

# Diagnostyka i postępowanie w spontanicznym rozwarstwieniu tętnicy wieńcowej

## Opinia ekspertów Asocjacji Interwencji Sercowo-Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego

Jacek Kądziela<sup>1</sup>, Janusz Kochman<sup>2</sup>, Marek Grygier<sup>3</sup>, Ilona Michałowska<sup>4</sup>, Mariusz Tomianiak<sup>2</sup>, Wojciech Wojakowski<sup>5</sup>, Aleksander Araszkiwicz<sup>3</sup>, Maciej Dąbrowski<sup>1</sup>, Michał Hawranek<sup>6</sup>, Zenon Huczek<sup>2</sup>, Paweł Kralisz<sup>7</sup>, Jacek Kusa<sup>8</sup>, Tomasz Roleder<sup>9</sup>, Andrzej Januszewicz<sup>10</sup>, Adam Witkowski<sup>1</sup>, David Adlam<sup>\*11</sup>, Stanisław Bartus<sup>\*12</sup>

Recenzenci: Maciej Lesiak<sup>3</sup>, Miłosz Jaguszewski<sup>13</sup>

<sup>1</sup>Klinika Kardiologii i Angiologii Interwencyjnej, Narodowy Instytut Kardiologii w Warszawie

<sup>2</sup>Klinika Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny w Warszawie

<sup>3</sup>Klinika Kardiologii, Katedra Kardiologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

<sup>4</sup>Zakład Radiologii, Narodowy Instytut Kardiologii w Warszawie

<sup>5</sup>Katedra Kardiologii i Chorób Strukturalnych Serca III Katedry Kardiologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>6</sup>III Klinika Kardiologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu

<sup>7</sup>Klinika Kardiologii Inwazyjnej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

<sup>8</sup>Oddział Kardiologii Dziecięcej z Pododdziałem Intensywnego Nadzoru Kardiologicznego, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny we Wrocławiu

<sup>9</sup>Oddział Kardiologiczny z Pododdziałem Intensywnego Nadzoru Kardiologicznego, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny we Wrocławiu

<sup>10</sup>Klinika Nadciśnienia Tętniczego, Narodowy Instytut Kardiologii w Warszawie

<sup>11</sup>Department of Cardiovascular Sciences and NIHR Leicester Biomedical Research Centre, Glenfield Hospital, Leicester, Wielka Brytania

<sup>12</sup>II Klinika Kardiologii, Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum* w Krakowie

<sup>13</sup>Katedra i Klinika Kardiologii, Wydział Lekarski, Gdański Uniwersytet Medyczny

\*Obaj autorzy przyczynili się do powstania pracy w równym stopniu.

### Jak cytować / How to cite:

Kądziela J, Kochman J, Grygier M, et al. The diagnosis and management of spontaneous coronary artery dissection — expert opinion of the Association of Cardiovascular Interventions (ACVI) of Polish Cardiac Society. *Kardiologia Polska*. 2021; 79 (7–8): 930–943, doi: 10.33963/KPa.2021.0068

### Adres do

#### korespondencji:

dr hab. n. med. Jacek Kądziela, Klinika Kardiologii i Angiologii Interwencyjnej, Narodowy Instytut Kardiologii, Alpejska 42, 04-628 Warszawa, tel.: +48 22 343 42 72, e-mail: kądziela@ikard.pl  
Copyright © Polskie Towarzystwo Kardiologiczne, 2021

### WSTĘP

Spontaniczne rozwarstwienie tętnicy wieńcowej (SCAD, *spontaneous coronary artery dissection*) było traktowane przez wiele lat jako choroba bardzo rzadka. Przed szerokim wprowadzeniem metod obrazowania wewnątrznaczyniowego była ona słabo poznana. W rezultacie u kobiet ze SCAD często rozpoznawano ostry zespół wieńcowy (OZW) o podłożu miażdżycowym, zawał serca bez istotnych zwężeń (tzw. MINOCA) czy kardiomiopatię takotsubo. Wzrastająca w ostatnich latach liczba publikacji i rejestrów naukowych wskazuje, że choroba ta nie jest tak rzadka, jak dotychczas uważano. Ostatnie prace przyniosły nowe informacje na temat występowania, możliwej patofizjologii, metod diagnostyki i leczenia tego schorzenia [1–9].

Celem obecnego opracowania jest zwiększenie świadomości na temat spontanicznego rozwarstwienia tętnicy wieńcowej wśród klinicystów zajmujących się pacjentami z ostrymi zespołami wieńcowymi, począwszy od lekarzy oddziałów intensywnej terapii, pracowni hemodynamiki, oddziałów kardiologicznych aż po lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej. Zaprezentowano tu zalecenia dotyczące rozpoznawania SCAD w koronarografii, wskazań do zastosowania obrazowania wewnątrzwieńcowego, metod leczenia w ostrej fazie SCAD oraz postępowania po jego wystąpieniu. Rekomendacje przygotowano, opierając się na wynikach retrospektywnych analiz i doświadczeniu ekspertów, ponieważ żadne badania randomizowane nie zostały — jak dotąd — przeprowadzone.

## CO TO JEST SCAD?

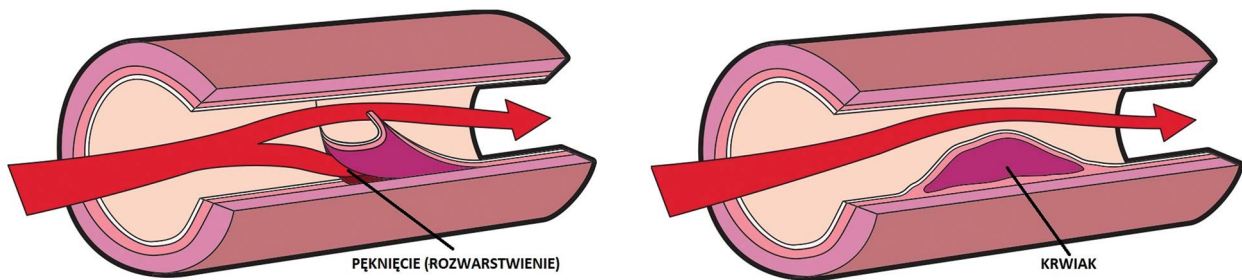
Spontaniczne rozwarstwienie tętnicy wieńcowej — SCAD — jest niemiażdżycową, niepourazową i niejatrogeną chorobą ściany tętnicy wieńcowej. Jest przyczyną OZW i nagłego zgonu sercowego w szczególności wśród kobiet w młodym i średnim wieku [1, 5, 6, 8]. Zaproponowano dwa potencjalne mechanizmy patofizjologiczne powstawania SCAD. W pierwszym, zwanym „inside-out”, dochodzi do pęknięcia błony wewnętrznej tętnicy i wnikania krwi w ścianę tętnicy z wytworzeniem fałszywego kanału ze śródściennym krwiakiem. W drugim mechanizmie, zwanym „outside-in” uważa się, że pierwotnym zdarzeniem jest krwawienie z mikronaczyń ściany tętnicy (*vasa vasorum*) i wytworzenie śródściennego krwiaka, który poprzez narastanie i zwiększanie ciśnienia w ścianie tętnicy ostatecznie powoduje pęknięcie błony wewnętrznej. W obu mechanizmach narastający śródścienny krwiak uciska na prawdziwy kanał przepływu, doprowadzając do zaburzeń przepływu krwi przez tętnicę wieńcową (ryc. 1). Wyniki ostatnich badań z zastosowaniem obrazowania wewnątrzwieńcowego wykazały, że u większej części chorych dominuje mecha-

nizm drugi, a do pęknięcia błony wewnętrznej dochodzi wtórnie do narastania śródściennego krwiaka [10–13].

## WYSTĘPOWANIE, CZYNNIKI WYWOŁUJĄCE, CHOROBY WSPÓŁISTNIEJĄCE I OBJAWY KLINICZNE

Rzeczywista częstość występowania SCAD pozostaje wciąż nieznana, ponieważ jest to wciąż choroba o zaniżonej rozpoznawalności. W ostatnio opublikowanych pracach SCAD było przyczyną OZW u 0,3%–1,2% wszystkich chorych z zawałem serca [3, 14–16] (tab. 1).

Choroba ta dotyczy głównie kobiet w młodym i średnim wieku (ponad 70% przypadków w różnych doniesieniach) [5]. Częstość SCAD u kobiet z OZW poniżej 50. roku życia oceniono w różnych populacjach na od 6,6% do 35% [14, 16–22]. Dotychczas uważano, że częstość występowania czynników ryzyka miażdżycy w tej grupie chorych jest niska. Ostatnie prace przeczą temu przekonaniu — nadciśnienie tętnicze diagnozowano u 18%–57% chorych, hiperlipidemię u 10%–52%, a palenie tytoniu u 11%–57% [5, 8]. W niedawnej analizie ponad 30 000 chorych z OZW wyka-



Rycina 1. Patofizjologia spontanicznego rozwarstwienia tętnicy wieńcowej (zdjęcia za zgodą organizacji BeatSCAD, [www.beatscad.org.uk](http://www.beatscad.org.uk))

Tabela 1. Występowanie spontanicznego rozwarstwienia tętnicy wieńcowej (SCAD, *spontaneous coronary artery dissection*) i charakterystyka pacjentów — badania opublikowane od 2017 roku

Autor (rok publikacji)	Liczba chorych ze SCAD/chorzy z OZW ogółem	Występowanie SCAD (%)	Występowanie SCAD u kobiet ≤ 50. roku życia	Kobiety (%)	STEMI/NSTEMI (%)	Wielonaczyniowe SCAD (%)	Nadciśnienie tętnicze (%)	Dyslipidemia (%)
Motreff (2017)	36/3224	1,1	15,3	100	52,7/47,3	18,2	27,3	10,9
Meng (2017)	21/60 <sup>b</sup>	—	35,0	100 <sup>b</sup>	57,1/42,9	4,8	33,3	NR
Abreu (2018)	27/5002	0,5	NR	81,4	37,0/55,5	3,7	55,6	44,4
Clare (2019)	208/26598	0,78	NR	88,9	19,7/85,5	10,8	30,8	27,9
Inohara (2020)	322/68909	0,5	6,6	100 <sup>a</sup>	NR	NR	58,7	40,1
de Roeck (2020)	27/102 <sup>b</sup>	—	26,5	100 <sup>b</sup>	51,9/40,7	7,4	7,4	11,1
Kritta-wong (2020)	375/30427	1,2	NR	64,3	NR	NR	54,7	NR

<sup>a</sup>Włączano tylko kobiety; <sup>b</sup>Włączano tylko kobiety po 50. roku życia.

Skróty: NR, nie raportowano; NSTEMI (*non-ST elevation myocardial infarction*), zawał serca bez uniesienia odcinka ST; OZW, ostry zespół wieńcowy; STEMI (*ST elevation myocardial infarction*), zawał serca z uniesieniem odcinka ST

zono, że nadciśnienie tętnicze występowało u chorych ze SCAD ( $n = 375$ ) wręcz częściej niż wśród pacjentów z zawałem serca o etiologii miażdżycowej [3]. Ta obserwacja może zmienić pewien paradygmat, że SCAD dotyczy głównie zdrowych, nieobciążonych czynnikami ryzyka kobiet.

Przyczyna SCAD pozostaje nieznana. Występowanie choroby głównie u młodych kobiet oraz jej związek (u części pacjentek) z ciążą (głównie III trymestrem) i okresem połogu nasuwa podejrzenie udziału żeńskich hormonów płciowych w jej patogenezie. Jak dotąd brak jest jednoznacznych wyników badań potwierdzających tę hipotezę [23]. Ponadto występowanie SCAD raportowano u chorych z innymi stanami lub chorobami współistniejącymi, takimi jak depresja, niedoczynność tarczycy, choroba trzewna, krioglobulinemia, wielorództwo, choć ich bezpośredni związek ze SCAD nie został jeszcze udowodniony [5].

W niektórych przypadkach SCAD może mieć podłoże genetyczne (patrz rozdz. **Genetyka**).

Najczęstszymi czynnikami prowadzącymi do spontanicznego rozwarstwienia jest ekstremalny wysiłek fizyczny lub stres emocjonalny [24–26]. Inne czynniki, takie jak czynności z udziałem manewru Valsalvy (aktywność seksualna, podnoszenie ciężkich przedmiotów), zażycie narkotyków (kokaina, amfetamina), dużych dawek steroidów czy napojów energetycznych zawierających kofeinę, były raportowane w opisach pojedynczych przypadków [25, 27–33]. Większość pacjentów ze SCAD prezentuje typowe objawy ostrego zespołu wieńcowego [1, 5, 6, 8]. Jednakże u niektórych chorych ból może mieć nietypową lokalizację i charakter (ból pleców, ból opłucnowy, pozycyjny, piekący) lub głównym objawem może być duszność. Występowanie takich objawów u młodej zdrowej kobiety powoduje, że symptomy są interpretowane jako dolegliwości pozasercowe, co powoduje znaczne opóźnienie w ustaleniu właściwego rozpoznania lub wręcz nierozpoznanie OZW. Dlatego też SCAD powinno być zawsze brane pod uwagę w diagnostyce różnicowej bólu w klatce piersiowej i duszności w tej populacji chorych.

U około 8% pacjentów SCAD może być przyczyną nagłego zatrzymania krążenia, komorowych zaburzeń rytmu lub wstrząsu kardiogenego [1, 34, 35]. W obrazie EKG w większości publikowanych badań dominowały zmiany o typie zawału serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI, *non-ST elevation myocardial infarction*) [8, 19, 21, 36]. W największym rejestrze kanadyjskim obejmującym 750 chorych stosunek NSTEMI do zawału serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI, *ST elevation myocardial infarction*) wyniósł 70% do 30% [1].

## DIAGNOSTYKA SPONTANICZNEJ DYSSEKCJI TĘTNICY WIEŃCOWEJ

### Koronarografia

Badanie koronarograficzne odgrywa kluczową rolę w diagnostyce SCAD [4, 5]. Należy podkreślić, że badanie to powinno zostać przeprowadzone z wyjątkową ostrożnością;

szczególną uwagę należy zwrócić na osiowe ustawienie cewnika diagnostycznego ze względu na opisywane jatrogenne dyssekcje w tej grupie chorych [37, 38]. Ryzyko to może być nawet 10-krotnie większe w grupie SCAD w porównaniu z pacjentami bez tego rozpoznania (2% vs 0,2%) [37].

W opublikowanym stanowisku ekspertów Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego wyróżniono 4 angiograficzne typy SCAD, z dodatkowym podziałem typu 2 na 2a i 2b [5].

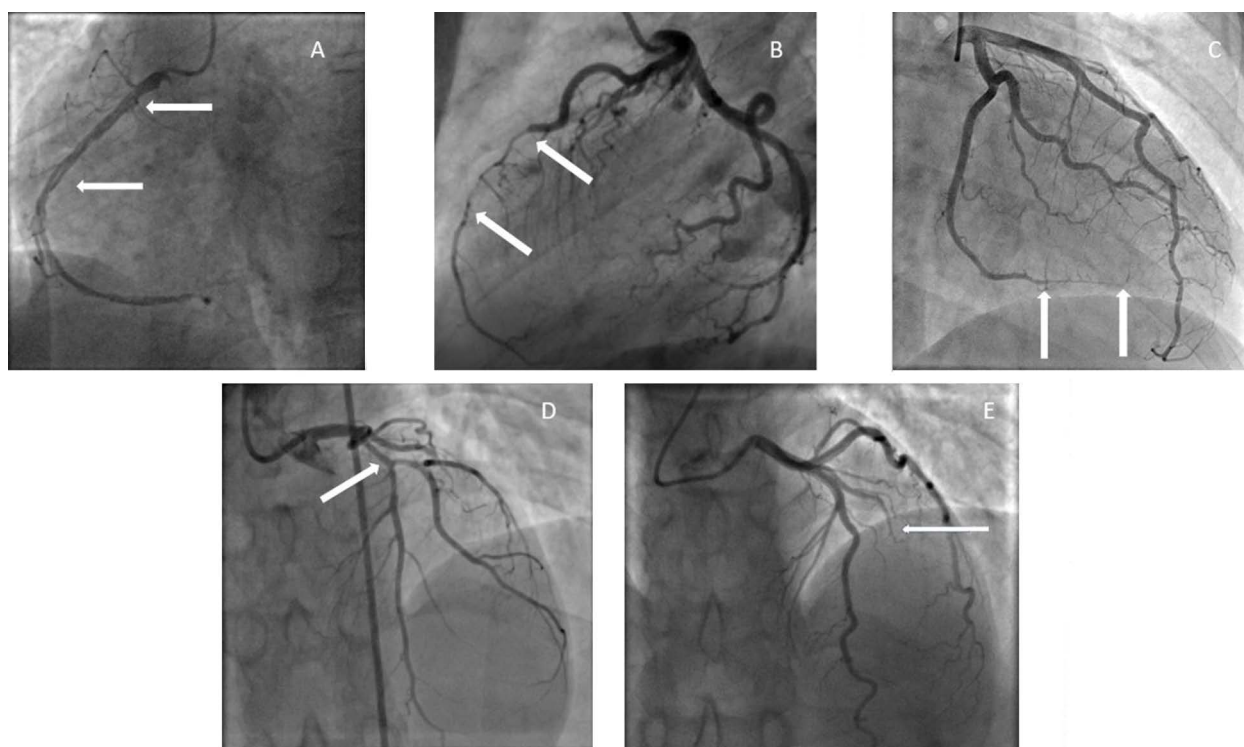
**Typ 1** charakteryzuje obecność podwójnego, liniowego światła z odwarstwieniem ściany naczynia i zaleganiem kontrastu, co jest wynikiem istniejącego połączenia pomiędzy prawdziwym i fałszywym światłem (**ryc. 2A**). Taki obraz uważany jest za patognomoniczny dla SCAD, niemniej jednak występuje tylko u 1/3 pacjentów [4, 26]. W przypadku pozostałych kategorii nie stwierdza się obecności podwójnego światła, co może prowadzić do ustalenia niewłaściwego rozpoznania przez niedoświadczonego czy nieświadomego operatora.

**Typ 2** widoczny jest jako długie (zwykle >20 mm) zwężenie, najczęściej w środkowym lub obwodowym odcinku tętnicy nasierdziowej, będące wynikiem uciśnięcia światła naczynia przez krwiak śródścienny. W tym przypadku nie stwierdza się połączenia pomiędzy światłem prawdziwym i fałszywym ani penetracji kontrastu do światła fałszywego. Jest to najczęściej występująca postać SCAD, stanowiąca około 55%–78% wszystkich dyssekcji [1, 4, 8, 13]. Ten wariant może występować jako typ 2a, w którym obserwuje się powrót prawidłowego światła naczynia dystalnie do zwężenia, oraz jako typ 2b, w którym zwężenie rozciąga się do najbardziej dystalnego segmentu (**ryc. 2B i 2C**). W większości sytuacji klinicznych typ 2 może zostać rozpoznany na podstawie samej koronarografii. Niemniej jednak w niektórych przypadkach wskazane jest wykonanie wewnątrzwieńcowego badania obrazowego w celu rozróżnienia SCAD od zmiany miażdżycowej.

**Typ 3** przypomina do złudzenia zwężenie spowodowane blaszką miażdżycową i może zostać zdiagnozowany jedynie w przypadku wykonania obrazowania wewnątrznaczyniowego (**ryc. 2D**). Stwierdzone, zwykle krótkie, zwężenie jest wynikiem miejscowego uciśnięcia światła naczynia przez lokalny, niepropagujący krwiak śródścienny i występuje u około 10% chorych [1, 8].

**Typ 4** jest definiowany jako całkowita okluzja, zwykle w dystalnym segmencie naczynia (**ryc. 2E**). Ustalenie rozpoznania w tym przypadku jest możliwe tylko po wykluczeniu zatorowości wieńcowej i wykonaniu kontrolnej koronarografii, w której stwierdzi się powrót przepływu wieńcowego (będącego konsekwencją angioplastyki wieńcowej lub spontanicznego wygojenia się ściany naczynia). Ten rodzaj dyssekcji — wymieniony w cytowanym dokumencie Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego — nie znajdował się w dotychczasowej klasyfikacji SCAD według Yip i Saw, w której uwzględniano jedynie 3 typy dyssekcji [38].

Wyniki badań dotyczących umiejscowienia SCAD w tętnicach nasierdziowych wskazują na gałąź przednią



**Rycina 2.** Typy spontanicznego rozwarstwienia tętnicy wieńcowej w koronarografii; **A.** Typ 1; **B.** Typ 2a; **C.** Typ 2b; **D.** Typ 3; **E.** Typ 4

zstępującą wraz z jej odgałęzieniami jako najczęstsza lokalizację SCAD (ok. 50% wszystkich przypadków) [21, 36, 39, 40]. Z kolei najrzadziej występującą lokalizacją jest pień lewej tętnicy wieńcowej. Ponad 90% wszystkich przypadków SCAD występuje w środkowych i dystalnych segmentach, a niecałe 10% w odcinkach proksymalnych i pniu lewej tętnicy wieńcowej [26, 29, 30]. Brak zmian aterosklerotycznych w innych tętnicach, kręty przebieg naczynia, dysplazja włóknisto-mięśniowa oraz współwystępowanie mostków mięśniowych są związane ze zwiększonym prawdopodobieństwem rozpoznania SCAD [5].

Wielonaczyniowe SCAD jest definiowane jako jednoczesne występowanie dyssekcji w więcej niż jednej tętnicy wieńcowej, różniąc się w ten sposób od dyssekcji o charakterze ciągłym, która rozciąga się z naczynia głównego do gałęzi bocznej. W około 5%–23% przypadków SCAD jest rozpoznawane u pacjentów bez wyżej wymienionych czynników ryzyka [11, 36, 39, 40].

### **Obrazowanie wewnątrzwieńcowe**

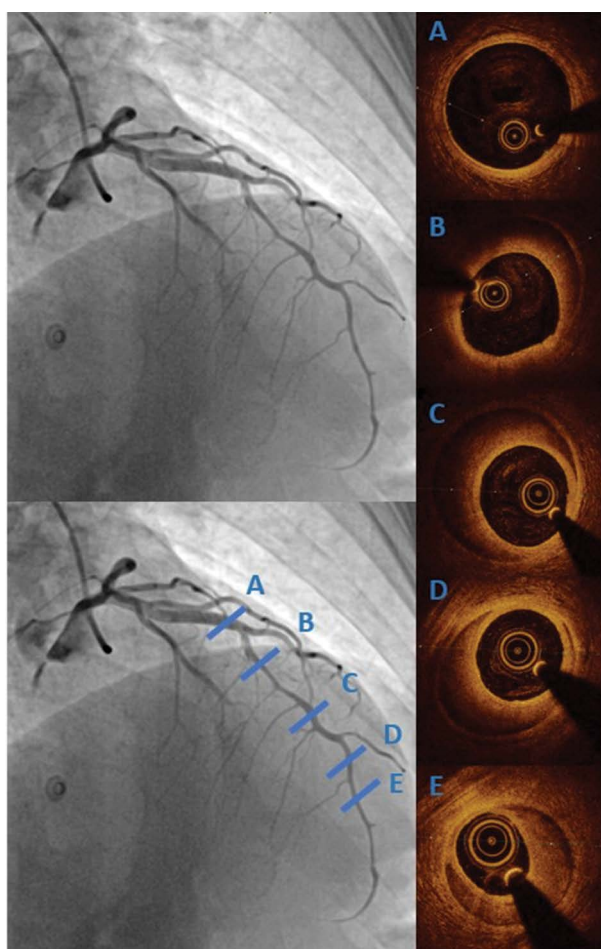
Biorąc pod uwagę, że badanie koronarograficzne jest diagnostyczne u większości pacjentów, obrazowanie wewnątrzwieńcowe powinno być zarezerwowane dla przypadków niejednoznacznych [6, 37, 41]. W szczególności dotyczy to pacjentów z typem 3, przypominającym zmianę miażdżycową, oraz u wybranych chorych z typem 2 SCAD. Jego wykonanie umożliwia jednocześnie optymalizację ewentualnego zabiegu angioplastyki, ułatwiając uzyska-

nie optymalnego rozprężenia i apozycji implantowanego stentu [4, 5].

Ultrasonografia wewnątrzwieńcowa (IVUS, *intra-vascular ultrasound*) pozwala na rozróżnienie pomiędzy zmianą miażdżycową i SCAD, ponieważ daje możliwość odróżnienia prawdziwego światła naczynia od światła fałszywego oraz pozwala na ocenę wielkości krwaka wewnątrznaczyniowego. Jej główną zaletą, w porównaniu z optyczną koherentną tomografią (OCT, *optical coherence tomography*), jest głębsza penetracja fali ultradźwiękowej, umożliwiającą zobrazowanie całego przekroju ściany naczynia [37, 42]. Niemniej jednak istotnym ograniczeniem tej metody jest stosunkowo mała rozdzielczość przestrzenna, która zmniejsza pewność diagnostyczną. Należy więc rozważyć zastosowanie OCT, która dzięki wysokiej rozdzielczości przestrzennej (10–20  $\mu\text{m}$ ) pozwala na bardzo szczegółową wizualizację warstw ściany naczynia, fałszywego światła, obecności skrzepliny i ewentualnych połączeń pomiędzy prawdziwym i fałszywym kanałem.

Wskazania do wykonywania OCT muszą być rozpatrywane indywidualnie, ponieważ metoda ta wymaga podania środka kontrastowego pod dużym ciśnieniem w celu uzyskania odpowiedniej jakości obrazu, co może zwiększyć ryzyko propagacji dyssekcji (ryc. 3). Dlatego też zastosowanie OCT należy ograniczyć do zmian o niejasnym charakterze oraz optymalizacji zabiegu angioplastyki. Wyniki badań opublikowanych w ostatnich latach wskazują, że OCT może być bezpiecznie wykonywana wśród pacjentów ze SCAD [10, 12, 16, 42, 43].





**Rycina 3.** Zastosowanie optycznej koherentnej tomografii komputerowej (OCT) w spontanicznym rozwarstwieniu tętnicy wieńcowej (SCAD). 49-letnia chora bez czynników ryzyka miażdżycy, hospitalizowana z powodu ostrego zespołu wieńcowego bez uniesienia ST. W koronarografii stwierdzono długie gładkie zwężenie środkowego i dystalnego segmentu gałęzi przedniej zstępującej. W OCT potwierdzono obecność śródściennego krwiaka propagującego w kierunku dystalnego segmentu tętnicy (B–E). A. Zdrowy odcinek referencyjny tętnicy. Rozpoznano SCAD typu 2B

### Angiografia przy użyciu tomografii komputerowej (angio-TK)

Angiografia przy użyciu tomografii komputerowej jest szeroko stosowanym narzędziem diagnostycznym w ocenie tętnic wieńcowych u chorych niskiego i pośredniego ryzyka z bólem występującym w klatce piersiowej (najczęściej w protokole „triple-out” — potrójnego wykluczenia: zawału serca, zatorowości płucnej i rozwarstwienia aorty). Jednakże u części chorych SCAD może pozostać niezauważone lub niewykryte w tym badaniu z powodu niewystarczającej rozdzielczości obrazów (zwłaszcza w przypadku dyssekcji dystalnych fragmentów tętnic) [44–46]. Dlatego też u części chorych negatywny wynik badania tomografii komputerowej nie wyklucza obecności SCAD. W przypadku stwierdzenia — pomimo prawidłowego obrazu tomograficznego — zwiększenia stężenia biomarkerów martwicy mięśnia sercowego u kobiety w młodym lub średnim wieku należy zawsze rozważyć wykonanie z należytą ostrożnością inwazyjnej koronarografii.

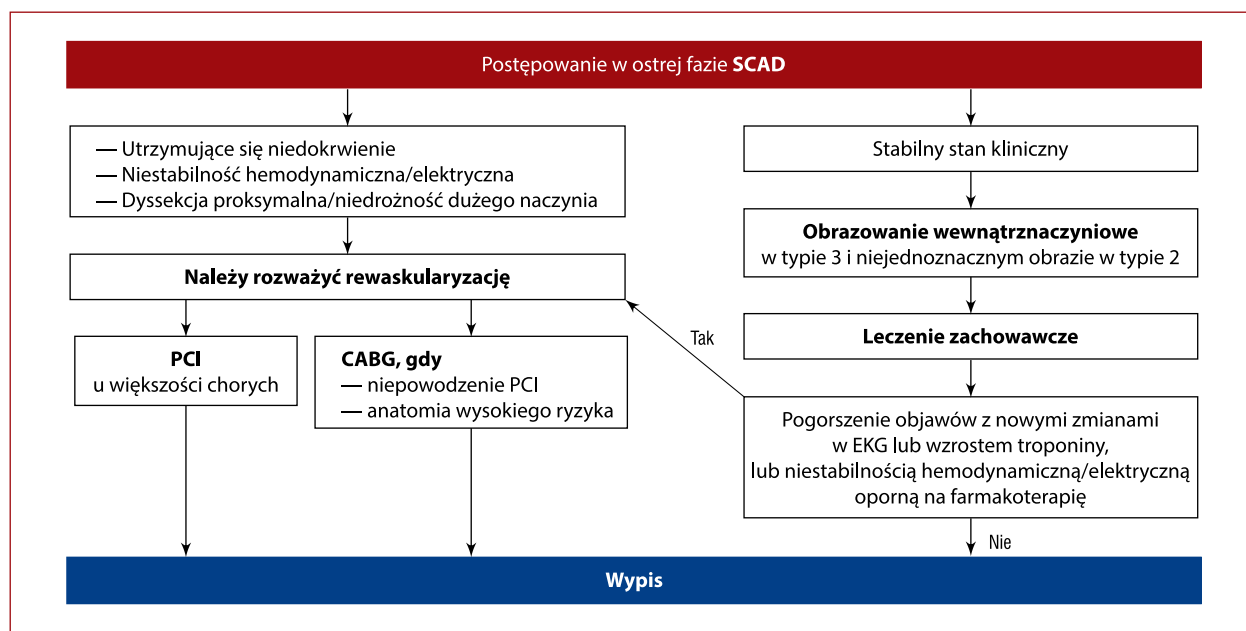
### POSTĘPOWANIE W OSTREJ FAZIE OZW SPOWODOWANEGO SCAD

Aktualne rekomendacje są oparte wyłącznie na powszechnie akceptowanym konsensusie i danych obserwacyjnych, ponieważ obecnie nie ma randomizowanych badań, w których porównywano by rewaskularyzację ze strategią zachowawczą [4–6].

U większości pacjentów zaleca się podejście zachowawcze, biorąc pod uwagę, że w badaniach obserwacyjnych wykazano samoistne gojenie się ściany naczynia u większości pacjentów i zwiększone ryzyko powikłań w podgrupie leczonej za pomocą przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI, *percutaneous coronary intervention*) [21, 37, 47–49]. W niedawno opublikowanym badaniu obserwacyjnym wygojenie się rozwarstwowanego naczynia w kontrolnej koronarografii wykonanej po co najmniej 30 dniach od zawału zaobserwowano u 95% pacjentów [48].

Liczne badania opublikowane przed 2018 rokiem wskazywały na wyższe ryzyko (30%–50%) powikłań okołozabiegowych (nawet u chorych z zachowanym przepływem w rozwarstwionej tętnicy), w tym z koniecznością pilnego pomostowania aortalno-wieńcowego nawet u 13% chorych [26, 36, 39]. Dla porównania: 90% chorych leczonych zachowawczo nie miało żadnych powikłań wewnątrzszpitalnych [4, 5]. Leczenie rewaskularyzacyjne jest jednak konieczne u niektórych chorych wysokiego ryzyka, co wcale nie jest sytuacją rzadką — w rejestrze kanadyjskim chorzy wysokiego ryzyka stanowili 7,6% populacji chorych ze SCAD [1]. Głównymi wskazaniami do PCI są: utrzymujące się niedokrwienie, anatomia wysokiego ryzyka, to jest dyssekcja proksymalnego segmentu dużej tętnicy, niestabilność hemodynamiczna lub elektryczna [4, 5, 50]. Ostatnie badania przyniosły nieco bardziej obiecujące wyniki. Na kongresie Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego w 2020 roku zaprezentowano rezultaty analizy 144 brytyjskich chorych leczonych przezskórnie (za pomocą implantacji stentu — 72,4%, angioplastyki balonowej — 21,1%, tylko udrożnienie przewodnikiem — 6,4%) [51]. Częstość wszystkich powikłań była wysoka (38%), niemniej jednak częstość poważnych powikłań obejmujących: pogorszenie przepływu w segmencie początkowym/środkowym, nieplanowe przesunięcie się stentu do pnia lewej tętnicy wieńcowej (LTW) lub jatrogenną dyssekcję wymagającą leczenia za pomocą PCI lub kardiochirurgicznego, wyniosła tylko 9%. Większość z tych poważnych powikłań (77%) stanowiło wystąpienie jatrogennej dyssekcji. Czynnikiem związanym z ryzykiem wystąpienia powikłań była długość rozwarstwienia. W innym badaniu, Lobo i wsp. [52] z udziałem 33 chorych ze STEMI, w 91% przypadków zabieg PCI zakończył się sukcesem. Procedurę rewaskularyzacyjną wykonywano częściej u chorych wysokiego ryzyka, we wstrząsie kardiogenym, z dyssekcją pnia lewej tętnicy lub dyssekcją proksymalnego segmentu oraz z przepływem TIMI 0 lub 1 w tętnicy odpowiedzialnej za zawał.

Jeśli wymagane jest PCI, należy zwrócić szczególną uwagę na manewrowanie cewnikiem, aby zminimali-



**Rycina 4.** Postępowanie w ostrej fazie SCAD.

Skróty: CABG (*coronary artery bypass grafting*), pomostowanie aortalno-wieńcowe; EKG, elektrokardiografia; PCI (*percutaneous coronary intervention*), przeszłona interwencja wieńcowa; SCAD (*spontaneous coronary artery dissection*), spontaniczne rozwarstwienie tętnicy wieńcowej

zować ryzyko jatrogennego rozwarstwienia i zapewnić wprowadzenie przewodnika w prawdziwe światło tętnicy. Należy również wziąć pod uwagę ryzyko przesunięcia się śródściennego krwiaka i propagację dyssekcji podczas rozprężania stentu oraz możliwość zamknięcia gałęzi bocznej. Dlatego głównym celem rewaskularyzacji powinno być przywrócenie przepływu TIMI 3 za pomocą możliwie najmniej agresywnych technik, w tym angioplastyki balonowej. W przypadku implantacji stentu wskazane jest umieszczanie stentów o odpowiedniej długości (daleko przed i za dyssekcją), tak aby zapobiec propagacji krwiaka lub implantacja krótkiego stentu jedynie celem pokrycia wrot dyssekcji [25, 39, 48]. Rozważano również zastosowanie bioresorbowalnych rusztowań (BVS, *bioresorbable vascular stents*) w SCAD [53]. W wielośrodkowym badaniu prospektywnym, obejmującym 15 pacjentów ze SCAD wysokiego ryzyka, którzy otrzymali 34 BVS, wykazano bardzo zadowalające późne wyniki angiograficzne, brak istotnej restenozy i optymalne gojenie się ściany tętnicy wieńcowej ocenione po 2 latach w badaniu tomografii komputerowej [54]. Pojedyncze opisy przypadków wskazują również na możliwość zastosowania balonów tnących celem fenestracji kompleksu błony wewnętrznej i środkowej oraz drenażu krwiaka śródściennego [55].

U pacjentów ze wstrząsem kardiogenym bez poprawy po zabiegu PCI lub po powikłanym zabiegu PCI można rozważyć zastosowanie urządzeń, takich jak kontrapulsacja wewnątrzaoortalna, urządzenia wspomagające pracę lewej komory (LVAD, *left ventricular assist device*) lub pozaustrojowe natlenianie błonowe (ECMO, *extracorporeal membrane oxygenation*) jako leczenie pomostowe do rewaskularyzacji kardiologicznej lub — jeśli to konieczne — transplantacji serca [56–58].

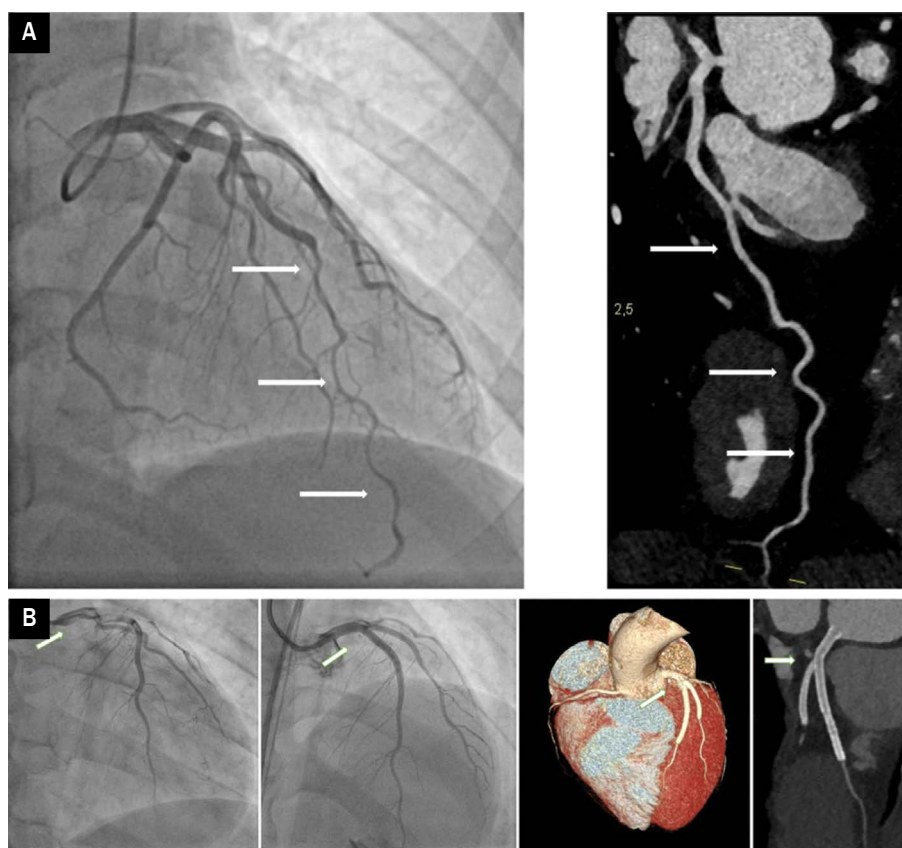
Pomostowanie aortalno-wieńcowe (CABG, *coronary artery bypass grafting*) może być rozważane u chorych z dyssekcją pnia lewej tętnicy wieńcowej lub wielonaczyniowym rozwarstwieniem segmentów proksymalnych, gdy PCI wiąże się z wysokim ryzykiem powikłań (z powodu niekorzystnej anatomii) lub w przypadku niepowodzenia PCI [4, 5]. Postępowanie w ostrej fazie SCAD podsumowano na rycinie 4.

## POSTĘPOWANIE PO PRZEBYTYM SCAD

### Rokowanie i postępowanie w przypadku bólu w klatce piersiowej po przebytym SCAD

Rokowanie większości pacjentów po przebytym SCAD jest dobre. W szpitalu śmiertelność różni się pomiędzy pacjentami leczonymi inwazyjnie (z wyjściowym gorszym stanem klinicznym) a chorymi leczonymi zachowawczo. Śmiertelność wewnątrzszpitalna pacjentów rewaskularyzowanych wahała się od 0% do 3,5% [26, 36, 39]. Dla porównania: w kanadyjskim rejestrze obejmującym 750 pacjentów (86,4% leczonych zachowawczo) śmiertelność w szpitalu wynosiła 0,1% (1 pacjent), a 30-dniowa śmiertelność po wypisie ze szpitala wynosiła 0% [1]. Należy jednak zauważyć, że 15 z 648 pacjentów (2,3%) początkowo leczonych zachowawczo wymagało rewaskularyzacji podczas tej samej hospitalizacji. Dlatego u pacjentów leczonych zachowawczo należy rozważyć przedłużoną hospitalizację.

Odległa śmiertelność po przebytym SCAD waha się od 1,2% do 3,1% w trakcie 22–37 miesięcy obserwacji [14, 25, 36, 39]. W niedawnym badaniu 3-letnie przeżycie po STEMI związanym ze SCAD wynosiło 98% w porównaniu z 84% po STEMI o etiologii miażdżycowej [52].



**Rycina 5. A.** Ocena gojenia się spontanicznego rozwarstwienia tętnicy wieńcowej (SCAD) w badaniu tomografii komputerowej: koronarografia z obrazem długiego rozwarstwienia typu 2A w gałęzi przedniej zstępującej (lewa strona), potwierdzenie wygojenia się naczynia w badaniu tomografii komputerowej (prawa strona). **B.** Zastosowanie tomografii komputerowej w ocenie restenozy w stencie. Od lewej do prawej: SCAD pnia lewej tętnicy wieńcowej; obraz lewej tętnicy po implantacji stentów; obraz tomografii komputerowej potwierdzający dobry odległy efekt rewaskularyzacji — brak restenozy w stentach

W innej analizie, dotyczącej 158 osób, które przeżyły SCAD, wykazano, że większość pacjentów nie ma żadnych zmian lub ma niewielkie zmiany kurczliwości lewej komory i zachowaną frakcję wyrzutową ocenianą za pomocą rezonansu magnetycznego. Pacjenci z zawałem typu STEMI, przepływem TIMI 0/1 lub rozwarstwieniem wielonaczyniowym oraz osoby ze współistniejącymi chorobami tkanki łącznej miały większe strefy uszkodzenia pozawałowego [59]. Podobne dane dotyczące wielkości zawału ocenionej w badaniu echokardiograficznym zaobserwowano wśród 227 chorych rejestru kanadyjskiego [60].

Biorąc pod uwagę wysoki odsetek spontanicznego gojenia się rozwarstwień leczonych zachowawczo i potencjalne ryzyko rozwarstwienia jatrogennej tętnicy wieńcowej, nie zaleca się u pacjentów bezobjawowych wykonywania rutynowej kontroli za pomocą koronaroграфии [48]. Osoby, które przeżyły SCAD, często zgłaszają bóle w klatce piersiowej przez kilka miesięcy po wypisie ze szpitala [61, 62]. Większość dolegliwości nie jest związana z niedokrwieniem mięśnia sercowego. U objawowych pacjentów po przebytych rozwarstwieniach proksymalnego lub środkowego odcinka tętnicy wieńcowej, po wykluczeniu OZW badaniami biochemicznymi, rozsądną metodą diagnostyczną — zarówno do oceny gojenia się tętnicy, jak i oceny restenozy w stencie — jest angio-tomografia

komputerowa (angio-TK; *ryc. 5A i 5B*) [63, 64]. W przypadku dystalnych segmentów lub rozwarstwień tętnic małego kalibru angio-TK może nie być odpowiednią metodą obrazowania. W takich przypadkach można rozważyć funkcjonalną ocenę indukowanego niedokrwienia mięśnia sercowego. Jeśli wynik będzie nieprawidłowy, należy rozważyć angiografię wieńcową.

### **Nawracające spontaniczne rozwarstwienie tętnicy wieńcowej**

Nawracające SCAD jest definiowane jako obecność nowego spontanicznego rozwarstwienia zlokalizowanego w innym segmencie lub innej tętnicy bądź jakiegokolwiek rozwarstwienia, które wystąpiło po upływie 30 dni od pierwszego epizodu. Nawrót SCAD zwykle zdarza się w pierwotnie nienaruszonym segmencie naczynia wieńcowego [49].

Częstość występowania nawracającego SCAD w dotychczas opublikowanych badaniach wynosiła od 10% do 22% w trakcie 20–56 miesięcy obserwacji [14, 25, 36, 40, 49]. Analiza potencjalnych czynników predykcyjnych jest mocno ograniczona ze względu na niewielką liczebność grup pacjentów z kolejnym SCAD. W jednej z prac, z udziałem 216 pacjentów ze SCAD, czynnikiem związanym z wyższym ryzykiem nawrotu rozwarstwienia była krętość tętnic wieńcowych [65]. W innym badaniu obecność nadciśnienia



**Tabela 2.** Częstość występowania i czynniki predykcyjne nawrotu spontanicznego rozwarstwienia tętnicy wieńcowej (SCAD, *spontaneous coronary artery dissection*)

Autor (rok publikacji)	Pacjenci z nawrotem SCAD/pacjenci ogółem	Częstość nawrotu (%)	Okres obserwacji (miesiące)	Czynniki predykcyjne nawrotu SCAD
Eleid (2014)	40/246	16,2	20,5	Krętość tętnic ↑
Nakashima (2016)	14/63	22,2 <sup>a</sup>	34	Brak
Saw (2017)	34/327	10,4	37	Nadciśnienie tętnicze ↑ Stosowanie beta-adrenolityków ↑
Kok (2018)	88/585	15	31	Brak <sup>b</sup>
Claire (2019)	22/208	10,6	56,4	Migrena ↑ Dysplazja włóknisto-mięśniowa ↑

<sup>a</sup>U 50% pacjentów nawrót SCAD wystąpił w ciągu 30 dni po pierwszym incydencie; <sup>b</sup>Nawrót bólów w ciągu 30 dni od SCAD stwierdzano częściej u chorych z migreną, ale nie stwierdzono związku pomiędzy migreną a ponownym SCAD w ciągu 5 lat obserwacji; ↑ zwiększenie ryzyka, ↓ zmniejszenie ryzyka

tętniczego się zwiększała, a stosowanie beta-adrenolityków zmniejszało ryzyko nawrotu choroby [25]. Ponieważ w tym badaniu nie dostarczono szczegółowych danych na temat stosowanych leków hipotensyjnych i skuteczności leczenia hipotensyjnego, wnioski należy traktować z należytą ostrożnością. Wymagają one potwierdzenia w dobrze zaprojektowanym randomizowanym badaniu klinicznym [66]. W innym badaniu, z udziałem 208 pacjentów, częstszy nawrót rozwarstwienia stwierdzono u chorych z dysplazją włóknisto-mięśniową i u osób z wywiadem migrenowych bólów głowy [2]. Stosowanie statyn oraz podwójnej terapii przeciwplatekowej nie wiązało się ze zwiększonym prawdopodobieństwem wystąpienia ponownego epizodu SCAD. Wyniki ostatnich badań przedstawiono w tabeli 2.

### Leczenie farmakologiczne

Brak jest dostępnych badań klinicznych, w których oceniano by skuteczność farmakoterapii u osób po przebytym SCAD. Optymalne leczenie farmakologiczne nie zostało określone. Ponieważ nadciśnienie tętnicze może być jednym z predyktorów nawracającego SCAD, zaleca się stosownie dobraną terapię przeciwnadciśnieniową, z zastosowaniem beta-adrenolityków jako leków pierwszego wyboru, jeśli tylko są dobrze tolerowane. Ocena funkcji lewej komory po zawale serca za pomocą badania echokardiograficznego lub rezonansu magnetycznego jest konieczna celem optymalizacji leczenia i oceny wskazań do ewentualnej implantacji kardiowertera-defibrylatora. U pacjentów z niewydolnością serca zaleca się typową farmakoterapię opartą na aktualnych wytycznych [67].

Korzyści ze stosowania statyn są nieznane, dlatego nie zalecamy ich u pacjentów leczonych zachowawczo, chyba że mają cukrzycę lub inne stany wymagające zastosowania statyn w profilaktyce pierwotnej. U pacjentów po implantacji stentu lub z żyłnymi pomostami aortalno-wieńcowymi można rozważyć stosowanie statyn, jako że teoretycznie mogą one opóźnić powstawanie miażdżycy.

Zalecana długość stosowania podwójnej terapii przeciwplatekowej (DAPT, *dual antiplatelet therapy*) u pacjentów po implantacji stentu jest taka sama jak po miażdżycowym OZW [68, 69]. U pacjentów leczonych zachowawczo korzyści ze stosowania DAPT pozostają nieudowodnione. Pragmatycznym podejściem może być stosowanie DAPT przez co najmniej 3 miesiące u pacjentów bezobjawowych.

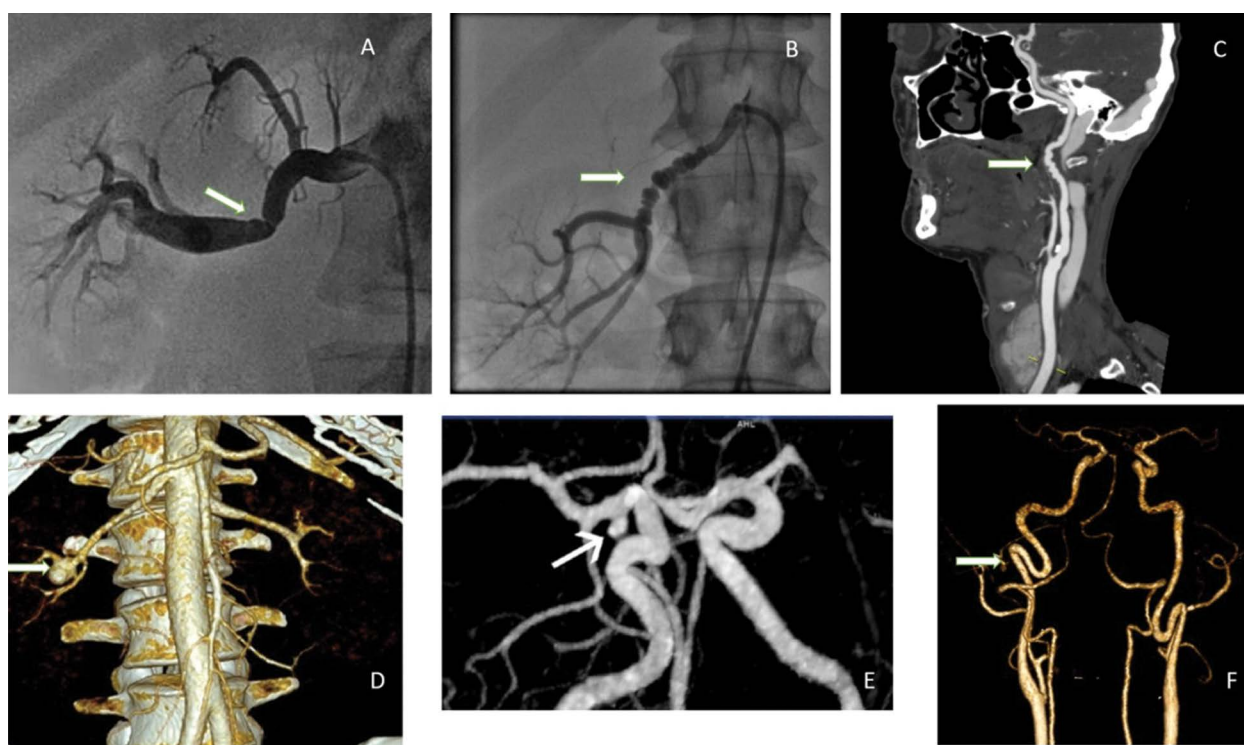
Jeśli gojenie się naczynia zostało potwierdzone w badaniu angio-TK lub koronarografii (jeśli została wykonana z przyczyn klinicznych), DAPT można przerwać wcześniej. Potrzebne są badania kliniczne w celu oceny równowagi między potencjalnymi korzyściami a ryzykiem związanym z długotrwałym podawaniem aspiryny u pacjentów leczonych zachowawczo z powodu SCAD.

### Badania przesiewowe w kierunku dysplazji włóknisto-mięśniowej (FMD, fibromuscular dysplasia) i pozawieńcowych patologii naczyniowych (EVA, extracoronary vascular abnormalities)

Dysplazja włóknisto-mięśniowa (FMD) jest idiopatyczną, niemiażdżycową, niezapalną chorobą tętnic średniej wielkości charakteryzującą się nieprawidłową proliferacją komórkową i zaburzoną strukturą ściany naczynia. Może dotyczyć wszystkich łóżysk naczyniowych (czasami kilku równocześnie), najczęściej występuje w tętnicach nerkowych oraz pozaczaszkowych odcinkach tętnic dogłowych (szyjnych lub kręgowych) [70] (ryc. 6). Występują dwa typy zwężeń w obrazie angiograficznym: typ ogniskowy, który może być obecny w każdym segmencie tętnicy, oraz typ wielogniskowy (naprzemienne zwężenia i poszerzenia dające obraz „sznura paciorków”) występujący najczęściej w środkowym i dystalnym segmencie tętnicy [70] (ryc. 6).

O współwystępowaniu SCAD i FMD po raz pierwszy doniesiono w 2005 roku [71]. Częstość występowania FMD u chorych po SCAD odnotowywana w różnych badaniach wahała się pomiędzy 10% a 86%, w zależności od odsetka chorych, u których wykonano pełne badania przesiewowe [5]. Całościowa ocena układu tętniczego znacząco zwiększa prawdopodobieństwo rozpoznania FMD. W największej kohorcie pacjentów rejestru kanadyjskiego 411 chorych spośród 750 przeszło całościowy skrining pod kątem obecności zmian o typie FMD i takie zmiany stwierdzono u 56,7% z nich [1]. Częstość występowania FMD w tętnicach nerkowych, szyjnych/mózgowych i biodrowo/udowych wyniosła odpowiednio 27,7%, 29,5% i 21,0%. W grupie Mayo Clinic przebadano 335 z 585 chorych, rozpoznając FMD u 58% [72]. Dysplazję włóknisto-mięśniową w tętnicach szyjnych/mózgowych stwierdzono u 28%, w tętnicach jamy brzusznej i udowych u 52%. Częstość występowania zmian o typie FMD może być też wyższa u pacjentów z większą krętością tętnic





**Rycina 6.** Dysplazja włóknisto-mięśniowa (FMD, *fibromuscular dysplasia*) i pozawieńcowe patologie naczyniowe. **A.** Ogniskowa FMD tętnicy nerkowej. **B.** Wielogniskowa FMD tętnicy nerkowej. **C.** FMD tętnicy szyjnej. **D.** Tętniak tętnicy nerkowej. **E.** Tętniak tętnicy szyjnej. **F.** Krętość tętnic szyjnych

wieńcowych [65]. Z kolei w badaniu ARCADIA-POL, z udziałem 232 pacjentów z rozpoznaną FMD, przeprowadzenie całościowej oceny układu tętniczego za pomocą angio-TK od głowy do miednicy („*head-to-pelvis*” CT) przyniosło w efekcie wykrycie nowych zmian dysplastycznych u 34,1% chorych oraz innych zmian naczyniowych u 25% [73] (uprzednio nie rozpoznanych z powodu niepełnego skriningu).

Inne patologie naczyniowe stwierdzane u chorych ze SCAD to tętniaki, dyssekcje oraz zwiększona krętość, co sugeruje, że SCAD może być kliniczną prezentacją leżącej u jego podłoża nieznannej arteriopatii (ryc. 6) [4, 5]. We wspomnianej wcześniej grupie Mayo Clinic EVA wykryto u 23% pacjentów [72]. Występowanie tętniaków mózgowych raportowano w różnych badaniach u 7,1%–22,5% chorych [1, 8, 72, 74]. Te informacje mogą mieć ważne implikacje kliniczne, ponieważ część tętniaków może wymagać leczenia interwencyjnego lub systematycznej okresowej oceny w zależności ich od wielkości i budowy [75]. Dlatego też eksperci Asocjacji Interwencji Sercowo-Naczyniowych (AISON) rekomendują wykonanie u chorych po przebytym SCAD całościowej oceny układu tętniczego za pomocą angiografii metodą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego (od głowy do miednicy) celem oceny zmian o typie FMD lub innych patologii naczyniowych.

### **Rehabilitacja kardiologiczna, psychoterapia**

Pacjenci po przebytym SCAD nie mają przeciwwskazań do rutynowej aktywności fizycznej, jest ona wskazana, by uniknąć nadmiernego przyrostu masy ciała oraz utrzymać

ogólną sprawność fizyczną. Jednakże chorzy powinni unikać ekstremalnych wysiłków, czynności z udziałem manewru Valsalvy oraz sportów kontaktowych [6]. Wysiłki izometryczne powinny się wiązać z niewielkim obciążeniem oraz dużą liczbą powtórzeń.

Rehabilitacja kardiologiczna jest zalecana u wszystkich chorych, którzy doświadczyli SCAD: jest bezpieczną formą treningu, dostarcza korzyści nie tylko w zakresie poprawy funkcji układu krążenia, ale także zdrowia psychicznego. Rehabilitacja kardiologiczna wiąże się ze zmniejszeniem nasilenia bólu dławicowego, depresji oraz stresu [61, 76].

Pacjenci po przebytym SCAD mają zwiększone ryzyko wystąpienia zespołu stresu pourazowego, depresji oraz zespołów lękowych znacząco upośledzających jakość życia [77, 78]. Wskazane jest prowadzenie badań przesiewowych celem wczesnego wykrycia zaburzeń zdrowia psychicznego. Psychoterapia behawioralno-poznawcza oraz edukacja w zakresie odporności na stres mogą poprawić komfort życia pacjentów.

### **Genetyka**

Bardzo nieliczne przypadki rodzinnego występowania SCAD sugerują, że nie jest to choroba o dużym prawdopodobieństwie uwarunkowania genetycznego [79, 80]. Rzadko przyczyną SCAD jest współistniejąca, uwarunkowana genetycznie choroba — najczęściej jest to choroba powiązana z mutacją w obrębie genów kodujących kolagen, na przykład zespoły: Ehlersa–Danlosa, Marfana, Loeysa–Dietza czy też wielotorbielowatość nerek [5].

W ostatnim czasie zidentyfikowano związek pomiędzy genotypem rs9349379 dla genu PHACTR1/EDN1 zlokalizowanego na chromosomie 6q24 kodującego fosfatazę oraz regulator 1 aktywności a występowaniem SCAD [81]. Allel Rs9349379-A był związany ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia SCAD. Ponadto ten genotyp miał związek z innymi chorobami łożyska naczyniowego, na przykład dysplazją włóknisto-mięśniową, chorobą wieńcową, migreną, spontanicznym rozwarstwieniem tętnicy szyjnej lub mózgowej [82–85].

W badaniu obejmującym grupę 667 kobiet po przebytych SCAD oraz 1477 zdrowych kobiet badacze z Mayo Clinic zidentyfikowali 5 nowych wariantów *locus* związanych ze SCAD (1q21.3; 6p24.1; 12q13.3; 15q21.1 i 21q22.11). Wykazano również, że alternatywne warianty 3 spośród zidentyfikowanych alleli są powiązane z chorobą wieńcową o etiologii miażdżycowej: sugeruje to pewne przeciwieństwo pomiędzy skłonnością do występowania SCAD i skłonnością do zawału serca o etiologii miażdżycowej [86]. Te doniesienia zostały potwierdzone w badaniu z udziałem 270 pacjentów po przebytych spontanicznym rozwarstwieniu tętnicy wieńcowej oraz 5263 zdrowych ochotników, w którym zidentyfikowano allel rs12740679 zlokalizowany na chromosomie 1q21.2, kodujący gen *ADAMTSL4* dla białek macierzy pozakomórkowej. Co więcej, w metaanalizie badań całego genomu wykazano, że geny zlokalizowane na chromosomie 6p24.1 *PTACTR1* locus (rs9349379) oraz 12q13 *LRP1* locus (rs11172113) również zwiększały ryzyko wystąpienia SCAD. Co ciekawe, geny te są powiązane z występowaniem migrenowych bólów głowy. Badacze opracowali profil badań genetycznych i wykazali jego korelację ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia SCAD. Interesujące jest również, że profil ten był także związany z mniejszym ryzykiem wystąpienia zawału mięśnia sercowego o etiologii miażdżycowej [87]. W brytyjskim badaniu obejmującym porównanie 476 ozdrowieńców z grupą 13 772 zdrowych osobników wykazano, że geny powiązane z wystąpieniem SCAD były obecne wśród 3,5% populacji chorych (*PKD1*, *COL3A1*, *SMAD3*, *TGFB2*, *LOX*, *MYLK* i *YY1AP1*, z najsilniejszym związkiem z genem *PKD1*) [88]. Wyniki te potwierdzają związek pomiędzy chorobami tkanki łącznej i wielotorbielowatością nerek a występowaniem SCAD.

Na podstawie obecnie dostępnych danych naukowych grupa ekspertów AISN nie zaleca rutynowych testów genetycznych wśród pacjentów po przebytych SCAD. Można rozważyć badania genetyczne w grupie chorych ze współistniejącymi chorobami tkanki łącznej.

### **Ciąża po przebyciu SCAD, antykoncepcja**

Ryzyko ponownego wystąpienia SCAD w czasie ciąży nie zostało dokładnie określone. Niedawno opublikowano wyniki badania obserwacyjnego z udziałem 636 kobiet, w tym 23 ciężarnych (32 ciąży), które zaszły w ciążę po wystąpieniu SCAD. Nawrót rozwarstwienia stwierdzono u 122 chorych. W badaniu tym nie wykazano większego

ryzyka nawrotu SCAD u chorych, które zaszły w ciążę po przebytych SCAD [89]. Poważnym ograniczeniem tego badania jest mała grupa kobiet, które zaszły w ciążę po SCAD, z tego powodu wyniki te powinny być ostrożnie interpretowane. Przed podjęciem decyzji o planowaniu ciąży u kobiety, która doświadczyła SCAD, powinno się uwzględnić funkcję lewej komory, wiek, ryzyko nawrotu rozwarstwienia tętnicy wieńcowej, współistnienie innych chorób oraz stosowane leki. Planowa ciąża nie jest przeciwwskazana po SCAD, każda decyzja powinna być oceniana indywidualnie. Należy natomiast unikać nieplanowanej ciąży wśród kobiet, które przebyły SCAD — z tego powodu antykoncepcja jest ważnym zagadnieniem w tej grupie chorych. Metody planowania rozrodu powinny być bezpieczne oraz skuteczne: zalecana jest antykoncepcja przy użyciu wkładki wewnątrzmacicznej (najlepiej niehormonalnej) lub — jeśli to możliwe — metoda chirurgiczna antykoncepcji (sterylizacja pacjentki lub jej partnera). Brak jest danych odnośnie do bezpieczeństwa stosowania antykoncepcji hormonalnej. Dlatego też jeśli konieczne jest zastosowanie hormonów, należy wybierać systemy transdermalne lub wkładki wewnątrzmaciczne uwalniające lewonorgestrel [90].

### **SPONTANICZNE ROZWARSTWIENIE TĘTNICY WIEŃCOWEJ ZWIĄZANE Z CIĄŻĄ (P-SCAD, PREGNANCY-ASSOCIATED SCAD)**

Częstość występowania P-SCAD na podstawie badań kohortowych z udziałem 4 300 000 ciężarnych, oszacowano na 1,81/100 000 [91]. Wydaje się, że niżej opisane nakładające się mechanizmy mogą być odpowiedzialne za wystąpienie spontanicznego rozwarstwienia tętnicy wieńcowej w czasie ciąży [92]: 1) wzrost pojemności minutowej serca zwiększający siły ścinające działające na ścianę naczyń; 2) wysokie stężenie progesteronu prowadzące do przejściowych zmian w budowie włókien elastycznych, zmniejszenia zawartości kwaśnych mukopolisacharydów i osłabienia środkowej warstwy ściany naczyń; 3) wzrost stężenia estrogenu ułatwiający działanie metaloproteinaz, co prowadzi do upośledzenia szkieletu podporowego tętnicy; 4) upośledzona synteza kolagenu w okresie okołoporodowym.

Spontaniczne rozwarstwienie tętnicy wieńcowej związane z ciążą jest częstą przyczyną ostrego zespołu wieńcowego w ciąży oraz w porożu, szacuje się, że odpowiada za około 10% wszystkich OZW występujących w tym okresie [93, 94]. Nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, depresja, migrenowe bóle głowy zwiększają ryzyko wystąpienia P-SCAD [91].

Charakteryzuje się ono cięższym przebiegiem, większą częstością występowania poważnych komorowych zaburzeń rytmu serca, wstrząsu kardiogenego czy nagłego zatrzymania krążenia. Cięższy przebieg związany jest z tym, że rozwarstwieniu częściej ulega pień lewej tętnicy wieńcowej lub dochodzi do wielonaczyniowej dyssekcji [23, 92, 95]. Częstsze występowanie rozwarstwienia kilku naczyń wieńcowych potwierdza hipotezę występowania

rozsianych zmian w ścianie tętnic, będących wynikiem zmian hormonalnych w czasie ciąży.

U około 60% przypadków P-SCAD OZW manifestuje się uniesieniem odcinka ST-T w zapisie EKG. Rokowanie jest poważne, ponieważ często dochodzi do upośledzenia funkcji skurczowej lewej komory. Kobiety, które doświadczyły SCAD w ciąży, częściej wymagają urządzeń wszczepialnych w prewencji zatrzymania krążenia lub celem optymalizacji funkcji mięśnia lewej komory [23]. Ryzyko nawrotu rozwarstwienia tętnicy wieńcowej jest porównywalne z tym występującym w SCAD bez współistniejącej ciąży [23].

## LUKI W WIEDZY ORAZ WYZWANIA NA PRZYSZŁOŚĆ

W opracowaniu przedstawiamy rekomendacje dotyczące diagnostyki i leczenia spontanicznego rozwarstwienia

tętnic wieńcowych. Wiele zagadnień, takich jak patofizjologia choroby, jej związek ze statusem hormonalnym, płcią, optymalny czas trwania podwójnej terapii przeciwplatekcyjnej, stosowanie farmakoterapii z użyciem beta-adrenolityków czy statyn w prewencji wtórnej, wciąż pozostaje niewyjaśnionych.

Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne prowadzi rejestr pacjentów po przebyłym spontanicznym rozwarstwieniu tętnicy wieńcowej. Zebranie danych dotyczących ponad 1000 pacjentów pozwoli lepiej poznać i zrozumieć tę zagadkową chorobę.

W Polsce rejestr ten jest koordynowany przez Narodowy Instytut Kardiologii w Warszawie. Więcej informacji można uzyskać, pisząc na adres e-mailowy: scad@ikard.pl.

Wszelkie zalecenia prezentowane w niniejszym opracowaniu zostały przedstawione w tabeli 3.

**Tabela 3.** Podsumowanie zaleceń dotyczących postępowania w spontanicznym rozwarstwieniu tętnicy wieńcowej (SCAD)

DIAGNOSTYKA
Spontaniczne rozwarstwienie tętnicy wieńcowej (SCAD) powinno być zawsze brane pod uwagę w diagnostyce różnicowej objawów ostrego zespołu wieńcowego, szczególnie u kobiet w młodym i średnim wieku z niskim ryzykiem sercowo-naczyniowym.
Inwazyjna koronarografia pozostaje złotym standardem w diagnostyce SCAD, ale powinna być wykonywana ze szczególną ostrożnością z uwagi na zwiększone ryzyko wystąpienia jątrogennej dyssekcji.
Angiografia przy użyciu tomografii komputerowej może u części chorych dać wynik fałszywie ujemny. W przypadku stwierdzenia zwiększenia stężenia biomarkerów martwicy mięśnia sercowego u kobiety w młodym lub średnim wieku z objawami OZW, pomimo prawidłowego obrazu tomograficznego, należy zawsze rozważyć wykonanie inwazyjnej koronarografii.
Obrazowanie wewnątrznaczyniowe (preferowana OCT) jest zalecane w dwóch scenariuszach klinicznych: — obraz SCAD typu 3 przypominający zmianę miażdżycową bez możliwości rozróżnienia w angiografii; — w wybranych niejednoznacznych przypadkach SCAD typu 2, gdy profil chorego wskazuje na niskie ryzyko miażdżycy.
LECZENIE
Leczenie zachowawcze powinno być strategią z wyboru u chorych niskiego ryzyka z NSTEMI, z zachowanym przepływem w tętnicy oraz w przypadkach rozwarstwienia dystalnego segmentu naczynia. Samoistne gojenie się tętnicy jest obserwowane u większości chorych, leczenie rewaskularyzacyjne zaś może się wiązać ze zwiększonym ryzykiem powikłań okołozabiegowych.
Leczenie rewaskularyzacyjne (preferowana PCI) jest zalecane u chorych wysokiego ryzyka w przypadku utrzymującego się niedokrwienia, dyssekcji dużego naczynia wieńcowego lub dyssekcji proksymalnego segmentu, niestabilności hemodynamicznej lub elektrycznej.
Pomostowanie aortalno-wieńcowe (CABG) może być rozważone u chorych z dyssekcją pnia lewej tętnicy wieńcowej lub wielonaczyniowym rozwarstwieniem segmentów proksymalnych, gdy PCI wiąże się z wysokim ryzykiem powikłań (z powodu niekorzystnej anatomii tętnic) lub w przypadku niepowodzenia PCI.
POSTĘPOWANIE PO PRZEBYTYM SCAD
Zaleca się optymalną kontrolę ciśnienia tętniczego u chorych z nadciśnieniem tętniczym jako zapobieganie nawrotowi SCAD. Lekami pierwszego wyboru, przy braku przeciwwskazań, są beta-adrenolityki.
Ocena funkcji lewej komory po zawale serca za pomocą badania echokardiograficznego lub rezonansu magnetycznego jest konieczna celem optymalizacji leczenia i oceny wskazań do ewentualnej implantacji kardiowertera-defibrylatora. U pacjentów z niewydolnością serca zaleca się typową farmakoterapię opartą na aktualnych wytycznych.
Zalecana długość podwójnej terapii przeciwplatekcyjnej w przypadku SCAD leczonego implantacją stentu jest taka sama jak w zawale serca o etiologii miażdżycowej. U chorych leczonych zachowawczo zalecamy co najmniej 3-miesięczną podwójną terapię przeciwplatekową.
U objawowych pacjentów po przebytej dyssekcji proksymalnego lub środkowego segmentu tętnicy, po wykluczeniu OZW, rozsądnym badaniem w celu oceny gojenia się naczynia lub wykluczenia restenozy w stencie jest angiografia przy użyciu tomografii komputerowej. W przypadku przebycia rozwarstwienia segmentu dystalnego lub tętnicy małego kalibru tomografia komputerowa może nie być odpowiednią metodą oceny. W takich przypadkach można rozważyć funkcjonalną ocenę indukowanego niedokrwienia mięśnia sercowego. Jeśli wynik będzie nieprawidłowy, należy rozważyć angiografię wieńcową, gdy ewentualna rewaskularyzacja z niej wynikająca jest technicznie możliwa.
Zaleca się wykonanie badań przesiewowych układu tętniczego (od głowy do miednicy) w kierunku występowania zmian o typie dysplazji włókniasto-mięśniowej lub pozawieńcowych patologii naczyniowych.
Zwykła aktywność fizyczna nie jest przeciwwskazana. Chorzy powinni unikać ekstremalnych wysiłków, czynności z udziałem manewru Valsalvy oraz sportów kontaktowych. Wskazane jest prowadzenie badań przesiewowych celem wczesnego wykrycia i leczenia zaburzeń zdrowia psychicznego.
Planowa ciąża nie jest przeciwwskazana po SCAD. Jednakże decyzja dotycząca planowania ciąży powinna zostać przedyskutowana w zespole ginekologiczno-kardiologicznym.
U kobiet nieplanujących ciąży zalecana jest antykoncepcja przy użyciu wkładki wewnątrzmacicznej (najlepiej niehormonalnej) lub — jeśli to możliwe — metoda chirurgiczna antykoncepcji. Jeśli konieczne jest zastosowanie hormonów, należy wybierać systemy transdermalne lub wkładki wewnątrzmaciczne uwalniające lewonorgestrel.
Rutynowe testy genetyczne u pacjentów po przebyłym SCAD nie są zalecane. Można rozważyć badania genetyczne w grupie chorych ze współistniejącymi chorobami tkanki łącznej lub obciążającym wywiadem rodzinnym w kierunku arteriopatii.

Skróty: CABG (*coronary-artery bypass grafting*), pomostowanie aortalno-wieńcowe; NSTEMI (*non-ST elevation myocardial infarction*), zawał serca bez uniesienia odcinka ST; OCT (*optical coherence tomography*), optyczna koherentna tomografia; OZW, ostry zespół wieńcowy; PCI (*percutaneous coronary interventions*), przeszkońska interwencja wieńcowa



## Piśmiennictwo

- 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(15): 1188–1197, doi: [10.1093/eurheartj/ehz007](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz007), indexed in Pubmed: 30698711.
- 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(10): e012570, doi: [10.1161/JAHA.119.012570](https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012570), indexed in Pubmed: 31084345.
- Krittanawong C, Kumar A, Virk HU, et al. Recurrent spontaneous coronary artery dissection in the United States. *Int J Cardiol*. 2020; 301: 34–37, doi: [10.1016/j.ijcard.2019.10.052](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.10.052), indexed in Pubmed: 31757645.
- Hayes SN, Tweet MS, Adlam D, et al. Spontaneous coronary artery dissection: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2020; 76(8): 961–984, doi: [10.1016/j.jacc.2020.05.084](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.05.084), indexed in Pubmed: 32819471.
- Adlam D, Alfonso F, Maas A, et al. Writing Committee. European Society of Cardiology, acute cardiovascular care association, SCAD study group: a position paper on spontaneous coronary artery dissection. *Eur Heart J*. 2018; 39(36): 3353–3368, doi: [10.1093/eurheartj/ehy080](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy080), indexed in Pubmed: 29481627.
- Hayes SN, Kim ESH, Saw J, et al. American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease, Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Genomic and Precision Medicine and Stroke Council. Spontaneous coronary artery dissection: current state of the science: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2018; 137(19): e523–e557, doi: [10.1161/CIR.0000000000000564](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000564), indexed in Pubmed: 29472380.
- Gad MM, Mahmoud AN, Saad AM, et al. Incidence, clinical presentation, and causes of 30-day readmission following hospitalization with spontaneous coronary artery dissection. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020; 13(8): 921–932, doi: [10.1016/j.jcin.2019.12.033](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.12.033), indexed in Pubmed: 32327089.
- García-Guimaraes M, Bastante T, Macaya F, et al. Spontaneous coronary artery dissection in Spain: clinical and angiographic characteristics, management, and in-hospital events. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2021; 74(1): 15–23, doi: [10.1016/j.rec.2020.04.002](https://doi.org/10.1016/j.rec.2020.04.002), indexed in Pubmed: 32418854.
- Kim ESH. Spontaneous coronary-artery dissection. *N Engl J Med*. 2020; 383(24): 2358–2370, doi: [10.1056/NEJMra2001524](https://doi.org/10.1056/NEJMra2001524), indexed in Pubmed: 33296561.
- Jackson R, Al-Hussaini A, Joseph S, et al. Spontaneous coronary artery dissection: pathophysiological insights from optical coherence tomography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019; 12(12): 2475–2488, doi: [10.1016/j.jcmg.2019.01.015](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.01.015), indexed in Pubmed: 30878439.
- Waterbury TM, Tweet MS, Hayes SN, et al. Early natural history of spontaneous coronary artery dissection. *Circ Cardiovasc Interv*. 2018; 11(9): e006772, doi: [10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.006772](https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.006772), indexed in Pubmed: 30354594.
- Alfonso F, Paulo M, Gonzalo N, et al. Diagnosis of spontaneous coronary artery dissection by optical coherence tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 59(12): 1073–1079, doi: [10.1016/j.jacc.2011.08.082](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.08.082), indexed in Pubmed: 22421300.
- Paulo M, Sandoval J, Lennie V, et al. Combined use of OCT and IVUS in spontaneous coronary artery dissection. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013; 6(7): 830–832, doi: [10.1016/j.jcmg.2013.02.010](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2013.02.010), indexed in Pubmed: 23747066.
- 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: 341–348, doi: [10.1016/j.ijcard.2016.01.188](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.01.188), indexed in Pubmed: 26820364.
- Abreu G, Galvão Braga C, Costa J, et al. Spontaneous coronary artery dissection: a single-center case series and literature review. *Rev Port Cardiol (Engl Ed)*. 2018; 37(8): 707–713, doi: [10.1016/j.repc.2017.07.019](https://doi.org/10.1016/j.repc.2017.07.019), indexed in Pubmed: 29935775.
- Motreff P, Malces G, Combaret N, et al. How and when to suspect spontaneous coronary artery dissection: novel insights from a single-centre series on prevalence and angiographic appearance. *EuroIntervention*. 2017; 12(18): e2236–e2243, doi: [10.4244/EIJ-D-16-00187](https://doi.org/10.4244/EIJ-D-16-00187), indexed in Pubmed: 27973331.
- 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(3): 263–270, doi: [10.1177/2048872613504310](https://doi.org/10.1177/2048872613504310), indexed in Pubmed: 24585938.
- Inohara T, Saw J, Kohsaka S, et al. Treatment pattern and outcome of spontaneous coronary artery dissection in Japan. *Int J Cardiol*. 2020; 316: 13–18, doi: [10.1016/j.ijcard.2020.04.082](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.04.082), indexed in Pubmed: 32360646.
- Saw J, Aymong E, Mancini GB, et al. Nonatherosclerotic coronary artery disease in young women. *Can J Cardiol*. 2014; 30(7): 814–819, doi: [10.1016/j.cjca.2014.01.011](https://doi.org/10.1016/j.cjca.2014.01.011), indexed in Pubmed: 24726091.
- De Roeck F, Scott B, Convens C, et al. Spontaneous coronary artery dissection in young female acute coronary syndrome patients: a single-centre retrospective cohort study. *Acta Cardiol*. 2020 [Epub ahead of print]: 1–5, doi: [10.1080/00015385.2020.1778373](https://doi.org/10.1080/00015385.2020.1778373), indexed in Pubmed: 32552543.
- Rashid HNZ, Wong DTL, Wijesekera H, et al. Incidence and characterisation of spontaneous coronary artery dissection as a cause of acute coronary syndrome — a single-centre Australian experience. *Int J Cardiol*. 2016; 202: 336–338, doi: [10.1016/j.ijcard.2015.09.072](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.09.072), indexed in Pubmed: 26426273.
- Meng PN, Xu C, You W, et al. Spontaneous coronary artery dissection as a cause of acute myocardial infarction in young female population: a single-center study. *Chin Med J (Engl)*. 2017; 130(13): 1534–1539, doi: [10.4103/0366-6999.208245](https://doi.org/10.4103/0366-6999.208245), indexed in Pubmed: 28639567.
- Tweet MS, Hayes SN, Codi E, et al. Spontaneous coronary artery dissection associated with pregnancy. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70(4): 426–435, doi: [10.1016/j.jacc.2017.05.055](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.05.055), indexed in Pubmed: 28728686.
- Balakrishnan K, Scott P, Oliver L. A confluence of circumstances: a case of IVF, extreme exercise and spontaneous coronary artery dissection. *Int J Cardiol*. 2016; 203: 76–77, doi: [10.1016/j.ijcard.2015.10.099](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.10.099), indexed in Pubmed: 26495803.
- Saw J, Humphries K, Aymong E, et al. Spontaneous coronary artery dissection: clinical outcomes and risk of recurrence. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70(9): 1148–1158, doi: [10.1016/j.jacc.2017.06.053](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.06.053), indexed in Pubmed: 28838364.
- 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(5): 645–655, doi: [10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001760](https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001760), indexed in Pubmed: 25294399.
- Schifferdecker B, Pacifico L, Ramsaran EK, et al. Spontaneous coronary artery dissection associated with sexual intercourse. *Am J Cardiol*. 2004; 93(10): 1323–1324, doi: [10.1016/j.amjcard.2004.02.024](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2004.02.024), indexed in Pubmed: 15135719.
- El-Sherief K, Rashidian A, Srikanth S. Spontaneous coronary artery dissection after intense weightlifting UCSF Fresno Department of Cardiology. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011; 78(2): 223–227, doi: [10.1002/ccd.22904](https://doi.org/10.1002/ccd.22904), indexed in Pubmed: 21413128.
- Ijsselmuiden A, Verheye S. Cocaine-induced coronary artery dissection. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009; 2(10): 1031, doi: [10.1016/j.jcin.2009.07.011](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2009.07.011), indexed in Pubmed: 19850267.
- Afzal AM, Sarmast SA, Weber NA, et al. Spontaneous coronary artery dissection in a 22-year-old man on lisdexamfetamine. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2015; 28(3): 367–368, doi: [10.1080/08998280.2015.11929277](https://doi.org/10.1080/08998280.2015.11929277), indexed in Pubmed: 26130892.
- Keir ML, Dehghani P. Corticosteroids and spontaneous coronary artery dissection: a new predisposing factor? *Can J Cardiol*. 2016; 32(3): 395.e7–395.e8, doi: [10.1016/j.cjca.2015.06.021](https://doi.org/10.1016/j.cjca.2015.06.021), indexed in Pubmed: 26483092.
- Zacher J, May E, Horlitz M, et al. Binge drinking alcohol with caffeinated „energy drinks“, prolonged emesis and spontaneous coronary artery dissection: a case report, review of the literature and postulation of a pathomechanism. *Clin Res Cardiol*. 2018; 107(10): 975–979, doi: [10.1007/s00392-018-1262-y](https://doi.org/10.1007/s00392-018-1262-y), indexed in Pubmed: 29728830.
- Luong C, Starovoytov A, Heydari M, et al. Clinical presentation of patients with spontaneous coronary artery dissection. *Catheter Car-*



- diavasc Interv. 2017; 89(7): 1149–1154, doi: [10.1002/ccd.26977](https://doi.org/10.1002/ccd.26977), indexed in Pubmed: [28244197](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28244197/).
34. Cheung CC, Starovoytov A, Parsa A, et al. In-hospital and long-term outcomes among patients with spontaneous coronary artery dissection presenting with ventricular tachycardia/fibrillation. *Heart Rhythm*. 2020; 17(11): 1864–1869, doi: [10.1016/j.hrthm.2020.06.019](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.06.019), indexed in Pubmed: [32590153](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32590153/).
  35. Phan D, Clare R, Duan L, et al. Characteristics and outcomes of patients with spontaneous coronary artery dissection who suffered sudden cardiac arrest. *J Interv Card Electrophysiol*. 2021; 60(1): 77–83, doi: [10.1007/s10840-019-00695-9](https://doi.org/10.1007/s10840-019-00695-9), indexed in Pubmed: [32048115](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32048115/).
  36. Tweet MS, Eleid MF, Best PJM, et al. Spontaneous coronary artery dissection: revascularization versus conservative therapy. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014; 7(6): 777–786, doi: [10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001659](https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001659), indexed in Pubmed: [25406203](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25406203/).
  37. Prakash R, Starovoytov A, Heydari M, et al. Catheter-Induced iatrogenic coronary artery dissection in patients with spontaneous coronary artery dissection. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016; 9(17): 1851–1853, doi: [10.1016/j.jcin.2016.06.026](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2016.06.026), indexed in Pubmed: [27609262](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27609262/).
  38. Saw J. Coronary angiogram classification of spontaneous coronary artery dissection. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2014; 84(7): 1115–1122, doi: [10.1002/ccd.25293](https://doi.org/10.1002/ccd.25293), indexed in Pubmed: [24227590](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24227590/).
  39. Lettieri C, Zavalloni D, Rossini R, et al. Management and long-term prognosis of spontaneous coronary artery dissection. *Am J Cardiol*. 2015; 116(1): 66–73, doi: [10.1016/j.amjcard.2015.03.039](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.03.039), indexed in Pubmed: [25937347](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25937347/).
  40. Tweet MS, Hayes SN, Pitta SR, et al. Clinical features, management, and prognosis of spontaneous coronary artery dissection. *Circulation*. 2012; 126(5): 579–588, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.112.105718](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.105718), indexed in Pubmed: [22800851](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22800851/).
  41. Saw J, Starovoytov A, Zhao Y, et al. Clinical predictors of recurrent dissection after spontaneous coronary artery dissection. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 69(11): 273, doi: [10.1016/s0735-1097\(17\)33662-8](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(17)33662-8).
  42. Ten FM, Salazar CH, Perez-Vizcayno MJ, et al. P753 Feasibility and safety of intracoronary imaging in spontaneous coronary artery dissection. *Eur Heart J*. 2018; 39(Suppl 1): 123, doi: [10.1093/eurheartj/ehy564.p753](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy564.p753).
  43. Alfonso F, Paulo M, Gonzalo N, et al. Diagnosis of spontaneous coronary artery dissection by optical coherence tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 59(12): 1073–1079, doi: [10.1016/j.jacc.2011.08.082](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.08.082), indexed in Pubmed: [22421300](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22421300/).
  44. Eleid MF, Tweet MS, Young PM, et al. Spontaneous coronary artery dissection: challenges of coronary computed tomography angiography. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2018; 7(7): 609–613, doi: [10.1177/2048872616687098](https://doi.org/10.1177/2048872616687098), indexed in Pubmed: [28139136](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28139136/).
  45. Tweet MS, Akhtar NJ, Hayes SN, et al. Spontaneous coronary artery dissection: Acute findings on coronary computed tomography angiography. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2019; 8(5): 467–475, doi: [10.1177/2048872617753799](https://doi.org/10.1177/2048872617753799), indexed in Pubmed: [29376398](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29376398/).
  46. Pozo-Osinalde E, García-Guimaraes M, Bastante T, et al. Characteristic findings of acute spontaneous coronary artery dissection by cardiac computed tomography. *Coron Artery Dis*. 2020; 31(3): 293–299, doi: [10.1097/MCA.0000000000000819](https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000000819), indexed in Pubmed: [31658141](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31658141/).
  47. Prakash R, Starovoytov A, Aymong E, et al. Angiographic healing of spontaneous coronary artery dissection. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 69(11): 231, doi: [10.1016/s0735-1097\(17\)33620-3](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(17)33620-3).
  48. Hassan S, Prakash R, Starovoytov A, et al. Natural history of spontaneous coronary artery dissection with spontaneous angiographic healing. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019; 12(6): 518–527, doi: [10.1016/j.jcin.2018.12.011](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2018.12.011), indexed in Pubmed: [30826233](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30826233/).
  49. Main A, Prakash R, Starovoytov A, et al. Characteristics of extension and de novo recurrent spontaneous coronary artery dissection. *Euro-Intervention*. 2017; 13(12): e1454–e1459, doi: [10.4244/EIJ-D-17-00264](https://doi.org/10.4244/EIJ-D-17-00264), indexed in Pubmed: [28891472](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28891472/).
  50. Main A, Saw J. Percutaneous coronary intervention for the treatment of spontaneous coronary artery dissection. *Interv Cardiol Clin*. 2019; 8(2): 199–208, doi: [10.1016/j.iccl.2018.11.008](https://doi.org/10.1016/j.iccl.2018.11.008), indexed in Pubmed: [30832942](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30832942/).
  51. Kotecha D, Premawardhana AD, Garcia-Guimaraes M, et al. A case control study of percutaneous coronary intervention in spontaneous coronary artery dissection. *Heart*. 2020; 106(Suppl 2): A26–A27.
  52. Lobo AS, Cantu SM, Sharkey SW, et al. Revascularization in patients with spontaneous coronary artery dissection and ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 74(10): 1290–1300, doi: [10.1016/j.jacc.2019.06.065](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.06.065), indexed in Pubmed: [31488265](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31488265/).
  53. Mahmood MM, Austin D. IVUS and OCT guided primary percutaneous coronary intervention for spontaneous coronary artery dissection with bioresorbable vascular scaffolds. *Cardiovasc Revasc Med*. 2017; 18(1): 53–57, doi: [10.1016/j.carrev.2016.09.005](https://doi.org/10.1016/j.carrev.2016.09.005), indexed in Pubmed: [27717579](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27717579/).
  54. Osinalde EP, Macaya F, Camacho-Freire SJ, et al. Late results of bioabsorbable scaffolds implanted in spontaneous coronary artery dissection evaluated with computed tomography coronary angiography. *Eur Heart J*. 2020; 41(Suppl 2), doi: [10.1093/ehjci/ehaa946.1738](https://doi.org/10.1093/ehjci/ehaa946.1738).
  55. Alkhouli M, Cole M, Ling FS. Coronary artery fenestration prior to stenting in spontaneous coronary artery dissection. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2016; 88(1): E23–E27, doi: [10.1002/ccd.26161](https://doi.org/10.1002/ccd.26161), indexed in Pubmed: [26333193](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26333193/).
  56. Julià I, Tauron M, Muñoz-Guijosa C. Postpartum acute coronary syndrome due to intramural hematoma and coronary artery dissection. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2013; 61(1): 85–87, doi: [10.1055/s-0032-1331152](https://doi.org/10.1055/s-0032-1331152), indexed in Pubmed: [23161482](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23161482/).
  57. Jorge-Pérez P, García-González MJ, Ávalos-Pinto RM, et al. Spontaneous coronary dissection and cardiogenic shock requiring mechanical circulatory support in a non-transplant center. *Int J Cardiol*. 2016; 221: 629–630, doi: [10.1016/j.ijcard.2016.07.015](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.07.015), indexed in Pubmed: [27420590](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27420590/).
  58. Páez M, Buisán F, Herrero E. Spontaneous dissection of the left coronary artery trunk during the postpartum period treated with revascularization surgery, ventricular assistance and a successful heart transplant. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007; 51(7): 960–961, doi: [10.1111/j.1399-6576.2007.01359.x](https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2007.01359.x), indexed in Pubmed: [17635409](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17635409/).
  59. Al-Hussaini A, Abdelaty AM, Gulsin GS, et al. Chronic infarct size after spontaneous coronary artery dissection: implications for pathophysiology and clinical management. *Eur Heart J*. 2020; 41(23): 2197–2205, doi: [10.1093/eurheartj/ehz895](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz895), indexed in Pubmed: [31898721](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31898721/).
  60. Franco C, Starovoytov A, Heydari M, et al. Changes in left ventricular function after spontaneous coronary artery dissection. *Clin Cardiol*. 2017; 40(3): 149–154, doi: [10.1002/clc.22640](https://doi.org/10.1002/clc.22640), indexed in Pubmed: [28218398](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28218398/).
  61. 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(4): 554–560, doi: [10.1016/j.cjca.2016.01.009](https://doi.org/10.1016/j.cjca.2016.01.009), indexed in Pubmed: [26923234](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26923234/).
  62. Bhatt DD, Kachru R, Gupta S, et al. Recurrent chest pain after treatment of spontaneous coronary artery dissection: an enigma. *Indian Heart J*. 2015; 67(Suppl 3): S18–S20, doi: [10.1016/j.ihj.2015.09.006](https://doi.org/10.1016/j.ihj.2015.09.006), indexed in Pubmed: [26995421](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26995421/).
  63. Roura G, Ariza-Solé A, Rodríguez-Caballero IF, et al. Noninvasive follow-up of patients with spontaneous coronary artery dissection with CT angiography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016; 9(7): 896–897, doi: [10.1016/j.jcmg.2015.06.011](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.06.011), indexed in Pubmed: [26476501](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26476501/).
  64. Tweet MS, Gulati R, Williamson EE, et al. Multimodality imaging for spontaneous coronary artery dissection in women. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016; 9(4): 436–450, doi: [10.1016/j.jcmg.2016.01.009](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.01.009), indexed in Pubmed: [27056163](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27056163/).
  65. Eleid MF, Guddeti RR, Tweet MS, et al. Coronary artery tortuosity in spontaneous coronary artery dissection: angiographic characteristics and clinical implications. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014; 7(5): 656–662, doi: [10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001676](https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001676), indexed in Pubmed: [25138034](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25138034/).
  66. Tweet MS, Olin JW. Insights into spontaneous coronary artery dissection: can recurrence be prevented? *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70(9): 1159–1161, doi: [10.1016/j.jacc.2017.07.726](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.07.726), indexed in Pubmed: [28838365](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28838365/).
  67. Ponikowski P, Voors A, Anker S, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Revi Esp Cardiol (English Edition)*. 2016; 69(12): 1167, doi: [10.1016/j.rec.2016.11.005](https://doi.org/10.1016/j.rec.2016.11.005).
  68. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation.

- Eur Heart J. 2021; 42(14): 1289–1367, doi: [10.1093/eurheartj/ehaa575](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575), indexed in Pubmed: [32860058](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32860058/).
69. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018; 39(2): 119–177, doi: [10.1093/eurheartj/ehx393](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393), indexed in Pubmed: [28886621](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28886621/).
  70. Gornik HL, Persu A, Adlam D, et al. First International Consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia. *Vasc Med.* 2019; 24(2): 164–189, doi: [10.1177/1358863X18821816](https://doi.org/10.1177/1358863X18821816), indexed in Pubmed: [30648921](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30648921/).
  71. Pate GE, Lowe R, Buller CE. Fibromuscular dysplasia of the coronary and renal arteries? *Catheter Cardiovasc Interv.* 2005; 64(2): 138–145, doi: [10.1002/ccd.20246](https://doi.org/10.1002/ccd.20246), indexed in Pubmed: [15678450](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15678450/).
  72. Kok SN, Hayes SN, Cutrer FM, et al. Prevalence and clinical factors of migraine in patients with spontaneous coronary artery dissection. *J Am Heart Assoc.* 2018; 7(24): e010140, doi: [10.1161/JAHA.118.010140](https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010140), indexed in Pubmed: [30561271](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30561271/).
  73. Warchol-Celinska E, Prejbisz A, Dobrowolski P, et al. Systematic and multidisciplinary evaluation of fibromuscular dysplasia patients reveals high prevalence of previously undetected fibromuscular dysplasia lesions and affects clinical decisions: the ARCADIA-POL study. *Hypertension.* 2020; 75(4): 1102–1109, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13239](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13239), indexed in Pubmed: [32148126](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32148126/).
  74. Prasad M, Tweet MS, Hayes SN, et al. Prevalence of extracoronary vascular abnormalities and fibromuscular dysplasia in patients with spontaneous coronary artery dissection. *Am J Cardiol.* 2015; 115(12): 1672–1677, doi: [10.1016/j.amjcard.2015.03.011](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.03.011), indexed in Pubmed: [25929580](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25929580/).
  75. Etminan N, Brown RD, Beseoglu K, et al. The unruptured intracranial aneurysm treatment score: a multidisciplinary consensus. *Neurology.* 2015; 85(10): 881–889, doi: [10.1212/WNL.0000000000001891](https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001891), indexed in Pubmed: [26276380](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26276380/).
  76. Krittanawong C, Tweet MS, Hayes SE, et al. Usefulness of cardiac rehabilitation after spontaneous coronary artery dissection. *Am J Cardiol.* 2016; 117(10): 1604–1609, doi: [10.1016/j.amjcard.2016.02.034](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.02.034), indexed in Pubmed: [27055757](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27055757/).
  77. Smaardijk VR, Mommersteeg PMC, Kop WJ, et al. Psychological and clinical characteristics of female patients with spontaneous coronary artery dissection. *Neth Heart J.* 2020; 28(9): 485–491, doi: [10.1007/s12471-020-01437-7](https://doi.org/10.1007/s12471-020-01437-7), indexed in Pubmed: [32500434](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32500434/).
  78. Johnson AK, Hayes SN, Sawchuk C, et al. Analysis of posttraumatic stress disorder, depression, anxiety, and resiliency within the unique population of spontaneous coronary artery dissection survivors. *J Am Heart Assoc.* 2020; 9(9): e014372, doi: [10.1161/JAHA.119.014372](https://doi.org/10.1161/JAHA.119.014372), indexed in Pubmed: [32342736](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32342736/).
  79. Turley TN, Theis JL, Sundsbak RS, et al. Rare missense variants in TLN1 are associated with familial and sporadic spontaneous coronary artery dissection. *Circ Genom Precis Med.* 2019; 12(4): e002437, doi: [10.1161/CIRCGEN.118.002437](https://doi.org/10.1161/CIRCGEN.118.002437), indexed in Pubmed: [30888838](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30888838/).
  80. Fahey JK, Williams SM, Tyagi S, et al. The intercellular tight junction and spontaneous coronary artery dissection. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 72(14): 1752–1753, doi: [10.1016/j.jacc.2018.07.040](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.040), indexed in Pubmed: [30261968](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30261968/).
  81. Adlam D, Olson TM, Combaret N, et al. DISCO Consortium, CARDIoGRAMPlusC4D Study Group. Association of the PHACTR1/EDN1 genetic locus with spontaneous coronary artery dissection. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 73(1): 58–66, doi: [10.1016/j.jacc.2018.09.085](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.085), indexed in Pubmed: [30621952](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30621952/).
  82. Kathiresan S, Voight BF, Purcell S, et al. Myocardial Infarction Genetics Consortium, Wellcome Trust Case Control Consortium. Genome-wide association of early-onset myocardial infarction with single nucleotide polymorphisms and copy number variants. *Nat Genet.* 2009; 41(3): 334–341, doi: [10.1038/ng.327](https://doi.org/10.1038/ng.327), indexed in Pubmed: [19198609](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19198609/).
  83. Nikpay M, Goel A, Won HH, et al. A comprehensive 1,000 Genomes-based genome-wide association meta-analysis of coronary artery disease. *Nat Genet.* 2015; 47(10): 1121–1130, doi: [10.1038/ng.3396](https://doi.org/10.1038/ng.3396), indexed in Pubmed: [26343387](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26343387/).
  84. Anttila V, Winsvold BS, Gormley P, et al. North American Brain Expression Consortium, UK Brain Expression Consortium. Genome-wide meta-analysis identifies new susceptibility loci for migraine. *Nat Genet.* 2013; 45(8): 912–917, doi: [10.1038/ng.2676](https://doi.org/10.1038/ng.2676), indexed in Pubmed: [23793025](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23793025/).
  85. Debette S, Kamatani Y, Metso TM, et al. International Stroke Genetics Consortium, CADISP Group. Common variation in PHACTR1 is associated with susceptibility to cervical artery dissection. *Nat Genet.* 2015; 47(1): 78–83, doi: [10.1038/ng.3154](https://doi.org/10.1038/ng.3154), indexed in Pubmed: [25420145](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25420145/).
  86. Turley TN, O'Byrne MM, Kosel ML, et al. Identification of susceptibility loci for spontaneous coronary artery dissection. *JAMA Cardiol.* 2020; 5(8): 929–938, doi: [10.1001/jamacardio.2020.0872](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0872), indexed in Pubmed: [32374345](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32374345/).
  87. Saw J, Yang ML, Trinder M, et al. Million Veteran Program. Chromosome 1q21.2 and additional loci influence risk of spontaneous coronary artery dissection and myocardial infarction. *Nat Commun.* 2020; 11(1): 4432, doi: [10.1038/s41467-020-17558-x](https://doi.org/10.1038/s41467-020-17558-x), indexed in Pubmed: [32887874](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32887874/).
  88. Carss KJ, Baranowska AA, Armsen J, et al. Spontaneous coronary artery dissection: insights on rare genetic variation from genome sequencing. *Circ Genom Precis Med.* 2020; 13(6): e003030, doi: [10.1161/CIRCGEN.120.003030](https://doi.org/10.1161/CIRCGEN.120.003030), indexed in Pubmed: [33125268](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33125268/).
  89. Tweet MS, Young KA, Best PJM, et al. Association of pregnancy with recurrence of spontaneous coronary artery dissection among women with prior coronary artery dissection. *JAMA Netw Open.* 2020; 3(9): e2018170, doi: [10.1001/jamanetworkopen.2020.18170](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.18170), indexed in Pubmed: [32965500](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32965500/).
  90. Canobbio MM, Warnes CA, Aboulhosn J, et al. American Heart Association Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Functional Genomics and Translational Biology, Council on Quality of Care and Outcomes Research. Management of pregnancy in patients with complex congenital heart disease: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation.* 2017; 135(8): e50–e87, doi: [10.1161/CIR.0000000000000458](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000458), indexed in Pubmed: [28082385](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28082385/).
  91. Faden M, Bottega N, Benjamin A, et al. A nationwide evaluation of spontaneous coronary artery dissection in pregnancy and the puerperium. *Heart.* 2016; 102(24): 1974–1979, doi: [10.1136/heartjnl-2016-309403](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-309403).
  92. Appleby CE, Barolet A, Ing D, et al. Contemporary management of pregnancy-related coronary artery dissection: a single-centre experience and literature review. *Exp Clin Cardiol.* 2009; 14(1): e8–e16, indexed in Pubmed: [19492033](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19492033/).
  93. 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(16): 1695–1702, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002054](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002054), indexed in Pubmed: [24753549](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24753549/).
  94. Smilowitz NR, Gupta N, Guo Y, et al. Acute myocardial infarction during pregnancy and the puerperium in the United States. *Mayo Clin Proc.* 2018; 93(10): 1404–1414, doi: [10.1016/j.mayocp.2018.04.019](https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.04.019), indexed in Pubmed: [30031555](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30031555/).
  95. 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(3): e004941, doi: [10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.004941](https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.004941), indexed in Pubmed: [28302642](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28302642/).