

Ostry zawał serca w okresie okołoporodowym – opis przypadku 42-letniej wieloródki ze zdrowymi naczyniami wieńcowymi

Myocardial infarction in the peripartum period in a 42-year-old multipara with normal coronary arteries

Danuta Gdya¹, Katarzyna Sadkowska¹, Marek Kuch¹, Włodzimierz Sawicki², Witold Pietkiewicz³, Jerzy Stelmachów², Mirosław Dłużniewski¹

¹Katedra i Klinika Kardiologii, II Wydział Lekarski, Akademia Medyczna, Warszawa

²Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii, II Wydział Lekarski, Akademia Medyczna, Warszawa

³Oddział Kardiologii, Centralny Szpital Kliniczny, Warszawa-Międzylesie

Abstract

Acute myocardial infarction (AMI) during pregnancy and puerperium is very rare. With a growing number of older women giving birth, AMI may become more common complication of pregnancy. We present a 42-year-old multipara with coagulation disorders in pregnancy who suffered from AMI in the peripartum period, documented by ECG, cardiac markers and echocardiography, with normal coronary arteries on angiogram. In conclusion, AMI in pregnancy may be different entity than AMI complicating coronary artery disease. It seems that the main causes of AMI in this population may not be atherosclerotic plaques, but reversible factors, i.e. vessel spasm or coagulation disorders. This may explain why in our patient symptoms of AMI were dramatic in spite of a small area of necrosis and normal coronary angiograms.

Key words: myocardial infarction, pregnancy, normal coronary arteries

Kardiologia Polska 2005; 63: 553-557

Opis przypadku

Kobieta 42-letnia, niepaląca tytoniu, bez wcześniejszego wywiadu chorobowego, przyjęta została do Kliniki Położnictwa i Ginekologii w 31. tygodniu ósmej ciąży z powodu zagrażającego porodu przedwczesnego, z położeniem poprzecznym płodu. Dotychczas siedmiokrotnie była w ciąży, z czego pięć zakończonych zostało porodami siłami natury, a dwukrotnie doszło do poronień samoistnych.

Przy przyjęciu pacjentka była w stanie ogólnym dobrym, bez duszności i dolegliwości bólowych w klatce piersiowej oraz bez odchyłeń w badaniu przedmiotowym.

Stwierdzono jednak nieprawidłowości w rutynowo oznaczonym koagulogramie. Czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT) był wydłużony do 51,7 s (norma 26–40 s), przy prawidłowych wartościach wskaźnika INR i niskich wartościach poziomu fibrynogenu: 133 mg/dl (norma 200–400 mg/dl). W kontrolnych oznaczeniach wykonanych w 2. dobie pobytu w szpitalu nadal utrzymywało się nieznaczne wydłużenie APTT – 45,9 s. Ponadto stwierdzono podwyższone stężenie produktów rozpadu fibrynogenu (FDP) – 80 µg/ml (norma do 10 µg/ml) z towarzyszącym spadkiem stężenia hemoglobiny: z 11,5 g/dl do 9,9 g/dl (norma 12–16 g/dl), bez klinicznych cech krwa-

Adres do korespondencji:

Katarzyna Sadkowska, Katedra i Klinika Kardiologii, II WL Akademii Medycznej, Wojewódzki Szpital Bródnowski, ul. Kondratowicza 8, 03-242 Warszawa, tel: +48 22 326 58 24, faks: +48 22 326 58 26, e-mail: k.sadkowska@amkard.waw.pl

Praca wpłynęła: 19.01.2005. Zaakceptowana do druku: 28.07.2005.

wienia. W kolejnych oznaczeniach utrzymywało się: wydłużenie APTT – 50,5 s, przy dalszym obniżeniu stężenia fibrynogenu do 93 mg/dl i wyraźnym wzroście stężenia FDP do 320 µg/ml. Pacjentka nie zgłaszała żadnych dolegliwości. Ze względu na nasilające się nieprawidłowości w koagulogramie podjęto decyzję o podaniu heparyny drobnocząsteczkowej (enoksaparyny) podskórnie w dawce 40 mg raz na dobę. W kolejnym kontrolnym oznaczeniu stwierdzono spadek stężenia FDP do 40 µg/ml oraz wzrost stężenia fibrynogenu do 135 mg/dl.

Mimo poprawy wartości parametrów krzepnięcia, w kolejnych dwóch dobach samopoczucie chorej uległo pogorszeniu; wystąpiła duszność spoczynkowa wraz z zaścianieniem przy próbie wstania z łóżka. Spoczynkowy zapis elektrokardiograficzny (EKG) był w granicach normy. W badaniu echokardiograficznym uwidoczono jamy serca o prawidłowych wymiarach i grubości ścian. Pień płucny i jego rozwidlenie były prawidłowe, z zachowanym przepływem. Nie stwierdzono obecności materiału zatorowego w jamach serca. Nie było ani odcinkowych, ani globalnych zaburzeń kurczliwości. W badaniu ultrasonograficznym żył kończyn dolnych uwidoczono drożne naczynia żyłne, bez cech zakrzepicy. Wyniki badań gazometrycznych krwi tętniczej były w granicach normy.

W seryjnych badaniach dopplerowskich płodu stwierdzano wzrost oporności przepływu w obrębie naczyń łożyskowych, co mogłoby świadczyć o mikrowykrzepianiu w tym rejonie. W związku z tym podjęto decyzję o zwiększeniu dawki enoksaparyny do 80 mg dziennie w 2 dawkach podzielonych.

W ciągu kolejnych 2 dób hospitalizacji stan ogólny pacjentki uległ poprawie, dolegliwości całkowicie ustąpiły. Parametry koagulogramu uległy normalizacji, poza utrzymującym się wydłużeniem APTT do 47 s.

Pod koniec 3. tygodnia hospitalizacji (34. tydzień ciąży) zdecydowano o rozwiązaniu ciąży cięciem cesarskim ze względu na regularną, niepoddającą się leczeniu czynność skurczową macicy i poprzeczne położenie płodu. Zabieg przeprowadzono w znieczuleniu ogólnym. Po urodzeniu płodu podano wlew kroplowy z oksytocyny (10 jednostek oksytocyny w 500 ml 0,9% NaCl) celem obkurczenia mięśni macicy. Zabieg przebiegł bez powikłań położniczych, natomiast z krótkotrwałym spadkiem ciśnienia tętniczego do wartości 80/50 mmHg.

Stan ogólny pacjentki, zadowolający bezpośrednio po zabiegu, uległ pogorszeniu w pierwszej godzinie po porodzie; pojawiła się duszność spoczynkowa bez towarzyszącego bólu w klatce piersiowej oraz uczucie mrowienia kończyn górnych i dolnych. W badaniu przedmiotowym: czynność serca 96/min, ciśnienie tętnicze 140/105 mmHg. Badanie gazometryczne, wykonane pod kątem potencjalnej zatorowości płucnej, było w granicach normy. W spoczynkowym badaniu EKG –

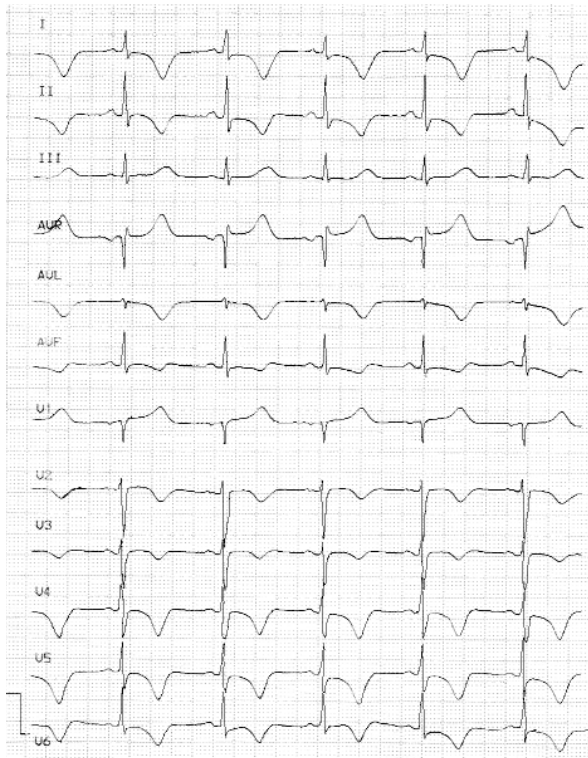
rytm zatokowy, miarowy o częstości 62/min oraz ujemne załamki T w odprowadzeniach I, II, aVL, V2–V6 (Rycina 1.). Chora została przewieziona na Oddział Intensywnej Opieki Kardiologicznej (OIOK) Kliniki Kardiologii z podejrzeniem ostrego niedokrwienia/zawału mięśnia sercowego (AMI). Podwyższone wartości swoistych markerów martwicy mięśnia sercowego; troponina I – 1,41 ng/ml (norma 0,00–0,10 ng/ml) i frakcja sercowa (MB) fosfokinazy kreatyninowej – 10,8 U/l (norma 0,0–6,0 U/l) potwierdziły podejrzenie ostrego MI. Poziom CRP wynosił 8 mg/l (norma 2,0–10,0 ng/l), a fibrynogenu 418 mg/dl.

Na OIOK pacjentka była leczona heparyną drobnocząsteczkową (enoksaparyna) podawaną podskórnie w dawce 1 mg/kg mc. co 12 godz., kwasem acetylosalicylowym doustnie w dawce 150 mg, nitrogliceryną w statym wlewie dożylnym oraz lekiem β-adrenolitycznym (metoprolol) początkowo we wlewach dożylnych 2,5–5 mg, a następnie we wzrastających dawkach doustnych aż do dawki 50 mg 2 razy dziennie oraz tlenoterapią. Po zastosowanym leczeniu objawy ustąpiły. Nie obserwowano dolegliwości bólowych w klatce piersiowej. W wykonanym w OIOK przyłożkowym badaniu echokardiograficznym uwidoczono obszar akinetyczny obejmujący koniuszek we wszystkich segmentach wraz z przyległymi częściami ścian lewej komory. Frakcję wyrzutową oceniono na 38%. Ponadto stwierdzono śladową ilość płynu w worku osierdziowym.

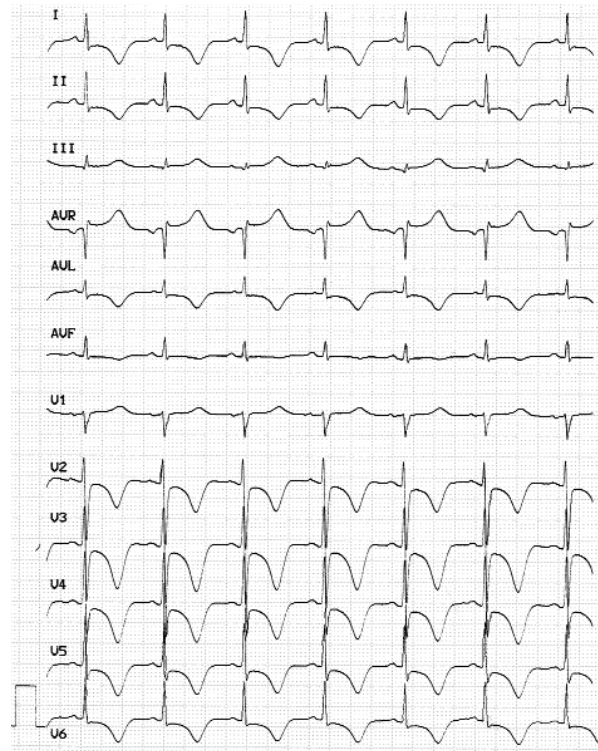
W kolejnych dniach hospitalizacji na OIOK pacjentka była w stanie ogólnym dobrym, bez bólu w klatce piersiowej i bez cech jawnej niewydolności serca. W seryjnie wykonywanych badaniach EKG wykazano zapis charakterystyczny dla non-Q AMI ściany przedniej i bocznej (głębokie ujemne załamki T w odprowadzeniach I, aVL, V2–V6; Rycina 2.). W oznaczeniach laboratoryjnych wykonanych w kolejnych dobach obserwowano stopniową normalizację w zakresie markerów martwicy mięśnia serca.

W ciągu dalszej hospitalizacji stan ogólny był stabilny. Rehabilitacja kardiologiczna prowadzona była według modelu A.

W drugim tygodniu hospitalizacji w Klinice Kardiologii wykonano badanie wentrikulo- i koronarograficzne, które potwierdziło akinezę koniuszka lewej komory oraz uwidocznilo obraz prawidłowych tętnic wieńcowych. W wykonanym lipidogramie stwierdzono: cholesterol całkowity 206 mg/dl, LDL-cholesterol 112 mg/dl, HDL-cholesterol 56 mg/dl, trójglicerydy 243 mg/dl. Do leczenia dołączono statynę (simwastatyna) w dawce 20 mg. Kontrolnie oznaczane badania laboratoryjne, w tym koagulogram z FDP i APTT, fibrynogenem, płytkami krwi i CRP był w granicach normy. Oznaczone mianem przeciwciał antykardiolipinowych w surowicy metodą ELISA było w normie; IgG wynosiło 0,048 (norma 0,041±0,017), IgM – 0,049 (0,040±0,029).



Rycina 1. Zapis EKG przy przyjęciu na OIOK. Rytm zatokowy miarowy 62/min, ujemne załamki T w odprowadzeniach I, II, aVL, V2-V6.



Rycina 2. Zapis EKG w 3. dobie hospitalizacji na OIOK – rytm zatokowy miarowy 75/min, głębokie ujemne załamki T w odprowadzeniach I, aVL, V2-V6.

Scyntygrafia perfuzyjna płuc wykonana w diagnostyce różnicowej dała wynik ujemny, nie potwierdzając branej pod uwagę hipotezy zatorowości płucnej. Badanie EKG metodą Holtera było w granicach normy.

Pacjentkę w stanie ogólnym dobrym wypisano do domu i przekazano do dalszej opieki ambulatoryjnej w Poradni Kardiologicznej. W wykonanym w okresie przedwypisowym kontrolnym badaniu echokardiograficznym stwierdzono poprawę kurczliwości; obszar akinezy uległ zmniejszeniu, obejmując jedynie przednią część koniuszka i przykoniuszkowe segmenty ściany przedniej i bocznej. Frakcja wyrzutowa wzrosła do 45%. Nie uwidoczniono płynu w worku osierdziowym.

W badaniu echokardiograficznym wykonanym po 3, 6, a następnie 12 mies. nie stwierdzono istotnych odcińkowych zaburzeń kurczliwości. Frakcja wyrzutowa oceniona została na 60%.

Dyskusja

Ostry MI w czasie ciąży i połogu należy do rzadkości. W piśmiennictwie opisano dotychczas zaledwie 140 takich przypadków. Szacuje się, że częstość wystę-

powania AMI wynosi około 1 na 10 000 ciężarnych [1]. Biorąc jednak pod uwagę fakt, że coraz więcej kobiet decyduje się na zajście w ciążę w starszym niż dotychczas wieku, problem AMI jako powikłania ciąży może zyskać na znaczeniu [2].

Analizując dane dotyczące 125 dobrze udokumentowanych (obraz kliniczny, badanie EKG, dynamika markerów martwicy) AMI u kobiet w ciąży, Roth i Elkayam dokonali podziału na 3 grupy w zależności od czasu ich wystąpienia: przed porodem, w okresie okotoporodowym (w ciągu 24 godz. przed i po porodzie) i po porodzie (od 1 doby do 3 mies.). Najrzadziej AMI występował w okresie okotoporodowym (tylko 17 na 125 przypadków) i dotyczył kobiet we względnie starszym wieku (średnio 34 ± 6 lat) [1]. Przypadek naszej chorej należy właśnie do tej grupy.

Inne spostrzeżenie Rotha i Elkayama dotyczyło lokalizacji AMI. Najczęściej martwica dotyczyła obszaru zaopatrywanego przez lewą tętnicę wieńcową i występowała przede wszystkim u wieloródek, niemniej jednak opisy AMI wiktających 8. ciążę u kobiet w wieku powyżej 40 lat należą do rzadkości.

Warta podkreślenia jest analiza czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca dokonana przez Rotha i Elkayama. Nadciśnienie tętnicze stwierdzono ogółem u 19%, cukrzycę u 5%, hiperlipidemię u 2%, palenie tytoniu u 26% chorych. U 7% kobiet przed wystąpieniem MI rozpoznawano chorobę wieńcową [1].

Wyniki zbliżone do analizy Rotha i Elkayama uzyskali Badui i Enciso, badając 136 przypadków AMI u kobiet w ciąży lub połogu [3]. Zawał najczęściej występował w 3. trymestrze ciąży lub po porodzie. Podobnie jak w pracy Rotha i Elkayama, najczęściej stwierdzano MI przedni lub przednio-boczny. Przeważającą większość przypadków (ponad 72%) stanowiły wieloródki, jednak tylko 9,5% stanowiły kobiety w ciąży 6. lub w jeszcze następnych. Wśród ogółu badanych jedynie 12% przekroczyło 40. rok życia. Grupa, u której współistniały te dwa czynniki, tak jak u opisywanej w artykule pacjentki, była bardzo nieliczna i liczyła 5 kobiet. Zaledwie u jednej z nich wykonano koronarografię, która uwidoczniała prawidłowy obraz naczyń wieńcowych. Skłaniano się do hipotezy kurczu naczyniowego jako przyczyny AMI [3, 4].

U ponad 42% analizowanych kobiet Badui i Enciso nie stwierdzili występowania żadnych klasycznych czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca, a u pozostałych najczęściej występowały nadciśnienie tętnicze (25%) i palenie tytoniu (20%) [3].

Powstaje więc pytanie, co może decydować o występowaniu AMI u osób z niewielką liczbą czynników ryzyka? Jest to zastanawiające tym bardziej, że dotyczy młodej populacji i, co nie jest bez znaczenia w chorobie wieńcowej, płci żeńskiej.

Obecnie nie można udzielić jednoznacznej odpowiedzi na tak postawione pytanie. Można jednak podać analizie czynniki sprzyjające wystąpieniu AMI. Już sama ciąża, jakkolwiek jest procesem fizjologicznym, jest również okresem predysponującym do wystąpienia AMI. Dochodzi wtedy do wzrostu objętości osocza, przyspieszenia czynności serca i wzrostu rzutu minutowego, co zwiększa obciążenie serca. Istnieją ponadto warunki sprzyjające występowaniu powikłań zakrzepowych. Ryzyko zakrzepicy naczyń wieńcowych u ciężarnych zwiększać mogą jeszcze wzrost stężenia fibrynogeny, liczby płytek krwi, zmniejszona aktywność fibrynolityczna osocza (wynik zmniejszonego uwalniania t-PA i wzrostu stężenia inhibitora t-PA), zmniejszona aktywność białka S oraz wzrost stężenia osoczkowych czynników krzepnięcia [1].

Rola czynników predysponujących niewątpliwie dodatkowo wzrasta, jeżeli weźmie się pod uwagę wysoki procent pacjentek ze zdrowymi naczyniami wieńcowymi, a mówiąc dokładniej bez makroskopowych zmian widocznych w koronarografii. W grupie analizowanej przez Rotha i Elkayama było to 29%, a u Badui i Enciso

była to grupa dominująca – 47% chorych, u których wykonano koronarografię [1, 3].

Dokładna ocena jest zresztą trudna, gdyż grupa kobiet, w której wystąpił AMI w czasie ciąży lub połogu i wykonano badanie koronarograficzne, jest bardzo nieliczna. Badanie koronarograficzne wykonano jedynie u 55 pacjentek (40,4%) spośród 136 analizowanych przez Badui i Enciso. U prawie połowy (47%) z nich stwierdzono prawidłowy obraz naczyń wieńcowych, a jedynie u 20% zmiany miażdżycowe i u 16% zakrzepicę tętnic wieńcowych. Rzadko obserwowano dyssekcję naczyń, tętniaka lub ektazję tętnicy wieńcowej [3].

W grupie analizowanej przez Rotha i Elkayama koronarografię przeprowadzono u 54% pacjentek. Uzyskane wyniki odbiegały od przedstawionych w analizie Badui i Enciso, gdyż najczęściej stwierdzano zwężenia na podłożu miażdżycowym (43%). Prawidłowy obraz naczyń wieńcowych obserwowano aż u 29% kobiet. Pozostałe przyczyny to zakrzep, dyssekcje, tętniaki i kurcz naczyń, stanowiące łącznie 28%. Odmienne jednak kształtowały się wyniki w podgrupie 8 z 17 pacjentek, u których AMI wystąpił w okresie okołoporodowym (od 24 godz. przed do 24 godz. po porodzie), do której również należy opisywana chora. W tej podgrupie aż u 6 (75%) stwierdzono prawidłowy obraz naczyń wieńcowych [1] w wykonanej koronarografii. Jednoznaczna interpretacja wyników uzyskanych na podstawie analizy małej grupy chorych jest trudna.

Wydaje się, że w tych przypadkach należy rozpatrywać dwa możliwe mechanizmy prowadzące do AMI: kurcz naczyń i/lub zakrzepicę tętnicy wieńcowej. Etiologia kurczowa jest trudna do udowodnienia, jakkolwiek bardzo prawdopodobna w opisywanym przypadku. W powstawaniu kurczu naczyniowego w ciąży pewną rolę mogło odgrywać wzmożone uwalnianie reniny z niedokrwionej macicy, do którego dochodzi w pozycji leżącej, a co za tym idzie powstawanie angiotensyny II, bardzo silnej substancji naczyniokurczowej [1, 4]. Kurcz mógł być ponadto indukowany przez podaną podczas porodu oksytocynę [5].

Drugim możliwym mechanizmem prowadzącym do zamknięcia naczyń mogła być zakrzepica tętnicy wieńcowej. Czynniki sprzyjające zakrzepicy u ciężarnych jest wiele. Jakkolwiek nie udało się w sposób bezpośredni udowodnić również tego mechanizmu AMI u opisywanej pacjentki, to biorąc pod uwagę zaburzenia hemostazy przed porodem, czynią one takie rozpoznanie prawdopodobnym. Potencjalne mikrowykrzepianie w naczyniach łożyska stwarzało warunki do zaburzeń krzepnięcia krwi mogących mieć związek z AMI w okresie okołoporodowym (czemu niewątpliwie sprzyjała 8. ciąża u 42-letniej kobiety). Mielibyśmy więc do czynienia z zakrzepicą naczyń z późniejszą następową naturalną rekanalizacją.

Nie można też wykluczyć mieszanego mechanizmu powstawania AMI – przejściowego kurczu naczyń z zakrzepem w jego świetle. Warto przy tym zauważyć, że kurcz naczyń jest czynnikiem potencjalnie odwracalnym, jeżeli nie trwa zbyt długo. U opisywanej pacjentki zmiany widoczne w badaniu echokardiograficznym wycofały się całkowicie w okresie dalszej obserwacji. Być może mieliśmy więc do czynienia z ostrym niedokrwieniem powodującym duży obszar ogłuszenia mięśnia serca, które z czasem ustąpiło samoistnie. Niewątpliwie mógł temu sprzyjać spadek ciśnienia tętniczego podczas porodu. Nie sposób jednak zakwestionować postawionego rozpoznania ostrego MI, udokumentowanego nie tylko enzymatycznie, ale również elektro- i echokardiograficznie, zwłaszcza po wykluczeniu zatorowości płucnej na podstawie scyntygrafii. Najprawdopodobniej był to mikrozawał, dający podwyższone wartości enzymów wskaźnikowych, ale bez trwałego uszkodzenia utrzymującego się w badaniach echokardiograficznych wykonanych w okresie odległym.

Czy możemy zatem uznać przedstawiony przypadek za typowy obraz AMI u ciężarnej pacjentki? Tego nie wiemy. Czyż można jednak mówić dziś o typowości choroby, która przeczy logice naszej dotychczasowej wiedzy o AMI; pojawia się w nieodpowiednim czasie, w nieodpowiednim wieku, u nieodpowiedniej płci i jest opisana zaledwie w 140 przypadkach?

Piśmiennictwo

1. Roth A, Elkayam U. Acute myocardial infarction associated with pregnancy. *Ann Intern Med* 1996; 125: 751-62.
2. Hankins GD, Wendel GD Jr, Leveno KJ, et al. Myocardial infarction during pregnancy: a review. *Obstet Gynecol* 1985; 65: 139-46.
3. Badui E, Enciso R. Acute myocardial infarction during pregnancy and puerperium: a review. *Angiology* 1996; 47: 739-56.
4. Cohen WR, Steinman T, Patsner B, et al. Acute myocardial infarction in a pregnant woman at term. *JAMA* 1983; 250: 2179-81.
5. Elkayam U. Pregnancy and cardiovascular disease. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P (eds.). *Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine*. Saunders WB Company, Philadelphia 2001; 2172-91.