

# Przypadek współistnienia zwyrodnieniowego zwężenia zastawki aortalnej, miażdżycy tętnic wieńcowych i mnogich tętniaków tętnic wieńcowych: różna manifestacja anatomiczna wspólnego podłoża patogenetycznego

Degenerative aortic valvular stenosis, coronary atherosclerosis, and coronary artery aneurysms: different anatomical manifestations of the same disease

Tomasz Zapolski, Magdalena Niedźwiedź, Andrzej Wysokiński

Katedra i Klinika Kardiologii, Uniwersytet Medyczny, Lublin

## Abstract

We report a rare combination of valvular aortic stenosis, coronary atherosclerosis and numerous coronary artery aneurysms. A 80 year-old man with previously diagnosed aortic valvular stenosis was admitted to our department for coronary angiography before planned aortic valve replacement. Coronary angiography, apart from critical stenosis of proximal part of left anterior descending branch of left coronary artery, revealed several large coronary artery aneurysms. We discuss the potential mechanisms responsible for coronary aneurysm formation.

**Key words:** aortic stenosis, atherosclerosis, coronary artery aneurysm, inflammation

Kardiol Pol 2011; 69, 3: 261–264

## WSTĘP

Jedną z anomalii stwierdzanych podczas wykonywania badania koronarograficznego są tętniaki tętnic wieńcowych (CAE). Występują one u 0,15–4,9% [1, 2] pacjentów poddawanych koronarografii, przy czym częściej stwierdza się je u mężczyzn. Tętniak tętnicy wieńcowej definiuje się jako miejscowe poszerzenie naczynia, które ponad 1,5-krotnie przekracza jego największą średnicę [3]. Najczęściej tętniaki są zlokalizowane w prawej tętnicy wieńcowej, następnie w gałęzi międzykomorowej przedniej, rzadziej w obrębie gałęzi okalającej [4]. Wyjątkowo rzadko obserwuje się je w pniu lewej tętnicy wieńcowej [5].

Tętniak występuje jako twór pojedynczy lub mnogi, może mieć charakter wrodzony lub nabyty [6]. Za główną przyczynę jego powstawania uznaje się miażdżycę, natomiast u dzieci i młodzieży — chorobę Kawasaki. Opisywano również przypadki występowania tętniaków w przebiegu zapaleń naczyń (choroba Takayasu, guzkowe zapalenie tętnic), chorób zakaźnych (kiła, borelioza), chorób tkanki łącznej (toczeń rumieniowaty układowy), zespołu Marfana, zespołu Ehlersa-Danlosa [4, 5]. Tętniaki tętnic wieńcowych mogą być także następstwem przezskórnych zabiegów angioplastyki wieńcowej i urazów klatki piersiowej [5, 6].

---

## Adres do korespondencji:

dr n. med. Tomasz Zapolski, Katedra i Klinika Kardiologii, Uniwersytet Medyczny, ul. Jaczewskiego 8, 20–950 Lublin, faks: +48 81 747 56 20, e-mail: zapolia@wp.pl

Praca wpłynęła: 18.03.2010 r. Zaakceptowana do druku: 31.03.2010 r.

Copyright © Polskie Towarzystwo Kardiologiczne

Obraz kliniczny tętniaków tętnic wieńcowych może być bezobjawowy, zwykle jednak występują u chorych objawy dławicy piersiowej spowodowane tworzącymi się w świetle tętniaka skrzeplinami zamykającymi lub zwężającymi światło naczynia, zaburzeniami przepływu krwi lub skurczem naczyniowym. Obecność tętniaków prowadzi niekiedy do poważnych następstw klinicznych [4, 6]. Powikłaniem istniejących tętniaków tętnic wieńcowych może być ostry zawał serca, pęknięcie tętniaka i tamponada osierdzia, samoistna dysekcja naczynia lub wytworzenie przetoki z którąś z jam serca, aortą lub tętnicą płucną [4, 6].

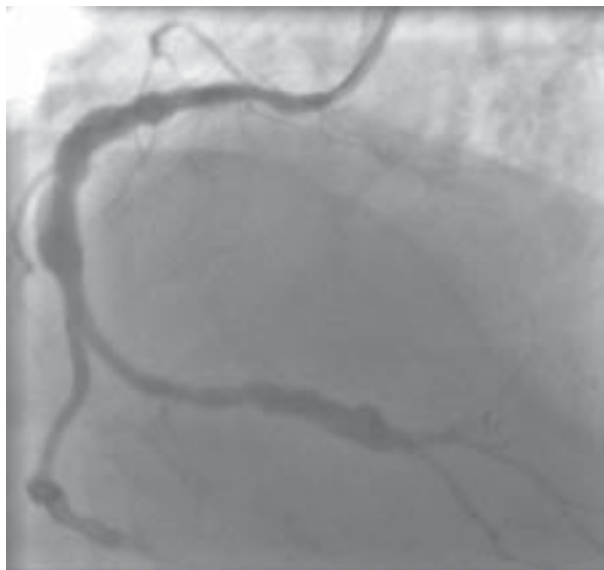
Sposób postępowania terapeutycznego u pacjentów z rozpoznaniem tętniaka tętnic wieńcowych powinien zależeć od ciężkości objawów, wielkości, budowy anatomicznej i położenia tętniaka. W leczeniu zachowawczym jako zapobieganie powikłaniom zakrzepowo-zatorowym stosuje się leki przeciwplatekcyjne i przeciwzakrzepowe. W leczeniu inwazyjnym bierze się pod uwagę zabiegi angioplastyki z implantacją stentu (stent-graftu) lub wszczepienie pomostów aortalno-wieńcowych z jednoczesną resekcją tętniaka [4, 6].

Przedstawiony poniżej przypadek współistnienia nabytego, miażdżycowego zwężenia zastawki aortalnej, miażdżycy tętnic wieńcowych oraz mnogich tętniaków tętnic wieńcowych niezależnie od niewątpliwie ciekawego i rzadkiego skojarzenia trzech, wydawałoby się odrębnych, nieprawidłowości stanowi punkt wyjściowy do dyskusji na temat możliwej wspólnej etiologii tych z pozoru odrębnych patogenezy zagadnień.

## OPIS PRZYPADKU

Pacjenta w wieku 80 lat z rozpoznaniem we wrześniu 2008 r. ciężką stenozą aortalną (nie wyraził wówczas zgody na proponowany zabieg operacyjny) przyjęto do Kliniki Kardiologii w celu wykonania koronarografii przed planowanym leczeniem operacyjnym wady serca. Kilka dni przed przyjęciem do Kliniki wystąpił u chorego epizod utraty przytomności, który był poprzedzony niewielkim wysiłkiem fizycznym. Pacjent skarżył się ponadto na nasilające się od około kilku miesięcy dolegliwości bólowe w klatce piersiowej o charakterze ucisku występujące przy coraz mniejszym wysiłku fizycznym, a w ostatnich dniach także w spoczynku.

W wywiadzie stwierdzono cukrzycę typu 2 leczoną od roku insulinią, wieloletnie nadciśnienie tętnicze i chorobę Parkinsona. W badaniu przedmiotowym stwierdzono szmer skurczowy nad sercem, najgłośniejszy (3/6 w skali Levina) w polu osłuchiwania zastawki aortalnej i niewielkiego stopnia obrzęki podudzi. W badaniach laboratoryjnych i w RTG klatki piersiowej nie zaobserwowano istotnych nieprawidłowości. W EKG stwierdzono: rytm zatokowy, miarowy o częstości 70/min, nieodchyloną oś elektryczną serca, obniżenia odcinka ST do 1 mm i ujemne załamki T w odprowadzeniach z przedniej ściany bocznej. W badaniu echokardiograficznym uwidoczniono: ciężkie zwężenie lewego ujścia tętniczego z gradientem maksymal-



Rycina 1. Prawa tętnica wieńcowa — projekcja LAO 60°

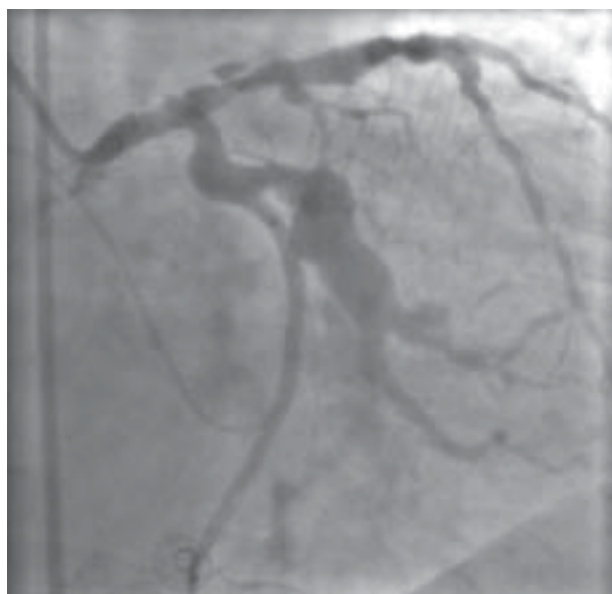
nym 100 mm Hg, masywne zwapnienia na płatkach zastawki aortalnej, przerost koncentryczny lewej komory (przegroda 13 mm, tylna ściana 13 mm), powiększony lewy przedsionek (48 mm) z łagodną niedomykalnością zastawki mitralnej, upośledzenie w stopniu łagodnym funkcji rozkurczowej lewej komory, dobrą globalną funkcją skurczową lewej komory (LVEF 60%). Na podstawie badania koronarograficznego stwierdzono: subtotalne zwężenie gałęzi międzykomorowej przedniej lewej tętnicy wieńcowej oraz tętniakowate poszerzenia w obrębie prawej tętnicy wieńcowej, gałęzi międzykomorowej przedniej, okalającej i diagonalnej lewej tętnicy wieńcowej (ryc. 1, 2). Badanie USG tętnic szyjnych ujawniło blaszki miażdżycowe w tętnicy szyjnej wewnętrznej prawej (grubości do 2,7 mm) i lewej (grubości do 3,4 mm) niepowodujące hemodynamicznie istotnych następstw.

Pacjenta skierowano na konsultację kardiologiczną, w wyniku której został zakwalifikowany do leczenia operacyjnego wady serca i zabiegu pomostowania aortalno-wieńcowego.

## OMÓWIENIE

Prezentowany przypadek należy do rzadkich ze względu na występowanie tętniaków wielu tętnic wieńcowych w połączeniu z zastawkowym zwężeniem lewego ujścia tętniczego. W literaturze istnieją pojedyncze doniesienia dotyczące skojarzenia wrodzonych tętniaków tętnic wieńcowych towarzyszących nadzastawkowemu zwężeniu lewego ujścia tętniczego [7, 8]. Brakuje natomiast opisów dotyczących jednoczesnego występowania miażdżycowego zwężenia zastawki aortalnej z towarzyszącymi tętniakami tętnic wieńcowych.

Skojarzenie zwężenia zastawkowego lewego ujścia tętniczego z licznymi tętniakami tętnic wieńcowych i współ-



**Rycina 2.** Lewa tętnica wieńcowa — projekcja RAO 30°

istnienie subtotalnego zwężenia gałęzi międzykomorowej przedniej lewej tętnicy wieńcowej w prezentowanym przypadku w naturalny sposób wywołuje pytanie o przyczynę takiej konstelacji nieprawidłowości. Sędziwy wiek chorego przemawia raczej przeciwko wrodzonemu podłożu zmian, gdyż wówczas dużo wcześniej manifestowałyby się klinicznie lub zostały rozpoznane w czasie niejednokrotnie przeprowadzanych u tego chorego badań dodatkowych. Wtórny charakter zmian wskazuje zatem na możliwość ich wzajemnego związku, a zarazem sugeruje istnienie podobnego podłoża patogenetycznego.

W licznych badaniach klinicznych coraz częściej podkreśla się istnienie ścisłej łączności między zwapnieniami zastawki aortalnej, w tym zwłaszcza związanym z wiekiem degeneracyjnym zwężeniem zastawki, a miażdżycą, przedstawiając tezę, że zmiany zastawkowe są właściwie jedną z form manifestacji miażdżycy [9]. Zwapnienia na zastawce aortalnej wiążą się z częstym występowaniem miażdżycy tętnic wieńcowych [10], są również związane z nasileniem miażdżycy tętnic szyjnych [11], innych tętnic obwodowych, w tym zwłaszcza tętnic kończyn dolnych [12] i aorty [13].

Nieodłącznym składnikiem patogenezy miażdżycy oraz degeneracyjnego zwężenia zastawki aortalnej [14] jest dysfunkcja śródbłonna. Jak dowodzą ostatnie badania, może mieć ona również znaczenie w patogenezie tętniaków tętnic wieńcowych. Wskazuje na to obserwowane u chorych z tętniakami tętnic wieńcowych znaczne podwyższenie stężenia niesymetrycznej dimetyloargininy [15], która jest silnym endogennym inhibitorem syntazy tlenku azotu (NO). Zatem zmniejszenie stężenia produkcji NO będące wyrazem dysfunkcji śródbłonna może być istotnym ogniwem w powstawaniu ektazy tętnic wieńcowych.

Zarówno miażdżycą, jak i kolejne cztery wymienione na wstępie najczęstsze przyczyny tętniaków mają podłoże zapalne lub z definicji stanowią proces zapalny. Zatem atrakcyjna i uzasadniona wydaje się w tym przypadku koncepcja zapalnego pochodzenia stwierdzanych nieprawidłowości. Nowo odkryte tzw. nieklasyczne czynniki ryzyka miażdżycy, będące w istocie w większości markerami stanu zapalnego, takie jak podwyższone stężenie naczyniowego czynnika wzrostu (VEGF), CRP [16], Il-6, TNF- $\alpha$ , Lp(a), t-PA, leptyny, metaloproteinaz czy też zakażenie *Chlamydia pneumoniae* [17] są wspólne dla miażdżycy i zwyrodnienia zastawek serca. Czynniki zapalne są uważane za podstawowe w patogenezie nabytych tętniaków tętnic wieńcowych. Szczególnie podkreśla się związek tętniaków z aktywnością metaloproteinaz MMP-3 i MMP-9, które wydają się odgrywać kluczową rolę jako destrukторы ścian naczyń wieńcowych. Lamblin i wsp. [18], którzy wykazali zwiększoną częstość allelu 5A MMP-3 u chorych z tętniakami tętnic wieńcowych, sugerują, że wzmożona aktywność proteolityczna w ścianie tętnic może być czynnikiem promującym rozwój ektazy u chorych z miażdżycą tętnic wieńcowych.

Kolejnym wspólnym elementem łączącym wadę aortalną i tętniaki tętnic wieńcowych jest neoangiogeneza odgrywająca istotną rolę w patogenezie niereumatycznego zwężenia zastawki aortalnej [19]. Kluczową rolę w fizjologicznej i patologicznej angiogenezie odgrywają VEGF i NO, będący mediatorem efektu działania VEGF. Naczyniowy czynnik wzrostu odgrywa także ważną rolę w patogenezie tętniaków tętnic wieńcowych [20]. Ponadto podwyższonemu stężeniu VEGF towarzyszy obniżone stężenie inhibitora metaloproteinaz, jakim jest TIMP-2. Jednoczesne obniżenie zahamowania metaloproteinaz ze wzmożonym nowotworzeniem naczyń sugeruje, że to właśnie przyspieszony, a zarazem przetwały remodeling macierzy pozakomórkowej stymuluje przebudowę tętnic i formowanie się ich tętniakowatych poszerzeń.

**Konflikt interesów:** nie zgłoszono

### Piśmiennictwo

1. Robertson T, Fisher L. Prognostic significance of coronary artery aneurysm and ectasia in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry. *Prog Clin Biol Res*, 1987; 250: 325–339.
2. Hartnell GG, Parnell BM, Pridie RB. Coronary ectasia: its prevalence and clinical significance in 4993 patients. *Br Heart J*, 1985; 54: 392–395.
3. Kelley MP, Carver JR. Coronary artery aneurysms. *J Invasiv Cardiol*, 2002; 14: 461–462.
4. Wójcik J, Drozd J, Pijanowski Z et al. Tętniaki tętnic wieńcowych: przegląd piśmiennictwa na tle obserwacji własnych. *Folia Cardiol*, 2004; 11: 247–253.
5. Lenihan DJ, Zeman HS, Collins GJ. Left main coronary artery aneurysm in association with severe atherosclerosis: a case report and review of the literature. *Cathet Cardiovasc Diagn*, 1991; 23: 28–31.
6. Araszkiwicz A, Grygier M, Lesiak M, Grajek S. Od pozytywnego remodelingu do tętniakowatego poszerzenia tętnic wieńcowych. Czy tętniaki wieńcowe to łagodna forma choroby wieńcowej? *Kardiologia Polska*, 2009; 67: 1390–1395.

7. Gupta MP, Zoneraich S, Aintablain A, Mehta J. Congenital aneurysm of the left ventricle associated with supra-aortic stenosis and aneurysm of the left main coronary artery: case report and review of the literature. *Angiology*, 1975; 26: 269–275.
8. Yilmaz AT, Arslan M, Özal E et al. Coronary artery aneurysm associated with adult supra-aortic stenosis. *Ann Thorac Surg*, 1996; 62: 1205–1207.
9. Roberts WC. The senile cardiac calcification syndrome. *Am J Cardiol*, 1986; 58: 572–574.
10. Wysokiński A, Zapolski T, Przegaliński J, Widomska-Czekajska T. Wapniejące nabyte wady zastawkowe a miażdżycy tętnic wieńcowych. *Kardiologia Polska*, 2004; 61: 156–160.
11. Adler Y, Levinger U, Koren A et al. Relation of nonobstructive aortic valve calcium to carotid arterial atherosclerosis. *Am J Cardiol*, 2000; 86: 1102–1105.
12. Aronow WS, Ahn C, Kronzon I. Association of valvular aortic stenosis with symptomatic peripheral arterial disease in older persons. *Am J Cardiol*, 2001; 88: 1046–1047.
13. Wysokiński A, Zapolski T. Relationship between aortic valve calcification and aortic atherosclerosis: a transthoracic echocardiography study. *Kardiologia Polska*, 2006; 64: 694–701.
14. Chenevard R, Bechir M, Hurlimann D et al. Persistent endothelial dysfunction in calcified aortic stenosis beyond valve replacement surgery. *Heart*, 2006; 92: 1862–1863.
15. Cay S, Cagirci G, Akcay M et al. Asymmetric dimethylarginine levels in patients with coronary artery ectasia. *Kardiologia Polska*, 2009; 67: 1362–1368.
16. Galante A, Pietroiusti A, Vellini M et al. CRP-reactive protein is increased in patients with degenerative aortic valvular stenosis. *J Am Coll Cardiol*, 2001; 38: 1078–1082.
17. Glader CA, Birgander LS, Söderberg S et al. Lipoprotein(a), Chlamydia pneumoniae, leptin and tissue plasminogen activator as risk markers for valvular aortic stenosis. *Eur Heart J*, 2003; 21: 198–208.
18. Lamblin N, Bauters C, Hermant X et al. Polymorphisms in the promoter regions of MMP-2, MMP-3, MMP-9 and MMP-12 genes as determinants of aneurysmal coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*, 2002; 40: 43–48.
19. Soini Y, Salo T, Satta J. Angiogenesis is involved in the pathogenesis of nonrheumatic aortic valve stenosis. *Human Pathology*, 2003; 34: 756.
20. Savino M, Parisi O, Biondi-Zoccai GGL et al. New insights into molecular mechanisms of diffuse coronary ectasia: a possible role for VEGF. *Intern J Cardiol*, 2006; 106: 307–312.