

Ενδιαφέρουσα Περίπτωση

Οξύ Έμφραγμα του Μυοκαρδίου σε Ασθενή με Εκτατικά Στεφανιαία Αγγεία

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΑ Α. ΤΟΛΗ, ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Κ. ΚΟΥΤΡΑΣ, ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ Γ. ΠΑΠΑΧΡΗΣΤΙΑΔΗΣ, ΙΩΑΝΝΗΣ Σ. ΜΑΝΤΑΣ

Καρδιολογική Κλινική Γενικού Νοσοκομείου Χαλκίδας

Λέξεις ευρετηρίου:
**Οξύ έμφραγμα
μυοκαρδίου, εκτασία
στεφανιαίων
αρτηριών.**

Πρόκειται για άνδρα 71 ετών με φυσιολογικά στεφανιαία αγγεία που προσεκομίσθη στο νοσοκομείο μας με κλινική και ηλεκτροκαρδιογραφική εικόνα οξέος εμφράγματος μυοκαρδίου κατώτερου τοιχώματος. Ο στεφανιογραφικός έλεγχος ανάδειξε εκτατικά στεφανιαία αγγεία χωρίς κριτικές στενώσεις. Οι ασθενείς με ανευρυσματική νόσο των στεφανιαίων παρουσιάζουν παρόμοια συμπτώματα και κλινικές εκδηλώσεις με αυτούς που έχουν αμιγή αποφρακτική νόσο των στεφανιαίων αρτηριών.

Ως εκτασία των στεφανιαίων αγγείων (ΕΣΑ) ορίζεται η τοπική ή διάχυτη διάταση των αρτηριών με διάμετρο 1,5-2 φορές μεγαλύτερη από τη διάμετρο ενός γειτονικού φυσιολογικού τμήματος του στεφανιαίου αγγείου.^{1,2} Όταν η διάταση ξεπερνά αυτό το όριο (>2φορές) χαρακτηρίζεται ως ανεύρυσμα. Η εκτασία των στεφανιαίων αγγείων είναι ένα ασύνηθες εύρημα με εκτιμώμενη επίπτωση που κυμαίνεται από 1,2 έως 4,9%.^{1,3-5}

Κυριότερες αιτίες εκτασίας:
Αρτηριοσκληρόνωση
Συγγενή στεφανιαία ανευρύσματα
Παρεμβάσεις στα στεφανιαία αγγεία
Νόσος Kawasaki
Τραυματισμός
Πολυαρτηρίτις Nodosa
Χρήση εντομοκτόνων
Μεγάλη έκθεση σε νιτρώδη
Ελαστικό ψευδοεξάνθημα
Ακτινοβολία
Σύφιλη
Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια
Βακτηριδιακή μόλυνση
Σηπτικό έμβολο
Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος
Ehlers- Danlos Syndrome

Marfan's Syndrome
Μεταστατικός καρκίνος

Συνήθως η εκτασία των στεφανιαίων αρτηριών σχετίζεται με αποφρακτική αθηροσκληρωτική στεφανιαία νόσο (μεταστενωτική διάταση), ενώ η αμιγής εκτασία σε μη στενωτικά στεφανιαία αγγεία είναι πίο σπάνια. Οι Gulec et al αναφέρουν ότι σε 7.342 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε στεφανιογραφικό έλεγχο η επίπτωση της εκτασίας ήταν 3,2% ενώ μεμονωμένη εκτασία (χωρίς σημαντικές στενώσεις) παρατηρήθηκε σε ποσοστό μόλις 0,12%.⁶ Παράλληλα οι Pinar Bermudez και συν. εκτίμησαν στενογραφικά 4.332 ασθενείς από τους οποίους οι 147 (3,4%) είχαν εκτατικά αγγεία και μόλις 33 (0,7%) είχαν στεφανιαία εκτασία χωρίς σημαντικού βαθμού στενώσεις.⁷ Οι Markus και συν. ταξινόμησαν την εκτασία των στεφανιαίων αγγείων σε τέσσερις τύπους: Ο τύπος I περιλαμβάνει διάχυτη εκτασία σε δύο ή τρία αγγεία, ο τύπος II περιλαμβάνει διάχυτη εκτασία σε ένα αγγείο και εστιακή εκτασία σε ένα άλλο αγγείο, στον τύπο III συγκαταλέγονται οι βλάβες με διάχυτη εκτασία σε ένα μόνο αγγείο και ο τύπος IV περιλαμβάνει εστιακή ή τμηματική εκτασία σε ένα μόνο αγγείο.³

Η συχνότητα της εκτασίας των στε-

Ημερ. παραλαβής
εργασίας:
5 Φεβρουαρίου 2009
Ημερ. αποδοχής:
19 Φεβρουαρίου 2010

Διεύθυνση
Επικοινωνίας:
Κωνσταντίνα Τόλη

Τραλέων 81,
111 46 Γαλάτσι, Αθήνα
e-mail: d_toli@yahoo.gr

φαναϊών αγγείων κυμαίνεται σε διάφορες μελέτες μεταξύ 1-5%. Η διακύμανση αυτή οφείλεται στη διαφορετικά υλικού που μελετάται σε κάθε περίπτωση

Παρουσίαση περιστατικού

Ασθενής 71 ετών προσήλθε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών αιτιώμενος οπισθοστερνικό άλγος συσφικτικού χαρακτήρα διάρκειας 30 λεπτών με συνοδό εφίδρωση, τάση για εμετό, με έναρξη των συμπτωμάτων προ 60-90 λεπτών.

ΗΚΓ εισόδου: SR 80 σφ/λεπ, ανάσπαση του ST διαστήματος στις απαγωγές II, III, aVF και κατάσπαση του ST διαστήματος στις I, aVL ενώ στις δεξιές προκάρδιες απαγωγές δεν υπήρχαν παθολογικά ευρήματα

ΑΠ: 120/70 mmHg

Ακρόαση καρδιάς: S1, S2 κφ, παρουσία S4,

Ακρόαση πνευμόνων: κφ, Ακτινογραφία θώρακος: Καρδιοθωρακικός δείκτης κφ.

Ο ασθενής εισήχθη στη μονάδα εμφραγμάτων.

Εργαστηριακός έλεγχος εισόδου: WBC: 8.480, RBC: 5.230, PLT: 215.000, HGB 16,8, HCT: 53,8, UR: 32, GLU: 109, CRE :1,1, CPK: 119, CK-MB: 31,2, AST: 21, ALT: 14, Na: 139, K: 4,8, ALP: 45, LDH: 207, TNT: < 0,010, BNP: 38,71.

Ο ασθενής έλαβε φόρτιση με κλοπιδογρέλη 300 mg, ασπιρίνη 325 mg, ετέθη σε νιτρώδη, έλαβε 1cc ηπαρίνη και γαστροπροστασία και ακολούθησε θρομβολυτική αγωγή με ρετεπλάση και κλασική ηπαρίνη 25000UI για 24 ώρες. Έλαβε μικρές δόσεις β-αναστολέα (καρβεδιλόλη 6,25 mg 1/4³) το πρώτο 24ωρο καθώς και αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου (περινδοπρίλη 5mg 1/2²).

Παρουσίασε την ακόλουθη ενζυμική κίνηση CPK: 530-616, CK-MB: 79,2-111,1 AST: 52-97, LDH: 210-418, TNT: 0,953- 1,54 και το ακόλουθο λιπιδαιμικό προφίλ TRIG: 120, CHOL: 185, LDL: 127, HDL: 44, UA: 5,4.

Από το ατομικό αναμνηστικό: καπνιστής (1 πακέτο ανά ημέρα), θετικό κληρονομικό ιστορικό, ραγέν ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής, χειρουργηθέν προ ζετίας. Μέσα στις επόμενες 24 ώρες διεκομίσθη σε νοσοκομείο με αιμοδυναμικό εργαστήριο για στεφανιογραφικό έλεγχο και περαιτέρω αντιμετώπιση. Η στεφανιογραφία ανέδειξε εκτατικά αγγεία, χωρίς βλάβες που να δικαιολογούν το οξύ ισχαιμικό επεισόδιο.

Κλινική εικόνα

Δεν υπάρχουν ειδικά κλινικά ευρήματα που να υπο-

δηλώνουν τη διάγνωση του ανευρύσματος στεφανιαίων αρτηριών. Ερευνητές προσπάθησαν να εντοπίσουν κάποια ειδικά ευρήματα. Έχει περιγραφεί από τον Zopetaich και συν ένα υψηλής συχνότητας διασπολικό φύσημα σε μια περίπτωση συνδεδεμένη με ευμέγεθες ανεύρυσμα περιοσπωμένης αρτηρίας.¹² Άλλοι ερευνητές σημείωσαν ασβετώσεις των στεφανιαίων αγγείων στην ακτινοσκόπηση σαν ένα χρήσιμο δείκτη.

Οι ασθενείς με ανευρυσματική νόσο των στεφανιαίων παρουσιάζουν παρόμοια συμπτώματα και κλινικές εκδηλώσεις με αυτούς που έχουν αμιγή αποφρακτική νόσο των στεφανιαίων αρτηριών.

Διάφοροι ερευνητές δεν βρήκαν σημαντικές διαφορές στο κληρονομικό ιστορικό για αθηροσκληρυντική νόσο των στεφανιαίων αρτηριών, τον αριθμό ή την κατανομή προηγούμενου score κινδύνου για αθηροσκληρυνση των στεφανιαίων αγγείων, ασβέσωση, υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη ή επίπεδα χοληστερόλης σε ασθενείς με ή χωρίς ανεύρυσμα στεφανιαίων αγγείων. Στη μελέτη CASS οι ασθενείς με ανεύρυσμα στεφανιαίων υπερείχαν ως προς το ανδρικό φύλο (88,2% vs 80,1%) και είχαν μεγαλύτερη επίπτωση σε έμφραγμα μυοκαρδίου.¹³

Παθογένεση αθηροσκληρυντικών στεφανιαίων ανευρυσμάτων

Ιστολογική εικόνα

Στους ασθενείς με εκτασία πάσχει ο μέσος χιτώνας των αγγείων. Παρατηρείται ποικίλου βαθμού ατροφία και καταστροφή μυελοελαστικών στοιχείων του μέσου χιτώνα ενώ πιθανώς να υπάρχει και προσβολή δευτεροπαθώς του έσω χιτώνα.

Τα ιστολογικά χαρακτηριστικά ενός αθηροσκληρυντικού ανευρύσματος όπως περιγράφονται από τους Markis και συν καταδεικνύουν διάχυτη εναπόθεση υαλοειδούς, εναπόθεση λιπιδίων, διακεκομμένους έσω και έξω χιτώνες, τοπική ασβεστοποίηση και ίνωση, κρυστάλλους χοληστερόλης ενδοτοιχωματική αιμορραγία και την αντίδραση ξένου σώματος που είναι μέρος της αθηροσκληρυντικής διαδικασίας.³ Σε περιοχές όπου η διεργασία εκτείνεται και στο μέσο χιτώνα αναφέρεται εκτενής καταστροφή των μυοελαστικών στοιχείων του χιτώνα. Σε περιοχές όπου ο μέσος χιτώνας παραμένει σχετικά ανέπαφος δεν παρατηρείται ανευρυσματική διάταση.

Οι Markis και συν κατέληξαν ότι η κατά τόπους και ανώμαλη κατανομή αυτής της διεργασίας τείνει προς τη σκέψη ότι η ανευρυσματική διάταση δημι-

ουργείται από ενδοαυλικές πιέσεις που ασκούνται πάνω σε ένα ελαστικό τοίχωμα με μειωμένη αντοχή στην πίεση αυτή.³

Ο μηχανισμός δημιουργίας στεφανιαίων ανευρυσμάτων σε ασθενείς χωρίς προϋπάρχουσα στεφανιαία νόσο δεν είναι αντιληπτός. Οι Berkoff και Rowe υπέθεσαν ότι ο μέσος χιτώνας δίπλα στην πλάκα του έσω χιτώνα σε μια αθηροσκληρυντική αρτηρία λεπταίνει και το πάχος του έσω και του μέσου χιτώνα σχετίζονται αντιστρόφως ανάλογα.¹⁴ Εάν υπάρξει ρήξη του έσω χιτώνα που καλύπτει την πλάκα το υλικό που εσωκλείει μπορεί να διαβρωθεί από τη ροή του αίματος και η «σκαμμένη πλάκα» γίνεται το σημείο δημιουργίας του ανευρύσματος. Καθώς η μειωμένη ταχύτητα ροής αυξάνει την πίεση στα τοιχώματα, υλικά από την αθηρωματική πλάκα και μικροθρόμβοι από αιμοπετάλια και ινώδη που δημιουργούνται από ανώμαλη ροή στο εξελισσόμενο ανεύρυσμα μπορεί να εμβολισθούν προς τα μικρότερα αγγεία εγγύς με αποτέλεσμα τη σταδιακή ισχαιμική καταστροφή του μυοκαρδίου. Αυτό μπορεί να εξηγήσει την άτυπη συμπτωματολογία καθώς και την ψηλή συχνότητα μειωμένης κοιλιακής συσταλτικότητας.

Συζήτηση

Το φάσμα των κλινικών εκδηλώσεων της εκτασίας των στεφανιαίων αγγείων ποικίλει και περιλαμβάνει σταθερή στηθάγχη, ασταθή στηθάγχη, αγγειοσυσπαστική στηθάγχη και έμφραγμα του μυοκαρδίου. Το πιο συνηθισμένο σύμπτωμα είναι η στηθάγχη προσπαθείας.^{3,6} Η αυξημένη τάση για θρομβώσεις λόγω μειωμένης στεφανιαίας ροής και η αγγειοσύσπαση λόγω δομικών διαταραχών του αγγειακού τοιχώματος μπορεί να προκαλέσουν θωρακικό άλγος έως και έμφραγμα του μυοκαρδίου. Η μικροαγγειακή στηθάγχη λόγω της δυσλειτουργίας των μικρών αγγείων στους ασθενείς με εκτατικά στεφανιαία αγγεία είναι ένας ακόμη προτεινόμενος μηχανισμός για την ερμηνεία της στηθάγχης προσπαθείας. Η μειωμένη αγγειοδιασταλτική απάντηση του ενδοθηλίου συνεπάγεται ελαττωμένη στεφανιαία ροή σε καταστάσεις που απαιτούν αυξημένη παροχή οξυγόνου.⁸

Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων (85%) εκτασία των στεφανιαίων συνοδεύει την αποφρακτική στεφανιαία νόσο. Οι κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν τη σταθερή στηθάγχη, την ασταθή στηθάγχη και το OEM. Έχει επίσης περιγραφεί ότι ασθενείς με μεμονωμένη εκτασία των στεφανιαίων (χωρίς δηλαδή αποφρακτικές στενώσεις) εμφανίζουν συχνά θετική δοκιμασία κοπώσεως. Οι μηχανισμοί πρόκλησης οξέ-

ων στεφανιαίων συνδρόμων περιλαμβάνουν ρήξη αθηρωματικής πλάκας λόγω αυξημένης πρωτεόλυσης (υπερέκφραση μεταλλοπρωτεϊνών)¹⁰ και αυξημένης φλεγμονώδους διεργασίας,¹¹ την τοπική θρόμβωση, την περιφερική εμβολή μικροθρόμβων, το σπασμό και το διαχωρισμό.

Η πρόγνωση του ασθενούς φαίνεται να εξαρτάται κυρίως από την ένταση και τη βαρύτητα της συνυπάρχουσας αποφρακτικής αθηρωματικής νόσου. Αρκετές μελέτες έχουν αποδείξει ότι η ΕΣΑ δεν προσθέτει επιπλέον κίνδυνο σε αυτόν της συνυπάρχουσας ΣΝ. Για παράδειγμα στην CASS η παρουσία εκτασίας δεν επηρέασε την 5ετή επιβίωση σε ασθενείς με ΣΝ (75 vs 81%).¹³ Επίσης σε ασθενείς με μεμονωμένη ΕΣΑ χωρίς αποφρακτική νόσο αν και μπορεί να συμβούν οξεία καρδιακά συμβάματα αυτά δεν φαίνεται να είναι ιδιαίτερα συχνά και η πρόγνωση είναι σχετικά ευνοϊκή.

Σε ότι αφορά τη διαχρονική εξέλιξη της νόσου ελάχιστα δεδομένα υπάρχουν. Σε μια μικρή αγγειογραφική μελέτη 14 ετών επιδείνωση της διάτασης παρατηρήθηκε μόνο στο 14% των ασθενών με λίγα συνοδά καρδιακά συμβάματα.

Στην περίπτωση του ασθενούς μας αποκλείστηκαν οι νόσοι του συνδετικού ιστού και η κακοήθης νεοπλασία, που ως γνωστό προδιαθέτουν σε *in situ* θρόμβωση των στεφανιαίων αγγείων. Δεν διαπιστώθηκαν επίσης διαταραχές όσον αφορά την πηκτικότητα του αίματος.

Συμπερασματικά θα μπορούσαμε να τονίσουμε ότι η ΕΣΑ είναι από τις σπάνιες αιτίες εμφράγματος του μυοκαρδίου χωρίς να συνυπάρχει αθηρωματική αποφρακτική νόσος. Συνεπώς δεν πρέπει να θεωρείται απλά ως «διάταση» των στεφανιαίων αγγείων, διότι μπορεί να ευθύνεται για καρδιαγγειακές επιπλοκές. Τέλος θεραπείες αντιμετώπισης της ανευρυσματικής αορτικής νόσου (ουσίες με δράση επί των μεσεγγυματικών κύτταρων, αναστολείς μεταλλοπρωτεϊνών, κ.τ.λ.) ίσως αποτελέσουν το μέλλον στη φαρμακευτική αντιμετώπιση της στεφανιαίας εκτασίας.

Βιβλιογραφία

1. Hartnell GG, Parnell BM, Pridie RB. Coronary artery ectasia: its prevalence and clinical significance in 4993 patients. *Br Heart J.* 1985; 54: 392-395.
2. Sorrell VL, Davis MJ, Bove AA. Current knowledge and significance of coronary artery ectasia: a chronologic review of the literature, recommendations for treatment, possible etiologies, and future considerations. *Clin Cardiol.* 1998; 21: 157-160.

3. Markis JE, Joffe CD, Cohn PF, Feen DJ, Herman MV, Gorlin R. Clinical significance of coronary arterial ectasia. *Am J Cardiol.* 1976; 37: 217-222.
4. Swaye PS, Fisher LD, Litwin P, Vignola PA, Judkins MP, Kemp HG, et al. Aneurysmal coronary artery disease. *Circulation.* 1983; 67: 134-138.
5. Androulakis AE, Andrikopoulos GK, Kartalis AN, Stougianos, PN, Katsaros AA, Syrogiannidis DN, et al. Relation of coronary artery ectasia to diabetes mellitus. *Am J Cardiol.* 2004; 93: 1165-1167.
6. Gulec S, Atmaca Y, Kilickap M, Akyurek O, Aras O, Oral D. Angiographic assessment of myocardial perfusion in patients with isolated coronary artery ectasia. *Am J Cardiol.* 2003; 91: 996-999.
7. Pinar Bermudez, Carrillo Saez P, Rodriguez Carreras R, et al. Coronary ectasia: prevalence, and clinical and angiographic characteristics. *Rev Esp Cardiol.* 2003; 56: 473-479.
8. Heras M, Sanz G, Roig E, Perez-Villa F, Recasens L, Serra A, et al. Endothelial dysfunction of the non-infarct related, angiographically normal, coronary artery in patients with an acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 1996; 17: 715-720.
9. Takahashi K, Ohyanagi M, Ikeoka K, Tateishi J, Iwasaki T. Clinical course of patients with coronary ectasia. *Cardiology.* 1999; 91: 145-149.
10. Dogan N, Tuzun N, Turkey Y, Yksay Y, Kaya S. Matrix metalloproteinases and inflammatory markers in coronary artery ectasia: their relationship to severity of coronary artery ectasia. *Coronary artery diseases.* 2008; 19: 559-563.
11. JJ Li, JG He, Nan JL, ZX Zhu, J Li. Is systemic inflammation responsible for coronary artery ectasia. *Int J Cardiol.* 2008; 12: 130: e 66-70.
12. Dock W, Zoneraich S A diastolic murmur arising in a stenosed coronary artery. *Am J Med.* 1967Apr, 42: 617-619.
13. CASS Registry long term surgical survival, Coronary Artery Surgery Study. *J Am Coll Cardiol.* 1999; 33: 488-498.
14. Berkoff, Rowe GG. Atherosclerotic ulcerative disease and associated aneurysms of the coronary arteries. *Am Heart J.* 1975; 20: 153-158.