

Ursachen, Diagnose und Therapie

Spontane Koronardissektionen

Spontane Koronardissektionen (spontaneous coronary artery dissections, SCAD) sind eine seltene Ursache für nicht-atherosklerotische akute Koronarsyndrome (ACS). Der erste Fall wurde aufgrund eines Autopsiebefunds bei plötzlichem Herztod einer 42-jährigen Frau bereits 1931 publiziert (1). Nachfolgend sind bis 2008 insgesamt 440 Fälle (vorwiegend als Einzelfälle) in der Literatur zu finden (2). Mittlerweile sind mehrere Fallserien veröffentlicht (3–5).

Les dissections spontanées des artères coronaires (spontaneous coronary artery dissections, SCAD) sont une cause rare des syndromes coronariens aigus non-athérosclérotiques (ACS). Le premier cas a été publié en raison d'une constatation d'autopsie de la mort soudaine d'une femme de 42 ans en 1931 (1). Dans la suite, un total de 440 cas (principalement des cas isolés) peuvent être trouvés dans la littérature (2) jusqu'en 2008. Entretemps, plusieurs séries de cas ont été publiées (3-5).

Obwohl SCAD früher als äusserst seltene ACS-Form angesehen wurden, konnten in den letzten Jahren SCAD zunehmend als Ursache für Herzinfarkte diagnostiziert werden. Aktuelle Untersuchungen beziffern eine Gesamtprävalenz von 0.2–0.7% aller ACS (5,6) oder bis 4% in einer japanischen ACS-Population (7). Allerdings können SCAD bei jüngeren Frauen (<50 Jahre) mit ACS in bis zu 25% der Fälle ursächlich sein (8).

Wer ist betroffen?

SCAD betreffen in 90% der Fälle weibliche Patienten. Früher wurden SCAD als Krankheitsbild mit gehäuftem peripartalen Auftreten (ein Drittel der Fälle) bei vorwiegend jüngeren Frauen (mittleres Alter 40–45) mit assoziierten Bindegewebserkrankungen angesehen. Kürzliche Daten konnten diese Altersverteilung und Assoziationen nicht bestätigen und suggerieren ein Vorkommen ohne spezifische Altersverteilung, auch in postmenopausalen Frauen (allerdings meist <65 Jahre) (7,10).

Pathologie

SCAD sind definiert als intramurales Hämatom der Koronararterien (zwischen Media und Adventitia, mit oder ohne Riss der Intima) ohne vorangegangenes Trauma oder iatrogene Manipulation (spontanes Auftreten). Pathomechanistisch werden dabei zwei Formen unterschieden, welche im klinischen Alltag nicht immer klar zu trennen sind (Abb. 1 und 2):

Bei SCAD mit Riss der Intima (Typ „Entry Door“) besteht eine Verbindung zum arteriellen Lumen, wobei es zu einer Wühlblutung zwischen Media und Adventitia kommt. Angiogra-



PD Dr. med. Christophe Wyss
Zürich

phisch stellen sich hier multiple Lumen, Dissektionsmembranen oder verzögerte Flussverhältnisse dar. Klassische angiographische Dissektionsdefinitionen/-klassifikationen sind hier anwendbar.

Bei SCAD ohne Riss der Intima (Typ „False Lumen Thrombosis“) besteht keine Verbindung zum arteriellen Lumen, hier wird ein dissezierendes Hämatom aufgrund einer Ruptur der vasa vasorum postuliert. Angiographisch imponiert aufgrund der extraluminale Kompression durch das Hämatom meist eine abrupte langstreckige Stenosierung oder Skelettierung des Gefässes. Klassische angiographische Dissektionsdefinitionen/-klassifikationen sind hier nicht unbedingt anwendbar.

Ursachen

Die Ursachen für SCAD dürften multifaktoriell sein und bleiben im klinischen Alltag häufig ungeklärt (idiopathisch). Klassischerweise besteht eine prädisponierende Arteriopathie (mit Wandschwäche) und ein auslösendes Ereignis (Tab. 1). Prädisponierende nicht-atherosklerotische Arteriopathien umfassen peripartale Veränderungen, fibromuskuläre Dysplasie (FMD), Bindegewebserkrankungen, inflammatorische Systemerkrankungen oder eine Tendenz zu Vasospasmen. Auslösende Ereignisse führen zu erhöhter Koronarzirkulation und/oder Zunahme der hämodynamischen Scherkräfte, welche auf der Arterienwand wirken. Peripartale SCAD werden mit hormonellen Änderungen (veränderte histologische Architektur der Media mit verminderter Kollagen- und Mukopolysaccharidsynthese) und erhöhtem hämodynamischen Stress (erhöhtes Blutvolumen, erhöhter Cardiac Output, erhöhte Füllungsdrücke, isometrische Kraftanstrengungen bei der Geburt) erklärt. Ähnliche Mechanismen dürften auch für andere Formen der SCAD verantwortlich sein. Die stärkste kausative Assoziation besteht zur FMD – eine Erkrankung der Arterienwand mit Auftreten im gesamten arteriellen Gefässbett (renal, iliakal, zerebrovaskulär, koronar etc.). Die Prävalenz der FMD in der Gesamtpopulation ist unklar: Studien bei Nierenspendern zeigten eine FMD der Nierenarterien in 3.8 bis 6.6% der Fälle. Bei Patienten mit SCAD wurden je nach Studie in bis zu 86% der Fälle eine FMD von nicht-koronaren Arterien

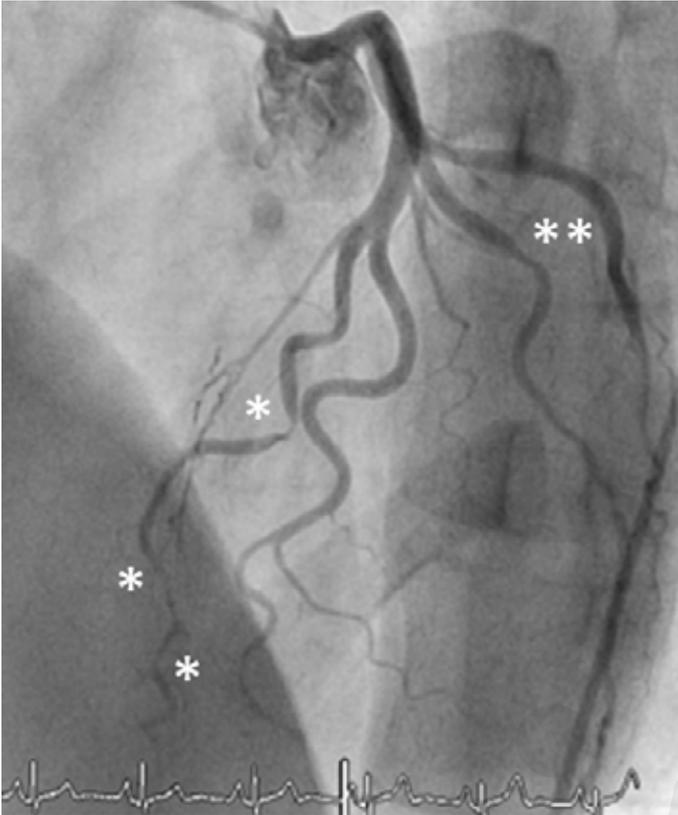


Abb. 1: SCAD des mittleren RIVA mit seriellen mittel- bis kurzstreckigen Stenoseierungen des Gefäßes aufgrund einer Dissektionsmembran (*). Zudem SCAD des mittleren RCX mit abrupter langstreckiger Stenoseierung des Gefäßes aufgrund eines komprimierenden intramuralen Hämatoms (**)

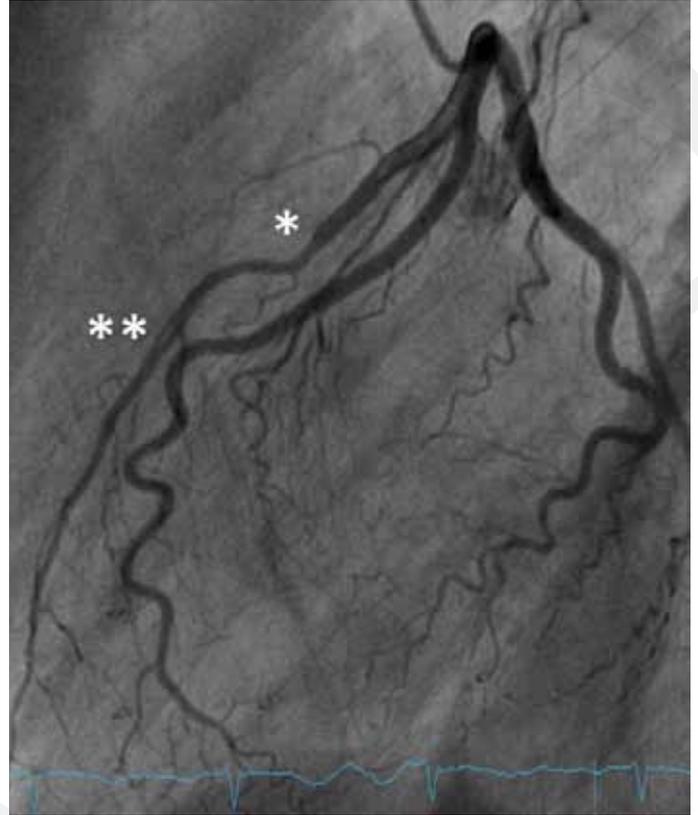


Abb. 2: SCAD des mittleren RIVA mit abrupter langstreckiger Stenoseierung (*) des Gefäßes aufgrund eines komprimierenden intramuralen Hämatoms, zudem kurzstreckige Darstellung einer Dissektionsmembran (**)

| TAB. 1 Mögliche Ursachen von nicht-atherosklerotischen SCAD | |
|---|---|
| Assoziierte Arteriopathien | <ul style="list-style-type: none"> – Fibromuskuläre Dysplasie – Schwangerschaft – Bindegewebserkrankungen (Marfan, Loeys-Dietz, Ehler-Danlos IV, zystische Medianekrose, β-1 Antitrypsinmangel, Polyzystische Nierenerkrankungen, polyzystische Ovarien) – Inflammatorische Systemerkrankungen (SLE, Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Polyarteritis nodosa, Sarkoidose, Churg-Strauss, Wegener'sche Granulomatose, Rheumatoide Arthritis, Riesenzellarteritis, Kawasaki, Zoeliakie) – Chronische Hormontherapie (Geschlechtshormonsubstitutionen, Antikonzeption) – Koronare Vasospasmen – Idiopathisch (unklar) |
| Auslösende Ereignisse: | <ul style="list-style-type: none"> – Intensive Anstrengung (isometrische oder aerobe Formen) – Intensiver emotionaler Stress – Geburt – Pressmanöver (Husten, Würgen, Erbrechen, Pressen) – Drogenkonsum (Kokain, Amphetamin, Metamfetamine) – Akute Hormontherapie (β-HCG-Injektionen) |

beschrieben (4,6). Familiäre Formen der SCAD mit genetischer Prädisposition sind beschrieben (11).

Klinische Präsentation und Diagnose

SCAD manifestieren sich klinisch meist als ACS. Dabei zeigt sich das gesamte klinische Spektrum vom plötzlichen Herztod, kardiogenen Schock, STEMI/NSTEMI, instabile Angina pectoris bis zu atypischen akuten Beschwerden. Gelegentlich zeigt sich als Initialsymptom auch eine stabile Angina pectoris oder Herzinsuffizienz (Diagnose nach spontaner Abheilung der akuten SCAD).

Aufgrund der limitierten räumlichen Auflösung für distale Gefäßabschnitte und diskrete Befunde (Dissektionsmembranen) sind die heutigen nicht-invasiven bildgebenden Verfahren (CT, MRI) häufig nicht ausreichend, sodass eine Koronarangiographie zur Diagnosestellung indiziert ist.

Das typische angiographische Bild zeigt meist glattwandige Koronarien mit tortuösem Gefäßverlauf und entweder typischen Dissektionszeichen (multiple Lumen, Doppelkonturen, verzögerte Flussverhältnisse etc. – Typ „Entry Door“) oder aber einen abrupten Kalibersprung eines normalen Gefäßes mit nachfolgender glattwandiger, meist langstreckiger distaler Stenoseierung (Typ „False Lumen Thrombosis“). Oft sind die mittleren und distalen Gefäßabschnitte betroffen, ein gleichzeitiges Auftreten in mehreren Gefäßen ist in bis zu 12% der Fälle beschrieben (4). Der Einsatz von intravaskulären Bildgebungsmodalitäten (IVUS, OCT)

sollte wohlüberlegt und vorsichtig erfolgen, da jegliche intrakoronare Manipulation die Dissektionssituation auch destabilisieren kann.

Therapie

Beschwerdefreie Patienten mit SCAD ohne wiederkehrende Ischämiezeichen (klinisch, elektrokardiographisch) bedürfen keiner akuten Revaskularisation, es besteht eine gute (auch angiographisch dokumentierte) Selbstheilungstendenz (12). Bei anhaltenden Beschwerden, hämodynamischer Instabilität, Rhythmusstörungen oder prognostisch ungünstigem Befall (Hauptstamm, proximale Gefässabschnitte) kann eine perkutane oder chirurgische Revaskularisation notwendig sein. Beide Revaskularisationsmodalitäten sind technisch schwierig: Die chirurgische Anastomosierung oder die interventionelle Drahtpassage des wahren Lumens ist häufig anspruchsvoll. Zudem funktionieren chirurgische Grafts je nach konkomitierenden Flussverhältnissen im Nativgefäss nur beschränkt. Aber auch das perkutane Stenting kann durch Propagation der Dissektion oder Verdrängung des intramuralen Hämatoms zu aufwändigen und komplikationsreichen Prozeduren führen.

Die medikamentöse Therapie ist empirisch und nicht gut untersucht. Meist wird analog zur üblichen ACS-Therapie eine doppelte Thrombozyten-Antiaggregation installiert. Die akute Antikoagulation wird kontrovers diskutiert, da eine zu aggressive Blutverdünnung je nach Dissektionsmechanismus zu einer Propagation des intramuralen Hämatoms mit zunehmender Kompression des wahren Lumens führen könnte. Betablocker sind aufgrund der Reduktion von arteriellen Scherkräften insbesondere bei hypertensiven Patienten möglicherweise benefitär.

Prognose

Kürzliche retrospektive Daten beschreiben eine relativ tiefe Mortalität (0–4%) (13), es sind aber auch Serien von peripartalen SCAD mit substantiellem Anteil an plötzlichem Herztod (12%) und sehr hoher Spitalmortalität (49%) publiziert (14). Das Rezidivrisiko wird durchschnittlich mit 13% bis 18% angegeben (12), die Tortuosität der Koronarien scheint prädiktiv für das Rezidivrisiko zu sein (15).

PD Dr. med. Christophe Wyss

HerzKlinik Hirslanden
Witellikerstrasse 40, 8032 Zürich
christophe.wyss@hirslanden.ch

Literatur:

1. Pretty HC. Dissecting aneurism of coronary artery in a woman aged 42. *Br Med J* 1931; 1: 667
2. Shamloo BK et al. Spontaneous coronary artery dissection: aggressive vs. conservative therapy. *J Invasive Cardiol* 2010;22:222–8.
3. Motreff P et al. Management of spontaneous coronary artery dissection: review of the literature and discussion based on a series of 12 young women with acute coronary syndrome. *Cardiology*. 2010;115(1):10-8.
4. Saw J et al. Spontaneous coronary artery dissection: prevalence of predisposing conditions including fibromuscular dysplasia in a tertiary center cohort. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013 Jan;6(1):44-52.
5. Mortensen KH et al. Spontaneous coronary artery dissection: a Western Denmark Heart Registry study. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2009;74:710–7.
6. Toggweiler S et al. Associated vascular lesions in patients with spontaneous coronary artery dissection. *Swiss Med Wkly.* 2012 Mar 2;142.
7. Nishiguchi T et al. Prevalence of spontaneous coronary artery dissection in patients with acute coronary syndrome *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2013 Sep 11.
8. Saw J et al. Nonatherosclerotic coronary artery disease in young women. *Can J Cardiol.* 2014;30:814–819.
9. Thompson EA et al. Gender differences and predictors of mortality in spontaneous coronary artery dissection: A review of reported cases. *J Invasive Cardiol.* 2005; 17: 59–61.
10. Saw J et al. Spontaneous coronary artery dissection: association with predisposing arteriopathies and precipitating stressors, and cardiovascular outcomes. *Circ Cardiovasc Interv.* 2014;7:645–655
11. Bianda C et al. Coronary fibromuscular dysplasia: a rare cause of familial acute coronary syndrome. *Cardiovascular Medicine* 2014;17(10):283–288.
12. Saw J et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection (SCAD). *Circulation.* 2015 Jan 6;131(1):e3-5.
13. Saw J. Spontaneous Coronary Artery Dissection. *Canadian Journal of Cardiology* 29 (2013) 1027-1033
14. Koller PT et al. Immunosuppressive therapy for peripartum-type spontaneous coronary artery dissection: case report and review. *Clin Cardiol* 998;21:40-6.
15. Eleid MF et al. Coronary artery tortuosity in spontaneous coronary artery dissection: angiographic characteristics and clinical implications. *Circ Cardiovasc Interv.* 2014 Oct;7(5):656-62.

Take-Home Message

- ◆ Spontane Koronardissektionen (spontaneous coronary artery dissections, SCAD) sind eine seltene Ursache für nicht-atherosklerotische akute Koronarsyndrome (ACS), welche sich klinisch vom plötzlichen Herztod, kardiogenen Schock, STEMI/NSTEMI, instabile Angina pectoris bis zu atypischen akuten Beschwerden präsentieren können
- ◆ SCAD betreffen in 90% der Fälle weibliche Patienten
- ◆ SCAD sind definiert als intramurales Hämatom der Koronararterien ohne vorangegangenes Trauma oder iatrogene Manipulation. Klassischerweise besteht eine prädisponierende Arteriopathie (mit Wandschwäche) und ein auslösendes Ereignis, wobei im klinischen Alltag die Ursache häufig ungeklärt bleibt
- ◆ Zur Diagnosestellung ist eine Koronarangiographie indiziert
- ◆ Beschwerdefreie Patienten mit SCAD bedürfen keiner akuten Revaskularisation, es besteht eine gute Selbstheilungstendenz. Bei anhaltenden Beschwerden, hämodynamischer Instabilität, Rhythmusstörungen oder prognostisch ungünstigem Befall der dissezierten Gefässabschnitte kann eine perkutane oder chirurgische Revaskularisation notwendig sein

Message à retenir

- ◆ Les dissections spontanées des artères coronaires (SCAD) sont une cause rare des syndromes coronariens aigus non-athérosclérotiques (ACS), qui peuvent se présenter cliniquement par un arrêt cardiaque, un choc cardiogénique, STEMI / NSTEMI, un angor instable ou bien des symptômes aigus atypiques
- ◆ 90% des cas de patients affectés par SCAD sont du sexe féminin
- ◆ SCAD sont définis comme hématome intramural des artères coronaires sans traumatisme précédent ou manipulation iatrogène. Traditionnellement, il y a une artériopathie prédisposante (avec faiblesse du paroi vasculaire) et un événement déclencheur, dont la cause reste souvent incertaine dans la pratique clinique
- ◆ Pour poser un diagnostic, la coronarographie est indiquée
- ◆ Les patients atteints de SCAD, mais ne présentant pas de symptômes ne requièrent pas de revascularisation aiguë, il y a une bonne tendance d'auto-guérison. En cas de symptômes persistents, d'instabilité hémodynamique, d'arythmie ou d'infestation pronostiquement défavorable des segments de vaisseaux dissectés, une revascularisation percutanée ou chirurgicale peut être nécessaire