

# Αυτόματος διαχωρισμός στεφανιαίων αγγείων

## Ανασκόπηση βιβλιογραφίας

✦ **Αικατερίνη Γ. Παππά**

*Ειδικευόμενη Καρδιολογίας, Καρδιολογική Κλινική, "Κωνσταντοπούλειο" Γ.Ν.Ν. Ιωνίας*

✦ **Σωτήριος Π. Πατσιλινάκος**

*Συντονιστής Διευθυντής Καρδιολογικής Κλινικής, "Κωνσταντοπούλειο" Γ.Ν.Ν. Ιωνίας*

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο αυτόματος διαχωρισμός των στεφανιαίων αγγείων (ΑΔΣ) ορίζεται ως ο διαχωρισμός μιας επικαρδιακής αρτηρίας, που δεν σχετίζεται με αθηροσκλήρωση ή τραύμα και δεν είναι ιατρογενής. Αφορά κυρίως σε γυναίκες, νεαρής σχετικά ηλικίας, χωρίς ιδιαίτερους προδιαθεσικούς παράγοντες στεφανιαίας νόσου. Αρκετά χρόνια μετά την πρώτη ανακάλυψη της νόσου, το 1931, από τους Pretty et al, ο ΑΔΣ αναγνωρίζεται πλέον ως αιτία αιφνίδιου καρδιακού θανάτου. Συνεπώς, όλο και περισσότερα δεδομένα προκύπτουν για τη διάγνωση και τη διαχείριση των περιπτώσεων αυτών, από διεθνή άρθρα, που τονίζουν πως ο ΑΔΣ είναι πιο συχνός απ' ό τι θεωρούταν και πως πρέπει να αντιμετωπίζεται διαφορετικά από το αθηροσκληρωτικό οξύ στεφανιαίο επεισόδιο. Ωστόσο, τα δεδομένα προκύπτουν κυρίως από αναδρομικές και από μελέτες παρατήρησης, χωρίς αυτό να σημαίνει ότι δεν περιμένουμε νεότερες μελέτες στο μέλλον.

Στην τρέχουσα ανασκόπηση θα αναφερθούμε στα στοιχεία φυσιολογίας και αιτιολογίας του ΑΔΣ, στη διάγνωση και την αντιμετώπισή του και σε προβληματισμούς που προκύπτουν από τη μακροχρόνια παρακολούθηση των ασθενών αυτών.

### ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

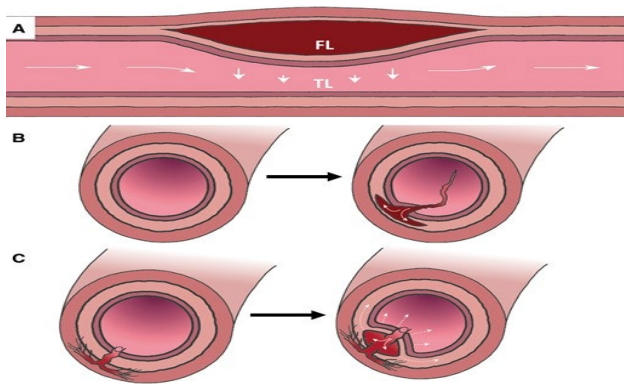
Η αληθής επίπτωση του ΑΔΣ παραμένει ασαφής, λόγω της υποδιάγνωσης της νόσου, ωστόσο

νεότερα αγγειογραφικά δεδομένα αναδεικνύουν επίπτωση 2-4% στα οξέα στεφανιαία επεισόδια<sup>1,2</sup>. Η νόσος εμφανίζεται κατά πλειοψηφία στις γυναίκες (έως και 90%)<sup>3</sup> και αποτελεί το 35% των οξέων εμφραγμάτων σε γυναίκες κάτω των 50 ετών<sup>4</sup> και 43% των στεφανιαίων επεισοδίων σχετιζόμενων με την κύηση<sup>5</sup>. Ωστόσο, ο ΑΔΣ δεν είναι μόνο πάθηση της κύησης, όπως θεωρούταν, καθώς, εκ του συνόλου των αυτόματων διαχωρισμών, η κύηση αποτελεί μόνο το 10% των περιπτώσεων<sup>3</sup>.

Αν και ο ΑΔΣ αφορά σε όλα τα αγγεία, κυριαρχεί ο πρόσθιος κατιών (32%-46% των περιπτώσεων) και εμφανίζεται κυρίως στα μέσα και άπω τμήματα των αγγείων. Κυριαρχεί η λευκή φυλή, χωρίς όμως να αποκλείεται κάποια εθνολογική ομάδα<sup>6,7</sup>.

### ΙΣΤΟΠΑΘΟΛΟΓΙΑ

Ο ΑΔΣ χαρακτηρίζεται από τον αυτόματο σχηματισμό ενός ενδοτοιχωματικού αιματώματος εντός της στεφανιαίας αρτηρίας. Ο διαχωρισμός πραγματοποιείται στο έξω τρίτο του μέσου χιτώνα, καθώς το αιμάτωμα καταλαμβάνει το σημείο του διαχωρισμού και πιέζει τον αληθή αυλό, προκαλώντας οξύ στεφανιαίο επεισόδιο (**Εικόνα 1Α**). Υπάρχουν δύο θεωρίες σχετικά με το σχηματισμό του ψευδοαυλού. Το μοντέλο "μέσα- έξω" (**Εικόνα 1Β**), όπου το αρχικό γεγονός είναι η πρόκληση μιας ενδοθηλιακής σχάσης, που επιτρέπει στο αίμα να



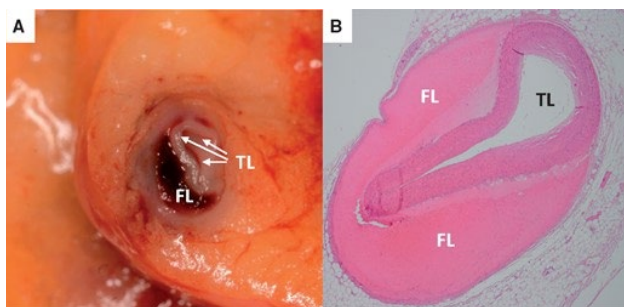
(1B) "μέσα- έξω", (1C) "έξω-μέσα"<sup>3</sup>

**Εικόνα 1.** Σχηματική αναπαράσταση των πιθανών μηχανισμών αυτόματου διαχωρισμού.

εισέλθει δια του έξω χιτώνα και να συσσωρευθεί<sup>8</sup> στον μέσο, και το μοντέλο "έξω-μέσα" (**Εικόνα 1C**), όπου το πρωτογενές γεγονός είναι η διαταραχή κάποιου αγγείου εκ των *vasa vasorum*, οδηγώντας απευθείας σε αιμορραγία εντός του μέσου χιτώνα και επακόλουθη ρήξη εντός αυλού<sup>9</sup>.

## ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΚΑΙ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Στον ΑΔΣ συνήθως εκλείπουν οι κλασικοί παράγοντες κινδύνου στεφανιαίας νόσου. Η εμφάνιση του ΑΔΣ έχει συσχετισθεί με διάφορους άλλους παράγοντες, όπως υποκείμενες αρτηριοπάθειες, γενετικοί παράγοντες, ορμονολογικές επιδράσεις, συστηματικές φλεγμονώδεις παθήσεις, περιβαλλοντικοί παράγοντες και παράγοντες που προκαλούν έντονο ψυχικό στρες.



**Εικόνα 2.** Χειρουργική εικόνα (A) και ιστολογική εικόνα (B) αυτόματου διαχωρισμού με πίεση του αληθούς αυλού από αιμάτωμα εντός του ψευδοαυλού<sup>3</sup>.

## Γυναικείες ορμόνες και κύηση

Η πλειονότητα των ασθενών με αυτόματο διαχωρισμό είναι, όπως αναφέρθηκε, γυναίκες, συνεπώς ο ρόλος των γυναικείων ορμονών δεν μπορεί να

αγνοηθεί, τουλάχιστον σε μικροαγγειακό επίπεδο και επίπεδο συνδετικού ιστού.

ΑΔΣ έχει διαγνωσθεί σε πρωτότοκες, έγκυες, λεχοίδες, πολύτεκνες, μετεμμηνοπαυσιακές<sup>10</sup>, ενώ δεν τεκμηριώνεται σαφής συσχέτιση με περιπτώσεις γυναικών που λαμβάνουν αντισυλληπτικά δισκία και θεραπείες υποκατάστασης εμμηνόπαυσης ή άλλες εξωγενείς ορμόνες<sup>11</sup>.

Ο ΑΔΣ, που σχετίζεται με την κύηση, μπορεί να εμφανιστεί οποιαδήποτε στιγμή της κύησης, συνήθως στο τρίτο τρίμηνο. Στην πλειονότητα, πάντως, των περιπτώσεων εμφανίζεται μετά τον τοκετό (70%) και ιδίως κατά την πρώτη εβδομάδα της λοχείας<sup>12</sup>. Περιπτώσεις που εμφανίζεται ο διαχωρισμός αργότερα ή έως και ένα χρόνο μετά τον τοκετό σχετίζονται με παράταση του χρόνου θηλασμού. Στις περιπτώσεις διαχωρισμού σχετιζόμενου με κύηση, η εικόνα τείνει να είναι πιο δραματική με έκπτωση της συστολικής λειτουργίας της αριστερής κοιλίας, καταπληξια και πολυαγγειακό διαχωρισμό ή διαχωρισμό στελέχους<sup>13,14</sup>. Ο διαχωρισμός της κύησης αφορά σε 1,8 ανά 100.000 κυήσεις, 5-17% του συνόλου των διαχωρισμών και 15-43% του συνόλου των οξέων στεφανιαίων επεισοδίων της κύησης<sup>15</sup>. Οι γυναίκες με διαχωρισμό της κύησης έχουν μεγαλύτερα ποσοστά προηγηθείσας προεκλαμψίας ή θεραπείας υπογονιμότητας και είναι μάλλον μεγαλύτερης ηλικίας στην πρώτη κύηση, πολύτοκες και έχουν συχνότερα ιστορικό ημικρανίας, χρόνιας υπέρτασης ή χρόνιας καταθλιπτικής συνδρομής<sup>14</sup>.

## Ινομώδης δυσπλασία και άλλες αρτηριοπάθειες

Η ινομώδης δυσπλασία είναι μία μη αθηροσκληρωτική, μη φλεγμονώδης αγγειακή νόσος, που αφορά κυρίως σε μεσήλικες γυναίκες και προσβάλλει σχεδόν οποιοδήποτε αγγείο, προκαλώντας αρτηριακή στένωση, ανεύρυσμα, ελίκωση ή διαχωρισμό του αγγείου. Η πολυεστιακή ινομώδης δυσπλασία είναι ο συνηθέστερος τύπος, με εναλλασσόμενες περιοχές στένωσης και διάτασης, ενώ η εστιακή απαντά σε λιγότερο από το 10% των περιπτώσεων και αφορά σε μια εστία αγγειακής στένωσης<sup>16</sup>. Η ινομώδης δυσπλασία είναι η πιο συχνή μη στεφανιαία αγγειακή ανωμαλία, που ανευρίσκεται σε ασθενείς με αυτόματο διαχωρισμό στεφανιαίων αγγείων, με επίπτωση 41-86%<sup>3</sup>. Η ινομώδης δυσπλασία και ο αυτόματος διαχωρισμός σχετίζονται σε γενετικό επίπεδο με την

ανακάλυψη μιας κοινής παραλλαγής στο χρωμόσωμα 6, την rs9349379-A, που αποτελεί παράγοντα κινδύνου και για τις δύο νόσους<sup>17,18</sup>. Πιθανώς, λοιπόν, ο αυτόματος διαχωρισμός να είναι η στεφανιαία εκδήλωση της ινομυώδους δυσπλασίας<sup>19</sup>.

### Γενετική

Η συσχέτιση κληρονομικών αορτοπαθειών με την εμφάνιση αυτόματου διαχωρισμού απαντά στο 5% των περιπτώσεων. Το σύνδρομο Ehlers-Danlos από μετάλλαξη του COL3A1, το σύνδρομο Marfan (από μετάλλαξη του FBN1), το σύνδρομο Loeys-Dietz (που σχετίζεται με τα γονίδια TGFBR1, TGFBR2 SMAD3) έχουν συσχετισθεί με την εμφάνιση αυτόματου διαχωρισμού, όπως επίσης και η πολυκυστική νόσος του νεφρού. Οικογενειακή συσχέτιση αναγνωρίζεται σε ποσοστό 1,2%, σύμφωνα με μελέτη των Goel et al από 421 ασθενείς με αυτόματο διαχωρισμό στεφανιαίων αγγείων<sup>20</sup>.

### Φλεγμονώδεις καταστάσεις

Δεν υπάρχει ιδιαίτερη συσχέτιση του αυτόματου διαχωρισμού με φλεγμονώδεις καταστάσεις. Κάποια case reports αναφέρουν εμφάνιση αυτόματου διαχωρισμού σε ασθενείς με συστηματικό ερυθρεμάτωδη λύκο, φλεγμονώδη νόσο του εντέρου, σαρκοειδωση, κρουοσφαιριναιμία στα πλαίσια ηπατίτιδας C και αγγειίτιδες, που μπορεί να καταδεικνύουν κάποια συσχέτιση φλεγμονωδών διεργασιών με την εμφάνιση διαχωρισμού σε μικρό ποσοστό ασθενών, αλλά αυτό μένει να επιβεβαιωθεί από μεγαλύτερες μελέτες<sup>21</sup>.

### Αθηροσκληρωτικοί παράγοντες κινδύνου

Συνήθως στους ασθενείς με αυτόματο διαχωρισμό αναγνωρίζονται λίγοι ή καθόλου κλασικοί

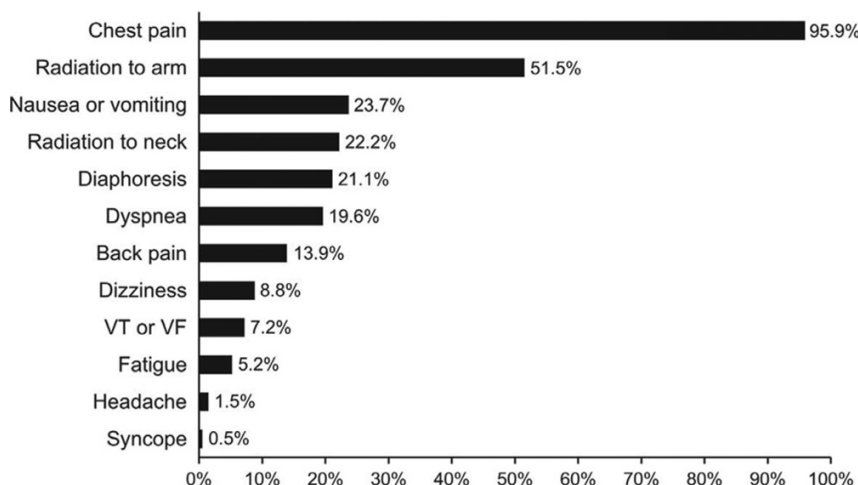
αθηροσκληρωτικοί παράγοντες κινδύνου. Τελευταία δεδομένα, όμως, έρχονται να ανατρέψουν αυτή την άποψη, καθώς παράγοντες κινδύνου όπως κάπνισμα, δυσλιπιδαιμία και αρτηριακή υπέρταση τείνουν να εμφανίζονται σε ασθενείς με αυτόματο διαχωρισμό, κυρίως μεγαλύτερης ηλικίας. Ο σακχαρώδης διαβήτης φαίνεται να μην έχει θέση<sup>3</sup>.

### Παράγοντες που επάγουν την εμφάνιση αυτόματου διαχωρισμού

Στα 2/3 των ασθενών με αυτόματο διαχωρισμό αναδεικνύονται εκλυτικές συνθήκες για την εμφάνιση του διαχωρισμού. Οι πιο συχνές είναι έντονο σωματικό στρες, κυρίως για τους άνδρες, ή συναισθηματικό στρες για τις γυναίκες. Επιπλέον, το στρες είναι πιο συχνό στο οξύ έμφραγμα, λόγω αυτόματου διαχωρισμού, παρά στα αθηροσκληρωτικά οξεία στεφανιαία επεισόδια<sup>21</sup>. Σε μια μελέτη με 168 ασθενείς με αυτόματο διαχωρισμό, προηγηθέν σωματικό ή συναισθηματικό στρες ανευρέθη σε ποσοστό 56,5% των ασθενών<sup>7</sup>. Ωστόσο, αυτά τα δεδομένα δεν είναι ισχυρά τεκμηριωμένα.

### ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Σχεδόν όλοι οι ασθενείς με αυτόματο διαχωρισμό των στεφανιαίων αγγείων παρουσιάζουν εικόνα οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου με αύξηση των μυοκαρδιακών ενζύμων, και η μόνη διαφορά από το αθηροσκληρωτικό οξύ στεφανιαίο επεισόδιο είναι η κλινική εικόνα του ασθενούς. Ποσοστό 2-5% των ασθενών παρουσιάζουν καρδιογενή καταπληξία, 26-87% παρουσιάζουν STEMI, 13-69% παρουσιάζουν NSTEMI και κύριο σύμπτωμα αποτελεί το προκάρδιο άλγος.



**Εικόνα 3.** Συχνότητα εμφάνισης συμπτωμάτων σε ασθενείς με αυτόματο διαχωρισμό<sup>22</sup>.

## ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει το αθηροσκληρωτικό οξύ στεφανιαίο επεισόδιο, τον αγγειακό σπασμό, τη μυοκαρδιοπάθεια Takotsubo, την εμβολή στεφανιαίας αρτηρίας και το οξύ στεφανιαίο επεισόδιο χωρίς αποφρακτική στεφανιαία νόσο (MINOCA).

### Κλασική Στεφανιογραφία

Η ταξινόμηση κατά Saw<sup>23</sup> έχει καθιερωθεί για την ανάδειξη της αγγειογραφικής εικόνας του αυτόματου διαχωρισμού.

**Τύπος 1:** ακτινοδιαυγές ιστίο και επιμήκης διπλός αυλός, που συχνά σχετίζεται με κατακράτηση σκιαγραφικού. Αφορά στο 29-48% των περιπτώσεων.

**Τύπος 2:** επιμήκης ομαλή στένωση, που εντοπίζεται κυρίως στα μέσα με άπω τμήματα του αγγείου. Είναι ο συνηθέστερος τύπος, 52-67% των περιπτώσεων.

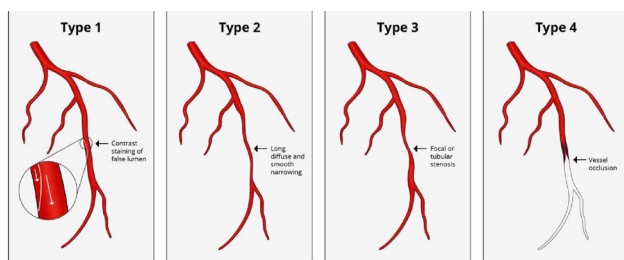
**Τύπος 2α:** η στένωση δεν επεκτείνεται έως το τέλος του αγγείου.

**Τύπος 2β:** η στένωση επεκτείνεται αγγειογραφικά έως το τέλος του αγγείου.

- υπάρχουν και ενδιάμεσοι αυτών τύποι.

**Τύπος 3:** αγγειογραφικά όμοιος με αθηροσκληρωτική στένωση, που απαιτεί διαφοροδιάγνωση με ενδοστεφανιαία απεικόνιση, 0-3.9% των περιπτώσεων.

**Τύπος 4:** πλήρης απόφραξη του αγγείου περιφερικά. Η διάγνωση συνήθως εγκαθίσταται μετά την αποκατάσταση της στεφανιαίας ροής, εφόσον αποκλειστεί εμβολικό αίτιο<sup>24</sup>.



**Εικόνα 4.** Αγγειογραφική ταξινόμηση του αυτόματου διαχωρισμού<sup>24</sup>.

### Ενδοστεφανιαία απεικόνιση

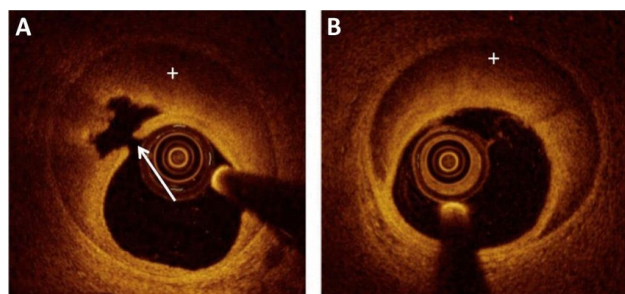
Αποτελεί χρήσιμο εργαλείο σε περιπτώσεις που η κλασική στεφανιογραφία είναι μη διαγνωστική ή αμφίβολη.

### α) Ενδοστεφανιαίος υπέρηχος (IVUS):

Προσφέρει διακριτική ικανότητα 150 μm για απεικόνιση του στεφανιαίου τοιχώματος και ανιχνεύει σχάση έσω χιτώννα, ψευδοαυλό, ενδοτοιχωματικό αιμάτωμα και ενδοαυλικό θρόμβο.

### β) OCT (optical coherence tomography):

Πιο προηγμένης τεχνολογίας απεικόνιση, που χρησιμοποιεί κύματα υπέρυθρου φωτός για απεικόνιση του αρτηριακού τοιχώματος. Έχει διακριτική ικανότητα 10-20 μm και είναι ανώτερη του IVUS στην απεικόνιση των ανωμαλιών τοιχώματος-αυλού.



**A:** σχάση έσω χιτώννα με συνέπεια το σχηματισμό ενός ψευδοαυλού και ενδοτοιχωματικού αιματώματος.

**B:** διαχωρισμός προκαλείται από de novo αιμάτωμα εντός του τοιχώματος του αγγείου και τοιχωματικό αιμάτωμα<sup>25</sup>.

**Εικόνα 5.** OCT απεικόνιση αυτόματου διαχωρισμού.

Οι δύο προαναφερθείσες μέθοδοι έχουν σημαντική πιθανότητα επιπλοκών, συμπεριλαμβανομένων την επέκταση του διαχωρισμού από τον καθετήρα απεικόνισης, τον ιατρογενή διαχωρισμό, την απόφραξη του αληθούς αυλού και την επέκταση του διαχωρισμού από την έγχυση σκιαγραφικού (αφορά στην OCT). Χρήση αυτών των μεθόδων προτιμότερο είναι να γίνεται όταν είναι απαραίτητη, λόγω σημαντικού διαφοροδιαγνωστικού προβλήματος, και εφόσον η διάμετρος του αγγείου το επιτρέπει. Κάποιοι συγγραφείς προτείνουν να μην επεκτείνεται η απεικόνιση μέχρι το τέλος του διαχωρισθέντος τμήματος<sup>21</sup> σε περίπτωση συντηρητικής αντιμετώπισης. Η OCT έχει επιπρόσθετη αξία σε επεμβατική αντιμετώπιση για την επιβεβαίωση της παρουσίας του σύρματος στον αληθή αυλό προ της εμφύτευσης του stent<sup>26</sup>.

### γ) Αξονική στεφανιογραφία

Η αξονική στεφανιογραφία, επί του παρόντος, δεν έχει υπεροχή στη διάγνωση του αυτόματου

διαχωρισμού σε σχέση με την κλασική στεφανιογραφία. Έχει, ίσως, αναδείξει όφελος στη μακροχρόνια παρακολούθηση των ασθενών αυτών για επανεκτίμηση του αγγείου στη φάση επούλωσης.

## ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Αν και δεν υπάρχουν αρκετές μελέτες για την επανεκτίμηση των ασθενών μετά τον αυτόματο διαχωρισμό, τα δεδομένα από μελέτες παρατήρησης καταδεικνύουν επούλωση του αγγείου σε ποσοστό 70-90%, σε χρονικό παράθυρο 3 έως 30 ημερών<sup>21</sup>. Ωστόσο, σε ποσοστό 5-10% των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά, παρατηρήθηκε επέκταση του διαχωρισμού με υποτροπή του οξέος επεισοδίου. Στις περιπτώσεις αυτές, καθώς και σε περιπτώσεις με αιμοδυναμική επιβάρυνση ή διαχωρισμό στελέχους, υπάρχει ένδειξη για επεμβατική αντιμετώπιση με αγγειοπλαστική ή αορτοστεφανιαία παράκαμψη. Στις υπόλοιπες περιπτώσεις, η επεμβατική αντιμετώπιση δεν κρίνεται απαραίτητη, καθώς με τη συντηρητική αντιμετώπιση, στην πλειονότητα των περιπτώσεων, παρατηρείται αυτόματη επούλωση<sup>24</sup>.

## Διαδερμική παρέμβαση

Κατά τη διενέργεια της αγγειοπλαστικής παρέμβασης υπάρχει ο κίνδυνος επέκτασης του διαχωρισμού (περιφερικότερα ή κεντρικότερα περιλαμβάνοντας ακόμα και κεντρικά αγγεία). Ιατρογενώς αυτό μπορεί να συμβεί είτε από τον οδηγό καθετήρα είτε από το σύρμα αγγειοπλαστικής. Επιπλέον, η συνήθης επούλωση του αγγείου μετά το διαχωρισμό μπορεί να έχει ως συνέπεια ατελή εναπόθεση του stent, με αποτέλεσμα πιθανότερη επαναθρόμβωση εντός αυτού<sup>27</sup>. Η μελέτη της Mayo Clinic, με 189 ασθενείς με αυτόματο διαχωρισμό, ανέδειξε αποτυχία της αγγειοπλαστικής σε ποσοστό 53%<sup>28</sup>, ενώ η μελέτη Vancouver από 168 ασθενείς ανέδειξε αποτυχία στο 36%<sup>7</sup>.

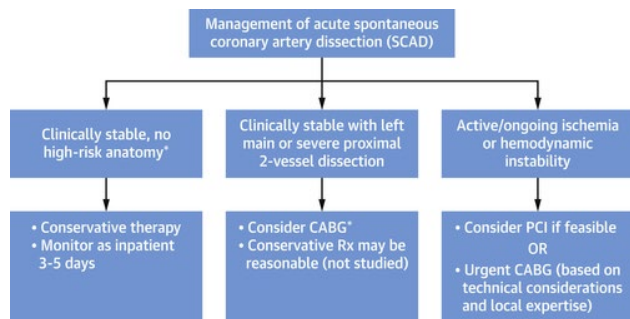
Με βάση αυτά τα στοιχεία έχουν αναδειχθεί μέθοδοι βελτιστοποίησης της αγγειοπλαστικής παρέμβασης, χωρίς, όμως, να έχει αποδειχθεί η υπεροχή κάποιας από αυτές, και περιλαμβάνουν τις ακόλουθες:

- απλή αγγειοπλαστική με μπαλόνι χωρίς stent,
- χρήση επιμήκων stents, που εξέχουν κατά αρκετά χιλιοστά των ορίων του διαχωρισμού, προς αποφυγή της επέκτασής του,

- αποκλεισμός των κεντρικών και των περιφερικών τμημάτων του διαχωρισμού με μικρά stents πριν την εμφύτευση του stent εντός της βλάβης,
- τοποθέτηση του stent εντός του εγγύς τμήματος του διαχωρισμού προς αποφυγή κεντρικής επέκτασης,
- διάτρηση με ειδικό μπαλόνι του ψευδοαυλού και αναρρόφηση του αίματος εντός του αληθούς αυλού, με ή χωρίς stent,
- χρήση βιοαπορροφήσιμων stents<sup>29</sup>.

## Αορτοστεφανιαία παράκαμψη

Χρησιμοποιείται γενικά ως λύση διάσωσης σε περίπτωση αποτυχίας του stent ή σε περιπτώσεις που ο διαχωρισμός επεκτείνεται εντός του στελέχους ή περιλαμβάνει πολλαπλά αγγεία. Τα προβλήματα που προκύπτουν στην περίπτωση της αορτοστεφανιαίας παράκαμψης είναι σημαντικά και ουσιώδη, είναι ο λόγος που η επέμβαση αυτή γίνεται σήμερα, όχι από επιλογή, αλλά ως λύση ανάγκης. Τα κυριότερα προβλήματα που προκύπτουν είναι η μη ικανοποιητική λειτουργία των μοσχευμάτων, λόγω ανταγωνιστικής ροής από το γηγενές αγγείο μετά την αυτόματη επούλωσή του και η πιθανή αδυναμία ανεύρεσης διεγχειρητικά του υγιούς αυλού<sup>30,28,3</sup>.



**Εικόνα 6.** Αλγόριθμος αντιμετώπισης αυτόματου διαχωρισμού των στεφανιαίων αγγείων<sup>24</sup>.

## Αντιαιμοπεταλιακή και λοιπή φαρμακευτική αγωγή

Η αντιαιμοπεταλιακή αγωγή στον αυτόματο διαχωρισμό δεν έχει τεκμηριωθεί επαρκώς. Οι ασθενείς που θα υποβληθούν σε αγγειοπλαστική παρέμβαση θα λάβουν διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή για ένα χρόνο και στη συνέχεια ασπιρίνη δια βίου, σύμφωνα με τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες. Για τους ασθενείς που αντιμετωπίζονται συντηρητικά, υπάρ-

χουν ενδείξεις για διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή με ασπιρίνη και κλοπιδογρέλη στην οξεία φάση, λόγω κινδύνου θρόμβωσης εντός του διαχωρισμένου τμήματος. Η διάρκεια της διπλής αγωγής, σε αυτή την περίπτωση, δεν έχει αποσαφηνιστεί, με ενδείξεις για δια βίου αγωγή με ασπιρίνη. Μια πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση προτείνει τη χρήση διπλής αντιαιμοπεταλιακής για 2-4 εβδομάδες και στη συνέχεια μονής με ασπιρίνη χαμηλής δόσης για 3-12 μήνες<sup>29</sup>. Οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης ενδείκνυνται σε περιπτώσεις έκπτωσης του κλάσματος εξώθησης, με προσοχή στην εγκυμοσύνη. Οι στατίνες δεν έχουν αποδείξει όφελος, ενώ οι β αποκλειστές μπορεί να σχετίζονται με μείωση των υποτροπών, όπως επίσης και η ρύθμιση της αρτηριακής υπέρτασης<sup>31</sup>.

### Πρόγνωση και κίνδυνος υποτροπής

Υποτροπή του διαχωρισμού υπολογίζεται στο 15% με 22% των ασθενών και φτάνει το 30% στα 10 έτη, ενώ σοβαρές καρδιαγγειακές επιπλοκές έχουν υπολογισθεί στο 15% με 37% στα 5-7 χρόνια, με τα ποσοστά να ποικίλουν στις διάφορες καταγραφές. Ωστόσο η θνητότητα, μακροχρόνια, είναι πολύ χαμηλή σε όλες τις μελέτες. Υποτροπή ή επέκταση συνήθως συμβαίνει στις πρώτες 7 ημέρες και οδηγεί σε πιθανή επαναγγείωση<sup>3, 29</sup>.

### Απεικόνιση μετά τον αυτόματο διαχωρισμό

Συνήθως ο αυτόματος διαχωρισμός δεν επηρεάζει πολύ την καρδιακή λειτουργία. Στους ασθενείς με έκπτωση του κλάσματος εξώθησης συνιστάται εκ νέου αξιολόγησή του στους 3 μήνες. Στεφανιογραφικός έλεγχος, σε πλαίσιο ρουτίνας, δεν συνιστάται σε ασυμπτωματικούς ασθενείς που δέχθηκαν συντηρητική αντιμετώπιση. Η απεικόνιση με αξονική στεφανιογραφία έχει θέση σε ασθενείς που ο διαχωρισμός αφορούσε σε εγγύς και μέσα τμήματα των αγγείων, λόγω δυνατότητας επαρκούς απεικόνισης αυτών, με στόχο τη λήψη αποφάσεων για την αντιαιμοπεταλιακή αγωγή<sup>32</sup>.

### Κύηση και χρήση ορμονών του φύλου

Ο διαχωρισμός που σχετίζεται με κύηση απαιτεί πολυπαραγοντική προσέγγιση και αξιολόγηση από ιατρική ομάδα. Τοκετός μετά από διαχωρισμό θα αποφασισθεί με βάση τον κίνδυνο για τη μητέρα

και το έμβρυο. Θα πρέπει να δοθεί σημασία στην έγκαιρη διάγνωση και να επιλεχθεί η χρήση επεμβατικών μεθόδων αντιμετώπισης μόνο σε περιπτώσεις εμμένουσας ισχαιμίας, επικίνδυνης ανατομίας και αιμοδυναμικής αστάθειας. Η χρήση κλοπιδογρέλης δεν ενδείκνυται, εκτός από περιπτώσεις αγγειοπλαστικής παρέμβασης, λόγω ανεπαρκών δεδομένων για την ασφάλειά της, ενώ η ασπιρίνη θεωρείται ασφαλής<sup>33,34</sup>. Η κύηση μετά από διαχωρισμό συνήθως αποθαρρύνεται, αλλά με την κατάλληλη καθοδήγηση από τον θεράποντα ιατρό δεν είναι απαγορευτική. Αν και δεν υπάρχουν αρκετά δεδομένα, που να σχετίζουν τον αυτόματο διαχωρισμό με τη χρήση αντισυλληπτικών δισκίων ή ορμονών υποκατάστασης, οι ασθενείς που υφίστανται διαχωρισμό, ενώ βρίσκονται υπό αντίστοιχη αγωγή, θα πρέπει να την τροποποιήσουν ή και να την διακόψουν. Αντί αυτών προτείνεται η χρήση ενδομητρικών συσκευών με τοπική έγχυση προγεστίνης (λεβονογεστρέλης), που επιπλέον σχετίζονται με μειωμένη απώλεια αίματος κατά την έμμηνο ρύση, ειδικά σε γυναίκες που λαμβάνουν διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή λόγω αγγειοπλαστικής<sup>29</sup>.

### Αθλητική δραστηριότητα μετά τον αυτόματο διαχωρισμό

Υπάρχει ανησυχία σχετικά με την επανέναρξη των δραστηριοτήτων μετά το διαχωρισμό, λόγω της συσχέτισης της αθλητικής δραστηριότητας με την έκλυση του αυτόματου διαχωρισμού. Γενικά, οι ασθενείς θα πρέπει να αποφεύγουν έντονη άθληση αντοχής, άσκηση έως εξαντλήσεως, ανταγωνιστικά αθλήματα σε υψηλό επίπεδο, άθληση σε ακραίες θερμοκρασίες, άρση βαρών που απαιτούν παρατεταμένη τεχνική Valsalva. Το να τεθούν ακριβή όρια δραστηριοτήτων δεν έχει αξία, καθώς η αντοχή κάθε ασθενούς είναι διαφορετική και ιδανικά αυτά τα όρια πρέπει να τίθενται κατά τη διαδικασία του προγράμματος καρδιακής αποκατάστασης<sup>3, 21</sup>.

### Θωρακικός πόνος μετά τον αυτόματο διαχωρισμό

Θωρακικός πόνος, τυπικός ή άτυπος, εμφανίζεται περίπου στους μισούς ασθενείς που έχουν υποστεί αυτόματο διαχωρισμό. Σε όλους θα πρέπει να αποκλεισθεί το οξύ στεφανιαίο επεισόδιο με ηλεκτροκαρδιογραφικό και ενζυμικό έλεγχο. Στη

διαφορική διάγνωση πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η υποτροπή ή η επέκταση του διαχωρισμού. Μετά τον αποκλεισμό του οξέος επεισοδίου, θα πρέπει να ελεγχθεί η προέλευση του πόνου, με διερεύνηση που περιλαμβάνει το τεστ κοπώσεως, τη δυναμική υπερηχογραφία με δοβουταμίνη ή το σπινθηρογράφημα του μυοκαρδίου. Εάν αυτές οι εξετάσεις είναι παθολογικές, απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση με κλασική ή αξονική στεφανιογραφία, ενώ αν δεν φαίνεται να υπάρχει καρδιακής προέλευσης πόνος χρειάζεται προσεκτική παρακολούθηση και επανεκτίμηση<sup>21</sup>.

Μερικές φορές ο πόνος μπορεί να εμφανίζεται στην ηρεμία, στο στρες ή να σχετίζεται με τις φάσεις του εμμηνορυσιακού κύκλου στις προεμμηνόπαυσιακές γυναίκες<sup>35</sup>. Ο πόνος συχνά ανταποκρίνεται στα νιτρώδη ή στους αναστολείς διαύλων ασβεστίου, λόγω της αγγειοδιασταλτικής τους δράσης. Με την πάροδο του χρόνου ο πόνος μειώνεται σε ένταση και συχνότητα, γεγονός που σχετίζεται είτε με ύφεση των ψυχικών επιπτώσεων του διαχωρισμού είτε με τη σταδιακή επούλωση του αγγείου<sup>21</sup>.

### Μετατραυματική διαταραχή άγχους μετά τον αυτόματο διαχωρισμό

Οι ψυχικές επιπτώσεις, που επιφέρει ένα οξύ στεφανιαίο επεισόδιο, έχουν περιγραφεί και είναι αναμενόμενες. Ωστόσο, μελέτες έχουν δείξει ότι το στρες είναι πιο έντονο στους ασθενείς με αυτόματο διαχωρισμό, απ' ό,τι σε άλλους ασθενείς με οξέα στεφανιαία επεισόδια. Αυτό μπορεί να σχετίζεται με το γεγονός, ότι ο διαχωρισμός αφορά κυρίως σε νέους ασθενείς χωρίς παράγοντες κινδύνου, όπου η στεφανιαία νόσος θεωρείται απροσδόκητη. Άλλη αιτία μπορεί να αποτελεί το γεγονός ότι τη νόσο συνοδεύει έντονη αβεβαιότητα ως προς τη θεραπευτική της προσέγγιση, που μπορεί να εντείνει το άγχος και την ανασφάλεια στον ασθενή. Ανεξάρτητα, όμως, από τους προηγούμενους παράγοντες, έχει δείχθει πως πολλοί από τους ασθενείς χρήζουν ή έχουν λάβει αγωγή για αγχώδη ή καταθλιπτική συνδρομή, πριν ή μετά το επεισόδιο. Έχει επίσης φανεί, πως οι ψυχικές επιπτώσεις μπορεί να είναι πιο έντονες σε νέες γυναίκες με πρόσφατο ή επικείμενο τοκετό<sup>36</sup>. Το πρόγραμμα καρδιακής αποκατάστασης, η ψυχολογική υποστήριξη ή και η αντικαταθλιπτική ή αγχολυτική αγωγή μπορεί να βοηθήσουν στην ύφεση των συμπτωμάτων σε αυτούς τους ασθενείς. ■

## ► ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. G. Vanzetto et al., 'Prevalence, therapeutic management and medium-term prognosis of spontaneous coronary artery dissection: results from a database of 11,605 patients.', *Eur. J. cardio-thoracic Surg. Off. J. Eur. Assoc. Cardio-thoracic Surg.*, vol. 35, no. 2, pp. 250–254, Feb. 2009, doi: 10.1016/j.ejcts.2008.10.023.
2. K. H. Mortensen, L. Thuesen, I. B. Kristensen, and E. H. Christiansen, 'Spontaneous coronary artery dissection: a Western Denmark Heart Registry study.', *Catheter. Cardiovasc. Interv. Off. J. Soc. Card. Angiogr. Interv.*, vol. 74, no. 5, pp. 710–717, Nov. 2009, doi: 10.1002/ccd.22115.
3. D. Adlam, F. Alfonso, A. Maas, and C. Vrints, 'European Society of Cardiology, acute cardiovascular care association, SCAD study group: a position paper on spontaneous coronary artery dissection.', *Eur. Heart J.*, vol. 39, no. 36, pp. 3353–3368, Sep. 2018, doi: 10.1093/eurheartj/ehy080.
4. T. Nakashima et al., 'Prognostic impact of spontaneous coronary artery dissection in young female patients with acute myocardial infarction: A report from the Angina Pectoris-Myocardial Infarction Multicenter Investigators in Japan.', *Int. J. Cardiol.*, vol. 207, pp. 341–348, Mar. 2016, doi: 10.1016/j.ijcard.2016.01.188.
5. U. Elkayam et al., 'Pregnancy-associated acute myocardial infarction: a review of contemporary experience in 150 cases between 2006 and 2011.', *Circulation*, vol. 129, no. 16, pp. 1695–1702, Apr. 2014, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002054.
6. M. S. Tweet et al., 'Clinical features, management, and prognosis of spontaneous coronary artery dissection.', *Circulation*, vol. 126, no. 5, pp. 579–588, Jul. 2012, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.105718.
7. J. Saw et al., 'Spontaneous coronary artery dissection: association with predisposing arteriopathies and precipitating stressors and cardiovascular outcomes.', *Circ. Cardiovasc. Interv.*, vol. 7, no. 5, pp. 645–655, Oct. 2014, doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001760.
8. C. J. M. Vrints, 'Spontaneous coronary artery dissection.', *Heart*, vol. 96, no. 10, pp. 801–808, May 2010, doi: 10.1136/hrt.2008.162073.
9. F. Alfonso and T. Bastante, 'Spontaneous coronary artery dissection: novel diagnostic insights from large series of patients.', *Circulation. Cardiovascular interventions*, vol. 7, no. 5. United States, pp. 638–641, Oct. 2014, doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001984.
10. S. N. Kok et al., 'Prevalence and Clinical Factors of Migraine in Patients With Spontaneous Coronary Artery Dissection.', *J. Am. Heart Assoc.*, vol. 7, no. 24, p. e010140, Dec. 2018, doi: 10.1161/JAHA.118.010140.

11. K. Daniels and J. C. Abma, 'Current Contraceptive Status Among Women Aged 15-49: United States, 2017-2019.', NCHS Data Brief, no. 388, pp. 1-8, Oct. 2020.
12. M. S. Tweet, S. N. Hayes, E. Codsí, R. Gulati, C. H. Rose, and P. J. M. Best, 'Spontaneous Coronary Artery Dissection Associated With Pregnancy.', *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 70, no. 4, pp. 426-435, Jul. 2017, doi: 10.1016/j.jacc.2017.05.055.
13. M. S. Faden, N. Bottega, A. Benjamin, and R. N. Brown, 'A nationwide evaluation of spontaneous coronary artery dissection in pregnancy and the puerperium.', *Heart*, vol. 102, no. 24, pp. 1974-1979, Dec. 2016, doi: 10.1136/heartjnl-2016-309403.
14. H. Ito, L. Taylor, M. Bowman, E. T. A. Fry, J. B. Hermiller, and J. W. Van Tassel, 'Presentation and therapy of spontaneous coronary artery dissection and comparisons of postpartum versus nonpostpartum cases.', *Am. J. Cardiol.*, vol. 107, no. 11, pp. 1590-1596, Jun. 2011, doi: 10.1016/j.amjcard.2011.01.043.
15. J. R. Cade et al., 'Pregnancy-associated spontaneous coronary artery dissection: insights from a case series of 13 patients.', *Eur. Hear. journal. Cardiovasc. Imaging*, vol. 18, no. 1, pp. 54-61, Jan. 2017, doi: 10.1093/ehjci/jew021.
16. A. Persu et al., 'Revisiting Fibromuscular Dysplasia: Rationale of the European Fibromuscular Dysplasia Initiative.', *Hypertens. (Dallas, Tex. 1979)*, vol. 68, no. 4, pp. 832-839, Oct. 2016, doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07543.
17. D. Adlam et al., 'Association of the PHACTR1/EDN1 Genetic Locus With Spontaneous Coronary Artery Dissection.', *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 73, no. 1, pp. 58-66, Jan. 2019, doi: 10.1016/j.jacc.2018.09.085.
18. S. R. Kiando et al., 'PHACTR1 Is a Genetic Susceptibility Locus for Fibromuscular Dysplasia Supporting Its Complex Genetic Pattern of Inheritance.', *PLoS Genet.*, vol. 12, no. 10, p. e1006367, Oct. 2016, doi: 10.1371/journal.pgen.1006367.
19. K. C. Michelis, J. W. Olin, D. Kadian-Dodov, V. d'Escamard, and J. C. Kovacic, 'Coronary artery manifestations of fibromuscular dysplasia.', *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 64, no. 10, pp. 1033-1046, Sep. 2014, doi: 10.1016/j.jacc.2014.07.014.
20. K. Goel, M. Tweet, T. M. Olson, J. J. Maleszewski, R. Gulati, and S. N. Hayes, 'Familial spontaneous coronary artery dissection: evidence for genetic susceptibility.', *JAMA Intern. Med.*, vol. 175, no. 5, pp. 821-826, May 2015, doi: 10.1001/jamainternmed.2014.8307.
21. S. N. Hayes et al., 'Spontaneous Coronary Artery Dissection: Current State of the Science: A Scientific Statement From the American Heart Association.', *Circulation*, vol. 137, no. 19, pp. e523-e557, May 2018, doi: 10.1161/CIR.0000000000000564.
22. C. Luong, A. Starovoytov, M. Heydari, T. Sedlak, E. Aymong, and J. Saw, 'Clinical presentation of patients with spontaneous coronary artery dissection.', *Catheter. Cardiovasc. Interv. Off. J. Soc. Card. Angiogr. Interv.*, vol. 89, no. 7, pp. 1149-1154, Jun. 2017, doi: 10.1002/ccd.26977.
23. J. Saw, 'Coronary angiogram classification of spontaneous coronary artery dissection.', *Catheter. Cardiovasc. Interv. Off. J. Soc. Card. Angiogr. Interv.*, vol. 84, no. 7, pp. 1115-1122, Dec. 2014, doi: 10.1002/ccd.25293.
24. G. Teruzzi, G. Santagostino Baldi, S. Gili, G. Guarnieri, P. Montorsi, and D. Trabattoni, 'Spontaneous Coronary Artery Dissections: A Systematic Review.', *J. Clin. Med.*, vol. 10, no. 24, Dec. 2021, doi: 10.3390/jcm10245925.
25. T. Shah, S. Kapadia, A. J. Lansky, and C. L. Grines, 'ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Sex Differences in Incidence, Etiology, Treatment, and Outcomes.', *Curr. Cardiol. Rep.*, vol. 24, no. 5, pp. 529-540, May 2022, doi: 10.1007/s11886-022-01676-7.
26. F. Alfonso et al., 'Diagnosis of spontaneous coronary artery dissection by optical coherence tomography.', *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 59, no. 12, pp. 1073-1079, Mar. 2012, doi: 10.1016/j.jacc.2011.08.082.
27. F. Alfonso et al., 'Spontaneous coronary artery dissection: long-term follow-up of a large series of patients prospectively managed with a "conservative" therapeutic strategy.', *JACC. Cardiovasc. Interv.*, vol. 5, no. 10, pp. 1062-1070, Oct. 2012, doi: 10.1016/j.jcin.2012.06.014.
28. M. S. Tweet et al., 'Spontaneous coronary artery dissection: revascularization versus conservative therapy.', *Circ. Cardiovasc. Interv.*, vol. 7, no. 6, pp. 777-786, Dec. 2014, doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001659.
29. S. N. Hayes et al., 'Spontaneous Coronary Artery Dissection: JACC State-of-the-Art Review.', *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 76, no. 8, pp. 961-984, Aug. 2020, doi: 10.1016/j.jacc.2020.05.084.
30. B. Wehman, E. J. Lehr, R. Mukherjee, A. Grigore, B. Griffith, and J. Bonatti, 'Robotic totally endoscopic coronary artery bypass grafting for spontaneous coronary artery dissection.', *Int. J. Med. Robot.*, vol. 8, no. 2, pp. 166-168, Jun. 2012, doi: 10.1002/rcs.437.
31. J. Saw et al., 'Spontaneous Coronary Artery Dissection: Clinical Outcomes and Risk of Recurrence.', *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 70, no. 9, pp. 1148-1158, Aug. 2017, doi: 10.1016/j.jacc.2017.06.053.
32. G. Roura et al., 'Noninvasive Follow-Up of Patients With Spontaneous Coronary Artery Dissection With CT Angiography.', *JACC. Cardiovascular imaging*, vol. 9, no. 7, United States, pp. 896-897, Jul. 2016, doi: 10.1016/j.jcmg.2015.06.011.
33. U. Elkayam, S. Goland, P. G. Pieper, and C. K. Silverside, 'High-Risk Cardiac Disease in Pregnancy: Part I.', *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 68, no. 4, pp. 396-410, Jul. 2016, doi: 10.1016/j.jacc.2016.05.048.
34. G. R. Myers, M. K. Hoffman, and E. S. Marshall, 'Clopidogrel use throughout pregnancy in a patient with a drug-eluting coronary stent.', *Obstet. Gynecol.*, vol. 118, no. 2 Pt 2, pp. 432-433, Aug. 2011, doi: 10.1097/AOG.0b013e318213d024.
35. M. S. Tweet, E. Codsí, P. J. M. Best, R. Gulati, C. H. Rose, and S. N. Hayes, 'Menstrual Chest Pain in Women With History of Spontaneous Coronary Artery Dissection.', *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 70, no. 18, United States, pp. 2308-2309, Oct. 2017, doi: 10.1016/j.jacc.2017.08.071.
36. J. J. Liang, M. S. Tweet, S. E. Hayes, R. Gulati, and S. N. Hayes, 'Prevalence and predictors of depression and anxiety among survivors of myocardial infarction due to spontaneous coronary artery dissection.', *J. Cardiopulm. Rehabil. Prev.*, vol. 34, no. 2, pp. 138-142, 2014, doi: 10.1097/HCR.0000000000000030.
37. Pretty HC. Dissecting aneurysm of coronary artery in a woman aged 42:rupture. *Br Med J.* 1931;1:667.