

MIKROVASKULINĖ KRŪTINĖS ANGINA: EPIDEMIOLOGIJA, PATOFIZIOLOGIJA, KLINIKA, DIAGNOSTIKA, GYDYMAS

Marta Jasaitė, Toma Kavaliauskaitė
Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: mikrovaskulinė angina, širdies X sindromas, diagnostika, gydymas.

Santrauka

Mikrovaskulinė krūtinės angina (MVA), anksčiau vadinta X širdies sindromu, yra krūtinės angina, pasireiškianti neobstrukcine vainikinių arterijų liga. Šis širdies ir kraujagyslių sutrikimas, kuriuo dažniausiai serga moterys, didina su sveikata susijusias išlaidas dėl pakartotinės diagnostinės angiografijos ir dažno hospitalizavimo. Skirtingai nuo obstrukcinės vainikinių arterijų ligos, kuriai taikoma daug įrodymais pagrįstų gydymo būdų ir gydymo gairių, apie MVA gydymą žinoma nedaug, dėl iki galo nesuprastos patofiziologijos. Gydymo strategija tebėra empirinė, daugiausia dėl to, kad trūksta įrodymais pagrįstų gairių ir klinikinių tyrimų.

Įvadas

Mikrovaskulinė krūtinės angina (MVA) laikoma viena iš išeminės širdies ligos formų. Ji dažniau pasitaiko moterims, ypač perimenopauzės laikotarpiu. Jos metu pasireiškia tipiškas arba netipiškas stenokardinis skausmas, o širdies raumens išemijos požymiai nustatomi užrašant elektrokardiogramą (EKG) arba atliekant širdies apkrovos testą, tačiau vainikinių arterijų koronarografijoje nerandama jokios reikšmingos stenozės, kuri galėtų lemti nurodytus nusiskundimus. Daugumai sergančių pacientų būdingi nerimo sutrikimai ar depresija, kuriuos retai pastebi patys pacientai ir juos gydantys gydytojai. Nors anksčiau buvo manoma, kad tai yra gerybinis susirgimas, šiuolaikinėje literatūroje teigiama, kad sergantys asmenys dažniau patiria širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų bei pastebi suprastėjusią gyvenimo kokybę. Ligos gydymas sudėtingas, nes patogeneze nėra iki galo išaiškinta [1].

Tyrimo tikslas – išanalizuoti naujausią mokslinę literatūrą, susijusią su mikrovaskuline krūtinės angina, akcentuojant jos etiologiją, patogenezę, kliniką, diagnostiką ir gydymą.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros apžvalgai šaltiniai atrinkti PubMed ir Google

Scholar paieškos svetainėse. Mokslinių publikacijų atrankai naudotasi šiais kriterijais: prieinamas visas tekstas, publikacijos anglų kalba, darbo temą atitinkantis turinys. Naudoti raktažodžiai ir jų deriniai: mikrovaskulinė angina, širdies X sindromas, diagnostika, gydymas.

Tyrimo rezultatai

Epidemiologija. Tikrasis MVA paplitimas nežinomas, tačiau pranešama, kad jis dažniau pasireiškia moterims (70 proc.), lyginant su vyrais [2]. Dažniausiai serga moterys perimenopauzės ar pomenopauzės laikotarpiu nuo 45 iki 55 metų. Iki 30 proc. tiriamųjų, kuriems atliekama vainikinių arterijų angiografija, nerandama reikšmingų vainikinių arterijų pakitimų, nors pacientai jaučia krūtinės anginos skausmus. Koronarografijos tyrimu patvirtinta, kad 19 proc. moterų, sergančių ūminiu koronariniu sindromu, 30 proc. sergančių nestabilia krūtinės angina, 9,1 proc. sergančių miokardo infarktu be ST segmento pakilimo ir 10 proc. sergančių ST segmento pakilimo miokardo infarktu, vainikinių kraujagyslių yra normalios [3].

Patofiziologija. Pagrindiniu atsiradimo patofiziologiniu mechanizmu siūloma laikyti vainikinių kraujagyslių disfunkciją. Dabar pripažįstama, kad MVA greičiausiai apima platų patofiziologinį spektrą, aprėpiantį endotelio disfunkciją, pakitusį somatinio ir visceralinio skausmo suvokimą, simpatinės nervų sistemos perkrovimą, elektrolitų disbalansą, pomenopauzinį estrogenų trūkumą, miokardo išemiją, ilgalaikę uždegiminę būklę [3].

Klinika. Pacientams, sergantiems MVA, gali pasireikšti panašūs simptomai kaip ir sergantiems vainikinių arterijų liga, pavyzdžiui, krūtinės angina. Dažniausiai pacientai fizinio krūvio metu patiria retrosterninį spaudžiantį krūtinės ląstos skausmą ir (arba) dusulį, tačiau kartais simptomai gali pasireikšti ir ramybės būsena, naktį arba pasibaigus fiziniam krūviui [4].

Diagnostika. MVA diagnozė dažniausiai priimama atmetimo būdu. Prieš atliekant neinvazinius ir invazinius tyrimus, reikėtų surinkti išsamią anamnezę ir atlikti fizinę apžiūrą, įvertinti paciento vainikinių arterijų ligos rizikos

veiksnius. Krūtinės skausmas turėtų būti diferencijuojamas dėl visų ne su širdimi susijusių priežasčių, įskaitant psichikos sutrikimus [5].

Sukurti MVA diagnostiniai kriterijai (1 lentelė), kuriais remiantis lengviau priimti diagnozę [6].

Gydymas. Pacientų, kuriems įtariama MVA, gydymas yra sudėtingas ir komplikuoatas, nes jo etiologija nėra iki galo išaiškinta. Iki šiol nėra konkrečių MVA gydymo gairių, todėl gydymas turėtų būti pradedamas kiekvienu konkrečiu atveju. Gydymo būdai apima farmakologinį gydymą antiišeminiais preparatais, skausmo malšinimą analgetikais, nefarmakologinį gydymą ir gyvenimo keitimą [7].

Pacientams, kuriems yra MVA ir angininis krūtinės skausmas, turėtų būti pradėtas gydymas po liežuvio vartojamais nitratais. Nors nėra tyrimų, kuriuose būtų pranešta apie nitratų vazodilacinio poveikio smulkiosioms vainikinėms kraujagyslėms veiksmingumą asmenims, kuriems nustatyta MVA, nitratai kartu su beta adrenoblokatoriais yra pagrindinė gydymo priemonė. Pranešama, kad beta adrenoblokatoriai (propranololis, nebivololis ir karvedilolis) pacientams, sergantiems MVA, yra 75 proc. veiksmingi ir pagerina fizinio krūvio toleranciją bei simptomus. Pranešama, kad naujesni trečiosios kartos blokatoriai, tokie kaip nebivololis ir karvedilolis, pasižymi endotelį plečiančiu vazodilaciniu poveikiu ir yra potencialiai veiksmingesni už įprastinius beta adrenoblokatorius [8].

Kalcio kanalų blokatoriai (nifedipinas, verapamilis, diltiazemas) gali būti alternatyvi gydymo priemonė beta adrenoblokatoriams, jei nepavyksta pasiekti terapinio atsako. Nors kalcio kanalų blokatoriai didina fizinio krūvio toleranciją ir mažina krūtinės anginos epizodus, pranešama, kad jie nėra tokie veiksmingi kaip beta adrenoblokatoriai pacientams, sergantiems MVA [9].

Statinai, angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriai (AKFI) ir aspirinas pasižymi antiateroskleroziniu ir antitromboziniu poveikiu, gali neutralizuoti oksidacinį stresą ląsteliniu lygmeniu, pasižymi uždegimo slopinamuoju poveikiu ir gali pagerinti endotelio bei mikrokraujagyslių funkciją. Žinoma, kad šie vaistai lengvina krūtinės anginos simptomus ir gerina miokardo perfuziją [6].

Į kitus gydymo būdus įeina ranolazinas, vartojamas pacientų, sergančių refrakterine krūtinės angina. Ranolazinas, reguliuodamas neuronų įtampos valdomus natrio kanalus, yra svarbus valdant galimą neuropatinį skausmą pacientams, sergantiems MVA [4].

Remiantis hipoteze, kad sergančiųjų MVA pakitęs skausmo suvokimas, farmakoterapija analgetikais gali būti veiksminga. Atrinktiems pacientams siūloma naudoti tokius preparatus kaip ksantino dariniai, aminofilinas, apsvaistyti nervų elektrinę stimuliaciją, kurios procedūros nukreiptos į

1 lentelė. Diagnostiniai MVA kriterijai.

FSR – frakcinis srauto rezervas, MVA – mikrovaskulinė angina.

Kriterijus	Paiškinimas
Miokardo išemijos simptomai	Retrosterninis skausmas, spaudimas, plintantis į kairę ranką fizinio krūvio ar ramybės metu
Neobstrukcinė vainikinių arterijų liga	Stenozė < 50 proc. arba FSR > 0,80
Objektyvūs miokardo išemijos įrodymai	Pacientams, sergantiems MVA, gali būti nustatyti ST segmento pokyčiai
Susilpnėjusi vainikinių arterijų funkcija	Ne normalus mikrovaskulinės rezistencijos indeksas, vainikinių arterijų tėkmės rezervas arba neatsirandantis mikrovaskulinis spazmas, reaguojant į acetilcholiną

padidėjusių MVA skausmo jautrumą ir taikomos asmenims, atspariems farmakoterapijai. Procedūros apima nugaros smegenų stimuliaciją ir transkutaninę elektrinę nervų stimuliaciją (TENS).

Kitos gydymui siūlomos priemonės yra antidepresantai, pavyzdžiui, tricikliai antidepresantai (TCA) ir selektyvūs serotonino reabsorbcijos inhibitoriai (SSRI). Pranešama, kad imipraminas sumažina krūtinės skausmo dažnį maždaug 50 procentų. Amerikos kardiologų kolegija taip pat pataria vartoti imipraminą pacientams, sergantiems MVA, kurie nereaguoja į beta adrenoblokatorius, kalcio kanalų blokatorius ir nitratus [7].

Kartu su farmakologiniu gydymu reikėtų patarti keisti gyvenimą. Korekcija apima fizinių pratimų mokymą, rūkymo nutraukimą, svorio mažinimą ir mitybos pokyčius. Įrodyta, kad gyvenimo pokyčiai teigiamai veikia endotelio funkciją, kuri ypač svarbi mažinant širdies ir kraujagyslių ligas [10].

Nors dėl MVA patofiziologijos heterogeniškumo sunku kontroliuoti ligą etiologiniu pagrindu, tradiciniai vaistai nuo išemijos yra pirmoji farmakologinio gydymo linija [8].

Išvados

1. Mikrovaskulinė krūtinės angina pasireiškia neobstrukcine vainikinių arterijų liga, kuria dažniau serga moterys perimenopauzės ar pomenopauzės laikotarpiu.

2. Patofiziologija nėra iki galo aiški, ligai poveikį daro daugelis procesų.

3. Mikrovaskulinė angina dažniausiai pasireiškia retrosterniniu krūtinės skausmu ar spaudimu tiek fizinio krūvio, tiek ramybės būsenose.

4. Diagnostika remiasi mikrovaskulinės krūtinės anginos diagnostiniais kriterijais, iš kurių vienas svarbiausių – reikšmingos vainikinių arterijų stenozės nebuvimas.

5. Gydymo būdai apima farmakologinį gydymą an-

tišesminiais preparatais, skausmo malsinimą analgetikais, nefarmakologinį gydymą ir gyvensenos keitimą.

Literatūra

- Piegza M, Wierzbza D, Piegza J. Cardiac syndrome X - the present knowledge. *Psychiatr Pol* 2021;55(2):363-75.
<https://doi.org/10.12740/PP/OnlineFirst/113196>
- Jones E, Eteiba W, Merz NB. Cardiac syndrome X and microvascular coronary dysfunction. *Trends Cardiovasc Med* 2012;22(6):161-8.
<https://doi.org/10.1016/j.tcm.2012.07.014>
- Jarczewski J, Jarczewska A, Boryczko A, Poniatowski A, Furgala A, Surdacki A, et al. Microvascular angina (Cardiac Syndrome X) from a historical overview, epidemiology, pathophysiology to treatment recommendations - a minireview. *Folia Med Cracov* 2021;61(3):95-114.
- Spione F, Arevalos V, Gabani R, Sabaté M, Brugaletta S. Coronary Microvascular Angina: A State-of-the-Art Review. *Front Cardiovasc Med* 2022;9:800918.
<https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.800918>
- Fladseth K, Lindekleiv H, Nielsen C, Øhrn A, Kristensen A, Mannsverk J, et al. Low Pain Tolerance Is Associated With Coronary Angiography, Coronary Artery Disease, and Mortality: The Tromsø Study. *J Am Heart Assoc* 2021;10(22):e021291.
<https://doi.org/10.1161/JAHA.121.021291>
- Aldiwani H, Mahdai S, Alhatemi G, Bairey Merz CN. Microvascular Angina: Diagnosis and Management. *Eur Cardiol* 2021;16:e46.
<https://doi.org/10.15420/ecr.2021.15>
- Mahtani AU, Padda IS, Johal GS. Cardiac Syndrome X. *StatPearls Publishing* 2023. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK578182/>
- Soleymani M, Masoudkabar F, Shabani M, Vasheghani-Farahani A, Behnoush AH, Khalaji A. Updates on Pharmacologic Management of Microvascular Angina. *Cardiovasc Ther* 2022;2022:6080258.
<https://doi.org/10.1155/2022/6080258>
- Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2020;41(3):407-77.
- Jha S. Cardiac Syndrome X: The Sensitive Heart of a Young Adult Man. *Cureus* 2021;13(12):e20669.
<https://doi.org/10.7759/cureus.20669>

MICROVASCULAR ANGINA: EPIDEMIOLOGY, PATHOPHYSIOLOGY, CLINICAL PRESENTATION, DIAGNOSIS, TREATMENT

M. Jasaitė, T. Kavaliauskaitė

Keywords: microvascular angina, cardiac X syndrome, diagnosis, treatment.

Summary

Microvascular angina (MVA), formerly known as Cardiac Syndrome X, is angina pectoris caused by non-obstructive coronary artery disease. This cardiovascular disorder, which mostly affects women, increases health-related costs due to repeated diagnostic angiography and frequent hospitalisations. Unlike obstructive coronary artery disease (CAD), for which there are many evidence-based treatments and treatment guidelines, little is known about the treatment of MCA, due to the pathophysiology not being fully understood. The treatment strategy remains empirical, mainly due to the lack of evidence-based guidelines and clinical trials.

Correspondence to: marta.jasait@gmail.com

Gauta 2023-05-01