

# Etiopatogeneza zawału serca bez zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych

Krzysztof Sokołowski<sup>1</sup> i Małgorzata Kurpesa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Oddział Kardiologiczny III Szpitala Miejskiego im. dr. Karola Jonschera w Łodzi

<sup>2</sup>II Katedra i Klinika Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

## Streszczenie

*Pacjenci z niezmiennymi miażdżycowo tętnicami wieńcowymi stanowią jedynie nieznaczny odsetek wszystkich chorych z zawałem serca, zwykle należą do młodszych grup wiekowych i charakteryzują się brakiem typowych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego lub niewielkim narażeniem na takie czynniki. Zawał serca u osób z prawidłowymi tętnicami wieńcowymi może być wywołany przyczynami mechanicznymi (anomalia wrodzone i nabyte) i/lub czynnościowymi (skurcz naczyń), nieprawidłowościami anatomicznymi, procesami zapalnymi, zakrzepowymi i zatorowymi w tętnicach wieńcowych, wpływem innych czynników w różnych skojarzeniach prowadzących do zmniejszonej podaży tlenu w stosunku do zapotrzebowania. W diagnostyce pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi spotyka się wiele sytuacji klinicznych, w których mimo spełnienia kryteriów Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego rozpoznanie zawału serca rodzi wątpliwości i powinno stanowić punkt wyjścia do różnicowania oraz poszukiwania właściwej przyczyny. (Folia Cardiologica Excerpta 2008; 3: 551–558)*

**Słowa kluczowe:** zawał serca, miażdżyca, tętnice wieńcowe

## Wstęp

W ponad 98% przypadków przyczyną choroby niedokrwiennej serca jest miażdżyca tętnic wieńcowych, lecz w niespełna 2% istnieją inne powody. Szacuje się, że miażdżyca tętnic wieńcowych jest również przyczyną 94% przypadków zawałów serca [1]. Rozpowszechnienie diagnostyki inwazyjnej — koronarografii i innych metod obrazowych — pozwoliło na ujawnienie pewnego odsetka chorych z rozpoznaniem zawału serca, u których nie stwierdzono zmian w tętnicach wieńcowych bądź występowały jedynie nieistotne zmiany.

Według danych z piśmiennictwa u 1–12% pacjentów przyjmowanych do szpitala z rozpoznaniem zawału serca nie występują istotne zmiany miażdżycowe w naczyniach wieńcowych. Rozbieżności w ocenie liczebności tej populacji są spowodowane

brakiem jednoznacznego kryterium definiującego prawidłowe tętnice wieńcowe. Niektórzy autorzy uważają, że są to naczynia o gładkim obrysie ścian, inni dopuszczają obecność zmian przyściennych, powodujących zmniejszenie światła naczyń o 50%, a nawet o 70% [2–4]. Konsekwencją rozpoznania zawału serca na podstawie obowiązujących kryteriów (wzrost stężenia troponin sercowych, zmiany w zapisie elektrokardiograficznym, zmiany kurczliwości w badaniu echokardiograficznym czy też ubytek perfuzji w obrazie scyntygraficznym) jest zastosowanie określonych sposobów postępowania diagnostycznego (koronarografia) i terapeutycznego (angioplastyka wieńcowa, tromboliza i inne). W przypadku zawałów z „prawidłowymi” lub „prawie prawidłowymi” tętnicami wieńcowymi, które można zaklasyfikować do typu II według kryteriów Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego

**Adres do korespondencji:** Lek. med. Krzysztof Sokołowski, Oddział Kardiologiczny, III Szpital Miejski, ul. Milionowa 14, 93–113 Łódź, tel. (0 42) 676 18 23, e-mail: sokolmed@op.pl

**Tabela 1.** Możliwe przyczyny zawałów serca i/lub nagłego zgonu sercowego u pacjentów z miażdżycową patologią tętnic wieńcowych (wg [1])

<p><b>A. Czynnościowe utrudnienie przepływu krwi w tętnicach wieńcowych:</b> Skurcz tętnicy wieńcowej Mostki mięśniowe</p> <p><b>B. Wrodzone nieprawidłowości tętnic wieńcowych:</b> Nieprawidłowe odejście tętnicy wieńcowej z tętnicy płucnej Inna przetoka wieńcowa tętniczo-żylna Odejście lewej tętnicy wieńcowej od prawej lub niewieńcowej zatoki Valsalvy Odejście prawej tętnicy wieńcowej od lewej zatoki Valsalvy Hipoplastyczne lub aplastyczne tętnice wieńcowe Przeciek wieńcowo-wewnątrzsercowy</p> <p><b>C. Różne mechaniczne utrudnienia w przepływie krwi w tętnicach wieńcowych:</b> Rozwarstwienie tętnicy wieńcowej w zespole Marfana Rozwarstwienie tętnicy wieńcowej u kobiet w ciąży i podczas porodu Rozwarstwienie lub rozerwanie zatoki Valsalvy (poród, uraz) Wypadanie śluzakowatego polipa zastawki aortalnej do ujścia tętnicy wieńcowej</p> <p><b>D. Zator tętnicy wieńcowej:</b> Zapalenie wsierdzia obejmujące zastawkę aortalną lub mitralną Sztuczne zastawki aortalna lub mitralna Nieprawidłowe natywne lub sztuczne zastawki lub ścienna skrzeplina w lewej komorze Zatorowość płytkowa</p> <p><b>E. Zakrzepy w tętnicach wieńcowych — trombofilia:</b> Czynniki genetyczne predysponujące do powstawania zakrzepów tętnicznych Czynniki nabyte (m.in. choroby układowe tkanki łącznej, zespoły mieloproliferacyjne)</p> <p><b>F. Zapalenie tętnic wieńcowych:</b> Guzkowe zapalenie tętnic, obrzymiokomórkowe zapalenie tętnic, choroba Kawasaki W przebiegu sklerodermii Kiłowe ostialne zwężenie tętnicy wieńcowej Zapalenie tętnic wieńcowych w przebiegu ostrego/tzw. piorunującego zapalenia mięśnia sercowego</p>
---

(ESC, *European Society of Cardiology*) [5], pojawia się konieczność wdrożenia niestandardowego sposobu postępowania w celu ustalenia lub uściślenia właściwego rozpoznania i zastosowania odpowiedniego leczenia.

Istotny problem stanowi również nagły zgon sercowy, którego przyczyną jest typ III zawału serca (wg kryteriów ESC), mogący wystąpić również u pacjentów bez zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych.

### Nieprawidłowości tętnic wieńcowych

Nieprawidłowości mogące być przyczyną zawału serca można podzielić na:

- czynnościowe i/lub mechaniczne utrudnienia w przepływie krwi;
- zatorowość;

- zakrzepicę;
- procesy zapalne;
- wrodzone anomalie dotyczące naczyń wieńcowych.

Możliwe przyczyny zawału serca wobec braku zmian miażdżycowych w naczyniach wieńcowych, uwarunkowane nieprawidłowościami w samym krążeniu wieńcowym, przedstawiono w tabeli 1. Poniżej omówiono te zaburzenia, które najczęściej występują w praktyce klinicznej.

### Skurcz tętnicy wieńcowej

Najczęstszym czynnościowym utrudnieniem przepływu krwi w tętnicach wieńcowych jest spontaniczny skurcz tętnicy, którego przyczyny dotychczas ostatecznie nie określono. U chorych z prawidłowymi angiograficznie naczyniami wieńcowymi prawdopodobnym czynnikiem prowadzącym do

skurczu naczyń może być uszkodzenie śródbłoka. Zaburzenie jego funkcji zwiększa narażenie mięśni gładkich błony wewnętrznej tętnicy wieńcowej na naczyniokurczący wpływ katecholamin, serotoniny, histaminy i endoteliny. Dysfunkcja śródbłoka jest przyczyną niedoboru tlenu azotu i prostacykliny, co sprzyja skurczowi naczyń. Może on również być wywołany zmniejszeniem gęstości receptorów  $\beta_1$ -adrenergicznych, zaburzeniem produkcji tromboksanu A<sub>2</sub>, niedoborem magnezu, zaburzeniami elektrolitowymi (zmniejszenie stężenia jonu wodorowego czy zwiększenie stężenia jonów wapnia) [6]. Skurcz tętnicy wieńcowej mogą też wywołać różnorodne dodatkowe czynniki uszkodzające śródbłonek, zwiększające gotowość zakrzepową, które występują w różnych sytuacjach klinicznych, między innymi w czasie silnego stresu, hipertermii, bardzo dużego wysiłku czy też wpływu egzogennych toksyn (substancje zawarte w dymie tytoniowym) oraz narkotyków (kokaina, amfetamina). Reakcja skurczowa może występować zarówno w naczyniu prawidłowym, jak i zmienionym miażdżycowo. Klinicznym objawem skurczu tętnicy wieńcowej jest dławica wazospastyczna (angina Prinzmetal). Długotrwały skurcz naczyń wieńcowego powoduje zaburzenia perfuzji stanowiące przyczynę ogłuszenia mięśnia sercowego, które w badaniu echokardiograficznym objawia się przemijającą akinezą. Przedłużający się lub często nawracający skurcz tętnicy wieńcowej może prowadzić do zawału serca lub nagłego zgonu [7].

### Mostek mięśniowy

Tak określa się pasmo mięśniowe oplatające śródścienny segment tętnicy wieńcowej. Opisano dwa mechanizmy zmniejszenia przepływu wieńcowego przez mostki mięśniowe. Pierwszy z nich polega na ucisku naczyń w okresie skurczu mięśnia sercowego. Wywołane w ten sposób zmniejszenie średnicy naczyń utrzymuje się do późnego okresu rozkurczu. Drugi mechanizm to istotny wzrost prędkości płynącej krwi oraz nieprawidłowości jej przepływu (obserwacje na podstawie wewnątrzwieńcowego badania dopplerowskiego). Mostki najczęściej występują nad gałęzią przednią zstępującą lewej tętnicy wieńcowej. Nie każdy mostek powoduje objawy kliniczne. Czynniki wpływające na powstanie niedokrwienia mięśnia sercowego u pacjentów z objawowymi mostkami mięśniowymi można podzielić na: anatomiczne (długość, grubość i lokalizacja mostka) oraz fizjologiczne (tachykardia, niskie skurczowe ciśnienie tętnicze, skurcz naczyń, wzmożona agregacja płytek krwi). Nie bez znaczenia jest obecność zmian miażdżycowych w na-

czyniu, które jest uciskane przez mostek, lub jej brak. Według danych uzyskanych z koronarografii częstość ich występowania wynosi 0,5–2,5%, natomiast podczas autopsji stwierdza się je znacznie częściej (15–85%). Jedyne niewielki odsetek pacjentów z mostkami mięśniowymi cechuje się istotnie dużym ryzykiem wystąpienia objawów klinicznych i incydentów sercowych, w tym zawału serca i zgonu [8].

### Anomalie naczyniowe

Występują one rzadko i zwykle są wykrywane przypadkowo. Opisano nieprawidłowe odejście tętnic wieńcowych od niewłaściwej zatoki Valsalvy [9]. W ujściu tworzy się wówczas szczelinowate zwężenie naczyń, co może stwarzać warunki anatomiczne do wystąpienia zawału serca i/lub nagłego zgonu.

Przetoki wieńcowe tętniczo-żylne to nieprawidłowe połączenia między tętnicami wieńcowymi a jamami serca (najczęściej prawą komorą) lub dużymi naczyniami (pnem płucnym czy tętnicą płucną). W takich przypadkach część krwi przepływa z pominięciem łożyska wieńcowego, co może być przyczyną niedokrwienia miokardium. Wyróżnia się przetoki wrodzone, będące najczęstszą wadą rozwojową naczyń wieńcowych (0,07–0,8% wrodzonych wad serca), oraz nabyte (pochodzenia jatrogennego lub pourazowego). Przetoki stwierdza się w około 0,1% koronarografii [10], a w badaniach autopsyjnych — u 15% badanych (bez wcześniejszych dolegliwości). Mogą one stanowić przyczynę choroby niedokrwiennej, łącznie z zawałem serca, u osób bez zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych.

Wrodzone lub nabyte tętniaki tętnic wieńcowych występują rzadko i są wykrywane przypadkowo. Opisano wrodzone hipoplastyczne, stenotyczne lub zarośnięte lewe tętnice wieńcowe — anomalie występujące rzadko, ale związane z wysokim ryzykiem zawału serca. Do zaburzeń przepływu krwi w tętnicach wieńcowych może dochodzić również w wyniku ich rozwarstwienia w zespole Marfana (często u kobiet w ciąży czy podczas porodu) lub w następstwie rozwarstwienia bądź rozerwania zatoki Valsalvy, jako skutek urazu.

Inną rzadką przyczyną mogącą spowodować zawał serca, a nawet nagły zgon u osób z prawidłowymi tętnicami wieńcowymi są tępe urazy klatki piersiowej wywołujące rozwarstwienie czy też rozerwanie tętnicy wieńcowej.

### Zatory do tętnic wieńcowych

Do tej grupy należą zarówno zatory do mikrokrążenia, jak i do większych naczyń. Występowanie

mikrozatorów w tętnicach wieńcowych bywa przyczyną regionalnych zaburzeń kurczliwości mięśnia sercowego, spowodowanych niedokrwieniem z jego konsekwencjami w postaci uwolnienia troponin, a więc mikrozawałem serca. Zaburzenia te mogą występować przy braku zmian miażdżycowych w nadsierdziowych tętnicach wieńcowych, co potwierdzają wyniki badań sekcyjnych pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi, zmarłych w mechanizmie nagłego zgonu sercowego, u których podczas autopsji wykryto obecność niewielkich zatorów i zawałów serca [11]. Materiał zatorowy najczęściej stanowią powstałe *in situ* w krążeniu wieńcowym skrzepliny złożone między innymi z płytek krwi i włókniaka. Cykliczne zmiany w przepływie krwi (m.in. w wyniku skurczu naczynia) sprzyjają zarówno powstawaniu agregatów płytkowych, jak i ich przesunięciu do małych naczyń. Niekorzystny wpływ wielu małych zawałów, z licznymi strefami martwicy graniczącymi z prawidłowo ukrwionym mięśniem sercowym na jego czynność mechaniczną może być nawet bardziej istotny niż w przypadku pojedynczego zawału obejmującego większy obszar miokardium. Również reakcja zapalna wywołana mikrozawałem może być bardziej nasiloną, a działanie mediatorów zapalnych może się przyczyniać do zaburzeń kurczliwości obserwowanych w badaniach echokardiograficznych.

Do powstawania dużych zatorów do krążenia wieńcowego, w których materiał zatorowy jest pochodzenia pozawieńcowego, może dochodzić w różnych sytuacjach klinicznych, najczęściej w przebiegu zapalenia wsierdza obejmującego zastawkę aortalną lub mitralną. Materiał zatorowy (oderwane skrzepliny) może pochodzić ze sztucznych zastawek, z nieprawidłowych zastawek natywnych lub przyściennej skrzepliny w lewej komorze, z powierzchni cewników i przewodników. Opisywano również zawał serca prawdopodobnie spowodowany zatorom paradoksalnym u pacjenta z ubytkiem przegrody międzyprzedsionkowej typu II oraz prawidłowymi tętnicami wieńcowymi, choć, jak podkreślają Tyczyński i wsp. [12], okluzja tętnicy wieńcowej przez zator paradoksalny występuje bardzo rzadko i wiąże się raczej z obecnością przetrwałego otworu owalnego.

Śluzak lewego przedsionka jest rzadko spotykaną przyczyną zatorów, których mechanizmu patofizjologicznego dotychczas nie wyjaśniono. Najbardziej oczywiste jest wytworzenie zatorów z oderwanych tkanek guza, ale wśród potencjalnych przyczyn zawału bez zamknięcia tętnicy wieńcowej podkreśla się także rolę substancji wazoaktywnych wydzielanych przez śluzaka, powodujących przedłużony

skurcz tętnicy wieńcowej. Istotne mogą być również zaburzenia przepływu przez zastawkę mitralną wywołane przez uszypułowany guz, przebiegające ze spadkiem rzutu serca, zmniejszeniem perfuzji wieńcowej i odruchowym skurczem tętnic wieńcowych. Rozpoznanie śluzaka lewego przedsionka jako przyczyny zawału serca stanowi wskazanie do pilnego leczenia operacyjnego, będącego jedyną skuteczną profilaktyką kolejnych epizodów zatorowych zarówno do krążenia wieńcowego, obwodowego, jak i do ośrodkowego układu nerwowego [13–15].

### Zakrzepy w tętnicach wieńcowych — trombofilia tętnicza

Istotną, będącą ostatnio w centrum uwagi potencjalną przyczynę zawałów serca bez zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych stanowi zakrzepica w przebiegu trombofilii — wrodzonej i/lub nabytej skłonności do tworzenia się zakrzepów w łożysku naczyniowym. Czynniki predysponujące do wystąpienia zakrzepicy przedstawiono w tabeli 2 [16].

**Czynniki wrodzone (uwarunkowania genetyczne) w układzie krzepnięcia predysponujące do zakrzepicy tętnicznej.** Istnieją doniesienia wskazujące na istotne znaczenie polimorfizmów genetycznych warunkujących skłonność do zakrzepicy tętnicznej. Dotyczy to zwłaszcza osób, u których zakrzepy tętnicze powstają w młodszym wieku (zwłaszcza kobiet) i u których nie stwierdza się żadnych predysponujących chorób lub innych typowych czynników ryzyka, zaś w badaniu angiograficznym nie ma zmian zmniejszających przepływ krwi w tętnicach. W tym aspekcie interesujące są wyniki metaanalizy obejmującej 17 000 pacjentów z incydentami zakrzepów tętnicznych w naczyniach wieńcowych, mózgowych i obwodowych. W tej populacji 3 rodzaje polimorfizmów genowych częściej łączyły się z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową: czynnik V Leiden, wariant genu protrombiny G 20210A i gen reduktazy metylenotetrahydrofolianu C 677T (MTHFR) — enzymu związanego z hiperhomocysteinemią. Incydenty zakrzepicy w tej grupie występowały nieznacznie częściej, w porównaniu z grupą kontrolną, i związek ten był silniej wyrażony u pacjentów poniżej 55. roku życia oraz u kobiet. W populacji ogólnej znaczenie rokownicze opisanych polimorfizmów jest niwelowane przez inne czynniki prozakrzepowe mające większe znaczenie, takie jak: zaawansowany wiek, typowe czynniki ryzyka miażdżycy czy też przez różnorodność genetyczną (różne podłoże genetyczne dające podobne fenotypy). Natomiast w wyselekcjonowanych grupach pacjentów polimorfizmy te mogą występować 5-krotnie częściej, a w przypadku nosicieli



**Tabela 2.** Czynniki ryzyka zakrzepicy tętnic

<b>Uwarunkowania genetyczne (wrodzone):</b>
Polimorfizmy genetyczne w układzie krzepnięcia:
Czynnik V Leiden (G1691A)
Wariant genu protrombiny (G20210A)
Wariant ( <i>gain-of-function</i> ) genu dla fibrynogenu, czynnika VII, PAI 1
Glikoproteina IIIa (Leu33Pro)
Wywiad rodzinny w kierunku zakrzepicy tętniczej (zakrzepy u krewnych I stopnia, kobiety w wieku 60 lat, mężczyźni w wieku 55 lat)
Hemocystynuria
Dyslipidemie genetycznie uwarunkowane
<b>Uwarunkowania fizjologiczne:</b>
Płeć męska (wiek < 65 lat)
Starzenie się
<b>Uwarunkowania środowiskowe:</b>
Palenie tytoniu, stosowanie kokainy
Doustne środki antykoncepcyjne i hormonalna terapia zastępcza
Trombocytopenia wywołana heparyną
Leki antyfibrynolityczne, koncentrat kompleksu protrombiny
Tienopirydynowozależna zakrzepowa plamica małopłytkowa
<b>Inne:</b>
Wcześniejszy zakrzep tętniczy
Miażdżyca, zapalenie naczyń
Hipercholesterolemia, zespół metaboliczny i jego składowe (nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub nietolerancja glukozy, otyłość, niskie stężenie cholesterolu frakcji HDL, wysokie stężenie triglicerydów)
Zastoinowa niewydolność serca, niewydolność nerek
Migotanie przedsionków
Przeciwciała antyfosfolipidowe, układowy toczeń trzewny, reumatoidalne zapalenie stawów
Czerwienica prawdziwa, samoistna nadpłytkowość
Anemia sierpowata, makroglobulinemia
Nowotwory złośliwe

kilku genów — nawet 12-krotnie częściej niż w populacji ogólnej. Dane z piśmiennictwa wskazują, że pojedynczy czynnik genetyczny może istotnie wpływać na wystąpienie incydentów zakrzepicy tętniczej tylko w połączeniu z innymi czynnikami uwarunkowanymi genetycznie lub nabytymi.

**Czynniki nabyte predysponujące do zakrzepicy tętniczej.** Zakrzepy w przebiegu nabytych trombofilii występują w krążeniu żylnym, tętniczym oraz w mikrokrążeniu i stanowią przyczynę incydentów zakrzepowych o różnych lokalizacjach. Nabyte czynniki usposabiające do incydentów zakrzepowo-zatorowych to między innymi: choroby układowe tkanki łącznej, nowotwory złośliwe, stosowane leki (doustne środki antykoncepcyjne) i wiele innych czynników środowiskowych, takich jak palenie tytoniu czy używanie narkotyków (kokaina).

**Zespół antyfosfolipidowy i układowy toczeń trzewny.** Są to choroby autoimmunologiczne, silnie związane z rozwojem miażdżycy i powstawaniem zakrzepów w naczyniach tętniczych. Rozpoznanie zespołu antyfosfolipidowego opiera się na stwierdzeniu przynajmniej 1 z 2 kryteriów klinicznych: zakrzepu naczyniowego lub określonych powikłań ciąży, przy współistnieniu 1 z 2 kryteriów laboratoryjnych — obecności przeciwciał antykardiolipidowych związanych z IgG lub IgM albo tak zwanego antykoagulantu tocznia — łącznie nazywanych przeciwciałami antyfosfolipidowymi, mającymi różnorodne właściwości prozakrzepowe. Stwierdza się je u około 1–5% młodych, zdrowych osób. Częstość ich występowania wzrasta z wiekiem i rozwojem chorób przewlekłych, dochodząc do 15–30% w przypadku chorych z układowym toczeniem

trzewnym. Wyniki kilku prospektywnych badań dowodzą, że obecność przeciwciał antyfosfolipidowych wiąże się ze wzrostem incydentów zakrzepowych w łożysku żylnym, ale także w mikrokrażeniu i łożysku tętniczym: mózgu, serca, przewodu pokarmowego, sprzyjając występowaniu zawałów serca i udarów mózgu. Należy wspomnieć, że w przypadku układowego tocznia trzewnego występuje również zapalenie naczyń mogące odgrywać istotną rolę w patofizjologii ostrych zespołów niedokrwienych, także wieńcowych. Wydaje się zasadne, aby u młodych chorych po pierwszym incydencie zakrzepowym przeprowadzać dokładną diagnostykę z oznaczeniem przeciwciał antyfosfolipidowych (nawet przy braku typowego wydłużenia czasu częściowo aktywowanej tromboplastyny), a w uzasadnionych przypadkach stosować odpowiednią długotrwałą profilaktykę przeciwzakrzepową, na przykład z użyciem warfaryny w dawce utrzymującej wartość znormalizowanego wskaźnika międzynarodowego między 2–3.

**Zespoły mieloproliferacyjne.** Do tej grupy chorób zalicza się między innymi czerwienicę prawdziwą oraz samoistną nadpłytkowość. Występujące w tych schorzeniach zaburzenia równowagi hemostatycznej usposabiają zarówno do incydentów krwotocznych, jak i zakrzepowych. Zakrzep i jego powikłania (niewydolność lewokomorowa po zawale serca) są częstym przejawem klinicznym i główną przyczyną zgonu w tej grupie. Udar niedokrwienny mózgu, ostry zespół wieńcowy mogą występować u osób z prawidłowym wynikiem angiografii, przy braku typowych czynników ryzyka. W porównaniu z zespołami wtórnymi (czerwienicy i nadpłytkowości) formy złośliwe wiążą się ze znacznie większym ryzykiem zakrzepowym. Zasadność leczenia przeciwplatekowego w tej grupie pacjentów potwierdzają wyniki randomizowanego badania, w którym u chorych z czerwienicą prawdziwą wykazano bezpieczeństwo i skuteczność stosowania niskich dawek kwasu acetylosalicylowego w zapobieganiu zakrzepom żylnym i tętniczym w ciągu 3-letniej obserwacji.

Również w innych schorzeniach nowotworowych, zwłaszcza hematologicznych, może dochodzić do zawałów serca, w których prawdopodobnymi przyczynami są wewnątrznaczyniowe krzepnięcia i patologia płytek krwi prowadzące do wytworzenia zakrzepu w niezmięnionej miażdżycowo tętnicy wieńcowej odpowiedzialnej za zawał.

### Zapalenie tętnic wieńcowych

Potencjalne zagrożenie wystąpieniem „nie-miażdżycowego” zawału serca stwarzają zapalenia tętnic wieńcowych, w tym tak zwane układowe zapalenia naczyń — heterogenna grupa autoimmuno-

logicznych schorzeń zapalnych tkanki łącznej, w których dochodzi do uszkodzenia ściany naczyń krwionośnych, które prowadzi do krwawień lub zaburzeń zakrzepowo-zatorowych. Proces chorobowy u części pacjentów obejmuje serce i naczynia wieńcowe, co może prowadzić do niewydolności serca, zawału serca, a także nagłego zgonu. Wyróżnia się zapalenia pierwotne: guzkowe zapalenie tętnic, zapalenie olbrzymiokomórkowe (choroba Hortona), chorobę Kawasaki, zespół Churga i Straussa, ziarniniakowatość Wegenera oraz zapalenia wtórne: w przebiegu sklerodermii lub związane z toczniem rumieniowatym układowym. Opisano też bardzo rzadkie, ostialne zwężenie ujścia tętnicy wieńcowej w przebiegu kiłowego zapalenia aorty (rzadkiej postaci kiły), będące zejściem procesu zapalnego i zwiększające ryzyko zawału serca, a także nagłego zgonu [17].

### Zapalenie mięśnia sercowego

Zapalenie naczyń wieńcowych może towarzyszyć zapaleniu mięśnia sercowego wywołanemu przez bakterie (*Helicobacter pylori*, *Borelia sp.*), chlamydie i grzyby oraz (najczęściej) wirusy, takie jak: enterowirusy, adenowirusy, cytomegalowirus, wirus Epstein-Barr, wirus grypy A i B i coraz częściej wykrywany — parwowirus (PBV 19) oraz ludzki herpeswirus 6 (HHV 6). Wyniki badań niemieckich wskazują, że te dwa ostatnie typy wirusów stanowią najważniejszą przyczynę wirusowych zapaleń mięśnia sercowego w Niemczech, a z piśmiennictwa wiadomo, że również w Stanach Zjednoczonych. Kliniczne objawy infekcji zależą od typu wirusa [18]. W przypadku infekcji PBV 19 obraz kliniczny może przypominać zawał serca bez uniesienia odcinka ST. U większości chorych powrót do stanu prawidłowego (w badaniach obrazowych) następuje po okresie około miesiąca [19]. W niektórych przypadkach ostrego zapalenia mięśnia sercowego (tzw. piorunującego) choroba imituje ostry zawał serca, z obecnością klinicznie istotnych zaburzeń hemodynamicznych. W koronarografii uwidacznia się wówczas jedynie zwolnienie przepływu krwi w tętnicy wieńcowej [20].

### Choroby metaboliczne

Do zajęcia serca, w tym również do zawału, może dochodzić w niektórych schorzeniach metabolicznych: mukopolisacharydozach, skrobiawicy, chorobie Fabry’ego, homocystynurii.

Zmiany polegające na odkładaniu się amyloidu w ścianie naczyń wieńcowych i w mięśniu sercowym występują zarówno w pierwotnej, jak i wtórnej amyloidozie, na przykład w grupie pacjentów po

przeszczepieniu serca. W jednym z amerykańskich badań stwierdzono, że u 11% osób ze zwężeniem niezmiennych miażdżycowo tętnic wieńcowych, wywołanym złogami amyloidu, zawał serca lub objawowa dławica były pierwszym objawem klinicznym pierwotnej amyloidozy [21].

### Inne przyczyny

Kolejną zróżnicowaną grupę przyczyn stanowią sytuacje niezwiązane ze zmianami w tętnicach wieńcowych, prowadzące do zmniejszonej podaży tlenu w stosunku do zapotrzebowania mięśnia sercowego.

### Zatorowość płucna

Objawy zawału serca i zatorowości płucnej są podobne — ból w klatce piersiowej, zmiany elektrokardiograficzne, podwyższenie stężenia troponin sercowych. Zatorowość płucną należy uwzględniać w różnicowaniu, ale także jako przyczynę zawału prawej komory serca. Uszkodzenie mięśnia sercowego w zatorowości płucnej zależy przede wszystkim od różnorodnych czynników hemodynamicznych. Zmniejszenie obciążenia wstępnego, współistniejąca hipoksemia i hipotonia powodują spadek pojemności wyrzutowej serca, co redukuje przepływ krwi zarówno w prawej, jak i lewej niezmiennych miażdżycowo tętnicy wieńcowej oraz może stanowić przyczynę zawału serca [22].

### Użytki i steroidy anaboliczne

Do zawału serca przy braku istotnych zmian miażdżycowych w naczyniach wieńcowych może dochodzić w wyniku narażenia na substancje zawarte w dymie tytoniowym czy też stosowania kokainy — działającej podobnie jak nikotyna, tyle że silniej. Pod ich wpływem cyklicznie zwiększa się stężenie katecholamin powodujących uszkodzenie śródbłonna naczyniowego, co prowadzi do zaburzeń czynności i struktury błony wewnętrznej naczyń. Połączenie stosowania kokainy z paleniem tytoniu szczególnie silnie sprzyja wystąpieniu skurczu naczyń i zakrzepicy. Istotnym czynnikiem ryzyka zawału i zgonu sercowego u kobiet jest równoczesne palenie tytoniu oraz stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych. Opisano kilka przypadków zawału serca u młodych osób ze zdrowymi tętnicami wieńcowymi po ostrym zatruciu alkoholem etylowym. Mechanizm patogenetyczny nie został wyjaśniony, ale bardzo prawdopodobną przyczyną mogą być zaburzenia napięcia naczynioruchowego prowadzące do skurczu tętnicy wieńcowej [23].

W pewnych grupach, a zwłaszcza wśród młodych osób, coraz bardziej rozpowszechnione jest

stosowanie steroidów anabolicznych, które poprzez swoje działania niepożądane (przerost mięśnia lewej komory, podwyższenie wartości ciśnienia tętniczego, zwiększenie skłonności do zakrzepów, zaburzenia gospodarki lipidowej) mogą być przyczyną poważnych powikłań, w tym zawału serca i nagłej śmierci sercowej, także u osób bez zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych [24].

### Tyreotoksykoza

Prawdopodobnym mechanizmem zawału serca jest w tym przypadku skurcz naczyń. Nie można też pominąć udziału zwiększonego zapotrzebowania na tlen wywołanego przyspieszeniem przemiany materii [25].

### Stres psychiczny

Inną przyczyną wystąpienia zawału serca czy też zespołów klinicznych, które go naśladują, u pacjentów z prawidłowymi tętnicami wieńcowymi jest stres psychiczny. Przykładem może być zespół tako-tsubo — kardiomiopatia będąca zespołem klinicznym cechującym się: podwyższonym stężeniem troponin, zmianami w elektrokardiogramie o typie uniesienia odcinka ST, zaburzeniami kurczliwości w badaniu echokardiograficznym oraz prawidłowymi tętnicami wieńcowymi w koronarografii [26].

W 2005 roku opisano grupę 19 pacjentów, którym udzielano pomocy z powodu bólu w klatce piersiowej, obrzęku płuc, a nawet wstrząsu kardiogenego będących następstwem silnych i niespodziewanych przeżyć i emocji (np. strata bliskiej osoby). U wszystkich stwierdzono zaburzenie czynności lewej komory, zmiany w elektrokardiogramie, a u 17 — znamienne wzrost stężenia troponin. Istotne zwężenie tętnic wieńcowych zaobserwowano w badaniu angiograficznym tylko u 1 pacjenta. Zaburzona funkcja skurczowa lewej komory po upływie 2–4 tygodni uległa normalizacji. Prawdopodobną przyczyną uszkodzenia lewej komory było „toksyczne” działanie nadmiernych ilości katecholamin uwalnianych pod wpływem stresu, powodujących ogłuszenie mięśnia sercowego. Podobne zjawisko obserwuje się u pacjentów z ostrym uszkodzeniem ośrodkowego układu nerwowego, na przykład w wyniku krwawienia podpajęczynówkowego [27].

### Piśmiennictwo

1. Antman E., Braunwald E. Acute myocardial infarction. W: Braunwald E. red. Heart disease. WB Saunders Company, Philadelphia 1997: 843–884, 1184–1188.
2. Fryczek-Kurek A., Gąsior M., Kazik A., Poloński L. Zawał serca bez istotnych zmian w tętnicach wieńcowych. Kardiologia po Dyplomie 2007; 7: 51–60.

3. Chandrasekaran B., Kurban A.S. Myocardial infarction with angiographically normal coronary arteries. *J. Soc. Med.* 2002; 5: 398–400.
4. Ammann P., Marschall S., Kraus M. i wsp. Characteristics and prognosis of myocardial infarction in patients with normal coronary arteries. *Chest* 2000; 117: 333–338.
5. Thygesen K., Alpert J., White H.; w imieniu Wspólnej Komisji Specjalnej ESC/ACCF/AHA/WHF ds. Nowelizacji definicji zawału serca. Uniwersalna definicja zawału serca. *Kardiolog. Pol.* 2008; 66: 47–62.
6. Nobuyoshi M., Abe M., Nosaka H. i wsp. Statistical analysis of clinical risk factors for coronary artery spasm: Identification of the most important determinant. *Am. Heart J.* 1992; 124: 32–38.
7. Nakamura M., Takeshita A., Nose Y. Clinical characteristics associated with myocardial infarction, arrhythmias and sudden death in patients with vasospastic angina. *Circulation* 1987; 75: 1110–1116.
8. Bourassa M.G., Butnaru A., Lesperance J., Tardif J.C. Symptomatic myocardial bridges: Overview of ischemic mechanisms and current diagnostic and treatment strategies. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 41: 351–359.
9. Frescura C., Basso C., Thiene G. i wsp. Anomalous origin of coronary arteries risk of sudden death: A study based on an autopsy population of congenital heart disease. *Hum. Pathol.* 1998; 29: 689.
10. Vavuranakis M., Bush C.A., Baudoulas H. Coronary fistulas in adults: incidence, angiographic characteristics, natural history. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 1995; 35: 116–120.
11. Erbel R., Heusch G. Coronary microembolization. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 36: 22–24.
12. Tyczyński P., Demkow M., Dzielińska Z. i wsp. Zator paradoksalny jako prawdopodobna przyczyna zawału serca u pacjenta z ubytkiem przegrody międzyprzedsionkowej typu II oraz prawidłowymi tętnicami wieńcowymi. *Postępy w Kardiologii Interwencyjnej* 2006; 2: 307–309.
13. Kamata S., Kawada T., Kikuchi K. i wsp. Clinical analysis of embolism with left atrial myxomas. *Jpn. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1996; 49: 297–300.
14. Hashimoto H., Takahashi H., Fujiwara Y. i wsp. Acute myocardial infarction due to coronary embolization from left atrial myxoma. *Jpn. Circ. J.* 1993; 57: 1016–1020.
15. Łuczak D., Firek B., Gepner K., Szwed H., Śluzak lewego przedścionka powikłany zawałem ściany dolno-bocznej. *Kardiolog. Pol.* 2005; 63: 324–327.
16. Andreotti F., Becker R.C. Atherothrombotic disorders: New insight from hematology. *Circulation* 2005; 111: 1855–1863.
17. Myerburg R.J., Castellanos A. Zatrzymanie krążenia i nagły zgon sercowy. W: Braunwald E. red. *Heart disease*. Wyd. 7. (edycja polska). Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2007; 850–853.
18. Kuhl U., Pauschinger M., Bock C.T. i wsp. Parvovirus B19 infection mimicking acute myocardial infarction. *Circulation* 2003; 108: 945–950.
19. Mahrholdt H., Wagner A., Deluigi C.C. i wsp. Presentation, patterns of myocardial damage, and clinical course of viral myocarditis. *Circulation* 2006; 114: 1581–1590.
20. Banasiak W., Ponikowski P. 41-letnia kobieta z zawałem serca powikłanym wstrząsem i obrzękiem płuc. *Medycyna Praktyczna* 2006/04 (publikacja *on-line*).
21. Miani D., Rococo M., Alberti E., Alberti E., Spedicato L., Fioretti P.M. Amyloidosis of epicardial and intramural coronary arteries as an unusual cause of myocardial infarction and refractory angina pectoris. *Ital. Heart J.* 2002; 3: 479–482.
22. Pruszczyk P., Szulc M., Horszczaruk G. i wsp. Right ventricular infarction in a patient with acute pulmonary embolism and normal coronary arteries. *Arch. Intern. Med.* 2003; 163: 1110–1111.
23. Williams M.J., Restieaux N.J., Low C.J. Myocardial infarction in young patients with normal coronary arteries. *Heart* 1998; 79: 191–194.
24. Fineschi V., Baroldi G., Monociotti F. i wsp. Anabolic steroid abuse and cardiac sudden death. A pathologic study. *Arch. Pathol. Labor. Med.* 2000; 125: 253–255.
25. Timurkaynak T., Aydogdu G., Cengel A. Acute myocardial infarction secondary to thyreotoxicosis. *Acta Cardiol.* 2002; 57: 439–442.
26. Kirusu S., Sato H., Kawagoe T. i wsp. Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction with ST-segment elevation: A novel cardiac syndrome mimicking acute myocardial infarction. *Am. Heart J.* 2002; 143: 448–455.
27. Wittstein I.S., Thiemann D.R., Lima J.A.C. i wsp. Neurohumoral features of myocardial stunning due to emotional stress. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352: 539–548.