

Nawracające zatrzymania krążenia w mechanizmie rozkojarzenia elektromechanicznego w przebiegu anginy Prinzmetal'a. Opis przypadku

Recurrent cardiac arrest due to electro-mechanical dissociation in a patient with variant angina – a case report

Adam Curyło, Piotr Jankowski, Małgorzata Brzozowska-Kiszka, Kalina Kawecka-Jaszcz

I Klinika Kardiologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

Abstract

We present a case of a 44-year-old male with recurrent episodes of cardiac arrest in the course of Prinzmetal's angina. Episodes of variant angina can be life threatening due to episodes of advanced atrioventricular block, asystole, ventricular tachycardia or ventricular fibrillation. It has been suggested to implant an ICD in all patients with variant angina after cardiac arrest. This patient received an ICD, however, he died suddenly 6 months later. The possible mechanism of cardiac arrest was an electromechanical dissociation.

Key words: Prinzmetal's angina, sudden cardiac death, ICD

Kardiologia Polska 2006; 64: 419-422

Wstęp

W 1959 r. Prinzmetal i wsp. opisali postać dusznicy bolesnej charakteryzującą się niezwiązanymi z wysiłkiem fizycznym, wtórnymi do niedokrwienia mięśnia sercowego bólami w klatce piersiowej ze współistniejącym przemijającym uniesieniem odcinka ST w EKG [1]. Obecnie używany termin *ostry zespół wieńcowy z przejściowym uniesieniem odcinka ST* odnosi się do dławicy piersiowej naczynioskurczowej, określanej uprzednio jako angina Prinzmetal'a czy postać odmienna dusznicy bolesnej (*variant angina*). Dławica naczynioskurczowa stanowi jedną z postaci klinicznych niestabilnej choroby wieńcowej.

Częstość występowania dusznicy odmiennej wśród hospitalizowanych z powodu dusznicy bolesnej wynosi 0,5–1,0% [2]. Skurcz naczyń, któremu towarzyszy ból i uniesienie odcinka ST, pojawia się zwykle ogniskowo i może wystąpić zarówno w naczyniach zmienionych miażdżycowo (w ok. 90%), jak i w tętnicach prawidłowych

(w ok. 10%). W obszarze zaopatrywanym przez objęte spazmem naczynie może dojść do zawału serca. U chorych mogą także wystąpić różne zaburzenia rytmu serca w postaci bloków przedsionkowo-komorowych II lub III stopnia oraz komorowych zaburzeń rytmu, w tym migotania komór. Do klinicznych następstw napadów dławicy naczynioskurczowej, obok zawału serca, należą utrata przytomności oraz nagła śmierć sercowa [3, 4].

Opis przypadku

Chory 44-letni, z zawodu rolnik, ze współistniejącą chorobą Graves-Basedova oraz głównymi czynnikami ryzyka choroby niedokrwiennej serca (hipercholesterolemia i palenie tytoniu), został przyjęty do I Kliniki Kardiologii Collegium Medicum UJ w Krakowie w celu diagnostyki utrat przytomności. Utraty te każdorazowo poprzedzał piekący ból za mostkiem promieniujący do szyi i żuchwy, któremu początkowo towarzyszyło

Adres do korespondencji:

Adam Curyło, I Klinika Kardiologii, Collegium Medicum UJ, ul. Kopernika 17; 31-501 Kraków, tel.: +48 12 424 73 00, faks: +48 12 424 73 22, e-mail: adam.curylo@neostrada.pl

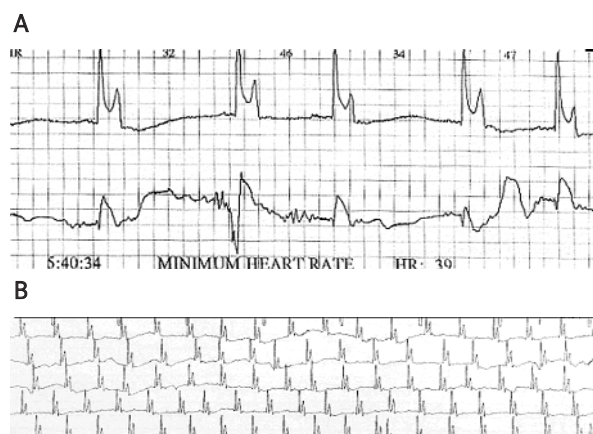
Praca wpłynęła: 09.05.2005. Zaakceptowana do druku: 14.12.2005

osłabienie i bladość, a następnie utrata przytomności. Z wywiadu od rodziny wynikało, że w tym czasie występowały zaburzenia oddychania, a powrót świadomości następował po ok. 2–3 min.

W EKG przy przyjęciu stwierdzono rytm zatokowy, miarowy o częstości ok. 72/min, normogram. W badaniu echokardiograficznym poza niewielkim przerośnięciem przegrody międzykomorowej nie stwierdzono odcinkowych zaburzeń kurczliwości, a frakcja wyrzutowa lewej komory wynosiła 67%. Próba wysiłkowa była ujemna klinicznie i elektrokardiograficznie przy obciążeniu 11 METs. Pozostałe badania i próby – 24-godz. monitorowanie EKG metodą Holtera, 24-godz. monitorowanie ciśnienia tętniczego krwi, test ucisku zatok tętnic szyjnych oraz test pochyleńniowy z użyciem NTG były prawidłowe. Wykluczono też neurologiczne tło omdleń.

Na podstawie zwiększonych stężeń FT_3 i FT_4 oraz niskiego stężenia TSH rozpoznano hipertyreozę i wdrożono leczenie. Po uzyskaniu stanu eutyreozy wykonano badanie elektrofizjologiczne serca, w którym nie stwierdzono cech chorego węzła zatokowego ani upośledzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego. Badanie koronarograficzne wykazało niekrytyczne zwężenie (ok. 20–30%) pnia lewej tętnicy wieńcowej w odcinku początkowym. Po wprowadzeniu cewnika prowadzącego do pnia lewej tętnicy wieńcowej wystąpiło obkurczenie pnia z towarzyszącą bradykardią i spadkiem ciśnienia tętniczego do 40/0 mmHg. Wobec powyższego nie potwierdzano naczynioskurczowego mechanizmu choroby testem z ergonowiną.

Za przyczynę zgłaszanych dolegliwości przyjęto naczynioskurczową postać choroby niedokrwiennej serca, być może z utratami przytomności jako skutkiem zabu-



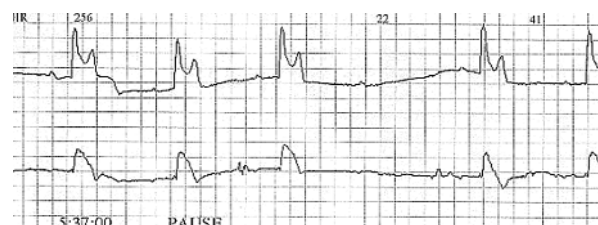
Rycina 1. EKG zarejestrowany w 24-godz. monitorowaniu EKG metodą Holtera w czasie nagłego zatrzymania krążenia (brak tętna na tętnicach szyjnych)

rzeń rytmu serca. Do leczenia włączono bloker kanału wapniowego (diltiazem w dawce 2 x 90 mg), aspirynę i simwastatinę. Chorego wypisano do domu.

Po 4 mies. chory został ponownie hospitalizowany po ulicznej reanimacji. W 3. dobie hospitalizacji, w czasie monitorowania EKG metodą Holtera, doszło do zatrzymania krążenia w mechanizmie rozkojarzenia elektromechanicznego (Ryciny 1a. i 1b.). Ponieważ podczas wielokrotnie powtarzanych zapisów holterowskich w czasie bólu w klatce piersiowej rejestrowano epizody nieutralizowanych częstoskurczów komorowych i przejściowego bloku przedsionkowo-komorowego i II stopnia (bez zatrzymania krążenia) (Rycina 2.), choremu implantowano kardiowerter-defibrylator z funkcją elektrostymulacji VVI. Ponadto do leczenia farmakologicznego dołączono długo działający nitrat (*isosorbide mononitrate* w dawce 100 mg rano i molsidominę w dawce 16 mg na noc) oraz zwiększono dawkę diltiazemu (do 3 x 120 mg). W tym okresie chory był leczony radiiododem z powodu choroby Graves-Basedowa.

Po miesiącu chory został ponownie hospitalizowany w celu oceny działania kardiowertera-defibrylatora. W czasie tej hospitalizacji wystąpiło nagłe zatrzymanie krążenia. Podczas postępowania reanimacyjnego obserwowano bradykardię <60/min i włączanie się stymulatora, jednak nie stwierdzano tętna na tętnicach szyjnych (Rycina 3.). Poza typowymi czynnościami reanimacyjnymi podano dożylnie 2 g siarczanu magnezu. Krótko po podaniu magnezu wróciła skuteczna hemodynamicznie czynność serca i chory odzyskał przytomność. Na podstawie całości obrazu klinicznego przyjęto, iż każdorazowo utraty przytomności mogły być spowodowane rozkojarzeniem elektromechanicznym. Ponownie zmodyfikowano farmakoterapię (do leczenia dołączono nifedypinę SR w dawce 1 x 30 mg). Po kilkudniowym okresie bez bólów w klatce piersiowej chorego wypisano do domu.

Po dalszych 6 mies. obserwacji nastąpił nagły zgon chorego w ulicznym zatrzymaniu krążenia. Nie udało się odzyskać EKG zarejestrowanego przez kardiowerter-defibrylator.



Rycina 2. EKG zarejestrowany w 24-godz. monitorowaniu EKG metodą Holtera w czasie napaadowego bloku przedsionkowo-komorowego III stopnia

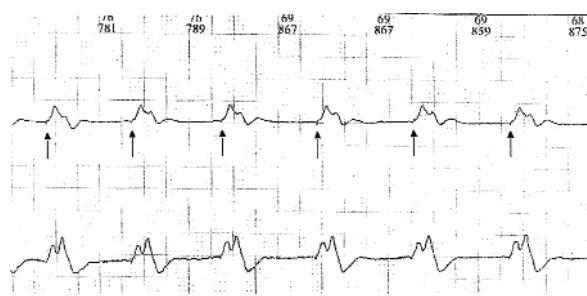
Dyskusja

Patogeneza dusznicy bolesnej spontanicznej jest złożona. Podkreśla się znaczenie zaburzonej równowagi pomiędzy naczyniorozszerzającym działaniem tlenu azotu i prostacyklin wazodilatacyjnych a naczyniokurczącym działaniem endoteliny, neuropeptydu Y, substancji P, amin katecholowych, histaminy, serotoniny, tromboksanu A2 i acetylocholin występujących w nadmiarze w wyniku uszkodzenia śródbłonna tętnicy wieńcowej [5, 6]. Teragawa i wsp. oceniali zależny i niezależny od śródbłonna rozkurcz tętnicy ramieniowej u 30 osób z udokumentowaną naczynioskurczową postacią dusznicy bolesnej oraz u 30 osób bez choroby niedokrwiennej serca. Wyniki wskazywały jednoznacznie, że dysfunkcja śródbłonna może być niezależnym czynnikiem wywołującym skurcz tętnic nasierdziowych [7].

W wielu wypadkach do skurczu tętnic wieńcowych dochodzi na podłożu zmian organicznych. Rozpoznaje się wtedy mieszaną postać dusznicy bolesnej [8]. Hong i wsp. wykonali wewnątrznaczyniowe badanie ultrasonograficzne u 36 chorych z naczynioskurczową dusznicą bolesną przed oraz po podaniu ergonowiny. Wykazali oni, że lokalizacja skurczu w tętnicy nasierdziowej u chorych z odmienną postacią dusznicy bolesnej pokrywała się z obecnością wczesnych zmian miażdżycowych, niewykrywanych w klasycznej koronarografii [9].

Diagnostyka dusznicy spontanicznej jest trudna. Charakterystyczne dla tej postaci choroby niedokrwiennej serca są bóle wieńcowe niezwiązane z wysiłkiem, zwykle występujące w spoczynku, nawracające o określonej porze dnia, najczęściej w godzinach rannych, z towarzyszącym przejściowym uniesieniem odcinka ST. Wstępny potwierdzeniem rozpoznania jest brak zmian krytycznych w naczyniach wieńcowych w badaniu koronarograficznym. Należy jednak pamiętać, że u większości chorych na anginę naczynioskurczową można stwierdzić obecność zmian miażdżycowych w naczyniach nasierdziowych; co więcej, u części chorych z przemijającym uniesieniem odcinka ST stwierdza się krytyczne zwężenia w naczyniach wieńcowych. Dlatego istotne znaczenie w diagnostyce różnicowej mają testy prowokacyjne, z których najbardziej czuły okazał się test z ergonowiną [10]. Z innych testów stosuje się test z acetycholiną, metacholiną, trometamolem oraz test hiperwentylacyjny [11].

W leczeniu naczynioskurczowej postaci choroby niedokrwiennej serca klasycznie stosuje się skojarzone leczenie lekami z grup antagonistów wapnia oraz nitratów, jeśli monoterapia antagonistą wapnia nie zabezpiecza chorego przed epizodami bólu w klatce piersiowej [12]. Sueda i wsp. stosowali długo działającego antagonistę wapnia w grupie 71 chorych z udokumentowaną



Rycina 3. EKG zarejestrowany w 24-godz. monitorowaniu EKG metodą Holtera w czasie nagłego zatrzymania krążenia (brak tętna na tętnicach szyjnych). Rytm ze stymulatora (wystymulowane pobudzenia zaznaczone strzałką)

naczynioskurczową postacią dusznicy bolesnej, bez zmian organicznych w naczyniach wieńcowych [13]. Obserwacja trwała 2 lata; 27 (38%) chorych nie miało dolegliwości bólowych w klatce piersiowej podczas obserwacji. Istotnie większą skuteczność antagonistów wapnia obserwowano wśród kobiet (63% vs 31%; $p < 0,05$) oraz u chorych z uniesieniem odcinka ST podczas testów prowokacyjnych (63% vs 30%; $p < 0,05$). Natomiast chorzy z rozlanym spazmem naczyniowym charakteryzowali się gorszą skutecznością leczenia oraz nawrotami stenokardii (77% vs 34%; $p < 0,01$). W okresie obserwacji nie wystąpiły poważne powikłania sercowo-naczyniowe [13].

W leczeniu choroby niedokrwiennej serca standardowo stosuje się statyny, nie tylko ze względu na ich działanie hipolipemizujące, ale również na działanie plejotropowe: stabilizację blaszki miażdżycowej, właściwości antyagregacyjne, działanie przeciwkrzepliwie, działanie fibrynolityczne oraz poprawę funkcji śródbłonna. Statyny zmniejszają rozpad tlenu azotu i zapobiegają zmniejszeniu jego syntezy wywołanej hipercholesterolemią [14]. W leczeniu naczynioskurczowej postaci dusznicy bolesnej wpływ statyn na dysfunkcję śródbłonna może mieć istotne znaczenie.

Napad dusznicy naczynioskurczowej może stanowić zagrożenie dla życia ze względu na występujące zaburzenia rytmu serca i przewodzenia: blok przedsionkowo-komorowy, asystolię, *torsade de pointes*, częstoskurcz komorowy lub migotanie komór [4, 15]. Zapobieganie nagłym zgonom arytmicznym stanowi istotny problem terapii tej postaci dusznicy bolesnej, gdyż leki antyarytmiczne są nieskuteczne. Sugeruje się, aby leczenie antyarytmiczne stosować jedynie doraźnie podczas ataku arytmii, natomiast najlepszym zabezpieczeniem przed następstwami kolejnych epizodów arytmii jest implantacja układu stymulującego serce na stałe lub kardiowertera-defibrylatora, zależnie od występowania brady- lub tachyarytmii [16, 17].

Podobne wnioski można wysnuć z badania, jakie przeprowadził Simcha i wsp. [18]. Autorzy ci obserwowali grupę 7 chorych z naczynioskurczową dusznicą bolesną, którzy przeżyli epizod migotania komór, a u których implantowano kardiowerter-defibrylator. W czasie obserwacji trwającej 3,5 (\pm 3,2) roku 1 chory zmarł z powodu nagłego zatrzymania krążenia w mechanizmie rozkojarzenia elektromechanicznego. U pozostałych osób kilkakrotnie rejestrowano wyładowania kardiowertera-defibrylatora z powodu migotania komór.

Ani układ stymulujący serce, ani implantacja kardiowertera-defibrylatora nie zabezpieczają chorych przed zatrzymaniem krążenia w mechanizmie rozkojarzenia elektromechanicznego, które wprawdzie nie jest typowe dla dusznic naczynioskurczowej, jednak, jak dowodzi przedstawiony przez nas przypadek oraz przypadek z badania Simcha i wsp., zdarza się w tej grupie chorych i zwykle prowadzi do zgonu (szczególnie w sytuacji tzw. *ulicznego* zatrzymania krążenia). Wydaje się, że rozkojarzenie elektromechaniczne u naszego chorego występowało z powodu skurczu pnia lewej tętnicy wieńcowej.

Podkreśla się, iż chorzy z naczynioskurczową postacią dusznic bolesnej oraz epizodem migotania komór w wywiadzie powinni być poddani zabiegowi implantacji kardiowertera-defibrylatora [19]. W przypadku opisanego chorego takie postępowanie, czyli zastosowanie antagonisty wapnia, statyny i kwasu acetylosalicylowego, a następnie nitratu oraz implantacja kardiowertera-defibrylatora, niestety nie zapobiegło zgonowi. Mimo szybkiego postępu medycyny wciąż nie potrafimy skutecznie leczyć chorych z nawracającymi epizodami rozkojarzenia elektromechanicznego w przebiegu dusznic odmiennej.

Piśmiennictwo

1. Prinzmetal M, Kennamer R, Merliss R, et al. Angina pectoris. I. A variant form of angina pectoris; preliminary report. *Am J Med* 1959; 27: 375-88.
2. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA, et al. Management of acute coronary syndromes: acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation; recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2000; 21: 1406-32.
3. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA, et al. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2002; 23: 1809-40.
4. Woźakowska-Kapłon B, Janion M, Radomska E. Napadowy blok całkowity z poronnymi zespołami MAS w przebiegu dławicy naczynioskurczowej. *Pol Arch Med Wewn* 2002; 108: 675-80.
5. Kawano H, Ogawa H. Endothelial dysfunction and coronary artery spasm. *Curr Drug Targets Cardiovasc Haematol Disord* 2004; 4: 23-33.
6. Mayer S, Hillis LD. Prinzmetal's variant angina. *Clin Cardiol* 1998; 21: 243-6.
7. Teragawa H, Kato M, Kurokawa J, et al. Endothelial dysfunction is an independent factor responsible for vasospastic angina. *Clin Sci (Lond.)* 2001; 101: 707-13.
8. Derkacz A, Nowosad H, Arkowski J, et al. Kurcz tętnic wieńcowych a miażdżyca naczyń. Odrębności kliniczne i terapeutyczne. *Kardiologia Pol* 2003; 58: 290-2.
9. Hong MK, Park SW, Lee CW, et al. Intravascular ultrasound findings of negative arterial remodeling at sites of focal coronary spasm in patients with vasospastic angina. *Am Heart J* 2000; 140: 395-401.
10. Harding MB, Leithe ME, Mark DB, et al. Ergonovine maleate testing during cardiac catheterization: a 10-year perspective in 3,447 patients without significant coronary artery disease or Prinzmetal's variant angina. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 107-11.
11. Salomon P, Spring A. Dusznic bolesna spontaniczna – rozpoznanie na podstawie badania echokardiograficznego z hiperwentylacją i dożylnym wlewem trometamolu. *Kardiologia Pol* 2003; 59: 306-9.
12. Sueda S, Kohno H, Fukuda H, et al. Did the widespread use of long-acting calcium antagonists decrease the occurrence of variant angina? *Chest* 2003; 124: 2074-8.
13. Sueda S, Kohno H, Fukuda H, et al. Limitations of medical therapy in patients with pure coronary spastic angina. *Chest* 2003; 123: 380-6.
14. Laufs U, La Fata V, Plutzky J, et al. Upregulation of endothelial nitric oxide synthase by HMG CoA reductase inhibitors. *Circulation* 1998; 97: 1129-35.
15. Di Cori A, Gemignani C, Bini R, et al. „Torsade de pointes” in a patient with variant angina. *Ital Heart J* 2004; 5: 554-8.
16. Vandergoten P, Benit E, Dendale P. Prinzmetal's variant angina: three case reports and a review of the literature. *Acta Cardiol* 1999; 54: 71-6.
17. 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.
18. Meisel SR, Mazur A, Chetboun I, et al. Usefulness of implantable cardioverter-defibrillators in refractory variant angina pectoris complicated by ventricular fibrillation in patients with angiographically normal coronary arteries. *Am J Cardiol* 2002; 89: 1114-6.
19. Moss AJ, Jackson Hall W, Cannon DS, et al. Implantable defibrillators in patients with coronary artery disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1996; 335: 1933-40.