

# Spontánní disekce koronárních tepen

Michael Želízko, Marek Hrnčárek, Bronislav Janek, Vladimír Karmazín, Vladimír Pořízka

*Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika*

Želízko M, Hrnčárek M, Janek B, Karmazín V, Pořízka V (Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika). **Spontánní disekce koronárních tepen.** *Cor Vasa* 2008;50(11):424–427.

Spontánní disekce koronární tepny (SCAD) je vzácnou příčinou akutního koronárního syndromu u mladých nemocných bez klinických projevů či rizik aterosklerózy. Nejčastěji jsou postiženy mladé ženy v souvislosti s těhotenstvím a zejména porodem. V patofyziologii se uplatňují systémová onemocnění pojivové tkáně či autoimunní stavy. Léčebné postupy zahrnují konzervativní medikamentózní léčbu, koronární bypass a perkutánní koronární intervence, řízené intravaskulárním ultrazvukem v závislosti na rozsahu postižení a klinických symptomech.

**Klíčová slova:** Spontánní koronární disekce – Akutní koronární syndrom – Infarkt myokardu

Želízko M, Hrnčárek M, Janek B, Karmazín V, Pořízka V (Department of Cardiology, Institute for Clinical and Experimental Medicine, Prague, Czech Republic). **Spontaneous coronary artery dissection.** *Cor Vasa* 2008;50(11):424–427.

Spontaneous coronary artery dissection (SCAD) is a rare cause of acute coronary syndrome in young patients without apparent risk factors for coronary artery disease. It is predominantly young healthy females who are affected during pregnancy and the peripartum period, with connective tissue diseases or autoimmune diseases implicated in the pathophysiology of this condition. Therapeutic approaches include conservative medical therapy, coronary artery bypass graft surgery, and percutaneous coronary intervention (PCI) with intravascular ultrasound guidance, depending on the extent of disease and clinical symptoms.

**Key words:** Spontaneous coronary artery dissection – Acute coronary syndrome – Myocardial infarction

**Adresa:** MUDr. Michael Želízko, CSc., Klinika kardiologie, IKEM, Vídeňská 1958/9, 14021 Praha 4, Česká republika, e-mail: mize@medicon.cz

## ÚVOD

Spontánní disekce koronární tepny (spontaneous coronary artery dissection, SCAD) je relativně vzácnou příčinou akutního koronárního syndromu nebo náhlého úmrtí. Poprvé byla popsána v literatuře v roce 1931 u 42leté ženy. SCAD je definována jako disekce koronární tepny při nepřítomnosti aortální disekce nebo traumatu koronární tepny v souvislosti s koronarografií a/nebo perkutánní koronární intervencí. Postiženy jsou převážně ženy, nejčastěji ve věku 20–40 let, obvykle v souvislosti s těhotenstvím, zejména pak v poporodním období. Patofyziologie tohoto stavu není uspokojivě vysvětlena, klasické rizikové faktory ischemické choroby srdeční nejsou přítomny. Léčba je řízena přítomností klinických známek ischemie: většina nevelkých spontánních disekcí se též spontánně vyhojí; v případě jasných známek ischemie je nutno přistoupit k revaskularizačnímu výkonu, a to k implantaci koronárního stentu nebo chirurgické revaskularizaci myokardu v závislosti na lokalizaci a rozsahu disekce. První klinickou manifestací však může být náhlá smrt.

## INCIDENCE

Incidence SCAD při koronarografii se uvádí v rozmezí 0,04–0,2 %, častěji je nalézána v autoptických

sériích. Prevalence je vyšší u žen než u mužů v poměru 2 : 1; nejčastěji se vyskytuje v období kolem porodu (22% před vlastním porodem, 78% po porodu, většinou v období prvních dvou týdnů). Věkové rozmezí je od 18 do 77 let, průměrný věk u žen je 38 let, u mužů 46 let. Disekce postihuje častěji levou koronární tepnu, nejčastěji v povodí levé přední sestupné větve ramus interventricularis anterior (RIA), až 75% všech případů. Může být postižen i kmen levé věnčité tepny (LM – left main) nebo ramus circumflexus (RCx). Postižení pravé koronární tepny je častější u mužů. Jsou popsány také mnohočetné spontánní disekce ve více povodích (opět častěji u žen) či koincidence SCAD s disekcí jiných cévních oblastí (arteria carotis, arteria vertebralis, aorta), nejčastěji u žen se systémovým onemocněním kolagenů.

## PATOFYZIOLOGIE

Koronární disekce je rozštěpení cévní stěny na vnější straně medie nebo mezi medií a adventicií (liší se tím od iatrogenní disekce, kde je zpravidla odtržena intima od medie). Disekce je nejčastěji po celém obvodu tepny, lumen tepny zůstává hladké. V literatuře<sup>(1)</sup> se rozlišují dva typy disekce:

1. disekce intimy a medie od adventicie, kdy falešné lumen lze zobrazit angiograficky,

2. intramurální hemoragie medie, bez intimální trhliny, zjistitelná intravaskulárním ultrazvukem (IVUS).

Právě tento druhý typ je častější, expanze hematomu vede k dalšímu štěpení medie od adventicie a snadnému šíření disekce, na kterém se podílí hemoragie z vasa vasorum.

Rizikové faktory SCAD jsou v literatuře uváděny (samostatně nebo častěji v kombinaci):

- těhotenství, porod či užívání kontraceptiv,
- onemocnění vaziva a pojivové tkáně (Marfanův syndrom, Ehlerův-Danlosův syndrom, cystická nekróza medie, fibromuskulární dysplazie),
- systémová, autoimunní a jiná onemocnění (lupus erythematosus, vaskulitidy – Kawasakiho arteriitida, eosinofilní arteriitida, léková hypersenzitivita, sarkoidóza),
- stavy zvyšující střížné napětí cévy (trauma hrudníku, hypertenze, intenzivní cvičení),
- toxický účinek (kokain, kouření).

**SCAD v těhotenství:** těhotenství a porod vedou ke změnám hemodynamiky – zvyšuje se minutový výdej srdeční a intravaskulární objem, námaha pak vede ke zvýšení tepového objemu a arteriálního tlaku; v důsledku toho vzrůstá střížné napětí cévní stěny („shear stress“). Hormonální a biochemické změny snižují pevnost medie: dochází ke snížení syntézy kolagenu nebo alteraci jeho struktury; zvýšená koncentrace progesteronu vede k fragmentaci retikulinu a ztrátě spojovacích můstků elastických vláken. Tyto změny mají nejspíše fokální charakter.

**Cystická nekróza medie:** fragmentace elastických vláken, ztráta hladkých svalových buněk medie, akumulace myxoidního materiálu a depozita mukopolysacharidů. Jde o obdobné změny jako u nemocných s Marfanovým syndromem.

**Eosinofilní zánětlivá infiltrace adventicie:** převážně v adventicii nalézáme eosinofilní granulocyty, mastocyty a mononukleární histiocyty. Uvolnění cytotoxických enzymů (peroxidáza, fibrinolysin, fosfolipáza, arylsulfatáza) vede k porušení kolagenu, elastinu i hladkých svalových buněk medie, provázenému koronární spasmem.

## KLINICKÁ MANIFESTACE

Podle rozsahu a lokalizace se spontánní disekce může projevit jakoukoli formou akutního koronárního syndromu: náhlou smrtí – až 28% všech případů na základě autopsických studií,<sup>(2)</sup> infarktem myokardu či nestabilní anginou pectoris. Je však více než pravděpodobné, že většina disekcí malého rozsahu je klinicky asymptomatická a disekce mohou být náhodným nálezem při angiografii.

## DIAGNÓZA

Klinická manifestace akutního koronárního syndromu v mladém věku u nemocných s výše popsány rizikovými faktory by měla vzbudit podezření na neaterosklerotický původ obtíží.

Elektrokardiografické nálezy a biochemické markery nekrózy mají stejný význam jako u akutních koronárních syndromů aterosklerotické etiologie.

## KORONAROGRAFIE

Koronarografie prokáže přítomnost disekce (list intimy – intimální flap) společně se zobrazením nepravého lumen. Pravé lumen je zpravidla významně zúženo, disekce často začíná nebo končí v místě odstupu větší postranní větve, může se však propagovat distálně nebo vést i k úplnému uzávěru postižené tepny. Kontrast z nepravého lumen se často vymývá opožděně, někdy je průběh disekce spirálovitý a odlišení pravého a nepravého lumen je prakticky nemožné. Ostatní nepostižené segmenty větvitých tepen mají angiograficky normální nález s hladkými konturami a normálním průtokem. Angiografie určí rozsah a závažnost postižení a je rozhodující pro volbu revascularizační strategie. Případy intramurálních hematomů nelze angiograficky prokázat, na druhou stranu angiografie odlišuje jiné (neaterosklerotické) příčiny akutního koronárního syndromu (v přehledu je uvádí *tabulka I* a *obrázky 1–4*).

Tabulka I

Neaterosklerotické koronární postižení jako příčina akutního koronárního syndromu

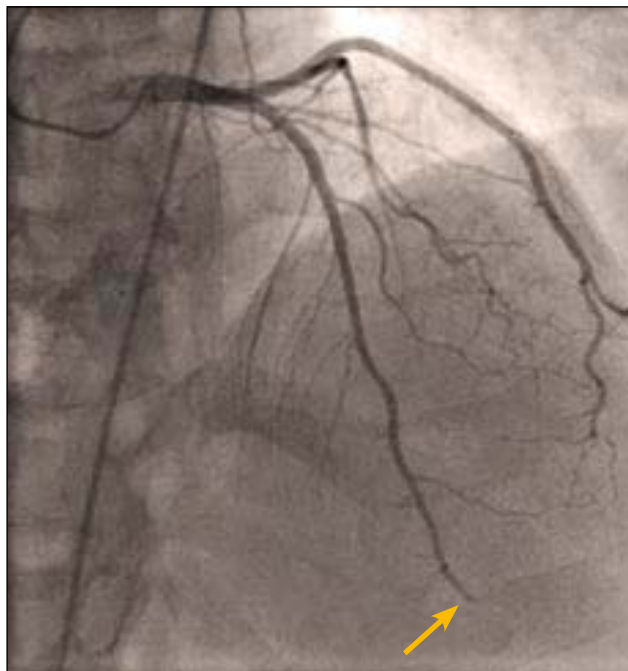
- |  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>■ Koronární spasmus</li><li>■ Embolizace do koronárních tepen</li><li>■ Trombóza koronární tepny bez aterosklerózy</li><li>■ Kongenitální anomálie</li><li>■ Koronární píštěl, aneurysma koronární tepny</li><li>■ Trauma koronární tepny</li><li>■ Vaskulitidy</li><li>■ Akutní stresová kardiomyopatie</li></ul> |
|--|

## ULTRAVASKULÁRNÍ ULTRAZVUK (IVUS)

Jde o ideální metodu k odlišení aterosklerotického původu od spontánní disekce. Typické pro disekci je dvojí lumen oddělené tenkou přepážkou (odtržená intima a medie). IVUS odlišuje pravé a nepravé lumen a na rozdíl od angiografie prokáže i intramurální hematoma.<sup>(3)</sup>

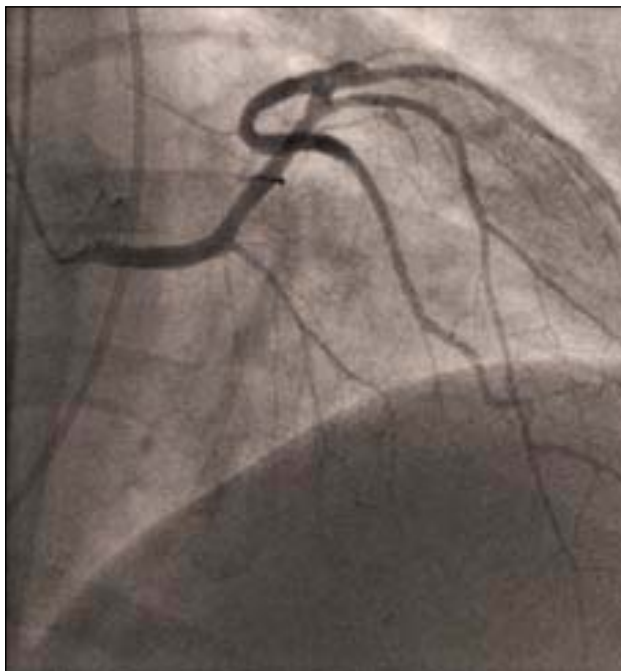


Obr. 1 Disekce pravé koronární tepny po traumatu hrudníku při autonehodě; nález řešen primární implantací stentu

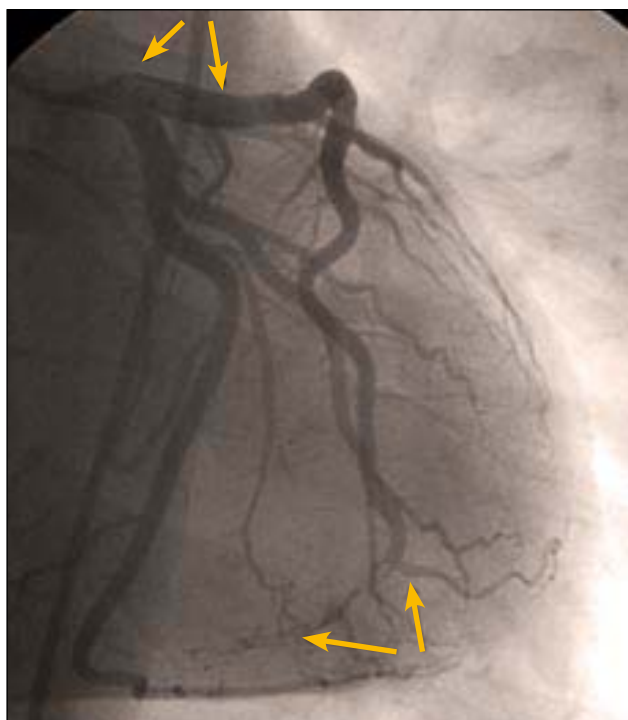


**Obr. 2** Infarkt myokardu (STEMI), způsobený embolizací plátu do periferie RIA z kalcifikované aortální chlopně při významné aortální stenóze; nevelká apikální akineze, EF LK 55 %; nemocnému byla provedena elektivně náhrada aortální chlopně

RIA – ramus interventricularis anterior, EF LK – ejekční frakce levé komory



**Obr. 3** Anomální odstup kmene levé koronární tepny z pravého koronárního sinu: kmen probíhá mezi aortou a plicnicí; stav po resuscitaci pro oběhovou zástavu (fibrilace komor)



**Obr. 4** Trombóza kmene levé koronární tepny s embolizací distálně do RIA: abúzus kokainu u mladého muže; léčba: kyselina acetylsalicylová, clopidogrel, abciximab; po týdnu angiograficky normální nález s lehkou hypokinezí apikálně, EF LK 50 % (šipky znázorňují mobilní trombus v kmene levé koronární tepny a embolizace trombu do periferie RIA)

RIA – ramus interventricularis anterior, EF LK – ejekční frakce levé komory



**Obr. 5** Extenzivní disekce kmene, RIA a RCx; pravé lumen je vlasově zúženo, nitkovitě se plní větve RIA a RCx – nepravé lumen se zobrazuje široce v celém průběhu koronárních tepen; stav u mladé nemocné se STEMI přední stěny, který vedl k ortotopické transplantaci srdce

RIA – ramus interventricularis anterior, RCx – ramus circumflexus, EF LK – ejekční frakce levé komory

## TRANSESOFAGEÁLNÍ ECHOKARDIOGRAFIE

Metoda je schopna zobrazit kmen levé koronární tepny a proximální segment pravé koronární tepny, význam je spíše v diferenciální diagnóze jiných stavů (anomální odstup kmene levé koronární tepny, disekce aorty).

## VÝPOČETNÍ TOMOGRAFIE, MAGNETICKÁ REZONANCE, ANGIOGRAFIE

Tyto metody se mohou uplatnit v budoucnu, v současnosti má však klíčové postavení koronární angiografie.

## LÉČBA

V léčbě se uplatňují tyto modalita: konzervativní léčba, perkutánní koronární intervence, koronární bypass a srdeční transplantace.

**Konzervativní léčba:** u nemocných s malým rozsahem a neokluzivní disekcí podáváme antitrombotickou léčbu (kyselina acetylsalicylová, clopidogrel) s optimalizací hemodynamiky (betablokátory, nitráty). Heparin nebo nízkomolekulární heparin, případně inhibitory glykoproteinových destičkových receptorů (GPI), jsou podávány empiricky s cílem zabránit trombotizaci falešného lumen (s následnou kompresí pravého lumen). U řady nemocných lze takto dosáhnout stabilizace stavu, vymizení symptomů a vyhojení disekce.

Trombolytika se nepoužívají vzhledem k riziku krvácení (přes vasa vasorum) do falešného lumen, s následným zvětšením disekce. Imunosupresivní léčba (cyklofosfamid) byla raritně popsána u neoperabilní nemocné, kdy po dvou měsících došlo angiograficky k vymizení disekce; nelze však vyloučit, že se jednalo o přirozený průběh.

U symptomatických nemocných je nutná reperfuze léčba. Tito nemocní mají zpravidla rozsáhlejší typ postižení a naděje na spontánní vyhojení je malá.

**PCI:** implantace koronárního stentu je indikována u disekcí v proximálních segmentech koronárních tepen u angiograficky dobře ohraničených disekcí. Vhodné je provedení IVUS před vlastní implantací stentu k ověření rozsahu disekce a k verifikaci pravého lumen.<sup>(3)</sup> Stenty implantujeme technikou primárního stentingu, a to od distální části směrem proximálně (opačný postup vede k propagaci disekce do periferie tepny, obdobně jako použití prosté balonkové dilatace) – a to „od zdravého do zdravého“ segmentu. Akutní i dlouhodobé výsledky jsou u lokalizovaných disekcí dobré. Použití lékových stentů (drug eluting stents) je v literatuře uváděno kasuisticky, jejich úloha však není v této indikaci jednoznačná.

**CABG:** obecně je indikace ke koronárnímu bypasu v případě rozsáhlých disekcí, zahrnujících kmen levé věnčité tepny, s propagací na RIA i RC. Problémem může být vlastní provedení anastomózy vzhledem k extenzivní disekci. Volba PCI nebo CABG záleží na rozsahu a komplexnosti disekce, klinickém stavu a rizikovitosti výkonu, a je vždy individuální.

**Srdeční transplantace:** byla popsána u nemocných s extenzivní disekcí a rozsáhlým myokardiálním postižením, s dysfunkcí levé komory srdeční; mechanická srdeční podpora může překlenout kritické období do transplantace (obrázek 5).

## PROGNÓZA

Špatnou prognózu mají disekce v oblasti kmene levé koronární tepny, často s extenzí na RIA i RCx (náhlá smrt), při postižení RIA (rozsáhlá oblast nekrózy) a mnohočetné disekce, které zpravidla postihují proximální segmenty tepen. V literárním přehledu takto popsaných případů<sup>(4)</sup> autoři uvádějí horší prognózu u žen (mortalita 50 %, postižení kmene 15 %, RIA 47 %, ACD [arteria coronaria dextra] 13 %, mnohočetné disekce až ve 40 %) než u mužů (mortalita 25 %, postižení kmene 3 %, RIA 25 %, ACD 51 %). Nemocní s příznivou reakcí na konzervativní léčbu (vymizení projevů ischemie, lokalizované disekce) mají dlouhodobou prognózu příznivou.<sup>(5)</sup> Drobné spontánní disekce, často asymptomatické, unikající tak diagnóze, mají prognózu příznivou.

## LITERATURA

1. Khan NU, Miller MJ, Babb JD, et al. Spontaneous coronary artery dissection. *Acute Cardiac Care* 2006;8:162–71.
2. Gowda RM, Sacchi TJ, Khan IA. Clinical perspectives of the primary spontaneous coronary artery dissection. *Intern J Cardiol* 2005;105:334–6.
3. Arnold JR, West NE, van Gaal WJ, et al. The role of intravascular ultrasound in the management of spontaneous coronary artery dissection. *Cardiovasc Ultrasound* 2008;6:24.
4. Thompson EA, Ferraris S, Gress T, Ferraris V. Gender differences and predictors of mortality in spontaneous coronary artery dissection: a review of reported cases. *J Inv Cardiol* 2005;17:59–61.
5. Aqel RA, Zoghbi GJ, Iskandrian A. Spontaneous coronary artery dissection, aneurysms, and pseudoaneurysms: a review. *Echocardiogr* 2004;21:175–82.

Došlo do redakce 17. 10. 2008

Přijato k otištění 23. 10. 2008