

Wieloczynnikowe podłoże dolegliwości bólowych w klatce piersiowej

Complex etiology of chest pain

Janusz Kochanowski, Piotr Scisło, Dariusz A. Kosior, Radosław Piątkowski,
Janusz Kochman i Grzegorz Opolski

I Katedra i Klinika Kardiologii Akademii Medycznej w Warszawie

Abstract

We present case report of 66-year-old male patient admitted to hospital with initial diagnosis of acute coronary syndrome. Further diagnosis revealed complex etiology of complaints and symptoms including coronary artery spasm, coronary artery atherosclerosis, and functional obstruction of left ventricular outflow tract. Although pointing out to a predominant factor is very difficult in such cases, in authors' opinion coronary spasm was the major cause of myocardial ischemia in this patient. (Folia Cardiol. 2005; 12: 784–789)

chest pain, pathogenesis, Prinzmetal angina

Wstęp

Od momentu opublikowania przez Prinzmetala i wsp. w 1959 r. pierwszego opisu odmiennej postaci choroby niedokrwiennej, schorzenie to budzi wiele emocji zarówno wśród lekarzy praktyków, jak i przedstawicieli nauk podstawowych. Nie poznano do końca fenomenu skurczu naczyń wieńcowego mogącego prowadzić do zgonu sercowego włącznie. Ze względu na trudności dotyczące diagnostyki przyżyciowej, element spazmu naczyniowego często pomija się we wstępnej diagnostyce etiologii bólów w klatce piersiowej. Przebieg odmiennej postaci dławicy piersiowej, dotyczący zaledwie 1% ogółu populacji osób z chorobą niedokrwinną serca, jest często gwałtowny i nieprzewidywalny, a spazm naczyń wieńcowych jako przyczynę dolegliwości (szczególnie u chorych z nietypowym bólem zamostkowym oraz jego niejednoznacznymi

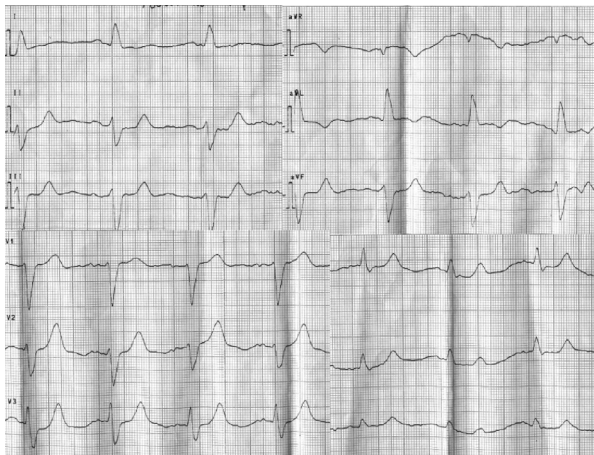
objawami) zawsze powinno się uwzględniać w badaniach dodatkowych [1, 2]. Pacjent z anginą naczynioskurczową to zwykle młoda osoba płci żeńskiej z bólem zamostkowym spoczynkowym, występującym nocą lub nad ranem, o zmiennym nasileniu, z obrazem EKG uniesienia odcinka ST w czasie bólu (choć opisywano również nieme uniesienie ST) oraz często z groźnymi komorowymi zaburzeniami rytmu (częstoskurcz komorowy, migotanie komór) i przewodzenia (blok przedsionkowo-komorowy całkowity) [1, 3]. W wielu przypadkach obraz kliniczny dławicy Prinzmetala współistnieje z innymi występującymi u danego pacjenta przyczynami bólu zamostkowego (najczęściej miażdżycowe zwężenie tętnicy wieńcowej), co znacznie modyfikuje obraz kliniczny i często utrudnia postawienie szybkiej i jednoznacznej diagnozy [4]. Korzystając z niniejszego opisu przypadku pacjenta hospitalizowanego w I Katedrze i Klinice Kardiologii Akademii Medycznej w Warszawie, autorzy przedstawili najczęstsze trudności diagnostyczne i sposoby ich rozwiązywania.

Adres do korespondencji: Dr med. Janusz Kochanowski
I Katedra i Klinika Kardiologii AM w Warszawie
ul. Banacha 1a, 02–097 Warszawa
tel. (0 22) 599 12 34, faks (0 22) 599 19 57
e-mail: jkochan@amwaw.edu.pl
Nadesłano: 5.05.2005 r. Przyjęto do druku: 27.07.2005 r.

Opis przypadku

W niniejszej pracy opisano przypadek 66-letniego mężczyzny z wieloletnim wywiadem w kierunku kontrolowanego farmakologicznie nadciśnienia

tętniczego, zaburzeniami gospodarki lipidowej, dotychczas bez dolegliwości bólowych w klatce piersiowej typowych dla dławicy piersiowej. Terapię hipotensyjną prowadzono przy użyciu inhibitora konwertazy angiotensyny (enarenal 20 mg/d.) oraz okresowo leku β -adrenolitycznego (sectral 200 mg/d.), którego chory nie przyjmował w czasie ostatnich kilku tygodni poprzedzających obecną hospitalizację. Pacjent zgłosił się do szpitala z powodu niepokoju, uczucia duszności oraz krótkotrwałego bólu w klatce piersiowej. Według chorego powodem wystąpienia dolegliwości było przemęczenie związane najprawdopodobniej z kilkugodzinną pracą fizyczną. Ból nie miał bezpośredniego związku z wysiłkiem, wystąpił po około 1 godzinie od jego zakończenia, trwał około 30 min i ustąpił samoistnie. Bezpośrednim powodem hospitalizacji było niedokrwienie mięśnia sercowego, wykazane w badaniu EKG (ryc. 1) oraz wzrost osoczowego stężenia frakcji sercowej tropiny I (cTnI, *cardiac troponin I*) do wartości 4,9 ng/ml (norma: < 0,01 ng/ml). W badaniu echokardiograficznym wykonanym przy przyjęciu chorego na oddział stwierdzano: prawidłową wielkość serca [końcoworozkurczowy wymiar lewej komory (LVDD, *left ventricular end-diastolic diameter*) — 48 mm; lewy przedsionek (LA, *left atrium*) — 40 mm; końcoworozkurczowy wymiar prawej komory (RVDD, *right ventricular end-diastolic*

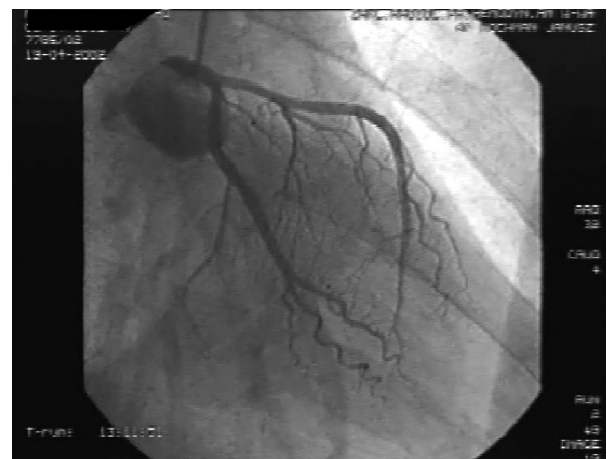


Rycina 1. Badanie EKG wykonane na Izbie Przyjęć; rytm zatokowy miarowy, blok przedniej wiązki lewej odnogi pęczka Hisa, cechy niedokrwienia ściany przednio-bocznej (dodatni załamek T w V1, wysokie, symetryczne załamki T od V2 do V4, niska amplituda załamka R w V5 i V6, w porównaniu z amplitudą załamka T w tych odprowadzeniach, ujemno-dodatni załamek T w odprowadzeniach I i aVL)

Figure 1. ECG in Emergency Room: sinus rhythm, left anterior hemiblock, antero-lateral wall ischemia

diameter) — 23 mm; aorta (Ao) — 31 mm], bez cech przerostu mięśnia lewej komory [przegroda międzykomorowa (IVS, *interventricular septum*), grubość ściany tylnej (PWT, *posterior wall thickness*) — 11 mm], brak odcinkowych zaburzeń kurczliwości, cechy upośledzonej relaksacji mięśnia lewej komory na podstawie dopplerowskiej oceny napływu mitralnego oraz małą niedomykalność zastawki dwudzielnej, bez cech patologii worka osierdziowego.

W koronarografii wykonanej w trybie pilnym nie stwierdzono istotnych zmian miażdżycowych w nasierdziowych tętnicach wieńcowych (ryc. 2, 3). Obraz angiograficzny gałęzi przedniej zstępującej lewej tętnicy wieńcowej wskazywał natomiast na obecność niewielkiej skrzepliny, która pod wpływem podawanego kontrastu uległa przesunięciu na obwód tętnicy. Podczas pierwszego podania dowieńcowego kontrastu obserwowano istotnie zwolniony przepływ w gałęzi przedniej zstępującej lewej tętnicy wieńcowej; po powtórny kontrastowaniu stwierdzano już prawidłowy obraz i przepływ w tętnicach nasierdziowych, bez cech upośledzonej perfuzji miokardium. W powtórny badaniu echokardiograficznym ponownie nie zanotowano odcinkowych zaburzeń kurczliwości z zachowaną prawidłową funkcją lewej komory, a wartość frakcji wyrzutowej ocenianej zmodyfikowaną metodą Simpsona wynosiła około 67%. Po koronarografii chory nie odczuwał dolegliwości, był stabilny krążeniowo i wieńcowo. Do terapii włączono m.in. kwas acetylosalicy-



Rycina 2. Angiografia lewej tętnicy wieńcowej — obraz prawidłowy (projekcja RAO 30°/CAUD 4°). Fotografia pochodzi z zasobów Pracowni Hemodynamiki I Katedry i Kliniki Kardiologii Akademii Medycznej w Warszawie

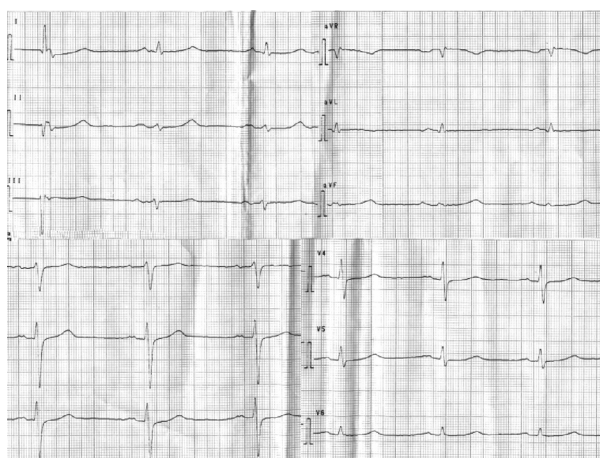
Figure 2. Angiography of left coronary artery with no pathology



Rycina 3. Angiografia prawej tętnicy wieńcowej — obraz prawidłowy (projekcja RAO 29°/CAUD 4°). Fotografia pochodzi z zasobów Pracowni Hemodynamiki I Katedry i Kliniki Kardiologii Akademii Medycznej w Warszawie

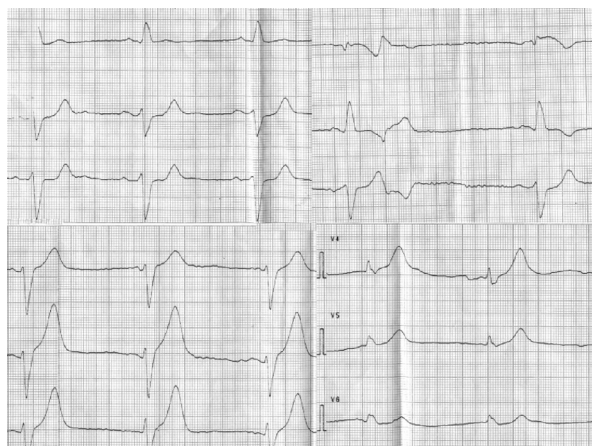
Figure 3. Angiography of right coronary artery with no pathology

lowy, enoksaparynę (2×80 mg/d. s.c.), enalapril (2×10 mg/d.) oraz metoprolol początkowo 2×25 mg, a następnie 2×50 mg/d. oraz atorwastatynę 20 mg/d. Kolejne oznaczenia cTnI, kinazy kreatynowej (CK, *creatine kinase*) oraz izoenzymu MB kinazy kreatynowej (CK-MB, *creatine kinase MB*) nie wykazały wartości patologicznych. W kontrolnym badaniu EKG nie stwierdzono zaburzeń ukrwienia mięśnia sercowego (ryc. 4).



Rycina 4. Badanie EKG przeprowadzone na Oddziale Intensywnej Opieki Kardiologicznej; zapis wykonano bezpośrednio po koronarografii. W porównaniu z badaniem poprzednim normalizacja ukrwienia w obrębie ściany przednio-bocznej

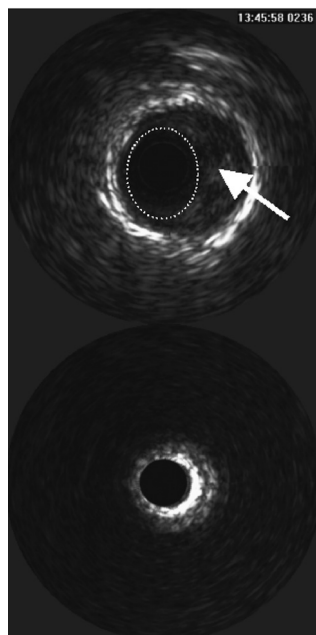
Figure 4. ECG performed CCU, just after angiography: without myocardial ischemia



Rycina 5. Badanie EKG wykonane na Oddziale Intensywnej Opieki Kardiologicznej w drugiej dobie hospitalizacji; rytm zatokowy miarowy, pojedyncza bardzo wczesna ekstrasystolia komorowa. Wyraźne nasilenie stopnia niedokrwienia w porównaniu z badaniem poprzednim (bardzo wysokie, symetryczne, spiczaste załamki T w odprowadzeniach przedsercowych)

Figure 5. ECG performed on 2nd day of hospitalization in CCU: sinus rhythm, premature ventricular beat, significantly increased myocardial ischemia in precordial leads

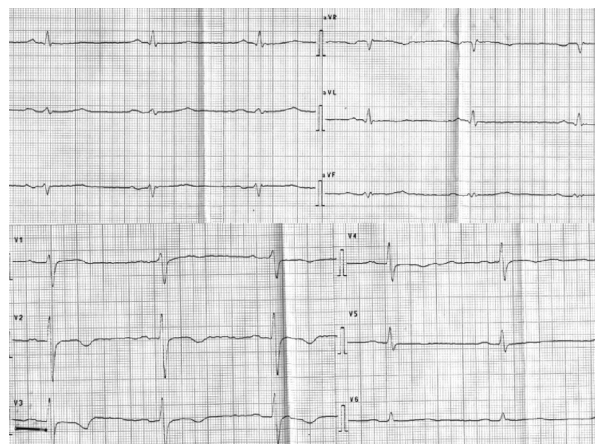
W drugiej dobie pobytu na oddziale intensywnej opieki kardiologicznej pacjent zgłosił nagły i silny ból zamostkowy w spoczynku połączony ze wzrostem ciśnienia tętniczego do 180/120 mm Hg. W EKG stwierdzono blok przedniej wiązki lewej odnogi pęczka Hisa oraz wysokie, spiczaste, symetryczne załamki T w odprowadzeniach przedsercowych (ryc. 5). W badaniu echokardiograficznym wykonanym w czasie bólu ponownie nie zaobserwowano globalnych ani odcinkowych zaburzeń kurczliwości mięśnia lewej komory, pozostałe parametry miały podobną wartość jak w poprzednich badaniach. Pacjentowi podano doraźnie narkotyczne leki przeciwbólowe (morfina 5 mg *i.v.* w bolusie), enalaprilat (10 mg *i.v.* w bolusie) oraz przejściowo wlew z nitrogliceryny *i.v.* Po kilku minutach dolegliwości ustąpiły. W wykonanej natychmiast powtórnej koronarografii nie stwierdzono istotnych zmian w tętnicach nasierdziowych (morfologicznie i czynnościowo). Wyniki wewnątrzwieńcowej ultrasonografii (IVUS, *intravascular ultrasound*) wykazały natomiast ok. 50-procentowe zwężenie gałęzi przedniej zstępującej lewej tętnicy wieńcowej w segmencie 7 (ryc. 6), z zachowanym prawidłowym przepływem w naczyniu (TIMI 3). W czasie badania nie obserwowano nadmiernej kurczliwości tętnic wieńcowych. Przez cały czas pacjent nie odczuwał bólu w klatce piersiowej. Po badaniu włączono dodatkowo do terapii



Rycina 6. Ultrasonografia wewnątrzwieńcowa gałęzi przedniej zstępującej lewej tętnicy wieńcowej uwidoczniająca obecność przyściennej skrzepliny w segmencie 7 naczynia (strzałka) zawężająca światło tętnicy w około 50% pola powierzchni. Fotografia pochodzi z zasobów Pracowni Hemodynamiki I Katedry i Kliniki Kardiologii Akademii Medycznej w Warszawie

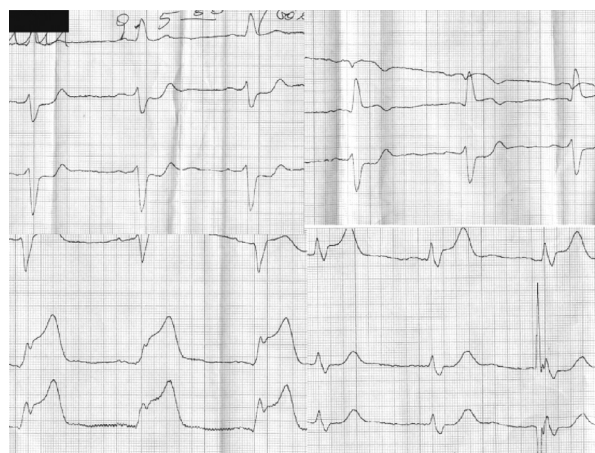
Figure 6. Intravascular ultrasound of left descending artery revealed thrombus in 7th segment of vessel.

niedihydropirydyniową pochodną antagonistów kanałów wapniowych (diltiazem 3×60 mg/d.) oraz azotan o długotrwałym działaniu (effox long 1×50 mg/d.). W EKG wykonanym bezpośrednio po badaniu angiograficznym zaobserwowano cechy niedokrwienia mięśnia sercowego (ryc. 7). Stan chorego uległ pełnej stabilizacji aż do dnia następnego, kiedy ponownie w spoczynku, w godzinach wczesnoporannych wystąpił silny ból zamostkowy z obrazem EKG uniesienia odcinka ST-T (fala Pardee'go) (ryc. 8) oraz z 2–3-minutowym spadkiem ciśnienia tętniczego do wartości 60 mm Hg, a następnie z jego szybką normalizacją. Po zastosowaniu wlewu nitrogliceryny uzyskano natychmiastową stabilizację stanu chorego. Próba zmniejszenia dawki nitrogliceryny wywoływała uczucie dyskomfortu w klatce piersiowej. Biorąc pod uwagę powyższy obraz kliniczny sugerujący spazm tętnicy wieńcowej jako dominującą przyczynę bólu zamostkowego, zdecydowano o modyfikacji dotychczasowej terapii. Zaprzestano podawania leku β -adrenolitycznego, zwiększono dawkę diltiazemu do wartości 3×120 mg/d. oraz azotanów (MonoMack Depot 1×100 mg/d.), kontynuując



Rycina 7. Badanie EKG wykonane bezpośrednio po drugiej koronarografii połączonej ultrasonografią wewnątrzwieńcową: rytm zatokowy, miarowy; cechy niedokrwienia ściany przednio-bocznej (dodatnio-ujemny załamek T w V1, ujemny od V2 do V4, płaski w V5, V6, I i aVL)

Figure 7. ECG performed just after intravascular ultrasound: sinus rhythm, antero-lateral myocardial wall ischemia



Rycina 8. Badanie EKG wykonane na Oddziale Intensywnej Opieki Kardiologicznej w trzeciej dobie hospitalizacji; rytm zatokowy, miarowy, blok przedniej wiązki lewej odnogi pęczka Hisa; cechy tworzącego się zawatu ściany przedniej (fala Pardee'go)

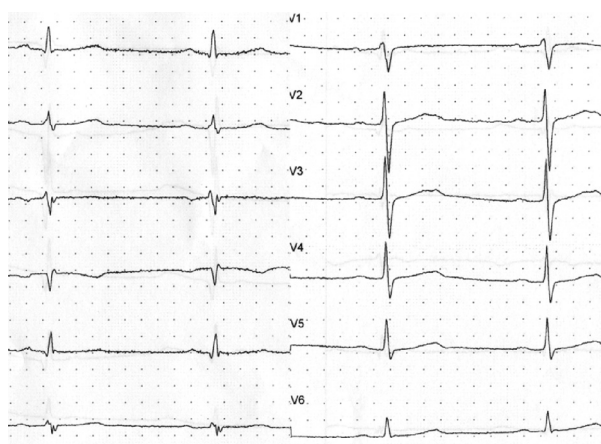
Figure 8. ECG performed on 3rd day of hospitalization in CCU: sinus rhythm LAH, Pardee wave in precordial leads

terapię kwasem acetylosalicylowym oraz enalaprilem w dotychczasowych dawkach. W badaniach biochemicznych nie stwierdzano dynamiki osoczowych wartości stężeń cTnI, CK, CK-MB w 12-odprowadzeniowym standardowym zapisie EKG; nie zaobserwowano również zaburzeń rytmu i przewodze-

nia oraz ukrwienia miokardium. Podczas powtórnej oceny echokardiograficznej ponownie nie stwierdzono odcinkowych zaburzeń kurczliwości mięśnia lewej komory. Zastosowana farmakoterapia pozwoliła na uzyskanie pełnej stabilizacji stanu klinicznego pacjenta, a dolegliwości dławicowe nie nawracały. W próbie dobutaminowej podczas wlewu dobutaminy $40 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ z atropiną w dawce $0,5 \text{ mg}$ przy rytmie zatokowym $130/\text{min}$ wystąpił silny ból zamostkowy z uniesieniem ST-T w zapisie EKG oraz wzrostem ciśnienia tętniczego do wartości $180/120 \text{ mm Hg}$; w obrazie echokardiograficznym (bez odcinkowego upośledzenia kurczliwości) obserwowano natomiast umiarkowane czynnościowe zawężenie drogi odpływu lewej komory (gradient maks. 38 mm Hg). Ból ustąpił natychmiast po podaniu diltiazemu *i.v.* oraz nitrogliceryny *i.v.* Kontynuując dotychczasową terapię w klinice, u chorego uzyskano stabilizację krążeniową i wieńcową. W EKG wypisowym nie stwierdzono zaburzeń ukrwienia mięśnia sercowego (ryc. 9).

Dyskusja

Przedstawiony przypadek pacjenta z bólem zamostkowym wskazuje na złożoność przyczyny jego powstania (spazm tętnicy wieńcowej, miażdżycza, czynnościowe zawężenie drogi odpływu lewej komory) oraz nietypowość i niejednoznaczność cech dysfunkcji tętnic wieńcowych w badaniach dodatkowych [4, 5]. W 2-krotnie wykonanej koronarografii (nieuzupełnionej o testy prowokacyjne) nie



Rycina 9. Badanie EKG wykonane przy wypisie chorego do domu; rytm zatokowy, miarowy; normalizacja ukrwienia w obrębie ściany przednio-bocznej w porównaniu z wcześniejszymi zapisami EKG

Figure 9. ECG performed at discharge without myocardial ischemia

stwierdzono cech spazmu naczyniowego. Dopiero w badaniu IVUS wykonanym podczas drugiej angiografii wykazano 50-procentowe miażdżycowe zwężenie gałęzi przedniej zstępującej lewej tętnicy wieńcowej, a próba dobutaminowa ($+ 0,5 \text{ mg}$ atropiny) ujawniła czynnościowe zawężenie drogi odpływu lewej komory oraz prawdopodobnie spowodowała spazm wieńcowy (ból zamostkowy z uniesieniem ST-T w EKG), który ustąpił natychmiast po dożylnym podaniu diltiazemu. Do rozpoznania dławicy Prinzmetala jako głównej przyczyny dolegliwości, a także do wdrożenia optymalnej terapii doprowadziła szczegółowa analiza kliniczna, obejmująca m.in. 3-dniowe monitorowanie na oddziale intensywnej opieki kardiologicznej, w którym ujawniono bóle zamostkowe przebiegające z uniesieniem ST-T oraz natychmiastową ich reakcją na podawane dożylnie blokery kanałów wapniowych i nitroglicerynę [5–8]. Odstawienie leku β -adrenolitycznego oraz włączenie do terapii dużych dawek wspomnianych preparatów umożliwiły pełną stabilizację stanu chorego.

Każdy z napadów bólu u opisanego pacjenta występował w spoczynku, w godzinach popołudniowych. Typowo w dławicy naczynioskurczowej bóle występują nocą lub nad ranem [5, 9]. Nie obserwowano również tak bardzo typowych dla tego schorzenia zaburzeń rytmu, nawet w trakcie próby dobutaminowej. Podczas bólu stwierdzono jednak blok przedniej wiązki lewej odnogi pęczka Hisa. Prawdopodobnie wynikało to z natychmiastowej interwencji farmakologicznej, powodującej szybkie ustąpienie kurczu naczyń. W wielokrotnie wykonywanym badaniu echokardiograficznym podczas bólu nie ujawniono odcinkowych zaburzeń kurczliwości. Objawy kliniczne często nie pozwalają w prosty sposób zróżnicować, który z mechanizmów — spazm czy zmiany miażdżycowe — są decydujące w obrazie klinicznym u danego chorego. Ma to istotne znaczenie z punktu widzenia rokowania — u pacjentów z czystą postacią dławicy Prinzmetala poddanych odpowiedniej farmakoterapii 5-letnie przeżycie przekracza 90%, w postaci złożonej rokowanie jest znacznie gorsze [10].

Należy pamiętać, że przyczyną choroby wieńcowej jest nie tylko miażdżycza, choć dzieje się tak w ok. 80% przypadków. Pozostałe 20% ma zupełnie inną etiologię, a co najważniejsze często wymaga zupełnie odmiennej terapii. Z kolei aż u 60% pacjentów z dławicą Prinzmetala współistnieje istotne miażdżycowe uszkodzenie tętnicy wieńcowej (postać mieszana) [4]. Zatem nie każdy ból w klatce piersiowej powoduje typowe dla tej patologii uniesienie ST-T. Opisywano przypadki, w których początkowo stwierdzano jedynie obniżenie ST-T,

zmiany te wyprzedzały nieprawidłowości w zakresie załamka T, by w końcu objawić się uniesieniem ST-T podczas bólu (dotyczyło to głównie pacjentów z postacią mieszaną) [11]. Podobną sytuację obserwowano w przypadku opisanego chorego.

U pacjentów z dławicą Prinzmetala i prawidłowym wynikiem badania angiograficznego obserwuje się zwykle zmiany ST-T nad ścianą dolną, zaś w postaci mieszanej nad ścianą przednio-boczną [12]. Jeśli

zmiany ST-T dotyczą wszystkich ścian lewej komory, występuje równoczesny spazm gałęzi przedniej zstępującej lewej tętnicy wieńcowej oraz prawej tętnicy wieńcowej, co wiąże się z dużym ryzykiem nagłego zgonu. Wprawdzie opisano przypadki zawału serca w przebiegu spazmu wieńcowego u osób z prawidłową koronarografią, jednak najczęściej zawał serca następuje wówczas, gdy spazm naczyniowy współwystępuje z chorobą wielonaczyniową [11, 12].

Streszczenie

W niniejszej pracy przedstawiono przypadek 66-letniego mężczyzny z ostrym zespołem wieńcowym o złożonej patogenezie (spazm tętnicy wieńcowej, miażdżyca, czynnościowe zawężenie drogi odpływu lewej komory), jednocześnie wskazując nietypowość obrazu dysfunkcji tętnic wieńcowych w badaniach dodatkowych. Za dominującą przyczynę dolegliwości uznano postać naczynioskurczową dławicy piersiowej, uwzględniając trudności w sformułowaniu jednoznacznych wniosków. (Folia Cardiol. 2005; 12: 784–789)

ból w klatce piersiowej, patogeneza, dławica Prinzmetala

Piśmiennictwo

1. Prinzmetal M., Goldman A., Shubin H. i wsp. Angina pectoris II. Am. Heart J. 1959; 57: 530–543.
2. Willerson J.T., Hillis L.D., Winniford M. i wsp. Speculation regarding mechanisms responsible for acute ischemic heart disease syndromes. J. Am. Coll. Cardiol. 1986; 8: 245–250.
3. Vandergoten P., Benit E., Dendale P. Prinzmetal's variant angina: three case reports and a review of the literature. Acta Cardiol. 1999; 54: 71–76.
4. Rovai D., Bianchi M., Baratto M. i wsp. Organic coronary stenosis in Prinzmetal's variant angina. J. Cardiol 1997; 30: 299–305.
5. Kosior D.A., Kochanowski J. Angina Prinzmetala — postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne. Pol. Przegl. Kardiol. 2003; 5: 337–342.
6. Antman E., Muller J., Goldberg S. i wsp. Nifedypine therapy for coronary artery spasm. Experience in 127 patients. N. Engl. J. Med. 1980; 302: 1269–1273.
7. Gradman A.H. The evolving role of calcium channel blockers in the treatment of angina pectoris: focus on felodipine. Can. J. Cardiol. 1995; 11: 14–20.
8. Winniford M.D., Johnson S.M., Mauritsen D.R. i wsp. Verapamil therapy for Prinzmetal's variant angina: comparison with placebo and nifedipine. Am. J. Cardiol. 1982; 50: 913–918.
9. Maseri A., Crea F., Lanza G.A. i wsp. Coronary vasoconstriction: where do we stand in 1999? An important, multifaceted but elusive role. Cardiologia 1999; 44: 115–119.
10. Walling A., Waters D.D., Miller D.D. i wsp. Long-term prognosis of patients with variant angina. Circulation 1987; 76: 990–997.
11. Matsuda Y., Ozaki M., Ogawa H. i wsp. Coronary angiography and left ventricular during spontaneous and exercise-induced ST segment elevation in patients with variant angina. Am. Heart J. 1983; 106: 509–515.
12. Maseri A., Severi S., Nes M.D. i wsp. Variant angina: one aspect of a continuous spectrum of vasospastic myocardial ischemia. Pathogenetic mechanisms, estimated incidence and clinical and coronary arteriographic findings in 138 patients. Am. J. Cardiol. 1978; 42: 1019–1035.