

Utraty przytomności jako pierwszy objaw dławicy Prinzmetal'a u 49-letniej kobiety. Opis przypadku

Syncope as a first manifestation of Prinzmetal's angina in a 49-year-old woman. A case report

Małgorzata Krzciuk¹, Beata Wożakowska-Kapłon²

¹Oddział Kardiologii, Szpital Powiatowy, Ostrowiec Świętokrzyski

²Akademia Świętokrzyska w Kielcach, Zakład Profilaktyki Chorób Układu Krążenia i Świętokrzyskie Centrum Kardiologii, Wojewódzki Szpital Zespolony, Kielce

Abstract

A case of a 49-year-old woman with episodes of syncope as a first manifestation of variant angina is presented. She was admitted to cardiology ward because of recurrent angina associated with marked ST segment elevation in the inferior and anterior electrocardiographic leads. Previously she was diagnosed at a neurological ward because of nocturnal syncope without accompanying chest pain but with associated hypotonia and bradycardia of about 36 beats/min. Coronary arteriography revealed non-significant coronary stenosis of two vessels (left and right coronary artery) and coronary spasm close to these obstructions. Therapy with calcium channel blockers as well as giving up smoking eliminated the episodes of chest pain and syncope in a twelve-month follow-up.

Key words: variant angina pectoris, clinical manifestations

Kardiologia Polska 2006; 64: 728-731

Dławica Prinzmetal'a, czyli naczynioskurczowa postać choroby niedokrwiennej serca, jest przewlekłym zaburzeniem odczynowości naczynioskurczowej naczyń wieńcowych. Przejawia się odcinkowym skurczem tętnicy nasierdziejowej i nawracającymi epizodami spoczynkowych bólów w klatce piersiowej [1].

Patofizjologia tej postaci dławicy piersiowej jest złożona i nadal nie w pełni wyjaśniona. Początkowo za przyczynę kurczu tętnic przyjmowano zaburzenia czynności układu autonomicznego i humoralnego. Obecnie badania nad mechanizmami skurczu naczyń wieńcowych koncentrują się na zaburzeniach czynności śródbłonna i modelach komórkowych. Wśród mechanizmów komórkowych wymienia się zwiększoną ekspresję kanałów wapniowych typu L, zaburzenia fosforylacji łańcuchów lekkich miozyny, zmienioną transmisję sygnałów między receptorami a białkami

kurczliwymi. Dysfunkcja śródbłonna u chorych z odmienną postacią dławicy piersiowej objawia się podwyższeniem stężenia endoteliny oraz upośledzeniem wytwarzania tlenu azotu przy udziale syntetazy tlenu azotu [2].

Najczęstszym obrazem klinicznym dławicy Prinzmetal'a są trwające 5–10 min bóle spoczynkowe z przejściowym uniesieniem odcinka ST oraz zmianami załamka T. Odpowiednikiem bólu w odmiennej postaci duszniczej bolesnej mogą być: uczucie gorąca lub zimna, pieczenie, duszność, uczucie dużego zmęczenia, ale też omdlenia bez poprzedzającego lub towarzyszącego uczucia bólu [3]. Wystąpienie bólu nie jest poprzedzone wzrostem zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen. Kurcz występuje w naczyniu prawidłowym lub zmienionym miażdżycowo. Najczęściej nie prowadzi do zawału, jednak w 10% przypadków przewlekły kurcz

Adres do korespondencji:

Małgorzata Krzciuk, Oddział Kardiologii, Szpital Powiatowy, ul. Szymanowskiego 11, 27-400 Ostrowiec Świętokrzyski, tel./faks: +48 41 263 34 34, e-mail: krzciukm@gazeta.pl

Praca wpłynęła: 17.02.2006. Zaakceptowana do druku: 04.03.2006.

naczynia może doprowadzić do martwicy mięśnia serca [4]. Nadreaktywność naczyń i bóle występują najczęściej w godzinach rannych lub wybudzają chorego ze snu. Tej postaci dławicy często towarzyszy groźna arytmia komorowa oraz zaburzenia przewodzenia przedsiionkowo-komorowego prowadzące nawet do utraty przytomności i nagłego zgonu sercowego [5]. Dławica Prinzmetala przebiega z fazami zaostrzenia, zwanymi fazami gorącymi, które trwają ok. 6 mies. od chwili zarejestrowania przez chorego pierwszych objawów. Postępowanie lecznicze przy zastosowaniu antagonistów kanałów wapniowych i nitratów prowadzi do zmniejszenia intensywności objawów. W okresie remisji (*faza zimna*) bodźce wyzwalające uprzednio bóle dławicowe nie powodują kurczu naczyń.

Uniesienie odcinka ST, będące typowym elektrokardiograficznym objawem naczynioskurczowej postaci dławicy piersiowej, może przebiegać z bólem lub bezobjawowo, przypadkowo ujawniając się np. podczas 24-godz. rejestracji elektrokardiogramu metodą Holtera [6]. Zmiany w elektrokardiogramie w przebiegu duszniczy odmiennie charakteryzują się następującą sekwencją: w trakcie bólu kolejno występują wysokie symetryczne załamki T, uniesienie odcinka ST, odwrócenie załamek T, a po kilku godz./dniach od ustąpienia bólu rejestruje się pseudonormalizację załamek T [2, 7].

Opis przypadku

Kobieta 49-letnia, palaczka tytoniu, została przyjęta na oddział kardiologii szpitala rejonowego z powodu silnych, nawracających od kilku dni, spoczynkowych bólów dławicowych trwających 5–10 min. Cztery tygodnie wcześniej chora była diagnozowana na oddziale neurologii, następnie na oddziale kardiologii z powodu nocnych epizodów zasłabnięć i utrat przytomności po mikcji bez towarzyszących bólów w klatce piersiowej. Wówczas, podczas obserwacji szpitalnej, obserwowano jednorazowy, poprzedzony uczuciem gorąca epizod krótkotrwałej utraty przytomności z towarzyszącą głęboką hipotonią i obserwowaną na monitorze bradykardią 36/min, bez towarzyszących zmian odcinka ST i wzrostu enzymów wskaźnikowych martwicy serca.

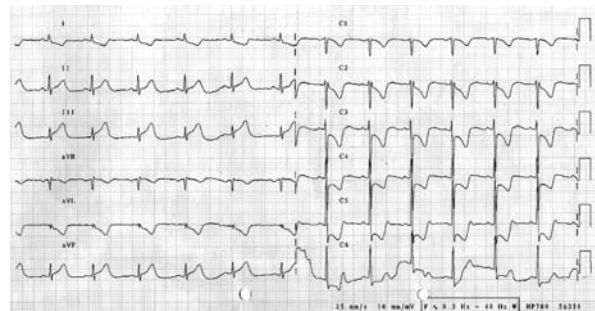
W 48-godz. rejestracji elektrokardiogramu metodą Holtera wykonanej po epizodzie utraty przytomności nie stwierdzono zaburzeń rytmu, przewodzenia, pauz ani istotnego zwolnienia czynności serca. Średnia częstość rytmu wynosiła 100/min bez fizjologicznego zwolnienia w godzinach nocnych, maksymalna częstość rytmu serca 135/min, minimalna 64/min. Badanie echokardiograficzne nie wykazało zmian organicznych struktur serca ani zaburzeń kurczliwości.

W wykonanym wówczas teście pochyleniowym nie obserwowano bradykardii i pauz oraz reakcji hipoten-

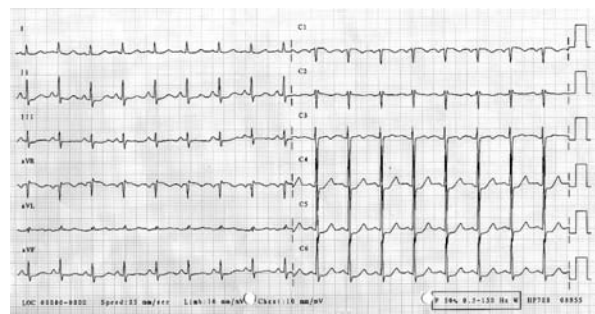
syjnej, również po prowokacji nitrogliceryną. Neurologiczne przyczyny utrat przytomności zostały z dużym prawdopodobieństwem wykluczone na podstawie badania neurologicznego i obrazowego głowy (tomografia komputerowa) oraz EEG.

W czasie obecnego pobytu w szpitalu u chorej nawracały silne bóle spoczynkowe z towarzyszącym przemijającym uniesieniem ST naprzemiennie nad ścianą dolną (Ryciny 1., 2.) i przednią (Ryciny 3., 4.) z reflektorycznym obniżeniem odcinka ST w przeciwległych odprowadzeniach i wykształceniem się ujemnych załamek T po ustąpieniu bólu (Rycina 5.). Bóle występowały w ciągu dnia, ale też wybudzały chorą ze snu, wymagały podawania nitrogliceryny we wlewie dożylnym oraz środków narkotycznych. Zmianom tym nie towarzyszyła zwiększona aktywność enzymów martwicy, w tym troponiny T, która przy każdym oznaczeniu pozostawała ujemna.

Chorą z podejrzeniem duszniczy naczynioskurczowej Prinzmetala skierowano na diagnostykę inwazyjną naczyń wieńcowych w Centrum Kardiologii Wojewódzkiego Szpitala Zespołowego w Kielcach. W badaniu ko-

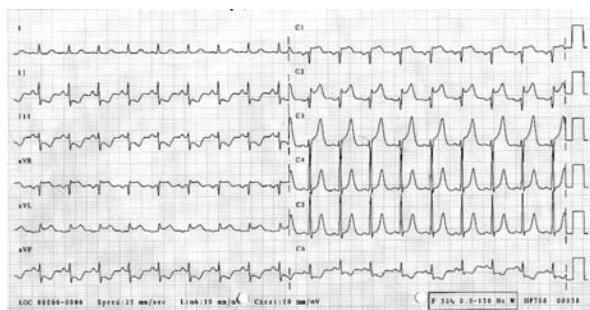


Rycina 1. EKG podczas bólu na Sali R (godz. 18.48). Rytm zatokowy 75/min. Uniesienie ST w odprowadzeniach kończynowych II, III, aVF z przeciwnym obniżeniem odcinka ST w odprowadzeniach I, aVL oraz od V1–V6

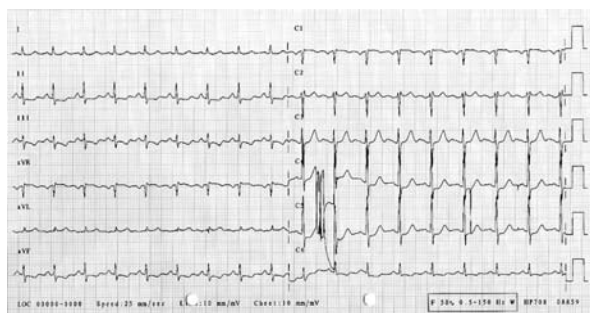


Rycina 2. EKG 25 min po bólu (godz. 19.13). Tachykardia zatokowa 103/min. Normalizacja załamek T w odprowadzeniach II, III, aVF

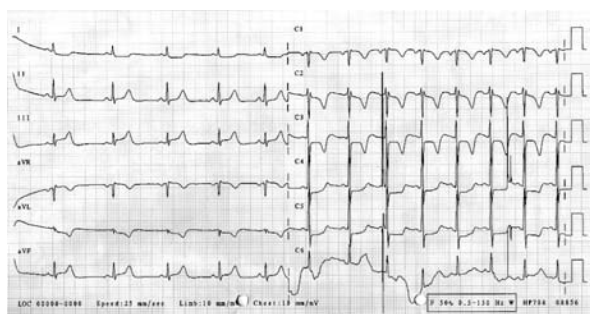
ronarograficznym uwidoczniło jedynie przyścienne zmiany, niezawężające krytycznie światła naczyń: ok. 20% w segmencie 7. gałęzi przedniej zstępującej oraz 30% w segmencie 3. i 4. prawej tętnicy wieńcowej.



Rycina 3. EKG podczas kolejnego bólu na Sali R (godz. 19.55). Tachykardia zatokowa 110/min. Uniesienie odcinka ST w odprowadzeniach przedsercowych od V1 do V3 oraz w aVL oraz wysokie symetryczne załamki T w odprowadzeniach od V2 do V5. Przeciwnie obniżenie odcinka ST w odprowadzeniach końcowych II, III, aVF



Rycina 4. EKG 5 min po bólu (godz. 20.00). Tachykardia zatokowa 100/min. Normalizacja załamka T oraz utrzymujące się obniżenie ST w odprowadzeniach II, III, aVF, V4-V6



Rycina 5. Zapis elektrokardiogramu na Sali R 60 min po ostatnim bólu (godz. 21.00). Rytm zatokowy 80/min. Ujemne załamki T w odprowadzeniach przedsercowych od V1 do V3 oraz w odprowadzeniu aVL

Chorej kategorycznie zalecono zaprzestanie palenia tytoniu. Po włączeniu do leczenia diltiazemu w dawce 180 mg/dobę częstość i nasilenie bólów uległy znacznemu zmniejszeniu (krótkotrwałe bóle ok. 1 x w tygodniu, ustępujące po nitratach). W czasie wizyty kontrolnej zwiększono dawkę diltiazemu do 240 mg/dobę, w godzinach wieczornych dołączono amlodipinę w dawce 10 mg oraz nitraty o przedłużonym działaniu w dawce 60 mg/dobę, uzyskując całkowite ustąpienie dolegliwości bólowych. W czasie 12-mies. obserwacji nie stwierdzano utrat przytomności ani zapaści. W 24-godz. rejestracji EKG metodą Holtera nie wykazano zaburzeń rytmu serca, pauz ani zaburzeń przewodnictwa, średnia częstość rytmu wynosiła 82/min, maksymalna częstość 152/min w godzinach rannych, a minimalna 49/min.

Omówienie

Opisana w 1959 r. przez Prinzmetala odmiana dusznicy bolesnej może przebiegać z różnorodnym obrazem klinicznym u tego samego chorego. Występuje u osób młodszych, między 50. a 60. rokiem życia, a najważniejszym czynnikiem ryzyka kurczu naczyń nasierdziowego jest palenie papierosów. Wśród innych wymieniane są niedobór magnezu i witaminy E. Czynniki wyzwalającymi skurcz naczyń nasierdziowego mogą być hiperwentylacja, stany pobudzenia emocjonalnego, odstawienie alkoholu, zażycie kokainy lub jej odstawienie, nieraz zmiany miażdżycowe niekrytycznie zawężające światło naczyń wieńcowych. Dławica piersiowa naczynioskurczowa może współistnieć z migreną, chorobą Raynauda lub astmą aspirynową [1, 4].

Czynnikiem pogarszającym rokowanie jest wystąpienie bloku przedsionkowo-komorowego, groźnych tachyarytmii oraz kurcz obejmujący więcej niż jedno naczynie tętnicze. Postać dusznicy naczynioskurczowej z przemijającym naprzemiennym uniesieniem ST nad ścianą dolną i przednią, jak u prezentowanej chorej, cechuje większe zagrożenie zawałem mięśnia sercowego lub nagłym zgonem. Stawia to chorą w grupie wysokiego ryzyka i wymaga stałego podawania leków, eliminacji czynników naczynioskurczowych oraz hospitalizacji w okresach zaostrzeń [8, 9].

Przedłużający się skurcz tętnicy wieńcowej może prowadzić do ogłuszenia mięśnia sercowego i zmniejszenia objętości wyrzutowej serca z istotną hipotonią. Poronne lub pełnoobjawowe napady MAS mogą być spowodowane występowaniem zaawansowanych zaburzeń przewodzenia przedsionkowo-komorowego, zwłaszcza u chorych ze skurczem prawej tętnicy wieńcowej, zaopatrującej w ok. 90% przypadków węzeł przedsionkowo-komorowy [10].

Zastąbnienia i utraty przytomności w wywiadzie prezentowanej chorej mogły mieć związek z oboma tymi mechanizmami, jakkolwiek w EKG ani 24-godz. monitorowaniu elektrokardiograficznym nigdy nie stwierdzano zaburzeń przewodzenia przedsionkowo-komorowego ani groźnych tachyarytmii. MacAlpin wykazał, że utraty przytomności lub udokumentowane zaburzenia rytmu 3-krotnie zwiększają ryzyko nagłej śmierci sercowej [11].

U chorych z dowiedzionym związkiem utrat przytomności z napadowym blokiem przedsionkowo-komorowym i nawrotami zaburzeń przewodzenia, pomimo pełnego leczenia farmakologicznego naczyniorozszerzającego, wszczęcie układu stymulującego prowadzi do ustąpienia napadów MAS. Przypadek takiej chorej został przez nas opisany wcześniej [12]. Włączenie właściwego leczenia u przedstawianej chorej doprowadziło do ustąpienia zgłaszanych wcześniej zastąbnień i utrat przytomności. W przypadku odstawienia leków lub/i nasilonej ekspozycji na czynniki wywołujące spazm naczyń może nastąpić nawrót objawów choroby. Samoistne remisje częściej zachodzą u chorych bez istotnych zmian miażdżycowych w naczyniach nasierdziowych.

W badaniach klinicznych u chorych z dławicą odmienną wykazano, że 5-letnie przeżycie osób bez zawału wynosi 60%. Chorzy z dławicą Prinzmetala z grupy wysokiego ryzyka, a więc z tachyarytmiami, zaburzeniami przewodnictwa, kurczem obejmującym więcej niż jedną tętnicę wieńcową, powinni być przewlekle i intensywnie leczeni antagonistami kanałów wapniowych w dawkach większych niż w niestabilnej chorobie wieńcowej na tle miażdżycowym oraz azotanami do przerywania bólu. Intensywne leczenie poprawia rokowanie, dając ponad 90% przeżycie 5-letnie [11]. W przypadku dławicy odmiennej odpornej na leczenie u chorych ze zmianami zawężającymi naczynia należy rozważyć angioplastykę naczyniową z implantacją stentu lub – w bardzo rzadkich przypadkach – odnerwienie serca. Zabieg angioplastyki z wszczęciem stentu w naczyniu o nadreaktywności skurczowej wiąże się jednak z większym prawdopodobieństwem restenozy i skurczu naczyń sąsiadującego ze stentem. Skurcz naczyń na-

sierdziowego występuje najczęściej w odległości 1 cm od stałego zwężenia organicznego stwierdzanego w badaniu angiograficznym.

Przypadek naszej chorej zasługiwał wg nas na prezentację z powodu mylącej symptomatologii w pierwszej fazie choroby (utrata przytomności jako dominujący objaw), klasycznego przebiegu dławicy naczynioskurczowej w dalszym toku obserwacji oraz dobrej reakcji na leczenie farmakologiczne w czasie obserwacji 12-mies.

Piśmiennictwo

1. Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E. A Textbook of Cardiovascular Medicine. 5th ed. Elsevier Saunders, Philadelphia 1997: 1340-3.
2. Beltrame J. Dławica piersiowa odmienna typu Prinzmetala: Spojrzenie współczesne. In: Braunwald E. Postępy w kardiologii Harrisona. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2005: 254-60.
3. Armstrong PW. Acute Ischemic Syndromes. In: Topol EJ (ed.). Comprehensive Cardiovascular Medicine. Lippincott – Raven Publishers, Philadelphia – New York 1998: 370-3.
4. Braunwald E. Rozpoznanie i postępowanie w niestabilnej chorobie wieńcowej i zawale serca bez uniesienia odcinka ST. In: Braunwald E, Goldman L. Kardiologia. 1st ed. Opolski G (ed.). Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner, Wrocław 2005: 472-3.
5. Kosior DA, Kochanowski J. Wariant angina – odmienna niż wszystkie. *Stand Med* 2004; 1: 1016-20.
6. Sablik Z. Dusznica bolesna Prinzmetala – diagnostyka elektrokardiograficzna. *Lekarz Rodzinny* 2003; 8: 323-4.
7. Kosior DA, Kochanowski J. Angina Prinzmetala – postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne. *Pol Przegl Kard* 2003; 5: 337-42.
8. Dziduszko-Fedorko E, Liszewska-Pfeifer D, Jakubowska-Najni-gier E. Silent myocardial ischaemia after myocardial infarction. Predisposing clinical and echocardiographic parameters. *Kardiol Pol* 2001; 54: 196-204.
9. Bednarz B. Leczenie farmakologiczne niestabilnej choroby wieńcowej i zawału serca non-Q. Wyniki dużych prób klinicznych z lat 90. *Kardiol Pol* 2000; 53: 174-80.
10. James TN, Burch GE. The atrial coronary artery in man. *Circulation* 1958; 17: 90-6.
11. MacAlpin RN. Cardiac arrest and sudden unexpected death in variant angina: complications of coronary artery spasm that occur in the absence of severe organic stenosis. *Am Heart J* 1993; 125: 1011-6.
12. Wożakowska-Kapłon B, Janion M, Radomska E. Napadowy blok całkowity z poronnymi zespołami MAS w przebiegu dławicy naczynioskurczowej. *Pol Arch Med Wew* 2002; 108: 675-80.

Komentarz redakcyjny

prof. dr hab. n. med. Krzysztof Wrabec

Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny, Wrocław



Można powiedzieć, że naczynioskurczowa postać dławicy pierśsiowej (bo przecież nie anginy) intryguje kardiologów od chwili opisanego przez Prinzmetala w 1959 r. Podobnie rzecz się ma z zagadnieniem kurczów tętnic wieńcowych, których przyczyny, rzeczywista częstość, prawdziwe znaczenie kliniczne nie doczekały się dotąd rozstrzygnięcia. Piszą o tym wyczerpująco Autorki komentowanej pracy.

Opisany przez nie przypadek to klasyczny przypadek dławicy naczynioskurczowej. Ciekawe, że w koronarografii nie wykazano żadnej gotowości kurczowej tętnic wieńcowych, nierzadko spotykanej w związku z drażnieniem tętnicy cewnikiem w czasie koronarografii. Widuje się to dość często w przypadkach zupełnie niemanifestujących zespołu objawów dławicy Prinzmetala. W czasie tej koronarografii słusznie nie wykonywano testów prowokujących kurcz tętnic wieńcowych (są ryzykowne).

Piśmiennictwo, również polskie, pomieszczone także w *Kardiologii Polskiej*, dotyczące odmiennej postaci dławicy jest bogate. Przypomnę opisany przez Dubińskiego w 2004 r. przypadek udowodnionej dławicy Prinzmetala *uwieńczony* zawałem [1]. W komentarzu do tego opisu przedstawiłem swoje, nadal aktualne, poglądy na temat kurczów tętnic wieńcowych [2].

W 2005 r. Tomasz Kulawik i wsp. opublikowali w *Kardiologii Polskiej* pracę, w której przeanalizowali roczny przebieg kliniczny 97 chorych, którzy mimo że spełniali wszystkie kryteria ostrego zespołu wieńcowego, nie mieli w wykonanej *na ostro* koronarografii żadnych zmian w tętnicach wieńcowych bądź mieli tylko nieistotne. Rokowanie okazało się bardzo dobre. Było wśród nich 4 chorych, u których rozpoznano dławicę Prinzmetala, a to na podstawie wykazanych w czasie koronarografii kurczów tętnic wieńcowych [3].

W 7. wydaniu z 2005 r. *Braunwald's Heart Disease* w rozdziale napisanym przez Cannona i samego Braunwalda znalazłem cenne wiadomości dotyczące różnic w zalecanym leczeniu klasycznej i odmiennej postaci dławicy [4].

1. Co się tyczy nitrogliceryny i długo działających azotanów, to są one skuteczne w obu postaciach dławicy. W klasycznej dławicy chodzi jednak, jak wiadomo,

o podwójny mechanizm ich działania – poprzez zmniejszenie zapotrzebowania na tlen i miejscową wazodilatację naczynia wieńcowego. W dławicy Prinzmetala chodzi tylko o ten drugi mechanizm.

2. Jeśli chodzi o β -blokery, to skutkują zazwyczaj w klasycznej dławicy, w odmiennej jej postaci mogą pomagać tylko wtedy, gdy kurcz naczynia występuje na zmianie organicznej. W innych przypadkach, ułatwiając wywołany pobudzeniem α -adrenergicznym kurcz tętnic wieńcowych, mogą tylko szkodzić. Nie powinny zatem być stosowane w tej postaci dławicy.
3. Lekami z wyboru są blokery kanałów wapniowych (ewentualnie kojarzone z azotanami, z którymi wykazują działanie addytywne). Wszystkie blokery wapniowe 1. i 2. generacji wykazują tu 90% skuteczność. W niektórych przypadkach choroby reagują tylko na 1 z tych leków, niekiedy konieczne jest jednoczesne podawanie 2 lub nawet 3 z nich. Niektórzy chorzy wymagają również skrajnie wysokich dawek (np. 480 mg diltiazemu na dobę, KW). Nagłe odstawienie może powodować groźny efekt odbicia.
4. Niekiedy skuteczna bywa prazosyna, ostatnio nikorandil.
5. Zabiegi PCI (ze stentowaniem) i pomostowanie aortalno-wieńcowe są przeciwwskazane u chorych z izolowanym kurczem zdrowej poza tym tętnicy. Mogą być ewentualnie rozpatrywane, gdy kurcz dotyczy tętnicy organicznie zwężonej.
6. U chorych z migotaniem komór wywoływanymi kurczami może być wskazane wszczęcie ICD.

Osobiście nigdy nie wychodziłbym poza zawsze *de facto* skuteczne (pamiętajmy o odpowiednim dawkowaniu blokerów kanału wapniowego) leczenie farmakologiczne.

Piśmiennictwo

1. Dubiński A, Grabowski R, Derkacz A, et al. Zawał serca u chorego z dławicą Prinzmetala. *Kardiologia Polska* 2004; 61: 147-50.
2. Wrabec K. Komentarz redakcyjny. *Kardiologia Polska* 2004; 61: 150.
3. Kulawik T, Pawłowski T, Piasecki A, et al. One-year clinical outcome after emergency hospitalisation for suspected acute coronary syndrome – a comparative analysis with respect to angiographic findings. *Kardiologia Polska* 2005; 63: 399-405.
4. Cannon PC, Braunwald E. Unstable angina and non-ST elevation Myocardial infarction. In: Braunwald's Heart Disease. 7th ed. Elsevier Saunders, Philadelphia 2005: 1243.