

Ο Αυτόματος Διαχωρισμός Στεφανιαίας Αρτηρίας ως Αιτία Οξέος Στεφανιαίου Συνδρόμου

ΤΣΟΥΚΑΛΑΣ ΔΙΟΝΥΣΙΟΣ,
ΠΛΑΤΟΓΙΑΝΝΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ,
ΜΥΛΩΝΑΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ,
ΓΙΑΝΝΕΛΟΣ ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ,
ΛΑΣΧΟΣ ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ,
ΜΠΡΕΛΛΑΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ,
ΘΕΟΧΑΡΙΔΗΣ ΑΠΟΣΤΟΛΟΣ,
ΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛΛΟΥ ΦΩΤΕΙΝΗ,
ΧΟΛΕΒΑΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ

Καρδιολογική Κλινική, Γενικού Νοσοκομείου Τρικάλων

Λέξεις Ευρετηρίου:

Οξύ στεφανιαίο σύνδρομο,
αυτόματος διαχωρισμός
στεφανιαίας αρτηρίας,
βατότητα στεφανιαίου αγγείου



Διονύσιος Τσουκαλάς

Ειδικευόμενος Καρδιολογίας

Διεύθυνση Επικοινωνίας:

Β΄ Καρδιολογική Κλινική
Γενικό Κρατικό Νοσοκομείο Νίκαιας
Φαναριωτών 3, 18454 Πειραιάς
Τηλ: +30 2132077322
E-mail: dionysists@gmail.com

Στο παρόν άρθρο πραγματευόμαστε τη σπάνια περίπτωση μιας γυναίκας 63 ετών, με ελεύθερο ιστορικό και χωρίς παράγοντες κινδύνου για στεφανιαία νόσο, η οποία παρουσιάστηκε με εικόνα οξέος στεφανιαίου συνδρόμου στο νοσοκομείο μας, οφειλόμενο όπως αποδείχθηκε στεφανιογραφικά σε αυτόματο διαχωρισμό του πρόσθιου κατιόντα κλάδου της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας. Η ασθενής αντιμετωπίστηκε συντηρητικά με χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής, μετά την οποία διαπιστώθηκε πλήρης αποκατάσταση της βατότητας του πάσχοντος στεφανιαίου αγγείου.

Παρουσίαση Περιστατικού

Γυναίκα 63 ετών, με ελεύθερο ιστορικό και χωρίς παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο, προσήλθε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών αιτιόμην διαλείποντα επεισόδια επιγαστραλγίας από 3ημερου διάρκειας λίγων λεπτών, χωρίς αντανακλάσεις ή άλλα συνοδά συμπτώματα. Τα συμπτώματα εκλύονταν στην ηρεμία και επιτείνονταν με την προσπάθεια και τα γεύματα. Κατά τη κλινική εξέταση η ΑΠ ήταν 150/90mmHg, SatO₂:97%, οι καρδιακοί τόνοι ρυθμικοί βύθιοι χωρίς πρόσθετα στοιχεία, παρούσες ψηλαφητές σφύξεις αμφοτέρων των άνω και κάτω άκρων και το αναπνευστικό ψιθύρισμα ήταν κυψελιδικό χωρίς παθολογικούς ρόγχους. Το ΗΚΓ εισαγωγής αναδείκνυε φλεβοκομβικό ρυθμό με ανάσπαση του ST διαστήματος στις V2,V3,V4,V5 ύψους 1mm και ταυτόχρονα αρνητικοποιημένα T στις ίδιες απαγωγές καθώς και στη V6 (εικ.1). Η ασθενής εισήχθη στη μονάδα εμφραγμάτων όπου λόγω της καθυστερημένης προσέλευσής της δεν χορηγήθηκε θρομβολυτική θεραπεία αλλά τέθηκε σε πλήρη αντιθρομβωτική και αντισπηταγωγική αγωγή. Στον εργαστηριακό έλεγχο που ακολούθησε καταγράφηκε κινητοποίηση μυοκαρδικών ενζύμων νέκρωσης με μέγιστη τιμή τροπονίνης: 911(φτ<50) και CPK:321 με CK MB:35. Κατά τη νοσηλεία της η ασθενής παρέμεινε ασυμπτωματική και αιμοδυναμικά σταθερή, εξήλθε με φαρμακευτική αγωγή που περιλάμβανε διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή, αΜΕΑ, στατίνη, β-αποκλειστή και με τη σύσταση για στεφανιογραφικό έλεγχο. Ο στεφανιογραφικός έλεγχος ανέδειξε διαχωρισμό στη μεσότιπα του πρόσθιου κατιόντα κλάδου της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας χωρίς άλλες σημαντικές στενώσεις στα υπόλοιπα στεφανιαία δίκτυο (εικ.2,3). Λόγω της αιμοδυναμικής σταθερότητας της ασθενούς και της μονήρους βλάβης στον LAD αποφασίστηκε η συντηρητική αντιμετώπιση χωρίς καμία παρέμβαση στο πάσχον αγγείο. Έτσι μετά από νοσηλεία τριών ημερών εξέρχεται με τη σύσταση για διενέργεια δοκιμασίας κόπωσης και επανέλεγχο με 2η στεφανιογραφία μετά από ένα περίπου μήνα. Μία εβδομάδα μετά το εξιτήριο από το νοσοκομείο η ασθενής επανέρχεται στο ΓΝ Τρικάλων όπου υποβάλλεται σε δοκιμασία κοπώσεως κατά την οποία επιτεύχθηκε η μέγιστη προβλεπόμενη, σύμφωνα με την ηλικία της, καρδιακή συχνότητα χωρίς να εμφανίσει στηθάγχη ή ισοδύ-

ναμο αυτής και χωρίς να καταγραφούν ΗΚΓγραφικές ενδείξεις ισχαιμίας. Τέλος η ασθενής παραμένοντας ασυμπτωματική, υποβάλλεται σε 2η στεφανιογραφία ένα περίπου μήνα μετά την 1η, όπου επαληθεύεται η πλήρης αποκατάσταση του διαχωρισμού και της βατότητας του πρόσθιου κατιόντα κλάδου (εικ.4).

Συζήτηση

Ως αυτόματο διαχωρισμό των στεφανιαίων αγγείων (SCAD), ορίζουμε την παρουσία ενδοτοιχωματικού αιματώματος που δημιουργεί ψευδή αυλό, συμπιέζοντας έτσι τον αληθή αυλό του αγγείου σε απουσία τραυματικού ή ιατρογενούς αιτίου. Διακρίνονται τρεις αγγειογραφικοί τύποι SCAD: ο διαχωρισμός που χαρακτηρίζεται από τη παρουσία χαρακτηριστικών πολλαπλών ψευδών αυλών αποτελεί τον τύπο 1. Το ενδοτοιχωματικό αιμάτωμα που επεκτείνεται κατά μήκος του αγγείου προκαλώντας μια διάχυτη ήπια στένωση αποτελεί τον τύπο 2, ενώ βλάβες που είναι εστιακές προκαλώντας “σωληνοειδή” στένωση (μιμούμενες αθηροσκληρυντικές πλάκες) αποτελεί τον τύπο 3. Όλοι οι τύποι SCAD μπορούν να επιπλακούν με ρήξη του έσω χιτώνα των στεφανιαίων αγγείων, με αποτέλεσμα τον σχηματισμό θρόμβου και την οξεία απόφραξη του αληθιού αυλού.²

Ο αυτόματος διαχωρισμός των στεφανιαίων αρτηριών αποτελεί μια αρκετά σπάνια νοσολογική οντότητα. Σε μια σειρά 3500 ασθενών, του πανεπιστημίου του Νις στη Σερβία, που εμφανίστηκαν με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο και υποβλήθηκαν σε στεφανιογραφία τη τριετία 2009-2012, SCAD αποδείχθηκε σε ποσοστό 0,17% (7 ασθενείς).¹ Στη βιβλιογραφία, SCAD συναντούμε στο 0,1-1,1% των ασθενών που υποβάλλονται σε στεφανιογραφία στα πλαίσια διερεύνησης και αντιμετώπισης ενός οξέος στεφανιαίου συνδρόμου.²

Ο SCAD πιο συχνά εντοπίζεται στον πρόσθιο κατιόντα κλάδο της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας (LAD) (75%), ενώ ακολουθεί η δεξιά στεφανιαία αρτηρία (RCA) (20%), η περισπώμενη αρτηρία (4%), και το στέλεχος σε <1% των περιπτώσεων.³ Συνήθως παρατηρείται προσβολή ενός αγγείου στο εγγύς τμήμα του, ενώ η συμμετοχή πολλών στεφανιαίων με SCAD είναι πολύ σπάνια και αφορά σχεδόν πάντα γυναίκες.⁴ Οι γυναίκες εμφανίζουν σαφώς μεγαλύτερη συχνότητα SCAD απ' ό τι οι άντρες με 3πλάσια περίπου αναλογία, ενώ διαφέρει και η εντόπιση του διαχωρισμού, όπου στις γυναίκες συμμετέχει συχνότερα ο LAD (87%) και στους άντρες η RCA (67%).⁵ Το 25-30% των γυναικών με SCAD βρίσκονται στο 3ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης τους ή στις πρώτες 30-40 ημέρες τη λοχείας, αποτελώντας έτσι τον συχνότερο αιτιολογικό παράγοντα του SCAD συνολικά.



ΕΙΚΟΝΑ 1: ΗΚΓ εισαγωγής



ΕΙΚΟΝΑ 2: Βλάβη στη μεσότια του LAD



ΕΙΚΟΝΑ 3: Βλάβη στη μεσότια του LAD



ΕΙΚΟΝΑ 4: Βλάβη του LAD στη 2η στεφανιογραφία

Άλλοι παράγοντες και νόσοι που ενοχοποιούνται για την εμφάνιση SCAD είναι η ισομετρική άσκηση, η χρήση κοκαΐνης, η έντονη συναισθηματική φόρτιση, η αρτηριακή υπέρταση, η ινομυική δυσπλασία, νόσοι του συνδετικού ιστού(κυστική νέκρωση του μέσου χιτώνα των αγγείων) όπως το αγγειακό σύνδρομο Ehlers-Danlos τύπου IV, το σύνδρομο Marfan, αυτοάνοσα νοσήματα όπως το αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο, ο Συστηματικός ερυθρεματώδης Λύκος και ΙΦΝΕ, η σήψη, ο σπασμός των στεφανιαίων.⁶⁻¹² Υπάρχει μια κατηγορία ασθενών η οποία εκδηλώνει οξύ στεφανιαίο σύνδρομο οφειλόμενο σε διαχωρισμό χωρίς να παρουσιάζει κανένα γνωστό προδιαθεσικό παράγοντα ή νόσο που να ενοχοποιείται γι' αυτό. Ο SCAD αυτής της κατηγορίας ασθενών ονομάζεται ιδιοπαθής, στην οποία ανήκει και η ασθενής του περιστατικού μας.

Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που εμπλέκονται στην δημιουργία SCAD παραμένουν ασαφείς. Ωστόσο τα ιστοπαθολογικά ευρήματα απο νεκροτομικό υλικό, καταδεικνύουν τη παρουσία ενδοτοιχωματικής φλεγμονής με αυξημένο αριθμό ηωσινόφιλων κυττάρων και μαστοκυττάρων τα οποία εκκρίνουν πρωτεολυτικά ένζυμα (μεταλλοπρωτεάσες), αποδομώντας με αυτό το τρόπο το κολλαγόνο και την ελασίνη, δομικών συστατικών του μέσου χιτώνα, καθιστώντας το τοίχωμα του στεφανιαίου αγγείου «ευάλωτο» στη πρόκληση αυτόματου διαχωρισμού. Θα πρέπει βέβαια να τονιστεί ότι η έντονη παρουσία της φλεγμονής και ο ρόλος που αυτή διαδραματίζει στον SCAD, δεν είναι ξεκάθαρο αν αποτελεί το αίτιο ή το αιτιατό του διαχωρισμού. Ένας δεύτερος πιθανός παθοφυσιολογικός μηχανισμός, περιλαμβάνει τη ρήξη των «ευαίσθητων» vasa vasorum των στεφανιαίων και τη δημιουργία έτσι ενδοτοιχωματικού αιματώματος. Είναι ένας μηχανισμός που αφορά κυρίως ασθενείς με στεφανιαία νόσο και εγκατεστημένη αθηρωμάτωση και ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη.¹³

Η κλινική παρουσίαση του SCAD περιλαμβάνει όλο το φάσμα των κλινικών μορφών της στεφανιαίας νόσου, σταθερή, ασταθής στηθάγχη, STEMI, NSTEMI και αιφνίδιος θάνατος. Η σοβαρότητα των κλινικών εκδηλώσεων εξαρτάται από το στεφανιαίο αγγείο το οποίο διαχωρίζεται, την πολλαπλή ή μονήρης φύση του αγγειακού διαχωρισμού, την εντόπιση (στομιακές, εγγύς ή άπω αγγειακές βλάβες) και την έκταση του διαχωρισμού. Ο αιφνίδιος θάνατος αποτελεί την συχνότερη κλινική εκδήλωση του SCAD (70%),¹⁴ και την 2η σε συχνότητα αιτία αιφνιδίου θανάτου μη αθηρωματικής στεφανιαίας νόσου με 16% μετά την ανώμαλη έκφυση στεφανιαίων αρτηριών (48%).¹⁵

Η αυξημένη θνητότητα του SCAD καθιστά επιτακτική την άμεση και έγκυρη διάγνωση του αγγειακού διαχωρισμού. Η κλινική διάγνωση του διαχωρισμού

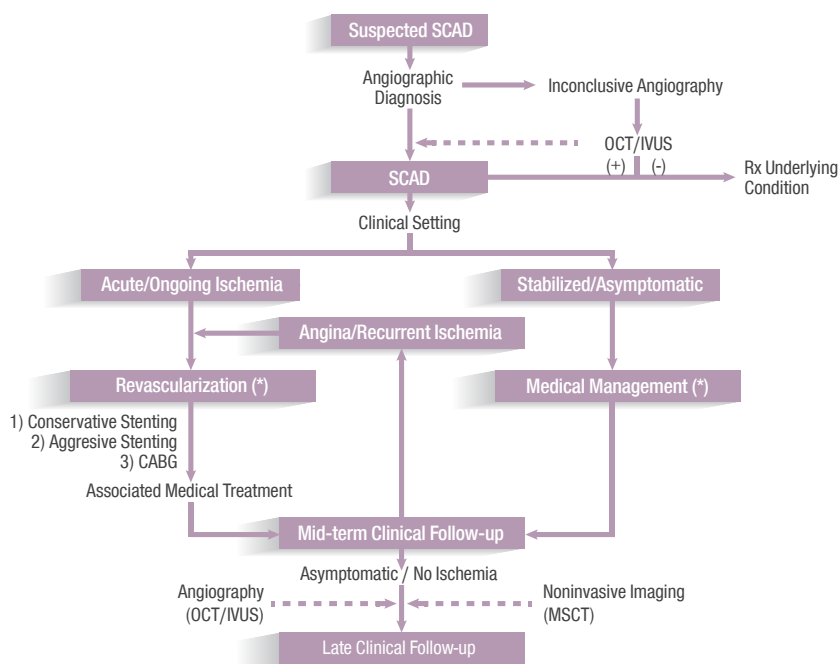
είναι εξαιρετικά δύσκολη, με ισχυρή κλινική υποψία να τίθεται σε νέους ηλικιακά ασθενείς που εμφανίζουν οξύ προκάρδιο άλγος με ΗΚΓγραφικές διαταραχές χωρίς παράγοντες κινδύνου για στεφανιαία νόσο και σε γυναίκες εγκύους ή στην περίοδο της λοχείας που εμφανίζουν παρόμοια συμπτωματολογία. Η μέθοδος εκλογής για τη διάγνωση του SCAD είναι η στεφανιογραφία, ιδίως στις περιπτώσεις εκείνες του διαχωρισμού που συμμετέχει η ρήξη του έσω χιτώνα του αγγείου και συνεπώς η δημιουργία ενδαγγειακού θρόμβου. Στις περιπτώσεις όπου το ενδοτοιχωματικό αιμάτωμα δεν επιπλέκεται με ρήξη του έσω χιτώνα του στεφανιαίου αγγείου, η χρήση ενδοστεφανιαίου υπερήχου (IVUS) ή optical coherence tomography (OCT) είναι ωφέλιμη για τον προσδιορισμό του διαχωρισμού και της έκτασής του.¹⁶ Αυτές οι τεχνικές παρέχουν τομογραφικές εικόνες υψηλής ευκρίνειας των στεφανιαίων τοιχωμάτων, καθορίζοντας με σαφήνεια το υποκείμενο υπόστρωμα του διαχωρισμού. Η αξονική στεφανιογραφία αποτελεί και αυτή μια χρήσιμη μη επεμβατική μέθοδο για τη διάγνωση αλλά κυρίως για τη μακροχρόνια παρακολούθηση ασθενών με SCAD που είτε αντιμετωπίστηκαν επεμβατικά με τοποθέτηση stent, είτε συντηρητικά με φαρμακευτική αγωγή.

Οι θεραπευτικές επιλογές μετά τη διάγνωση του SCAD είναι δύο: η συντηρητική αντιμετώπιση και η θεραπεία επαναιμάτωσης. Λόγω της σπανιότητας του SCAD δεν υπάρχουν συγκεκριμένες οδηγίες για την αντιμετώπισή του και γι' αυτό κάθε περίπτωση πρέπει να εξετασθεί. Σημαντικοί παράγοντες που πρέπει να λαμβάνονται σοβαρά υπόψη είναι η εντόπιση και έκταση του διαχωρισμού, η αιμοδυναμική κατάσταση του ασθενούς, η έκταση του μυοκαρδίου που βρίσκεται σε κίνδυνο και η υποτροπή των συμπτωμάτων. Ένας διαγνωστικός και θεραπευτικός αλγόριθμος για τον SCAD έχει προταθεί από το American College of Cardiology Foundation (εικ.5).

Στις περιπτώσεις διαχωρισμού ενός αγγείου, με σταθερή αιμοδυναμική κατάσταση του ασθενούς και χωρίς υποτροπιάζουσα στηθάγχη προτείνεται η συντηρητική αντιμετώπιση με χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής. Στις περιπτώσεις διαχωρισμού του LAD στο εγγύς τμήμα του που επιπλέκεται με αιμοδυναμική αστάθεια συστήνεται η τοποθέτηση stent, ενώ στη περίπτωση διαχωρισμού του στελέχους ή πολυαγγειακού διαχωρισμού η διενέργεια αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (CABG) θα ήταν μια περισσότερο δόκιμη επιλογή.¹⁷ Η θέση της θρομβολυτικής θεραπείας στον SCAD δεν είναι ξεκάθαρη. Υπάρχει σαφής κίνδυνος επέκτασης του ενδοτοιχωματικού αιματώματος και γι' αυτό αποφεύγεται ως θεραπεία επαναιμάτωσης στον SCAD. Στην περίπτωση όμως που επιπλέκεται ρήξη του έσω χιτώνα και σχηματισμός ενδαγγειακού θρόμβου μπορεί να αποδειχθεί ωφέλιμη.

Συμπέρασμα

Η σπανιότητα του αυτόματου διαχωρισμού των στεφανιαίων καθιστά αμφίβολη τη τοποθέτησή του στις διαφοροδιαγνωστικές μας επιλογές, δυσχεραίνοντας με αυτό το τρόπο τη διάγνωσή του. Κλινική υποψία για SCAD πρέπει να τέθει σε περιπτώσεις νέων ασθενών χωρίς παράγοντες κινδύνου για ΣΝ, εγκύους ή λεχοειδείς, ασθενείς με ενοχοποιητικούς παράγοντες για SCAD που προσέρχονται στο τμήμα επειγόντων περιστατικών με προκάρδιο άλγος και ΗΚΓγραφικές αλλοιώσεις οξέος στεφανιαίου συνδρόμου. Η αντιμετώπιση των ασθενών με SCAD είναι εξατομικευμένη, περιλαμβάνοντας φαρμακευτική αγωγή για τους αεροδυναμικά σταθερούς ασθενείς με περιορισμένης έκτασης, μονήρεις βλάβες και επεμβατική θεραπεία για τους αεροδυναμικά ασταθείς ασθενείς με εκτεταμένους ή πολλαγγειακούς διαχωρισμούς, ενώ η πρόγνωση αυτών που επιβιώνουν της οξείας φάσης είναι συνήθως καλή.



ΕΙΚΟΝΑ 5: Diagnostic and management algorithm. Broken lines denote suggestions for selected patients or with research purposes. CABG, coronary artery bypass grafting; IVUS, Intravascular ultrasound; MSCT, multislice computed tomography; OCT, Optical coherence tomography; SCAD, spontaneous coronary artery dissection. (*) Revascularization is not indicated in small or distal vessels. Reproduced from Alfonso F et al with permission from the American College of Cardiology Foundation.

Βιβλιογραφία

1. Saw J. Coronary angiogram classification of spontaneous coronary artery dissection. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013 November 13;doi:10.1002/ccd.25293.
2. Svetlana Apostolovic Milan Pavlovic Sonya Martinovic et al. university of Nice, Serbia. Spontaneous coronary dissection as a cause of acute coronary syndrome, *SRCE* 2013;32
3. Γραιδής Χ. Beyond the obvious: a case report about a 35-years old woman with SCAD. Available from: <http://www.e-cardio.gr/innet/UsersFiles/sa/documents/Obvious.pdf>
4. Backman WD and Bakhai A. Spontaneous tripple coronary artery dissection in a 78-years old woman resolved angiographically with anticoagulation and mediocal management *BMJ case report*, 2013 Jul 22;2013. pii: bcr2013008751. doi: 10.1136/bcr-2013-008751
5. Michalis I. Hamilos, George E. Kochiadakis, Emmanuel I Scalidis et al. Acute Myocardial Infarction in a Patient with Spontaneous Coronary Artery Dissection. *Hellenic J Cardiol* 44: 348-351, 2003
6. Καρανικόλας Γ, Γεωργαντάς Α, Βασιλα Σπυριδούλα. Διαχωρισμός Στεφανιαίου Αγγείου Μετά Από Έντονη Σωματική Άσκηση. *Ελληνική Καρδιολογική Επιθεώρηση* 2011, 52: 320-324
7. Katikaneni et al, Cocaine-induced postpartum coronary artery dissection, a case report and 80-years review of literature. *J Invasive Cardiol* 2013 Aug;25(8):E163-6.
8. Alfonso F. et al, Fibromuscular dysplasia and spontaneous coronary artery dissection, coincidental association or causality. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013 Jun;6(6):638. doi: 10.1016/j.jcin.2013.02.013
9. Rajendra N, Lim F, Shaikat N. Spontaneous coronary artery dissection presenting as an ischaemic stroke in a middle-aged man with anti-cardiolipin antibodies: a case report. *J Med Case Reports*. 2010. 24; 4: 94.
10. Rekić S, Lanfranchi F, Jack L et al. Spontaneous coronary artery dissection in a 35 year-old woman with systemic lupus erythematosus successfully treated by angioplasty. *Heart Lung Circ. case report* 2013 Nov;22(11):955-8. doi: 10.1016/j.hlc.2013.01.015. Epub 2013 Mar 5.
11. M Srinivas, P Basumani, R Muthusamy et al, Active inflammatory bowel disease and coronary artery dissection. *case report Postgrad Med J* 2005;81:68-70. doi: 10.1136/pgmj.2004.018952
12. Kinoshita k. et al, Spontaneous coronary artery dissection in a patient with bacterial meningitis. *BMJ case report*, 2013 Nov 5;2013. pii: bcr2013201254. doi: 10.1136/bcr-2013-201254
13. Fernando Alfonso, Teresa Bastante, Fernando Rivero et al, Spontaneous coronary artery dissection: from diagnosis to management *Circ J* 2014; 78: 2099 – 2110
14. Basso C, Morgagni GL, Thiene G. Spontaneous coronary artery dissection: a neglected cause of acute myocardial ischaemia and sudden death. *Heart* 1996;75:451-454.
15. Sharleen Hill and Mary N Sheppard. Non atherosclerotic coronary artery disease associated with sudden cardiac death. *Heart* published online may 28, 2010 doi:10.1136/hrt.2009.185157
16. Alfonso F, Canales E, Aleong G. Spontaneous coronary artery dissection: Diagnosis by optical coherence tomography. *Eur Heart J* 2009; 30: 385.
17. Tweet MS, Hayes SN, Pitta SR, Simari RD, Lerman A, Lennon RJ, et al. Clinical features, management, and prognosis of spontaneous coronary artery dissection. *Circulation* 2012; 126: 579 – 588.