

Dissezione coronarica spontanea peripartum: un caso clinico

Giovanni Teruzzi, Giuseppe Calligaris, Paolo Ravagnani, Daniela Trabattoni, Luca Grancini,
Alessia Dalla Cia, Giovanni Monizzi, Alessandro Lualdi, Antonio L. Bartorelli

Dipartimento di Cardiologia, Centro Cardiologico Monzino, IRCCS e Università degli Studi, Milano

Spontaneous coronary artery dissection (SCAD) accounts approximately for 0.2% of cases of acute coronary syndrome. It is defined "spontaneous" in absence of any coronary wall damage. This disease affects primarily young women in good health, with no risk factors for coronary artery disease, especially during the postpartum period. Since the clinical presentation varies widely from no symptoms to typical angina and sudden cardiac death, SCAD incidence is underestimated.

A 40-year-old woman, in the 8th week after delivery, was admitted to our emergency department because of acute chest pain, and a diagnosis of inferior and posterior non-ST-elevation myocardial infarction was made. Emergency coronary angiography showed a small SCAD of the distal segment of a little marginal branch. Because of the small dimension of the dissection, optimal medical therapy was started. However, two days later, symptoms recurred and the ECG showed an anterior ST-elevation myocardial infarction. The patient was therefore transferred to the cath lab and coronary angiography showed extensive dissection of the left anterior descending coronary artery with good angiographic result. Percutaneous coronary intervention was performed and three drug-eluting stents were implanted.

No retrospective studies or randomized clinical trials are available to guide the best treatment option in patients with SCAD, because of the wide variety of clinical presentation and the rarity of the pathology. Early and correct diagnosis of SCAD is key for adequate management. First, the site and precise quantification of lesion severity should be assessed with multiple angiographic projections. Intravascular ultrasound and optical coherence tomography can provide additional information about the entry point of the lesion. Hemodynamic status and extension of the myocardium at risk should be also evaluated to determine the best therapeutic strategy. Since the presence of SCAD may be associated with aneurysm formation and dissections of other arteries, screening of the arterial tree may be useful, especially of the supra-aortic trunks and splanchnic circulation.

Key words. Acute myocardial infarction; Postpartum; Spontaneous coronary artery dissection.

G Ital Cardiol 2016;17(10 Suppl 1):245-275

DEFINIZIONE ED EPIDEMIOLOGIA

La dissezione coronarica spontanea (DCS) è una causa rara e spesso misconosciuta di sindrome coronarica acuta. Essa si definisce "spontanea" quando siano state escluse cause determinanti quali traumatismi di parete dovuti a procedure di cardiologia invasiva o cardiocirurgiche, traumi toracici o estensioni di dissecazioni aortiche.

La dissezione è determinata da uno slaminamento delle tonache costituenti il vaso coronarico, più spesso tra la tonaca media e la membrana elastica esterna, o tra quest'ultima e la tonaca avventizia, con la formazione di un ematoma intramurale che, comprimendo il lume vero dell'arteria, determina ostruzione di quest'ultimo provocando ischemia o necrosi del tessuto miocardico².

Secondo la letteratura la DCS rappresenterebbe lo 0.2% di tutte le cause di sindrome coronarica acuta che si presentano nei laboratori di emodinamica³⁻⁶. Tuttavia l'apparente scarsa incidenza di questa patologia potrebbe essere conseguenza di una sottostima del fenomeno. Tale patologia può, infatti, manifestarsi con un quadro di morte improvvisa, non permettendo di stabilire la reale incidenza nella popolazione generale³. Recenti studi hanno evidenziato come in realtà l'incidenza di DCS in pazienti con sindrome coronarica acuta possa addirittura arrivare al 3-4% quando sia utilizzata la tomografia a coerenza ottica (OCT)⁶⁻⁹.

La DCS colpisce più spesso (75% dei casi) donne giovani e in buona salute in assenza di fattori di rischio cardiovascolare. Di queste circa il 30% va incontro a DCS nel periodo peripartum. L'età media alla diagnosi è di 38 anni per le donne e 46 anni per gli uomini¹⁰⁻¹².

© 2016 Il Pensiero Scientifico Editore

Gli autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

Per la corrispondenza:

Dr. Giovanni Teruzzi Unità di Cardiologia Invasiva, Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Via Parea 4, 20138 Milano
e-mail: giovanni.teruzzi@ccfm.it

CASO CLINICO

Una donna di 40 anni si presentava presso il pronto soccorso del nostro Centro per la comparsa di dolore toracico di tipo

DISSEZIONE CORONARICA SPONTANEA PERIPARTUM

oppressivo irradiato al braccio destro insorto in condizioni di riposo.

La paziente non presentava in anamnesi alcun fattore di rischio cardiovascolare ed era nota solo per una tiroidite di Hashimoto, condizionante ipotiroidismo, in terapia ormonale sostitutiva e per due gravidanze a termine; l'ultimo parto era avvenuto 2 mesi prima della presentazione in pronto soccorso.

L'ECG mostrava segni di ischemia subepicardica in sede infero-posteriore e si assisteva a un rialzo significativo degli enzimi di miocardioneccrosi: troponina I 2.12 ng/ml; creatin-chinasi-MB 22.8 ng/ml. Posta diagnosi di infarto miocardico senza sopraslivellamento del tratto ST infero-posteriore la paziente veniva sottoposta a una coronarografia in urgenza che documentava una dissezione spontanea del tratto distale di un ramo marginale e normale aspetto del restante albero coronarico (Figura 1). In tale occasione si optava per la sola terapia medica con doppia terapia antiaggregante (acido acetilsalicilico + ticagrelor) e betabloccante a basso dosaggio (bisoprololo 1.25 mg/die).

Durante la successiva degenza in terapia intensiva, in seconda giornata dopo la procedura diagnostica, si assisteva a

ricidiva della sintomatologia anginosa con evidenza all'ECG di onda di lesione subepicardica in sede anteriore. La paziente veniva nuovamente sottoposta, in emergenza, a coronarografia, che mostrava una dissezione occlusiva dell'arteria interventricolare anteriore prossimale-media (Figura 2). Si procedeva pertanto a rivascolarizzazione miocardica percutanea, OCT-guidata, mediante angioplastica transluminale ed impianto in serie di tre stent a rilascio di zotarolimus (rispettivamente 3.5 x 15 mm + 3 x 15 mm + 2.5 x 15 mm; Figura 3). L'evoluzione ECG mostrava segni di ischemia subepicardica anteriore estesa, con picco enzimatico alla monitorizzazione degli enzimi miocardio-specifici in prima giornata (CK-MB 80.7 ng/ml; troponina I 13.95 ng/ml).

Un successivo esame ecocardiografico mostrava acinesia apicale in toto e ipocinesia della parete anteriore basale-media con funzione sistolica moderatamente depressa (frazione di eiezione [FE] 39%). Durante la successiva degenza la paziente si manteneva asintomatica con stabile tracciato ECG. Un'ecocardiografia pre-dimissione rilevava miglioramento della cinesi con ipo-acinesia limitata alla parete antero-apicale e funzione sistolica globale del ventricolo sinistro solo lievemente depressa (FE 48%).

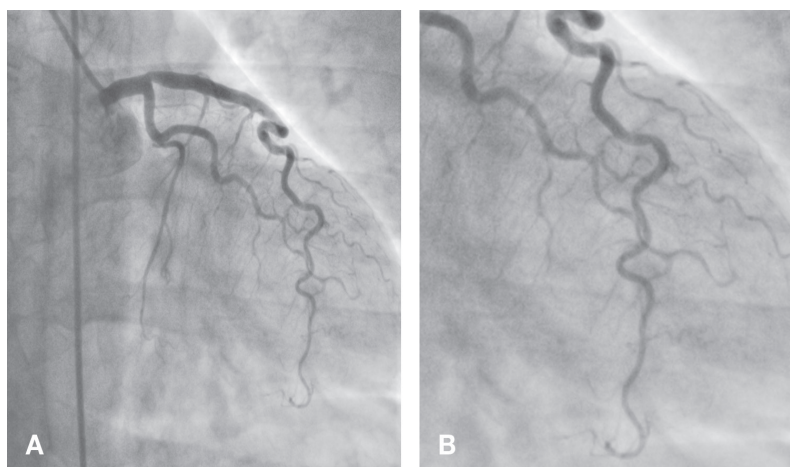


Figura 1. Esame angiografico alla presentazione. A: dissezione spontanea del ramo del margine ottuso. B: particolare ingrandito del tratto medio-distale del margine ottuso.

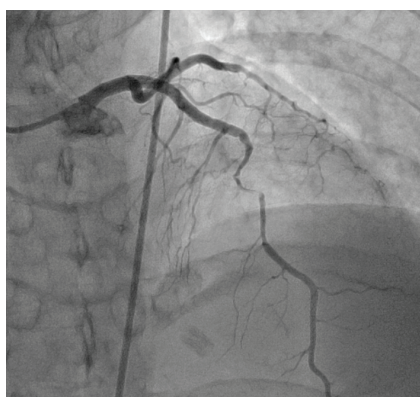


Figura 2. Esame angiografico in emergenza per onda di lesione subepicardica in sede anteriore: dissezione coronarica spontanea del tratto medio dell'arteria interventricolare anteriore.

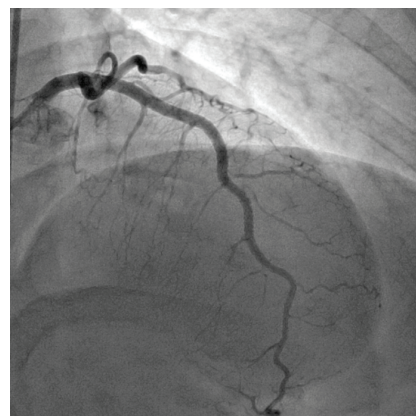


Figura 3. Risultato angiografico finale post-angioplastica con impianto di tre stent medicati nell'arteria interventricolare anteriore.

Durante il successivo anno di follow-up, la paziente si è mantenuta asintomatica ed in buon compenso cardiocircolatorio. Gli esami ecocardiografici seriati hanno mostrato progressivo miglioramento della funzione sistolica del ventricolo sinistro che a un recente controllo appare normalizzata (FE 58%) con ipocinesia limitata al segmento apicale della parete anteriore. I test funzionali di ischemia miocardica sono risultati negativi per ischemia inducibile, mentre una tomografia computerizzata cardiaca eseguita a 15 mesi dalla procedura di rivascolarizzazione ha mostrato la pervietà degli stent precedentemente impiantati nell'arteria interventricolare anteriore, la completa ricanalizzazione del ramo per il margine ottuso e l'assenza di significative stenosi *de novo* a carico dei restanti vasi epicardici. Un'ecografia addominale, eseguita per escludere coinvolgimenti di altri distretti arteriosi, mostrava presenza di megadolicocolon con ectasia dell'arteria splenica (diametro massimo 18 mm). L'eco-color Doppler arterioso degli arti inferiori e dei tronchi sovra-aortici era nella norma.

DISCUSSIONE

Eziologia e patogenesi

La DCS rappresenta il risultato di condizioni fisiopatologiche che predispongono l'intero letto vascolare a subire un danno infiammatorio. Tra le condizioni causali più frequenti troviamo la gravidanza, seguita dalle infiammazioni sistemiche, dai disordini connettivali e dalle terapie ormonali¹³. Tutte queste condizioni sembrerebbero predisporre alla formazione di infiltrati eosinofili nella tonaca avventizia che, tramite la liberazione di sostanze litiche, predisporrebbero il vaso allo slaminamento delle tonache per alterazione della composizione del tessuto connettivo¹⁴.

Non è ad oggi ancora chiaro se, per quanto riguarda la gravidanza, la causa di questo aumento di eosinofili nella tonaca avventizia possa essere il cambiamento ormonale tipico del periodo peripartum. Si assiste infatti in tale circostanza ad un aumento dei livelli di progesterone, che potrebbe essere il responsabile dell'accumulo avventiziale eosinofilo^{13,15}. È per contro dimostrato come le modificazioni emodinamiche della tarda gravidanza e dell'immediato postpartum quali l'aumento della gittata sistolica e della volemia, causando un incremento dello stress di parete, contribuiscano a rendere maggiormente vulnerabile la parete vasale di tutti i distretti vascolari, incluse le arterie coronarie¹⁵.

In seguito al danno di parete descritto, la formazione dell'ematoma intramurale e la creazione del falso lume, che determinano l'ostruzione al flusso sembrerebbero poter essere spiegate da due meccanismi^{1,13}: (a) micro-infiltrazione di sangue dallo spazio endoluminale nell'intima con formazione del falso lume (lacerazione intimale); (b) rottura dei vasa vasorum con conseguente stravasamento di sangue intramurale (emorragia intramurale).

Approccio terapeutico

La diagnosi precoce è fondamentale nella gestione della DCS, in quanto permette di mettere in pratica scelte terapeutiche tempestive ed appropriate ed evitare interventi che potrebbero addirittura risultare dannosi.

La coronarografia mostra i segni della dissezione con un ritardo nell'eliminazione del mezzo di contrasto e la presenza di doppio lume con flap intimale. La diagnosi talora può rilevarsi difficoltosa e richiedere diverse proiezioni angiografiche. In molti casi, la presenza di una dissezione coronarica

all'angiografia viene misconosciuta e confusa con una stenosi eccentrica, soprattutto se la procedura non viene eseguita precocemente. L'imaging intracoronarico (ecografia intravascolare/OCT), nei casi di sospetta DCS, può confermare la diagnosi, documentando la dissezione intimale con la breccia d'ingresso prossimale e l'ematoma intramurale con doppio lume. Va tuttavia posta particolare attenzione a non posizionare la guida coronarica nel falso lume.

Come già rilevato, l'interessamento della patologia è sistemico. Dovrebbero essere pertanto indagati altri distretti arteriosi (in particolare i tronchi sovra-aortici ed i vasi addominali), anch'essi talora interessati da dissezioni parcellari o da ematomi di parete, per monitorare l'andamento della malattia.

A differenza delle altre cause di sindrome coronarica acuta, non esistono in letteratura dati randomizzati che possano definire un *gold standard* nel trattamento di questo genere di lesioni. Non esistono ad oggi infatti differenze statisticamente significative tra le tre principali strategie terapeutiche, ovvero il ricorso alla semplice terapia medica, l'intervento con angioplastica percutanea o la rivascolarizzazione miocardica cardiocirurgica. Dubbia utilità ricopre nella terapia di questo tipo di sindrome coronarica acuta il ricorso alla terapia trombolitica, in quanto potrebbe predisporre a una progressione della dissezione e dell'ematoma di parete¹⁶.

L'estrema variabilità di presentazione e la ridotta incidenza della patologia rendono la strategia terapeutica dipendente dalla presentazione clinica, dalla stabilità del quadro emodinamico, dall'estensione della dissezione vasale e dall'entità del danno miocardico ischemico, più che da linee guida consolidate^{17,18}.

Da una revisione della letteratura l'approccio terapeutico più condiviso suggerisce di riservare la sola terapia medica (ovvero antiaggregazione singola o doppia per ridurre il trombo intramurale e la compressione del vero lume associata ad antipertensivi per ridurre lo stress di parete) nei casi emodinamicamente stabili e con dissezioni vasali distali e di lieve entità.

L'intervento tramite angioplastica transluminale con impianto di stent dovrebbe essere considerato in caso di situazioni instabili, in caso di persistenza di dolore toracico e/o di severa ischemia transmurale con coinvolgimento di importanti rami coronarici con ampi territori di distribuzione¹⁹.

L'approccio chirurgico tramite bypass aortocoronarico in emergenza dovrebbe essere preso in considerazione solo nei casi di coinvolgimento del tronco comune o dell'arteria interventricolare anteriore prossimale qualora questi non siano approcciabili per via percutanea^{16,19}.

RIASSUNTO

La dissezione coronarica spontanea (DCS) rappresenta lo 0.2% di tutte le cause di sindrome coronarica acuta che pervengono all'attenzione dei laboratori di emodinamica. Essendo una patologia spesso misconosciuta, avendo una pleora di manifestazioni cliniche che vanno dai tipici sintomi anginosi, fino alla morte improvvisa, la sua prevalenza reale è spesso sottostimata. Si definisce "spontanea" quando risulta esclusa una qualsiasi causa che possa comportare un traumatismo diretto delle tonache coronariche. Questa patologia interessa spesso giovani donne (età media circa 38 anni) in buona salute ed in assenza di fattori di rischio cardiovascolare, e si manifesta più frequentemente nel periodo postpartum.

Una donna di 40 anni a distanza di 8 settimane dal parto si presentava al nostro pronto soccorso per sindrome coronarica acuta

DISSEZIONE CORONARICA SPONTANEA PERIPARTUM

(infarto miocardico senza sopraslivellamento del tratto ST infero-posteriore) con riscontro alla coronarografia urgente di una piccola DCS del tratto distale di un ramo marginale con indicazione alla terapia medica. Due giorni dopo si assisteva a recidiva di sintomatologia anginosa ed a infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST anteriore. La nuova coronarografia mostrava ampia dissezione coronarica occlusiva della discendente anteriore che veniva trattata con angioplastica e impianto di tre stent medicati.

Non esistono ad oggi in letteratura dati randomizzati o retrospettivi sulla migliore strategia terapeutica nei pazienti con DCS a causa dell'estrema variabilità di presentazione e della ridotta incidenza

della patologia. Il trattamento più corretto delle DCS deve partire da una diagnosi precoce e quanto più accurata possibile. Per fare ciò è consigliabile ricorrere a diverse proiezioni angiografiche e, talvolta, all'imaging intracoronarico. La condotta terapeutica deve essere guidata dalla presentazione clinica, dal quadro emodinamico, dall'estensione della dissezione vasale e del miocardio ischemico. È inoltre consigliabile nel follow-up l'indagine di altri distretti arteriosi (tronchi sovra-aortici, circolo splancnico), poiché questa patologia non è esclusiva del distretto coronarico ma può presentare anche un coinvolgimento sistemico.

Parole chiave. Dissezione coronarica spontanea; Infarto miocardico acuto; Postpartum.

BIBLIOGRAFIA

1. Saw J. Spontaneous coronary artery dissection. *Can J Cardiol* 2013;29:1027-33.
2. Vrints CJ. Spontaneous coronary artery dissection. *Heart* 2010;96:801-8.
3. De Maio SJ, Kinsella SH, Silverman ME. Clinical course and long-term prognosis of spontaneous coronary artery dissection. *Am J Cardiol* 1989;64:471-4.
4. Maeder M, Ammann P, Angehrn W, Rickli H. Idiopathic spontaneous coronary artery dissection: Incidence, diagnosis and treatment. *Int J Cardiol* 2005;101:363-9.
5. Zampieri P, Aggio S, Roncon L, et al. Follow-up after spontaneous coronary artery dissection: a report of five cases. *Heart* 1996;75:206-9.
6. Nishiguchi T, Tanaka A, Ozaki Y, et al. Prevalence of spontaneous coronary artery dissection in patients with acute coronary syndrome. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2016;5:263-70.
7. Mortensen KH, Thuesen L, Kristensen IB, Christiansen EH. Spontaneous coronary artery dissection: a Western Denmark Heart Registry study. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009;74:710-7.
8. Hill SF, Sheppard MN. Non-atherosclerotic coronary artery disease associated with sudden cardiac death. *Heart* 2010;96:1119-25.
9. Hering D, Piper C, Hohmann C, Schultheiss HP, Horstkotte D. Prospective study of the incidence, pathogenesis and therapy of spontaneous, by coronary angiography diagnosed coronary artery dissection. *Z Kardiol* 1998;87:961-70.
10. Jorgensen MB, Aharonian V, Mansukhani P, Mahrer PR. Spontaneous coronary dissection: a cluster of cases with this rare finding. *Am Heart J* 1994;127:1382-7.
11. Palomino SJ. Dissecting intramural hematoma of left coronary artery in the puerperium: a case report and survey of the literature. *Am J Clin Pathol* 1969;51:119-25.
12. Dhawan R, Singh G, Fesniak H. Spontaneous coronary artery dissection: the clinical spectrum. *Angiology* 2002;53:89-93.
13. Yip A, Saw J. Spontaneous coronary artery dissection-a review. *Cardiovasc Diagn Ther* 2015;5:37-48.
14. Kamran M, Guptan A, Bogal M. Spontaneous coronary artery dissection: case series and review. *J Invasive Cardiol* 2008;20:553-9.
15. Vijayaraghan R, Verma S, Gupta N, Saw J. Pregnancy-related spontaneous coronary artery dissection. *Circulation* 2014;130:1915-20.
16. Roig S, Gomez JA, Fiol M, et al. Spontaneous coronary artery dissection causing acute coronary syndrome: an early diagnosis implies a good prognosis. *Am J Emerg Med* 2013;21:549-51.
17. Moukarbel GV, Alam SE. Spontaneous coronary artery dissection: management option in the stent era. *J Invasive Cardiol* 2004;16:333-5.
18. Lettieri C, Zavalloni D, Rossini R, et al. The management and long-term prognosis of spontaneous coronary artery dissection. *Am J Cardiol* 2015;116:66-73.
19. Saw J, Aymong E, Sedlak T, et al. Spontaneous coronary artery dissection: Association with predisposing arteriopathies and precipitating stressors and cardiovascular outcomes. *Circ Cardiovasc Interv* 2014;7:645-55.