hours, with ST-segment elevations in anterior electrocardiographic leads. Pharmacotherapy with calcium blockers and nitrates eliminated the episodes of chest pain in a ten-month follow-up.

Key words: variant angina, atherosclerotic coronary artery disease

Kardiol Pol 2007; 65: 1101-1107

Dławica odmienna (naczynioskurczowa, Prinzmetal'a, ostry zespół wieńcowy z przejściowym uniesieniem odcinka ST, ang. *variant angina*) jest postacią choroby wieńcowej, w której ból dławicowy jest wywołany kurczem nasierdziejowej tętnicy wieńcowej. Kurcz tętnicy wieńcowej zwykle powoduje zwężenie >70% światła naczynia na długości 2–20 mm [1]. Kurcz może wystąpić zarówno w prawidłowych, jak i w zmienionych miażdżycowo naczyniach wieńcowych, w bezpośrednim sąsiedztwie zmiany miażdżycowej lub w tętnicy wieńcowej, która nie wykazuje zmian w obrazie angiograficznym [2]. U 60% chorych z dławicą odmienną stwierdza się istotne zwężenia tętnic wieńcowych [3]. Miejsce kurczu zwykle jest zlokalizowane w odległości 1 cm od miażdżycowego zwężenia w tętnicy wieńcowej [4]. W EKG choroba charakteryzuje się przejściowym uniesieniem (lub obniżeniem w ok. 30% przypadków) odcinka ST. W pierwszej fazie obserwuje się

w EKG wysokie załamki T, uniesienie odcinka ST, a następnie odwrócenie załamek T po ustąpieniu bólu, aż do powrotu do prawidłowej morfologii [1]. Chorzy z dławicą odmienną stanowią 2–5% chorych z dławicą piersiową [3]. U ok. 25% chorych może, w miejscu objętym kurczem naczynia, dojść do zawału serca. Obserwuje się zaburzenia rytmu serca, do migotania komór włącznie, a także zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego II i III°. Do czynników predysponujących do spazmu naczynia zalicza się: ekspozycję na zimno, hiperwentylację, spożycie alkoholu, stres psychiczny, stosowanie narkotyków, zwłaszcza kokainy, oraz palenie papierosów.

Przedstawiamy przypadek chorego, u którego objawy dławicy naczynioskurczowej wystąpiły w późnym wieku i dominowały w obrazie klinicznym choroby, współistniejąc z istotnymi zmianami organicznymi tętnic.

Adres do korespondencji:

lek. med. Barbara Sosnowska-Pasiarska, I Oddział Kardiologii, Wojewódzki Szpital Zespolony, Świętokrzyskie Centrum Kardiologii, ul. Grunwaldzka 45, 25-736 Kielce, tel.: +48 603 181 217, e-mail: repikus@poczta.onet.pl

Praca wpłynęła: 30.01.2007. Zaakceptowana do druku: 26.02.2007.

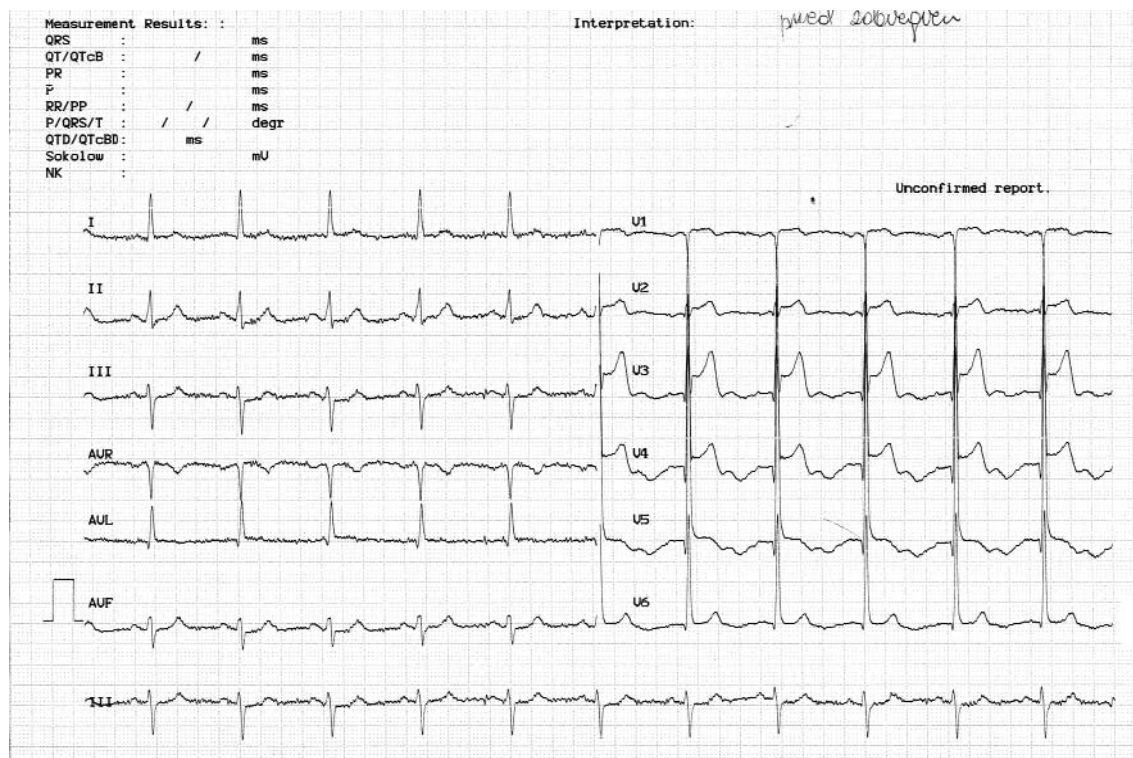
Opis przypadku

Mężczyzna 79-letni, palący papierosy, z wieloletnim wywiadem nadciśnienia tętniczego i zaburzeń lipidowych, został przyjęty do naszego Centrum Kardiologii z powodu silnych, nawracających od 3 dni dolegliwości bólowych w klatce piersiowej w postaci pieczenia za mostkiem z promieniowaniem do żuchwy. Przy przyjęciu w EKG stwierdzono uniesienie odcinka ST w odprowadzeniach V_2 – V_5 (Rycina 1.). W badaniach laboratoryjnych stwierdzono podwyższony poziom troponiny T (cTnT) do 0,041 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (norma: 0,00–0,03), bez wzrostu aktywności frakcji sercowej kinazy kreatynowej (CK-MB). W pozostałych badaniach biochemicznych nie stwierdzono istotnych odchyłeń od normy, poza podwyższonym poziomem w surowicy białka C-reaktywnego (CRPhs) do 17,59 mg/l. W badaniu echokardiograficznym nie uwidoczniło odcinkowych zaburzeń kurczliwości, frakcja wyrzutowa wynosiła 55%, stwierdzono graniczny przerost mięśnia lewej komory: 12 mm. Zdjęcie RTG klatki piersiowej wykazało rozdmę płuc oraz blaszkę wapnistą w łuku aorty. W trybie pilnym wykonano zabieg koronarografii, uwidaczniając 90% zwężenie gałęzi marginalnej II lewej tętnicy wieńcowej oraz zmiany przyścienne w pozostałych naczyniach wieńcowych. Jednocześnie wy-

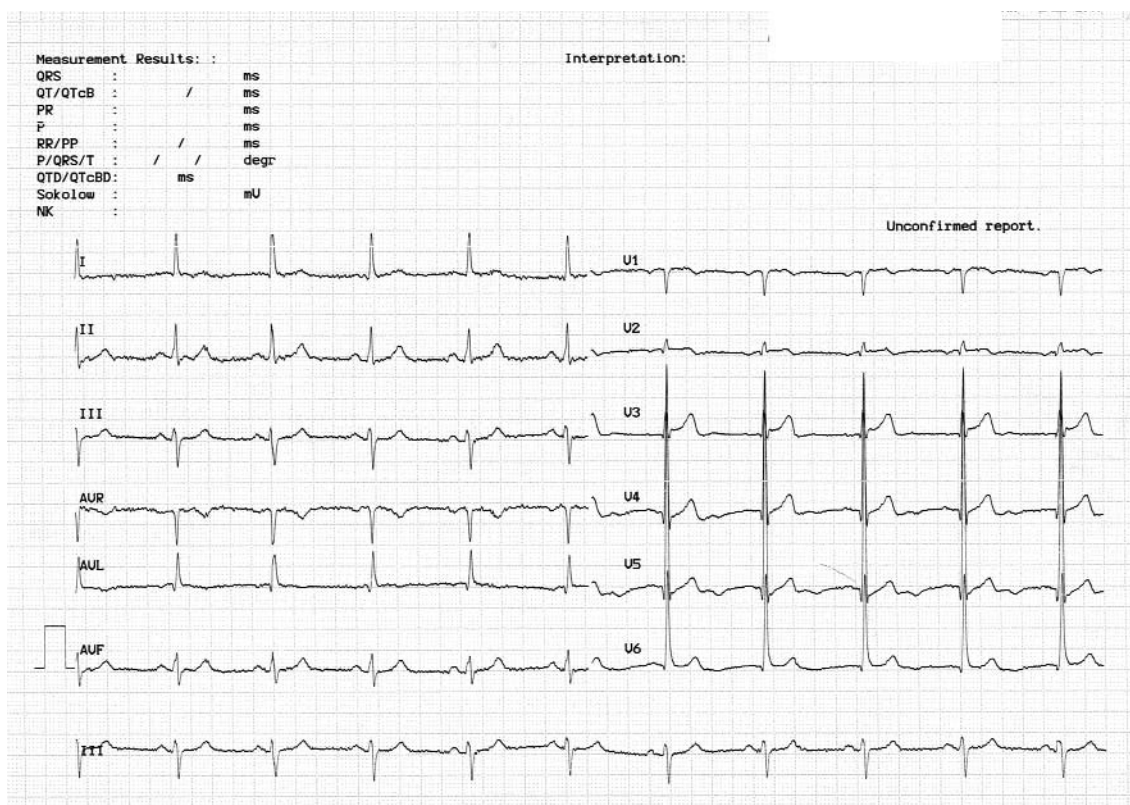
konano angioplastykę balonową krytycznie zwężonego naczynia (Mg II), uzyskując ustąpienie dolegliwości i normalizację EKG (Rycina 2.). Farmakoterapia obejmowała 2 leki przeciwplatekcyjne – kwas acetylosalicylowy (ASA) i kłopidogrel – oraz statynę i ramipril (2,5 mg).

W 1. dobie po zabiegu, w godzinach nocnych u chorego wystąpił spoczynkowy ból w klatce piersiowej o nasileniu porównywalnym z bólami, które występowały u niego wielokrotnie w dniach poprzedzających hospitalizację. W trakcie bólu obserwowano w EKG dynamiczne zmiany ST–T – wystąpiło monstualne uniesienie odcinka ST w odprowadzeniach przedsercowych V_1 – V_6 i odprowadzeniach kończynowych I, aVL (początkowo traktowane nawet jako artefakt, ale potwierdzone w kolejnych zapisach EKG – Rycina 3.). Chory otrzymał nitraty podjęzykowo i po 3 min dolegliwości bólowe w klatce piersiowej ustąpiły, a w EKG wykształciły się ujemne załamki T w odprowadzeniach przedsercowych (Rycina 4.).

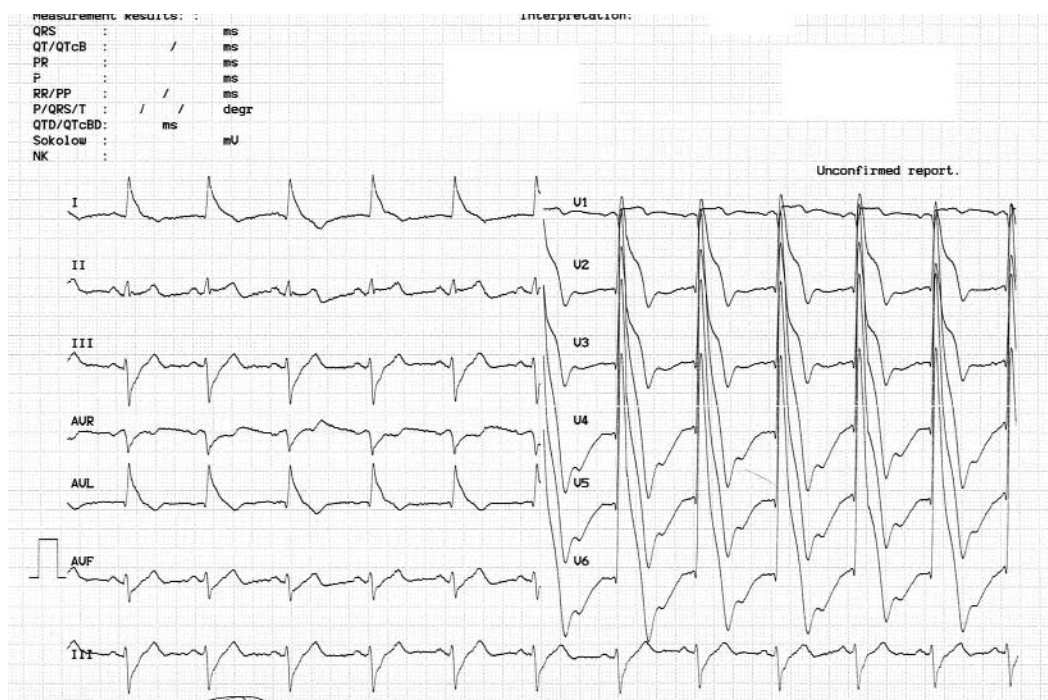
W 2. dobie leczenia ponownie wystąpiły w godzinach nocnych spoczynkowe bóle z towarzyszącym w EKG uniesieniem odcinka ST do 10 mm, wytworzeniem ujemnych załamków T po kilkunastu minutach i normalizacją załamków T w kolejnych dobach hospitalizacji (Ryciny 5.–7.).



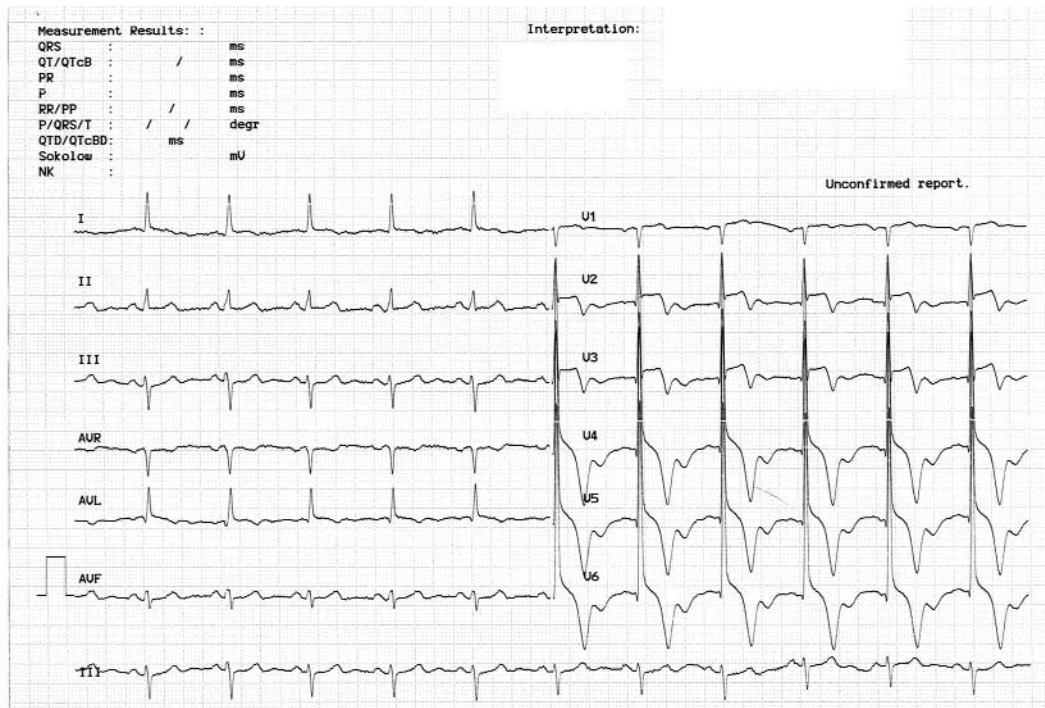
Rycina 1. Elektrokardiogram z 23.03.2006 r. godz. 09:49 – przy przyjęciu chorego do szpitala, przed zabiegiem koronarografii



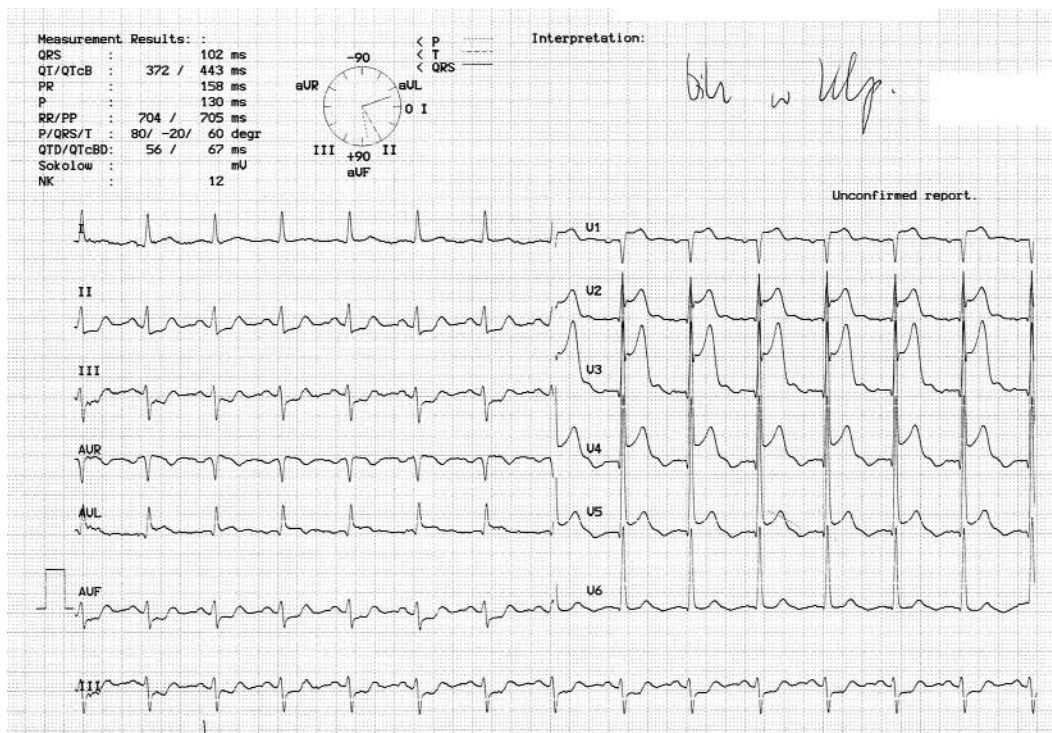
Rycina 2. Elektrokardiogram z 23.03.2006 r. godz. 12:12 – po ustąpieniu dolegliwości, bezpośrednio po zabiegu PCI Mg II POBA



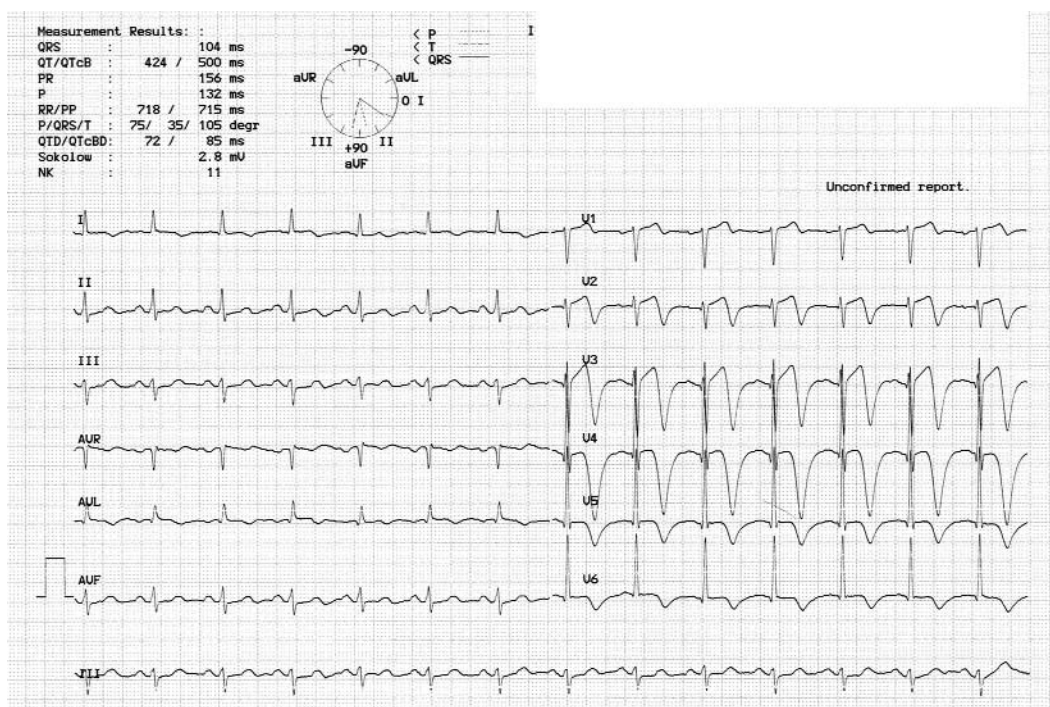
Rycina 3. Elektrokardiogram z 24.03.2006 r. godz. 02:08 – w trakcie bólu nocnego w 1. dobie hospitalizacji



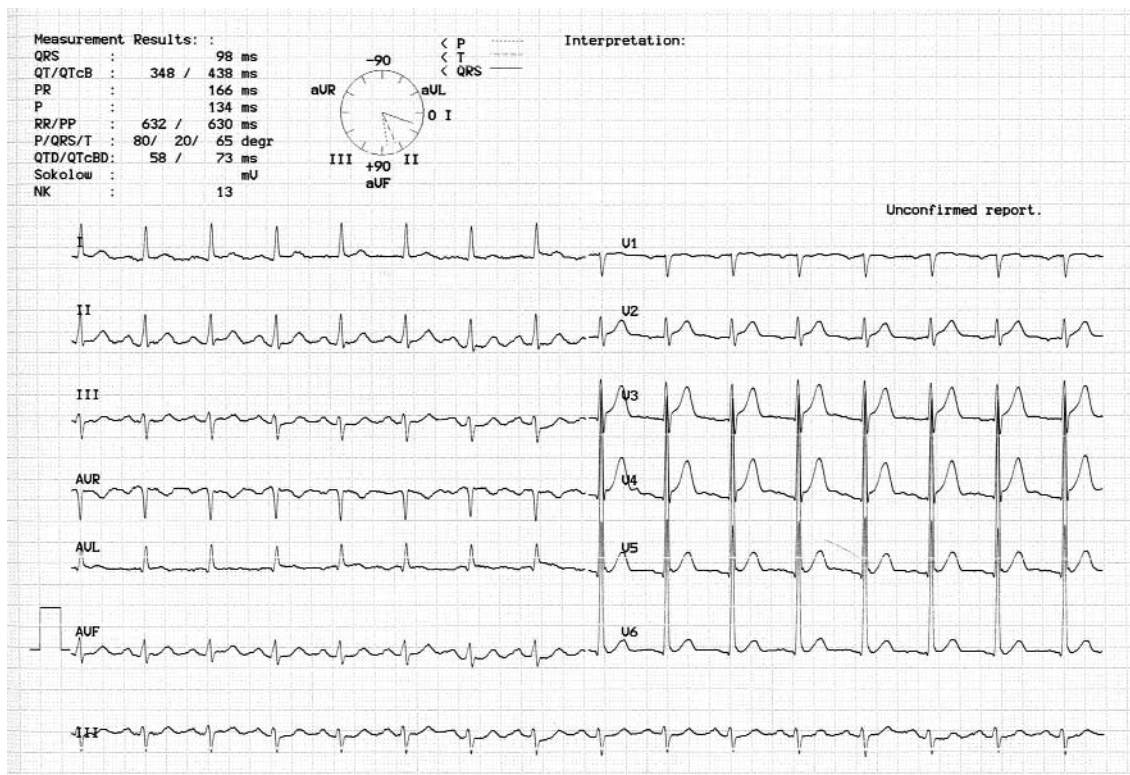
Rycina 4. Elektrokardiogram z 24.03.2006 r. godz. 02:10 – po podaniu nitratu i ustąpieniu dolegliwości



Rycina 5. Elektrokardiogram z 25.03.2006 r. godz. 04:25 – w trakcie bólu nocnego w 2. dobie hospitalizacji



Rycina 6. Elektrokardiogram z 25.03.2006 r. godz. 04:41 – po ustąpieniu bólu w klatce piersiowej



Rycina 7. Elektrokardiogram z 04.04.2006 r. godz. 09:12 – w 12. dobie hospitalizacji

W leczeniu stosowano nitraty podjęzykowo, każdorazowo uzyskując ustąpienie dolegliwości. Z uwagi na charakter dolegliwości (bóle spoczynkowe, nocne), dobrą reakcją na nitraty, brak uwolnienia w kolejnych dniach enzymów martwicy mięśnia serca oraz uniesienie odcinka ST z następczą szybką normalizacją zapisu w odprowadzeniach V_2 - V_6 , obszaru unaczynienia gałęzi przedniej zstępującej lewej tętnicy wieńcowej, która w badaniu angiograficznym nie wykazywała istotnych zmian zawężających światło naczynia u chorego po skutecznej interwencji dotyczącej gałęzi marginalnej II lewej tętnicy wieńcowej, za przyczynę bólu uznano kurcz tętnicy wieńcowej. Farmakoterapię uzupełniono dużymi dawkami leków blokujących kanały wapniowe (diltiazem 300 mg/dobę, amlodypina 20 mg/dobę) i nitratach (monoazotan izosorbidu 100 mg/dobę), uzyskując całkowite ustąpienie dolegliwości. W 24-godzinym monitorowaniu EKG metodą Holtera nie stwierdzono zaburzeń rytmu serca ani przewodzenia przedsionkowo-komorowego. W wykonanym w 11. dobie hospitalizacji teście wysiłkowym na bieżni ruchomej wg protokołu zmodyfikowanego Bruce'a nie stwierdzono cech upośledzonej rezerwy wieńcowej ani zaburzeń rytmu.

Chorego w stanie ogólnym dobrym, bez dolegliwości wypisano do domu w 12. dobie hospitalizacji. W 10-miesięcznej obserwacji chory czuje się dobrze, dolegliwości bólowe w klatce piersiowej nie nawracają.

Dyskusja

Dławica odmienna jest uznawana za chorobę o złożonej patofizjologii, z przewlekłym zaburzeniem reaktywności wazomotorycznej naczyń wieńcowych, która przejawia się nawracającymi epizodami dławicowymi w spoczynku, z reguły z towarzyszącym w EKG uniesieniem odcinka ST, co jest odzwierciedleniem nagłego zamknięcia dużej tętnicy nasierdziejowej. W naczyniach wieńcowych w chwili kurczu stwierdza się agregaty płytek krwi. Mechanizm kurczu naczyniowego związany jest z napływem wapnia przez kanały wapniowe typu L, przy niewielkiej roli wewnątrzkomórkowych zasobów wapnia. W miejscu kurczu naczyniowego obserwuje się ponadto zwiększoną ekspresję kanałów wapniowych [1]. Wysunięta została również teza o zaburzeniach czynności śródbłonna tętnic wieńcowych, będących przyczyną upośledzonego wytwarzania tlenu azotu jako ważnego elementu zapobiegającego kurczowi tętnic wieńcowych [2]. Podnosi się również rolę procesu zapalnego w patogenezie dławicy odmiennej [5]. Dolegliwości dławicowe występują przeważnie w nocy, co tłumaczy się zwiększoną gotowością kurczową naczyń wieńcowych między północą a godziną szóstą rano (dobowy cykl reaktywności wazomotorycznej tętnic wieńcowych), ale mogą się pojawiać również w ciągu dnia,

bez przewidywalnego związku z wysiłkiem. Spośród klasycznych czynników ryzyka miażdżycy, jedynie palenie papierosów predysponuje do wystąpienia kurczu naczyń. Rozpoznanie dławicy odmiennej opiera się na wykazaniu kurczu tętnicy wieńcowej albo udokumentowaniu w EKG przemijającego uniesienia odcinka ST [1]. U opisywanego chorego bólowi zawsze towarzyszyło uniesienie odcinka ST w EKG, z przejściowym wytworzeniem ujemnych załamków T wkrótce po bólu, również objawu typowego dla dławicy naczynioskurczowej. Bóle występowały głównie w spoczynku i w godzinach nocnych oraz charakteryzowała je nawrotność typowa dla dławicy odmiennej.

U chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi, uniesieniem odcinka ST i nieistotnymi zmianami miażdżycowymi w obrazie angiograficznym za podwyższony poziom markerów martwicy mięśnia sercowego może odpowiadać kurcz naczynia wieńcowego [6].

W przeciwieństwie do niestabilnej dławicy piersiowej o podłożu miażdżycowym, chorzy z dławicą Prinzmetala mają najczęściej prawidłową tolerancję wysiłku, wynik testu wysiłkowego może być wątpliwy, chyba że współistnieje u nich choroba wieńcowa o etiologii miażdżycowej [4]. Spazm naczyń wieńcowych może być związany ze zmianami organicznymi tętnic wieńcowych. W badaniach Li i wsp. ultrasonografia wewnątrzwieńcowa wykazywała rozwój blaszek miażdżycowych w prawie wszystkich odcinkach naczyń podlegających kurczowi [7]. W trakcie niedokrwienia wywołanego kurczem tętnicy, u chorych z nieistotnymi zmianami miażdżycowymi w obrazie angiograficznym mogą wystąpić złośliwe arytmie, a tacy chorzy należą do grupy wysokiego ryzyka wystąpienia nagłego zgonu sercowego [8, 9]. W niektórych przypadkach, gdy farmakoterapia antagonistami kanałów wapniowych jest nieskuteczna, mogą istnieć wskazania do implantacji kardiowertera-defibrylatora na stałe, a u wybranych chorych z nawracającymi zaburzeniami rytmu, mimo skutecznej angioplastyki wieńcowej z implantacją stentu do objętego kurczem naczynia, nawet do leczenia kardiochirurgicznego połączonego z sympatektomią [10–13]. Pierwszą manifestacją dławicy odmiennej mogą być również utraty przytomności w mechanizmie zaawansowanego bloku przedsionkowo-komorowego, a włączenie typowego leczenia prowadzi do ustąpienia dolegliwości, co było przedmiotem naszej wcześniejszej obserwacji klinicznej [14]. U chorych z dławicą Prinzmetala z zaburzeniami przewodzenia i towarzyszącymi napadami MAS, pomimo pełnej farmakoterapii, postępowaniem z wyboru jest wszczęcie układu stymulującego serce na stałe. Przypadek takiej chorej został również przez nas opisany [15]. W przewlekłej farmakoterapii dławicy odmien-

nej leczeniem z wyboru jest łączne stosowanie dużych dawek antagonistów kanałów wapniowych o przedłużonym działaniu, azotanów i leków przeciwplatekcyjnych (ASA) oraz eliminacja usuwalnych przyczyn wywołujących kurcz naczyń, tj. palenia papierosów [2, 9, 16]. Nie są natomiast stosowane beta-blokery [4].

Opisywany przypadek zasługiwał w naszej opinii na przedstawienie z uwagi na manifestację (w późnym wieku) dławicy naczynioskurczowej u chorego z licznymi czynnikami ryzyka i zmianami miażdżycowymi w tętnicach wieńcowych. Różnicowanie przyczyny nawracających bólów w klatce piersiowej u chorych po wczesnych interwencjach na naczyniach wieńcowych (np. z dyssekcją, zakrzepicą naczyń) i uwzględnienie możliwości kurczu naczyniowego zaoszczędziło pacjentowi powtórnej angiografii, a po zastosowaniu dużych dawek leków blokujących kanały wapniowe i nitratów doprowadziło do całkowitego ustąpienia dolegliwości.

Piśmiennictwo

1. Beltrame J. Dławica piersiowa odmienna typu Prinzmetal: spojrzenie współczesne. In: Braunwald E (ed.). *Postępy w kardiologii Harrisona*. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2005: 254-60.
2. Opolski G, Filipiak KJ, Poloński L (eds.). *Ostre zespoły wieńcowe*. Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner, Wrocław 2002: 229-31.
3. Pasierski T. Stabilne zespoły wieńcowe. In: Szczeklik A (ed.). *Choroby wewnętrzne. Medycyna Praktyczna*, Kraków 2005: 149-50.
4. Braunwald E. Rozpoznanie i postępowanie w niestabilnej chorobie wieńcowej i zawale serca bez uniesienia odcinka ST. In: Braunwald E, Goldman L (eds.). *Kardiologia*. Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner, Wrocław 2005: 459-73.
5. Hung MJ, Cherng WJ, Cheng CW, et al. Comparison of serum levels of inflammatory markers in patients with coronary vasospasm without significant fixed coronary artery disease versus patients with stable angina pectoris and acute coronary syndromes with significant fixed coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2006; 97: 1429-34.
6. Wang CH, Kuo LT, Hung MJ, et al. Coronary vasospasm as a possible cause of elevated cardiac troponin I in patients with acute coronary syndrome and insignificant coronary artery disease. *Am Heart J* 2002; 144: 275-81.
7. Li JJ, Nie SP, Xu B, et al. Inflammation in variant angina: is there any evidence? *Med Hypotheses* 2007; 68: 635-40.
8. Kosior DA, Kochanowski J. Variant angina – odmienna niż wszystkie. *Stand Med* 2004; 1: 1016-20.
9. Hung MJ, Cheng CW, Yang NI, et al. Coronary vasospasm-induced acute coronary syndrome complicated by life-threatening cardiac arrhythmias in patients without hemodynamically significant coronary artery disease. *Int J Cardiol* 2007; 117: 37-44.
10. Hoffmann A, Lubiński A, Sienkiewicz W, et al. Recurrent ventricular fibrillation in a patient with Prinzmetal angina pectoris – case report. *Przegl Lek* 1999; 56: 177-80.
11. Seniuk W, Mularek-Kubzdela T, Grygier M, et al. Cardiac arrest related to coronary spasm in patients with variant angina: a three-case study. *J Intern Med* 2002; 252: 368-76.
12. Curyto A, Jankowski P, Brzozowska-Kiszka M, et al. Recurrent cardiac arrest due to electro-mechanical dissociation in a patient with variant angina – a case report. *Kardiol Pol* 2006; 64: 419-22.
13. Shin DI, Horlitz M, Haltern G, et al. Therapy options for Prinzmetal angina induced ventricular vulnerability. *Z Kardiol* 2003; 92: 332-8.
14. Krzciuk M, Wożakowska-Kapton B. Syncope as a first manifestation of Prinzmetal's angina in a 49-year-old woman. A case report. *Kardiol Pol* 2006; 64: 728-31.
15. Wożakowska-Kapton B, Janion M, Radońska E. Napadowy blok całkowity z poronnymi zespołami MAS w przebiegu dławicy naczynioskurczowej. *Pol Arch Med Wew* 2002; 108: 675-80.
16. Chevalier P, Dacosta A, Defaye P, et al. Arrhythmic cardiac arrest due to isolated coronary artery spasm: long-term outcome of seven resuscitated patients. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 57-61.