

# Dyssekcja tętnicy wieńcowej jako przyczyna ostrego zespołu wieńcowego STEMI u 45-letniej kobiety leczonej z powodu szpiczaka mnogiego

Coronary artery dissection as a cause of acute coronary syndrome STEMI in 45 year-old woman treated for multiple myeloma

Anna Polewczyk<sup>1</sup>, Janusz Sielski<sup>2</sup>, Edyta Radomska<sup>1</sup>, Marianna Janion<sup>1, 3</sup>

<sup>1</sup>II Kliniczny Oddział Kardiologii, Świętokrzyskie Centrum Kardiologii, Wojewódzki Szpital Zespolony, Kielce

<sup>2</sup>Oddział Intensywnej Terapii Kardiologicznej, Świętokrzyskie Centrum Kardiologii, Wojewódzki Szpital Zespolony, Kielce

<sup>3</sup>Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Humanistyczno-Przyrodniczy im J. Kochanowskiego, Kielce

## Abstract

We introduce a case of 45 year-old woman treated for multiple myeloma. In this patient acute coronary syndrome STEMI during chemotherapy was occurred. Coronary artery dissection was observed in coronarography. Patient was medically treated with a good outcome. In 3 month follow-up the condition of the patient is stable.

**Key words:** coronary artery dissection, acute coronary syndrome, multiple myeloma

Kardiol Pol 2010; 68, 5: 564–567

## WSTĘP

Dyssekcja tętnicy wieńcowej jest bardzo rzadką przyczyną zawału serca. W populacji pacjentów poddawanych koronarografii z powodu ostrego zespołu wieńcowego, rozwarstwienie tętnicy wieńcowej stwierdzano u 0,28% [1] do 1,1% chorych [2]. Relatywnie najczęściej zjawisko to występuje u młodych kobiet bez typowych czynników ryzyka choroby wieńcowej szczególnie często wiąże się z okresem ciąży i połogu [3, 4]. Po raz pierwszy przypadek dyssekcji tętnicy wieńcowej opisał Pretty w 1931 roku [5] na podstawie autopsji 42-letniej kobiety. Od pojawienia się pierwszego doniesienia opublikowano około 160 opisów podobnych przypadków, w większości zdiagnozowanych pośmiertnie.

## OPIS PRZYPADKU

Chorą w wieku 45 lat, leczoną z powodu szpiczaka mnogiego przeniesiono z Oddziału Onkohematologii na Oddział

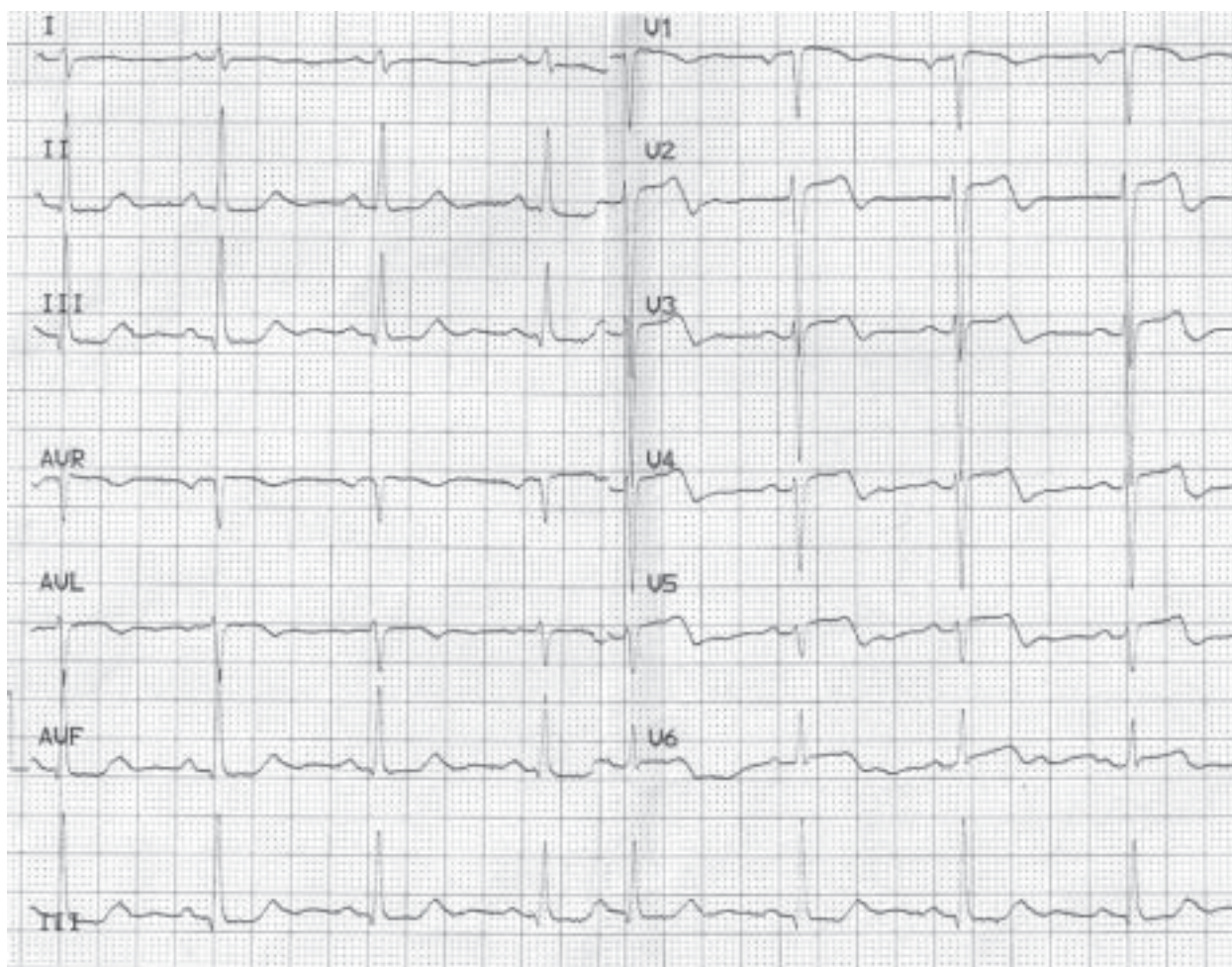
Kardiologii z powodu silnego bólu zamostkowego. Pacjentka do dnia przyjęcia otrzymała pierwszy cykl chemioterapii VAD (doksorubicyna, adriamycyna, deksametazon). Ponadto od 2 tygodni pacjentkę poddawano dializoterapii z powodu niewydolności nerek w przebiegu szpiczaka. W wywiadzie rodzinnym nie stwierdzono obciążeń kardiologicznych. Pacjentka przez około 25 lat paliła papierosy w liczbie 20 na dobę, od pół roku nie pali, w wywiadzie zanotowano również wysokie wartości ciśnienia tętniczego. Przy przyjęciu stan chorej określono jako średni; pacjentka skarżyła się na dolegliwości bólowe w klatce piersiowej. W badaniu fizykalnym stwierdzono podwyższone ciśnienie tętnicze (170/80 mm Hg). W zapisie EKG były obecne cechy zawału serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI) ściany przedniej (ryc. 1).

W badaniach biochemicznych zaobserwowano znamiennej wzrost markerów martwicy mięśnia sercowego: TnT 8,54 ng/ml (norma 0–0,03 ng/ml), CK-MB 113 j./l (0–39 j./l), wyso-

## Adres do korespondencji:

dr n. med. Anna Polewczyk, II Kliniczny Oddział Kardiologii, Świętokrzyskie Centrum Kardiologii, Wojewódzki Szpital Zespolony, ul. Grunwaldzka 45, 25–736 Kielce, e-mail: AnnaPolewczyk@wp.pl

Praca wpłynęła: 29.08.2009 r. Zaakceptowana do druku: 09.09.2009 r.



**Rycina 1.** Zapis EKG przy przyjęciu do szpitala. Rytm zatokowy o częstotści 75/min. Uniesienie odcinka ST w V2–V6

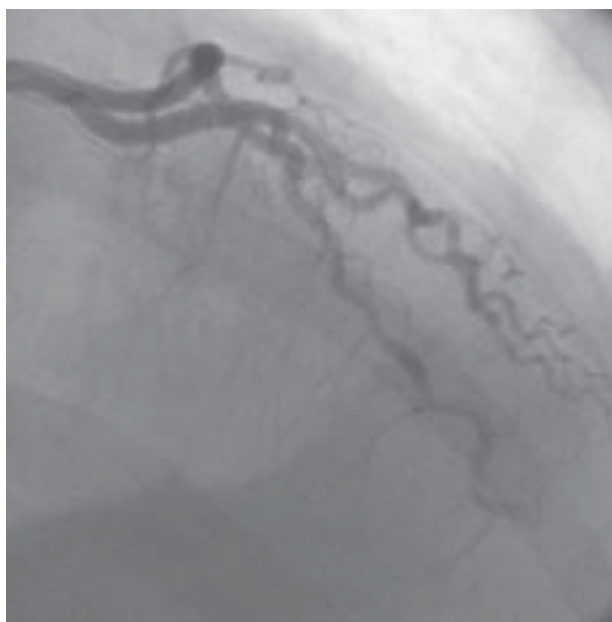
kie parametry nerkowe: stężenie mocznika 117 mg/dl (20–45 mg/dl), kreatyniny 5,54 mg/dl (0,9–1,3 mg/dl) i niewielkiego stopnia anemii: Hb 11,1 g/dl (12–18 g/dl), Ht 31,1% (37–51%) i nadpłytkowość  $PLT 583 \times 10^6/\mu l$  ( $140\text{--}440 \times 10^6/\mu l$ ). Wykazano również wysokie stężenie cholesterolu całkowitego: 279 mg/dl (130–200 mg/dl) i podwyższone stężenie cholesterolu frakcji LDL 148 mg/dl (0–135 mg/dl). W badaniu echokardiograficznym stwierdzono: nieposzerzone jamy serca, hipokinezę koniuszka i koniuszkowych segmentów przyległych ścian, frakcję wyrzutową wynoszącą około 45%. Chora otrzymała 300 mg Polopiryny S, 600 mg Plavixu, 5000 j. heparyny niefrakcjonowanej, 40 mg Controlocu i została zakwalifikowana do diagnostyki inwazyjnej. W koronarografii uwidoczniła dyssekcję gałęzi przedniej zstępującej, zamykającą tętnicę przed jej przejściem za koniuszek, w pozostałych tętnicach nasierdziowych nie stwierdzono zmian (ryc. 2).

Pacjentkę zakwalifikowano do leczenia zachowawczego, w farmakoterapii zalecono kontynuację stosowania 2 leków

przeciwpłytkowych przez 12 miesięcy, a ponadto leki hipotensyjne. W wyniku zastosowanego leczenia uzyskano stabilizację kliniczną. W celu kontynuowania terapii szpiczaka mnogiego chorą przekazano na Oddział Onkohematologii.

## OMÓWIENIE

Ostry zespół wieńcowy spowodowany dyssekcją tętnicy wieńcowej występuje rzadko, a patomechanizm tego zjawiska nie jest całkowicie znany. Ze względu na etiologię rozwarstwienia tętnicy wieńcowej można podzielić na aterosklerotyczne i niemiażdżycowe, występujące częściej u młodych kobiet w okresie ciąży i połogu. Prawdopodobnie etiologia miażdżycowa wiąże się z lepszym rokowaniem ze względu na rozwój krążenia obocznego w przebiegu przewlekłej choroby wieńcowej [6]. Do przyczyn niezwiązanych bezpośrednio z procesem miażdżycowym zalicza się wrodzone choroby tkanki łącznej (dyssekcja w przebiegu zespołu Marfana lub Ehlersa-Danlosa t. IV) [7, 8], waskulopatie, na przykład w przebiegu toczenia rumieniowatego układowego [9]; opisywano również



**Rycina 2.** Dyssekcja w dystalnym odcinku gałęzi przedniej zstępującej

przypadki dyssekcji prawdopodobnie związane ze spazmem naczyniowym po intensywnym wysiłku fizycznym [10], przedłużającym się kichaniu [11] i zażyciu kokainy [12]. Według niektórych doniesień do podziału etiologicznego należałoby dołączyć jeszcze grupę pacjentów idiopatycznych, osoby młode, najczęściej potencjalnie zdrowe, bez czynników ryzyka wieńcowego [5].

Patogeneza zjawiska rozwarstwienia tętnicy wieńcowej wciąż pozostaje niejasna. Poza okresem okołoporodowym, związanym z przemianami hormonalnymi, za najbardziej prawdopodobną przyczynę dyssekcji uważa się pęknięcie blaszki miażdżycowej [13]. Zastosowanie wewnątrznaczyniowej ultrasonografii w ocenie tętnic wieńcowych wydaje się potwierdzać tę teorię — w badaniach przeprowadzonych przez Heringa i wsp. [2] u 35 spośród 42 chorych z rozwarstwieniem tętnicy wieńcowej wykazano podłoże miażdżycowe, niestwierdzone podczas rutynowej koronarografii. Uważa się, że wzrost gęstości *vasa vasorum* podczas formowania blaszki miażdżycowej może inicjować krwotok bądź pęknięcie blaszki wiodące od przydanki, poprzez błonę środkową, do błony wewnętrznej [14].

W opisywanym tutaj przypadku dyssekcja tętnicy wieńcowej wystąpiła u młodej kobiety, u której jednak należałoby rozważyć miażdżycową etiologię ostrego zespołu wieńcowego. Do istotnie obciążających czynników ryzyka wieńcowego u tej pacjentki zalicza się długotrwały nikotynizm, nadciśnienie tętnicze i hipercholesterolemię. Najistotniejszy jednak w omawianym przypadku wydaje się związek dyssekcji tętnicy wieńcowej ze szpiczakiem mnogim i jego

powikłaniami: niewydolnością nerek wymagającą dializoterapii, a także zastosowaną chemioterapią. Powikłania ze strony układu sercowo-naczyniowego w przebiegu szpiczaka mnogiego mogą się wiązać między innymi ze stwierdzonym w tej chorobie zespołem nadlepkości krwi. Według ostatnich doniesień coraz większą uwagę przywiązuje się do roli parametrów reologicznych krwi w regulacji przepływu krwi w mikrokrażeniu i, co za tym idzie, w rozwoju powikłań zakrzepowo-zatorowych. Podkreśla się, że nadmierna lepkość krwi bywa bezpośrednio związana z okluzją tętnicy wieńcowej objawiającą się zawałem serca [15]. Dodatkowo, u opisywanej pacjentki w przebiegu szpiczaka mnogiego doszło do rozwoju niewydolności nerek, wymagającej dializoterapii. Jak powszechnie wiadomo, procedura hemodializy bezpośrednio wiąże się z występowaniem epizodów subklinicznego niedokrwienia mięśnia sercowego, udokumentowanego w wielu przypadkach wzrostem stężenia troponin i CK-MB. Fakt ten przypisuje się głównie wahaniom ciśnienia tętniczego wraz z dynamicznymi zmianami objętości płynów ustrojowych [16]. Być może, obserwowane podczas dializy istotne zmiany hemodynamiczne spowodowane powyższymi zjawiskami mogą, poprzez bezpośrednie oddziaływanie na ściany naczyń krwionośnych, sprzyjać wystąpieniu rozwarstwienia tętnicy wieńcowej — tym bardziej, że napotkano pojedyncze doniesienie o zjawisku dyssekcji prawej tętnicy wieńcowej u 33-letniej kobiety dializowanej w okresie okołoporodowym [17].

Kolejnym niezwykle ważnym aspektem jest wystąpienie zawału serca u chorej leczonej z powodu szpiczaka mnogiego lekami potencjalnie kardi toksycznymi. W literaturze istnieją doniesienia dotyczące związku między chorobą wieńcową a zastosowaniem winkrystyny i doksorubicyny konkretnie w terapii szpiczaka mnogiego — u 46-letniego mężczyzny podczas trzeciego cyklu chemioterapii wystąpił zawał serca ściany dolnej i prawej komory, z drobnymi skrzeplinaми w dystalnym odcinku prawej tętnicy wieńcowej. Autorzy doniesienia sugerują bezpośredni toksyczny wpływ leków na ściany naczyń wieńcowych [18].

Osobnym problemem pozostaje leczenie STEMI spowodowanego dyssekcją tętnicy wieńcowej. Ze względu na rzadkie występowanie schorzenia brakuje standardów postępowania. Zwraca się uwagę na indywidualizację terapii. Według większości opracowań zaleca się strategię reperfuzyjną, jednak podkreśla się, że w przypadku tętnicy mniejszego kalibru, z zachowanym dobrym przepływem, lepsze może okazać się leczenie zachowawcze [5]. Obserwacja pacjentów z dyssekcją tętnicy wieńcowej, wyodrębnionych na podstawie dużej bazy danych chorych poddawanych koronarografii, wykazała, że 44% pacjentów z rozwarstwieniem tętnicy wieńcowej zakwalifikowano do leczenia zachowawczego, u 35% wykonano angioplastykę wieńcową (PCI) z implantacją stentu, u 9% — pomostowanie aortalno-wieńcowe (CABG), zaś u 13% wykonano PCI, a następnie CABG. Wystąpił jeden

zgon wewnątrzszpitalny oraz 1 w okresie roku; u 77% leczonych nie obserwowano niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych podczas rocznego okresu *follow-up*. Autorzy podkreślają stosunkowo dobre rokowanie u wszystkich osób, które przeżyły ostrą fazę choroby [19]. Kolejne doniesienia ukazują dobre efekty angioplastyki z implantacją stentu, jednak przestrzegają przed związanym z zabiegiem ryzykiem progresji dyssekcji lub rozwojem krwiaka śródściennego [20]. Istnieją również opisy chorych leczonych zachowawczo, u których w kontrolnej koronarografii nie zaobserwowano dyssekcji uprzednio rozwarstwionej tętnicy wieńcowej [21]. W opisywanym przypadku podjęto decyzję o farmakoterapii i uzyskano stabilizację kliniczną. W obserwacji 3-miesięcznej u pacjentki nie obserwowano nawrotu dolegliwości dławicowych.

### Piśmiennictwo

1. Nishikawa H, Nakanishi S, Nishiyama S et al. Primary coronary artery dissection: its incidence, mode of the onset and prognostic evaluation. *J Cardiol Suppl*, 1988; 307–317.
2. Hering D, Piper C, Hohmann C et al. Prospective study of the incidence, pathogenesis and therapy of spontaneous, by coronary angiography diagnosed coronary artery dissection. *Zeitschrift für Kardiologie*, 1998; 87: 961–970.
3. Ferrari E, Tozzi P, von Segesser LK. Spontaneous coronary artery dissection in a young woman: from emergency coronary artery bypass grafting to heart transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2005; 28: 349–351.
4. Janion M. Zawał serca u kobiet w ciąży. In: Świątecka G, Kornacewicz-Jach Z eds. Choroby serca u kobiet w ciąży. *Via Medica*, Gdańsk 2006: 41–70.
5. Tanis W, Stella PR, Kirkels JH et al. Spontaneous coronary artery dissection: current insights and therapy. *Neth Heart J*, 2008; 16: 344–349.
6. Celik SK, Sagcan A, Altintig A et al. Primary spontaneous coronary artery dissections in atherosclerotic patients. Report of nine cases with review of the pertinent literature. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2001; 20: 573–576.
7. Judge DP, Dietz HC. Marfan's syndrome. *Lancet*, 2005; 366: 1965–1976.
8. Adès LC, Waltham RD, Chiodo AA et al. Myocardial infarction resulting from coronary artery dissection in an adolescent with Ehlers-Danlos syndrome type IV due to a type III collagen mutation. *Br Heart J*, 1995; 74: 112–116.
9. Sharma AK, Farb A, Maniar P et al. Spontaneous coronary artery dissection in a patient with systemic lupus erythematosus. *Hawaii Med J*, 2003; 62: 248–253.
10. Choi JW, Davidson CJ. Spontaneous multivessel coronary dissection in a long distance runner successfully treated with oral antiplatelet therapy a case report and review of the literature. *J Invasive Cardiol*, 2002; 14: 675–678.
11. Da Gama MN, Lemos-Neto PA, Ramirez JA et al. Spontaneous healing of primary dissection of the coronary artery. *J Invasive Cardiol*, 1999; 11: 21–24.
12. Steinhauer JR, Caulfield JB. Spontaneous coronary artery dissection associated with cocaine abuse: case report and brief review. *Cardiovasc Pathol*, 2001; 10: 141–145.
13. De Maio SJ Jr, Kinsella SH, Silverman ME. Clinical course and long-term prognosis of spontaneous coronary artery dissection. *Am J Cardiol*, 1989; 64: 471–474.
14. Cheung S, Mithani V, Watson RM. Healing of spontaneous coronary dissection in the context of glycoprotein IIB/IIIa inhibitor therapy: a case report. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2000; 51: 95–100.
15. Cecchi E, Mannini L, Abbate R. Role of hyperviscosity in cardiovascular and microvascular diseases. *G Ital Nefrol*, 2009; 26 (S-46): 20–29.
16. Selby NM, McIntyre CW. The acute cardiac effects of dialysis. *Semin Dial*, 2007; 20: 220–228.
17. Iltumur K, Karahan Z, Ozmen S et al. Spontaneous coronary artery dissection during hemodialysis in the post-abortion period. *Int J Cardiol*, 2008; 127: e45–e47.
18. Calvo-Romero JM, Fernández-Soria-Pantoja R, Arrebola-García JD et al. Ischemic heart disease associated with vincristine and doxorubicin chemotherapy. *Ann Pharmacother*, 2001; 35: 1403–1405.
19. Vanzetto G, Berger-Coz E, Barone-Rochette G et al. Prevalence, therapeutic management and medium-term prognosis of spontaneous coronary artery dissection: results from a database of 11,605 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2009; 35: 250–254.
20. Cini R, Iezzi F, Sordini P et al. Spontaneous left main coronary artery dissection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2008; 7: 943–944.
21. Erdim R, Gormez S, Aytekin V. Spontaneous healing of spontaneous coronary artery dissection: a case report. *J Invasive Cardiol*, 2008; 20: E237–238.