

SPONTAN KORONARARTERIE-DISSEKSJON (SCAD)

Nigussie Bogale, Hjerateavdelingen, Haukeland universitetssjukehus

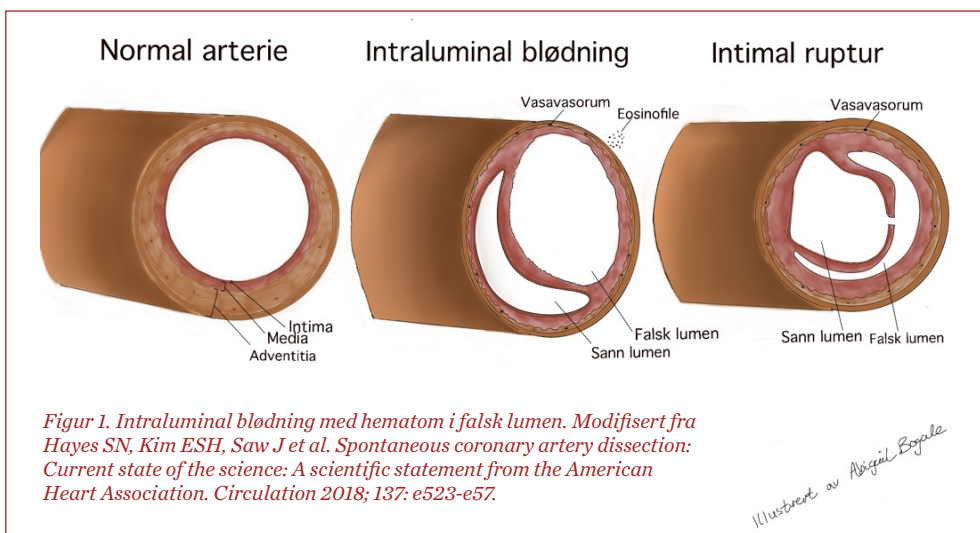
Patogenese, etiologi og risikofaktorer

Spontan koronararteriedisseksjon (SCAD) er en ikke-aterosklerotisk årsak til akutt koronar syndrom og oppstår når spontan intramural blødning medfører separasjon av intima fra underliggende karsegment i koronararterieveggen (1). Iskemi og akutt myokardinfarkt som følge av at hematombildning i tunica media (falsk lumen), obstruerer ekte lumen (2), som demonstrert i figur 1. Det er to hovedhypoteser som brukes for å forklare den patofysiologiske mekanismen bak hendelsen: innside-ut-hypotesen og utside-inn-hypotesen. Innside-ut-hypotesen hevder at hematombildningen starter i ekte lumen og entrer det subintimale rommet, mens utside-inn-hypotesen postulerer at hematomet oppstår de novo i media, sannsynligvis av kryssende mikrokår(3). Bildediagnostikk i form av optical coherence tomography (OCT) antyder et høyere trykk i den falske lumen som støtte for antagelsen om fenestrasjon

fra utside-inn til ekte lumen(4).

SCAD rammer hovedsakelig yngre til middelaldrende kvinner (1, 2). Etiologien bak tilstanden er sannsynligvis multifaktoriell. Kjønn, genetik og fysiske og emosjonelle stressituasjoner dominerer årsaksbildet (5). SCAD forekommer hovedsakelig hos kvinner rundt menopausen, men det forekommer både hos nullipara, gravide, postpartum, multipara og postmenopausale kvinner (1, 6). Svangerskapsrelatert SCAD (P-SCAD) inntreffer vanligvis i de første 6 månedene postpartum med få tilfeller i svangerskapsperioden (7). Komplisert presentasjon i form av kardiogent sjokk og vedvarende reduksjon av venstre ventrikelfunksjon forekommer oftest ved P-SCAD (8). Observasjonen om at det er overvekt av kvinner som rammes av SCAD samt forekomst av SCAD i forbindelse med eller rett etter fødsel, reiser spørsmål om involvering av kjønnshormoner (6).

Flere rapporter har avdekket at det er assosiasjon mellom fibromuskulær dysplasi (FMD) og SCAD. FMD er en idiopatisk arteriopat uten aterosklerose





Figur 2. Fibromuskulær dysplasi (FMD) med multifokalt mønster (string-of beads) av ileofemoralarterie (til venstre) og nyrearterie (til høyre).

som har morfologiske karakteristika med multifokalt mønster (string-of beads)(5) (se figur 2).

Ved bekreftet SCAD diagnose er det hensiktsmessig å kartlegge cervicoencefale, renale og iliofemorale arterier for FMD. Derfor screener man for tilstanden når SCAD-diagnosen er bekreftet. Dette gjøres vanligvis med CT-angiografi av aorta, halskar og bekkenkar. FMD kan føre til stenoser, aneurismer, disseksjon eller slyngede kar i de fleste arterier, men tilstanden rammer typisk renale, cervicoencefale og iliacale arterier. FMD, SCAD og arteriosklerotisk koronararteriesykdom er assosiert med en enkelt nukleotidpolymorfisme, rs9349379, i locus PHACTRI/EDNI på kromosom 6q24 (9). Andre bindevevssykdommer som er assosiert med SCAD, er Ehlers-Danlos syndrom, Marfan syndrom og Loeys-Dietz syndrom. Det er også rapporter som viser assosiasjon med autoimmune sykdommer inkludert systemisk lupus erythematosus (SLE), sarkoidose og inflammatorisk tarmsykdom (10).

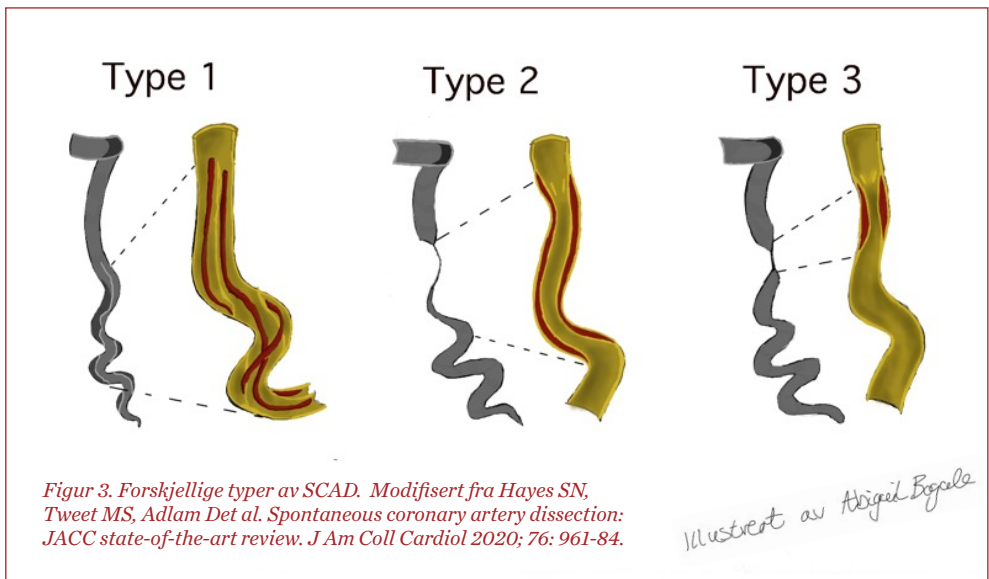
Både fysisk og emosjonell stress er rapportert å være forutgående faktorer

for SCAD. Emosjonell stress og økning i katekolaminer kan påvirke arteriell stress og disponere for intimaruptur (5).

Prevalens, diagnose og behandling

SCAD-forekomst er rapportert hos mellom 1-4 % av pasienter som gjennomgår selektiv koronar angiografi for akutt koronart syndrom. Diagnosen er vanlig hos kvinner som angiograferes for akutt koronart syndrom under 60 år (5).

Diagnosen SCAD settes ved selektiv koronarangiografi. Det finnes tre angiografiske typer i følge Yip-Saw-klassifisering: type 1, type 2 og type 3 (11) som illustrert i figur 3. Type I karakteriseres ved kontrastpenetrasjon over i falsk lumen som noen ganger gir et dobbel lumen-utseende. Type II ser ut som diffus stenose av ulik grad som i noen tilfeller viser distal utbredelse. Dette er den mest vanlige formen. Type III ligner på vanlig aterosklerose og betegnes som «mimicker» og kan være utfordrende å diagnostisere. Lengde av lesjonen som vanligvis er mellom 11-20 mm, er patognomisk for SCAD (12).



Behovet for intrakoronar bildefremstilling i form av intravaskulær ultralyd (IVUS) eller optisk koherenstomografi (OCT) er større ved type III-SCAD grunnet diagnostisk utfordring.

På grunn av mangel på randomiserte studier mangler anbefaling om akutt- og langtidsbehandling samt konkrete retningslinjer. Revaskularisering ved stabil SCAD er assosiert med komplikasjoner og dårligere prognose enn ved revaskularisering ved aterosklerotisk hjerteinfarkt (13). Derfor er revaskularisering anbefalt kun hos utvalgte pasienter med hemodynamisk instabilitet eller pågående iskemi i form av ST-elevasjon/okklusjon av proksimale karavsnitt. Flere rapporter viser at de fleste SCAD-tilfeller tilheler spontant under observasjonsperioden ved konservativ tilnærming (10, 13-15). Spontan tilheling av 86,3 % av lesjonene er rapportert, avhengig av tiden til kontrollangiografi. Ved kontrollangiografi utført etter 30 dager var tilhelingsraten over 95 % (16) (figur 4). Derfor er det hensiktsmessig å utføre kontroll-angiografi ca. 6 uker etter hendelsen.

Perkutan koronar intervensjon (PCI) medfører risiko for komplikasjoner i form av disseminering av disseksjon i samme karavsnitt eller utbredelse til annet



Figur 4. SCAD i CX med tilheling ved kontroll-angiografi etter 3 måneder.

karavnsnitt (13-17). Studier rapporterer suksess rate for PCI (etablering av TIMI 3-flow uten gjenværende disseksjon) i 36 til 43 % av tilfellene (5, 18). Nyere rapporter viser at bruk av *cutting-balloon*-angioplastikk i disseksjonsområdet med fenestrering av falsk lumen tillater flow tilbake til det sanne lumen, og gir gode resultater (19, 20). Koronar bypass-kirurgi (CABG) bør vurderes hos klinisk ustabile pasienter med venstre hovedstamme-disseksjon eller affeksjon av flere karavnsnitt. Slik kompleks og utbredt disseksjon observeres oftere hos P-SCAD pasienter, og derved er det behov for CABG oftere enn ellers (21).

Fare for iatrogen koronar disseksjon er tilstede ved kontrollangiografi av pasienter med SCAD (22). Derfor er det hensiktsmessig å vurdere CT koronar angiografi som kontrollmetode, selv om dette krever mer analysearbeide og klinisk erfaring i tolking av CT-bildene. Antitrombotisk behandling ved akutt presentasjon av SCAD er omdiskutert grunnet intramural blødning, hvor slik behandling potensielt kan utvide disseksjonen (10, 11). Det debatteres fremdeles om hva som er hensiktsmessig i forhold til blodplatehemming ved SCAD: singel (SAPT) versus dobbel blodplatehemming (DAPT). En enkel rapport viser bedre utkomme ved bruk av SAPT hos pasienter som behandles konservativt (23). Pasienter som behandles med stent bør få DAPT.

Bruk av betablokker har potensiale å kunne redusere re-disseksjon ved å redusere stress på koronararterieveggen via reduksjon av kontraktilitet, hjertefrekvens, blodtrykk og utslipp av katekolaminer (18). Bruk av angiotensin-konverterende enzym (ACE)-hemmere bør forbeholdes SCAD-pasienter med redusert venstre ventrikkelfunksjon, og bruk av kolesterolsenkende medisiner anbefales kun til pasienter med dyslipidemi (18). Pasienter uten dyslipidemi har ikke indikasjon.

Prognose og oppfølging

Pasienter som gjennomgår og overlever SCAD har generelt god prognose. Uønskede hendelser (kompositt av dødelighet, hjerneinfarkt, residiv-SCAD, kardiogent sjokk,

hjertesvikt og hjertestans) med median sykehusinnleggelse på 4 dager var rapportert hos ca. 9 % (2, 18). Langtidsoppfølging viser at residiv av SCAD inntreffer hos ca. 10,4 %, hvor hypertensjon og manglende bruk av betablokker peker seg ut som viktige risikofaktorer (18). Kvinner som har migrene og FMD er mer utsatt for residiv av SCAD enn andre (24).

Hjerterehabilitering med multi-disiplinær tilnærming i form av trening, psykososial rådgiving, opplæring i kardiovaskular sykdom og riktig kosthold oppfattes som trygt og er ikke beheftet med økende fare for uønskede hendelser (25). Individualisert kondisjonstreningssprogram etter oppstart av antipressor farmakologisk behandling hvor man kan trene ≥ 150 minutter fordelt over 3 dager per uke med eventuelt økning til 300 minutter (f.eks. tredemølle eller ergometersykkel), er trygt og anbefales. Man bør unngå roing, langrennski, fjelltur med tung sekk og høyintensitets intervalltrening. Tunge løft bør også unngås. Styrke og motstandstrening (kroppsvekt, frivekter og vektmaskiner) 1-2 ganger per uke kan prøves hvis det har gått greit med kondisjonstreningsoøktene. Det er imidlertid viktig at man unngår isometriske øvelser, eksplosive kraftbevegelser, cross fit og lignende (26).

Konklusjon

Pasienter med spontan koronar arterie-disseksjon har vanligvis god prognose med lav tilbakefallsrate. Konservativ behandling er førstevalg hos hemodynamisk stabile pasienter uten pågående iskemi. Hos de aller fleste pasienter tilheler lesjonene spontant i løpet av 5-6 uker. Singel blodplatehemming, beta-blokker dersom tolerert, ACE-hemmer og statin ved indikasjon anbefales. Hjerterehabilitering har vist forbedret prognose ved SCAD og kan med fordel tilbys til pasientene. God informasjon og strukturert oppfølging er nødvendig for å berolige pasienter som vanligvis har flere spørsmål om tilstanden sin. Mer klinisk forskning av SCAD er ønsket for å optimalisere behandlingen.

Referanser

- Hayes SN, Tweet MS, Adlam D et al. Spontaneous coronary artery dissection: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76: 961-84.
- Saw J, Starovoytov A, Humphries K et al. Canadian spontaneous coronary artery dissection cohort study: in-hospital and 30-day outcomes. *Eur Heart J* 2019; 40: 1188-97.
- Waterbury TM, Tweet MS, Hayes SN et al. Early natural history of spontaneous coronary artery dissection. *Circ Cardiovasc Interv* 2018; 11: e006772.
- Jackson R, Al-Hussaini A, Joseph S et al. Spontaneous coronary artery dissection: pathophysiological insights from optical coherence tomography. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019; 12: 2475-88.
- 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.
- Elkayam U, Jalnapurkar S, Barakkat MN et al. Pregnancy-associated acute myocardial infarction: a review of contemporary experience in 150 cases between 2006 and 2011. *Circulation* 2014; 129: 1695-702.
- Chan N, Premawardhana D, Al-Hussaini A et al. pregnancy and spontaneous coronary artery dissection: lessons from survivors and nonsurvivors. *Circulation* 2022; 146: 69-72.
- Chen S, Merchant M, Mahrer KN et al. Pregnancy-associated spontaneous coronary artery dissection: clinical characteristics, outcomes, and risk during subsequent pregnancy. *J Invasive Cardiol* 2021; 33: E457-E66.
- Adlam D, Olson TM, Combaret N et al. Association of the PHACTR1/edn1 genetic locus with spontaneous coronary artery dissection. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73: 58-66.
- Hayes SN, Kim ESH, Saw J et al. Spontaneous coronary artery dissection: current state of the science: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2018; 137: e523-e57.
- Yip A, Saw J. Spontaneous coronary artery dissection - A review. *Cardiovasc Diagn Ther* 2015; 5: 37-48.
- Chung WJ, Fang HY, Tsai TH et al. Transradial approach percutaneous coronary interventions in an out-patient clinic. *Int Heart J* 2010; 51: 371-6.
- Tweet MS, Eleid MF, Best PJ et al. Spontaneous coronary artery dissection: revascularization versus conservative therapy. *Circ Cardiovasc Interv* 2014; 7: 777-86.
- Tweet MS, Hayes SN, Pitta SR et al. Clinical features, management, and prognosis of spontaneous coronary artery dissection. *Circulation* 2012; 126: 579-88.
- Nakashima T, Noguchi T, Haruta S 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* 2016; 207: 341-8.
- Hassan S, Prakash R, Starovoytov A et al. Natural history of spontaneous coronary artery dissection with spontaneous angiographic healing. *JACC Cardiovasc Interv* 2019; 12: 518-27.
- Rogowski S, Maeder MT, Weilenmann D et al. Spontaneous coronary artery dissection: angiographic follow-up and long-term clinical outcome in a predominantly medically treated population. *Catheter Cardiovasc Interv* 2017; 89: 59-68.
- Saw J, Humphries K, Aymong E et al. spontaneous coronary artery dissection: clinical outcomes and risk of recurrence. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70: 1148-58.
- Main A, Lombardi WL, Saw J. Cutting balloon angioplasty for treatment of spontaneous coronary artery dissection: case report, literature review, and recommended technical approaches. *Cardiovasc Diagn Ther* 2019; 9: 50-4.
- Sharma H, Vetrugno V, Khan SQ. Successful treatment of a spontaneous right coronary artery dissection with a 4-mm diameter cutting balloon: a case report. *Eur Heart J Case Rep* 2019; 3: 1-6.
- Havakuk O, Golland S, Mehra A et al. Pregnancy and the risk of spontaneous coronary artery dissection: an analysis of 120 contemporary cases. *Circ Cardiovasc Interv* 2017; 10.
- Fahey JK, Chew A, Ildayhid AR et al. Women with spontaneous coronary artery dissection are at increased risk of iatrogenic coronary artery dissection. *Heart Lung Circ* 2021; 30: e23-e8.
- Cerrato E, Giacobbe F, Quadri G et al. Antiplatelet therapy in patients with conservatively managed spontaneous coronary artery dissection from the multicentre DISCO registry. *Eur Heart J* 2021; 42: 3161-71.
- Clare R, Duan L, Phan D et al. Characteristics and clinical outcomes of patients with spontaneous coronary artery dissection. *J Am Heart Assoc* 2019; 8: e012570.
- Chou AY, Prakash R, Rajala J et al. The first dedicated cardiac rehabilitation program for patients with spontaneous coronary artery dissection: description and initial results. *Can J Cardiol* 2016; 32: 554-560.
- Van Iterson EH, Laffin LJ, Svensson LG et al. Individualized exercise prescription and cardiac rehabilitation following a spontaneous coronary artery dissection or aortic dissection. *Eur Heart J Open* 2022; 2: oead075.