

# LE SINDROMI ISCHEMICHE ACUTE DA DISSEZIONE CORONARICA SPONTANEA

*A. Fontanelli, C. Bonanno, E. Cabianca*

**Dipartimento Cardiovascolare, Ospedale S. Bortolo, Vicenza.**

Storicamente la Dissezione Coronarica Spontanea (DCS) è considerata patologia rara e tipicamente coinvolgente le giovani donne in età fertile. La prevalenza di questa patologia è stata stimata in letteratura, sulla base degli studi coronarografici, pari a circa lo 0.1-1%<sup>1-4</sup>; l'ampio range indicato trova una motivazione nel fatto che solo nell'ultima decade l'angiografia coronarica si è diffusa definitivamente in presenza di Sindromi Coronariche Acute (SCA) e che, nella stessa metodica, sono insite possibilità diagnostiche con importanti limiti. Tali limiti sono stati dimostrati nell'abbinamento con sofisticate metodiche di imaging endovascolare<sup>5</sup>. In aggiunta alle suddette motivazioni, vi è la nota ritrosia ad eseguire esami invasivi in giovani donne con dolore acuto toracico e l'eventualità che il primo evento, correlato alla DCS, sia la morte aritmica improvvisa<sup>6-8</sup>. La necessità di distinguere le SCA determinate dalla malattia aterosclerotica da quelle da DCS dipende principalmente dalla loro diversa storia naturale e quindi dai conseguenti provvedimenti terapeutici che differiscono ampiamente.

Per definizione la DCS deve escludere un'origine traumatica o iatrogena ed è caratterizzata da una separazione tra le lamine della parete coronarica con variabile compromissione del flusso: le due cause possibili sono date dalla fissurazione dell'intima che comporta la creazione di un vero e di un falso lume o da un'emorragia parietale a partenza dai vasa vasorum accompagnata o meno da fissurazione intimale<sup>8-10</sup>. Il piano di dissezione si trova tra media e avventizia o nel terzo più esterno della tunica media. La fragilità della media, appannaggio dell'intero sistema coronarico, rende ragione del fatto che le DCS possano essere molteplici. L'evoluzione naturale della malattia può essere determinata, una volta superata la fase acuta, da un terzo meccanismo che porta alla guarigione spontanea, quando l'organizzarsi e il retrarsi del trombo presente favoriscono una sorta di cicatrizzazione del vaso nel punto dissecato.

L'eziologia delle DCS è tuttora sconosciuta, ma sono noti fattori predi-

sponenti quali lo stato peri-partum, le patologie del connettivo, gli stati di infiammazione sistemica, lo spasmo e la morfologia coronarica (i.e. la loro tortuosità), gli estrogeni e l'abuso di sostanze quali la cocaina e l'assunzione di cabergolina, farmaco ergo derivato ad azione dopaminergica utilizzato nel morbo di Parkinson. Gli sforzi estremi e quindi l'incremento della forza radiale sulla parete vasale possono fungere da fattore precipitante in presenza di condizioni predisponenti<sup>8-10</sup>. Non esistono a tutt'oggi nozioni circa le possibili alterazioni genetiche presenti nei soggetti che sviluppano questa patologia, ma le recenti conoscenze sull'origine genetica della dissezione spontanea di arterie maggiori nelle malattie di Ehler-Danlos, di Marfan e di Loies Diez avvalorano l'ipotesi che tali alterazioni possano essere parte del puzzle eziopatogenetico delle DCS<sup>10</sup>.

La DCS è riconosciuta essere una delle possibili cause eziologiche delle SCA seppure, per frequenza, ben lungi dalla malattia aterosclerotica con rottura di placca e apposizione trombotica e dall'erosione di placca di riscontro nella popolazione femminile più giovane. L'embolia e lo spasmo sono altre cause note da tempo e ad incidenza limitata, analogamente alla DCS. Certamente la modalità clinica di presentazione dei pazienti sopravvissuti alla DCS è quasi regolarmente la SCA.

La letteratura disponibile fino al 2010 sulle DCS era invariabilmente riferita a casistiche estremamente limitate sia per numerosità che per i dati inerenti il follow-up nel medio-lungo termine: non esistevano e, ad oggi, non esistono, studi randomizzati che abbiano offerto conoscenze sulla stratificazione del rischio di instabilizzazione della malattia e sulla terapia di prima scelta. Tutto ciò rende ragione del fatto che la prima review della letteratura sull'argomento, pubblicata da Thompson nel 2005 e riguardante 222 pazienti<sup>11</sup>, risentisse di bias fuorvianti che per alcuni anni hanno portato a convinzioni scorrette sull'intero iter di questa patologia e sugli stessi dati epidemiologici, tra i quali spiccava l'età media di 40 anni. Tra le conoscenze errate emergevano inoltre la correlazione quasi obbligata tra stato peri-partum e la DCS e la mortalità intraospedaliera estremamente elevata. Allo stesso modo, la successiva ricerca su Medline del 2010, mirata ai risultati offerti dalle diverse strategie di trattamento delle DCS (1931-2008) e riferita a 440 pazienti (Shamloo e coll.)<sup>22</sup>, risente ampiamente dei suddetti bias. In questa fase di scarsa conoscenza, le scelte terapeutiche (conservativa vs interventistica) sono state fondate sulla ragionevolezza guidata in primis dalla clinica, dal flusso coronarico del ramo colpevole e dal rischio connesso alle eventuali procedure invasive e quindi "confezionate" per ogni singolo paziente: secondo questi criteri, pur nella relativa limitatezza della "nuova" letteratura disponibile, l'outcome, sia con terapia conservativa che invasiva, si è rivelato ben più favorevole di quanto noto in precedenza<sup>3,4,14,20</sup>.

### **Lo studio DISCOVERY (the Spontaneous DISsection of COronary Arteries Veneto and Emilia RegistrY)**

Studio prospettico e multicentrico, è stato disegnato nel 2005 allo scopo di incrementare le conoscenze relative alle DCS<sup>15</sup>, ponendo l'attenzione sulla presenza o meno di fattori di rischio specifici, sulla presentazione clinica e sulle caratteristiche angiografiche: inoltre intendeva essere una documentazio-

ne dello stato dell'arte, nella pratica quotidiana, della terapia prescelta e del conseguente outcome in-hospital e nel medio termine. Sono state inoltre ricercate regolarmente due copatologie che ragionevolmente potevano essere attinenti alla DCS, rappresentate dalla sublussazione del cristallino, quale spia della sindrome di Marfan, e dalla dissezione delle arterie epiaortiche. Lo studio si è protratto per sei anni e sette centri cardiologici del Veneto e dell'Emilia Romagna vi hanno aderito, arruolando i pazienti consecutivi che dimostravano allo studio angiografico la presenza di DCS. Lo studio è stato coordinato dal centro di cardiologia dell'ospedale di Vicenza che, assieme ai centri di Rimini e Treviso, ha contribuito maggiormente all'arruolamento. Nella prima fase del registro è stato affiancato da un gruppo di controllo costituito da pazienti consecutivi che condividevano la presentazione clinica, l'età e il genere dei pazienti con DCS e seguivano regolarmente e singolarmente l'arruolamento di ciascun paziente del registro. Nello studio, in cui la presentazione clinica doveva essere una SCA, lo scopo era costituito dal confronto tra le caratteristiche basali delle 2 popolazioni, tra le diverse modalità di trattamento e nell'incidenza di eventi in-hospital e nel follow-up a medio termine. Certamente indebolito dall'arbitrarietà dei criteri utilizzati per la selezione del gruppo di controllo e dalla dimensione limitata della popolazione, lo studio di confronto rappresentava un'assoluta novità auspicabilmente in grado di incrementare le conoscenze sul trattamento più opportuno in presenza di SCA ad eziologia da DCS, differenziandola eventualmente da quella aterosclerotica.

I dati salienti del DISCOVERY si riassumono in un'incidenza delle DCS nella popolazione sottoposta a studio angiografico pari allo 0.2%, mentre nel gruppo dei pazienti che arrivava allo studio angiografico e presentava un persistente soprasslivellamento del tratto ST (STEMI) la prevalenza è stata pari allo 1% (4.056 sono state le PCI primarie). I pazienti con DCS arruolati nello studio sono stati 75, di età media di  $53 \pm 11$  anni e dei quali l'81% erano donne. Nessuna di queste pazienti si trovava nel periodo peri-partum e solamente 2 assumevano estro-progestinici. Tra i tradizionali fattori di rischio coronarico, solo l'ipertensione arteriosa era significativamente presente (56%). Il dolore toracico è stata la più comune presentazione clinica ed ha riguardato 68 pazienti (90.7%); un paziente è stato rianimato dopo Arresto CardioCircolatorio (ACC) (1.3%) e 6 pazienti presentavano il sintomo dispnea (8%). È stata diagnosticata una SCA in 73 pazienti (97%) con valori medi di troponina-I pari a 11.1 microgr/l: gli STEMI erano prevalenti (42 pazienti pari al 56%), quelli senza persistente soprasslivellamento (NSTEMI) erano 22, pari al 29.3% e l'angina instabile ha riguardato 9 pazienti, pari al 12%. Il paziente con ACC apparteneva alla popolazione degli NSTEMI. In 33 pazienti (42.7%) è stato rilevato un modesto stato infiammatorio con valori anormali della proteina C ultrasensibile in 32 di essi. In 14 pazienti (18.7%) si è riscontrata un'eosinofilia. I dati angiografici salienti si riassumono in una prevalenza del coinvolgimento del ramo discendente anteriore (52%), seguito dal ramo circonflesso (22.7%) e dalla coronaria destra (21.3%). Il tronco comune era coinvolto dalla DCS in 3 pazienti. Da sottolineare il fatto che in 9 pazienti (12%) la dissezione ha interessato più di un ramo coronarico. L'iter terapeutico, deciso dai singoli centri coinvolti, si è concretizzato nell'atteggiamento conservativo per 42 pazienti (56%), nella trombolisi sistemica per 4, dei quali 3 hanno poi richiesto un'angioplastica (PCI): la rivascolarizzazione è stata attuata con Pri-

mary PCI in altri 25 pazienti (37.4%) e col by-pass in 5 (6.6%). La rivascolarizzazione è risultata efficace nel 71.4% e l'utilizzo degli stent non medicati è stato prevalente (70%). L'analisi multivariata ha evidenziato che il flusso TIMI 0-1 era significativamente correlato al tentativo di rivascolarizzazione, così come la presenza di STEMI (81.8% vs 35%,  $p < 0.01$ ). Nella fase di degenza 16 pazienti (21.3%) hanno avuto eventi cardiovascolari maggiori quali il reinfarto non fatale (5.3%), l'ischemia miocardica (8%), sanguinamenti maggiori (5.3%), eventi cerebrovascolari (2.7%) e insufficienza cardiaca (2.7%). Tutti i pazienti con DCS sono stati dimessi.

Nel follow-up a  $14 \pm 5$  mesi l'unico evento è stato un decesso classificato come aritmico stante la negatività dello studio autoptico.

Lo studio condotto con ecodoppler a carico dei vasi epiaortici e la visita oculistica per la ricerca della sublussazione del cristallino hanno regolarmente evidenziato quadri di normalità.

Nello studio di confronto tra i primi 38 pazienti con DCS e i 35 pazienti del gruppo di controllo, non sono emerse differenze statisticamente significative per quanto attiene le caratteristiche basali (peso e altezza), mentre i fattori di rischio coronarico erano significativamente più presenti nel gruppo di controllo (3.3 vs 1.6,  $p < 0.001$ ) e i livelli di troponina I più elevati nei pazienti con DCS ( $p < 0.014$ ). I livelli di troponina I più elevati trovavano una giustificazione nel maggior numero di STEMI (58%) nei pazienti con DCS rispetto al gruppo di controllo, nel quale prevalevano gli NSTEMI (47%) ed il numero delle angine instabili era consistente (20%). La terapia è stata più spesso conservativa in questi pazienti con DCS (54%) mentre è stata limitata al 31% dei pazienti del gruppo di controllo. Il by-pass aorto-coronarico ha avuto incidenze molto basse e sovrapponibili nei due gruppi. Infine gli eventi durante la degenza sono risultati sovrapponibili con l'eccezione della ricorrenza di angina che ha avuto nel gruppo di controllo un'incidenza doppia (14.2% vs 7.1%). Tutti i pazienti sono stati dimessi e nel follow-up a medio termine i MACE sono stati nettamente più elevati nel gruppo di controllo (26% vs 2.3%), data la maggior incidenza di eventi ischemici e di ricorso alla PCI.

## **Letteratura recente e discussione**

Le conoscenze sulla DCS, dopo la lunga fase dominata, come detto, dall'incertezza, sono in continuo divenire e nell'ultimo triennio hanno avuto una notevole accelerazione: molti di quelli che erano stati i precedenti convincimenti sull'argomento sono stati sovvertiti. La diffusione dello studio invasivo nella fase acuta delle SCA e la disponibilità di metodiche di imaging endovascolare quali l'IVUS (IntraVascular UltraSound) e l'OCT (Optical Coherence Tomography) costituiscono le ragioni di maggior peso di queste nuove conoscenze. I riscontri riportati nello studio DISCOVERY, che pur presenta importanti limitazioni nella raccolta dei dati ed è carente nel ricorso allo studio con IVUS e con OCT, dato l'anno di inizio dello studio, sono sostanzialmente sovrapponibili a quelli degli studi più recenti. Nel confronto tra letteratura "datata" e recente, se per un verso trovano conferma la presentazione clinica quasi di regola come SCA e l'ignoranza circa la frequenza dell'esordio della malattia come evento aritmico fatale, altri dati sono emersi in modo perentorio e, per certi versi, inaspettato: l'età media dei pazienti che risultava essere di cir-

ca 40 anni nella letteratura precedente, costituita da case reports o da casistiche molto piccole, è risultata essere di 53 anni negli studi del gruppo di Vancouver<sup>12,16</sup> di Madrid<sup>8,14</sup> e del DISCOVERY che, assieme, hanno arruolato ben 293 pazienti. Questo riscontro porta a dire che, nella popolazione femminile, che si è confermata costituire mediamente circa il 90% della popolazione con DCS, ci si può aspettare la presenza di una dissezione a qualsiasi età, pur prevalendo naturalmente quella relativamente giovane e che, in quest'ultima, lo STEMI "nasconde" quale causa una DCS in almeno un terzo dei casi. In presenza di diagnosi di SCA la ricerca prospettica e accurata della DCS in 326 pazienti, effettuata da Nishiguchi T e coll.<sup>5</sup>, tramite la OCT, dopo tromboaspirazione risultata talora parzialmente efficace, ha fornito un'incidenza di dissezioni pari al 4% e quindi, ancora una volta, di gran lunga più frequente di quanto noto in precedenza dall'angiografia quando associata all'IVUS. Nello stesso studio è apparso frequente il riscontro della DCS in presenza di un'iniziale malattia aterosclerotica, riscontro che amplia i dubbi eziopatogenetici già espressi sulla dissezione.

Il manifestarsi della SCA da dissezione, dato l'ampio range di età, non risulta così spesso correlato alla fase peri-partum, come ritenuto in passato, e nelle casistiche più recenti non supera il 20% della popolazione con DCS, con una presentazione che è molto spesso successiva all'espletamento del parto<sup>21</sup>. Risulta essere invece di maggior significato lo stress fisico/emozionale, di qualsiasi origine, che negli studi di Saw<sup>16-25</sup> ha quantomeno favorito la DCS nel 50% dei casi: è probabile quindi che, nel peri-partum, oltre allo sforzo e allo squilibrio ormonale, la dissezione sia un'espressione dello stress fisico ed emozionale. La presentazione clinica come SCA è, come detto, la regola ampiamente confermata con la prevalenza netta dello STEMI, invertendo le percentuali note per la malattia aterosclerotica, dove prevale lo NSTEMI. L'incidenza dello STEMI nella popolazione generale con DCS è risultata pari all'1%, ma nelle donne di età inferiore ai 50 anni sale al 24% nel gruppo arruolato a Vancouver<sup>10</sup> e addirittura al 40% nella segnalazione del gruppo di Rimini<sup>23</sup>.

Se da un lato gli studi più recenti hanno confermato il più frequente coinvolgimento del ramo discendente anteriore e, in generale, l'interessamento più frequente dei tratti medio-distali dei rami coronarici, risulta essere peculiare e di grande interesse il prevalere della morfologia di dissezione di tipo 2, secondo la nuova classificazione angiografica proposta da Saw<sup>19</sup>, che è stata preferita a quella suggerita a suo tempo dalla NHLBI (proposta a suo tempo per le dissezioni jatrogene classificate, in base alla loro morfologia, nelle categorie dalla A alla F).

La dissezione di tipo 2 della nuova classificazione è stata riscontrata nel 67% dei casi da J. Saw<sup>21</sup> e, a differenza del classico doppio lume con ristagno di mezzo di contrasto che caratterizza il tipo 1 e che può essere considerato patognomonico, è contraddistinta dal diffuso restringimento (tipicamente esteso per più di 20-30 millimetri) del ramo colpito, che appare improvvisamente filiforme e quindi di calibro estremamente inferiore rispetto al tratto sano. La dissezione di tipo 2 mima l'aspetto dell'aterosclerosi cronica e può facilmente trarre in inganno, ma lo studio con metodiche aggiuntive di imaging, l'assenza di placche aterosclerotiche a carico degli altri rami coronarici e le variazioni morfologiche di usuale riscontro nel ristudio precoce permettono la diagnosi appropriata. Un riscontro di grande rilievo e riportato da tutte le ca-

sistiche pubblicate è il coinvolgimento, nel 10-25% dei casi, di più di un ramo coronarico sia per DCS, che avvengono contemporaneamente, che brevemente distanziate nei giorni: ciò induce a porre grande attenzione nello studio di tutto il circolo coronarico e, se necessario, alla ripetizione a breve dello stesso.

Nelle casistiche più recenti e nel DISCOVERY domina il trattamento conservativo, fino a raggiungere il 78.9% nella casistica di Saw<sup>10</sup>, ed il ricorso al by pass aorto-coronarico è estremamente raro. L'indicazione alla PCI è tuttora posta dal singolo centro con un margine di discrezionalità, ma i criteri salienti e condivisi sono rappresentati dall'instabilità clinica, dal flusso TIMI 0-1 del ramo colpevole e dagli aspetti più squisitamente tecnici, tra i quali prevalgono la probabilità di riuscire a sondare il vero lume, dalla stima della lunghezza spesso rilevante del tratto disseccato e dalla probabilità di causare una propagazione dell'ematoma intramurale durante l'impianto dello stent. La percentuale immediata di successo della PCI risulta, nelle casistiche più recenti, significativamente più bassa (circa 70%) che in presenza di malattia aterosclerotica, a indicare la difficoltà tecnica e strategica che spesso si incontra in queste procedure. La scelta del modello di stent risulta essere frutto dell'anatomia coronarica, del rischio emorragico comportato dalla diversa terapia antitrombotica richiesta nel tempo e dalla propensione alla ristenosi e alla malapposizione tardiva. La scelta quindi dello stent metallico, del medicato o del riassorbibile scaturisce dalla stima, peraltro spesso grossolana, che questi eventi possano occorrere. La terapia medica ottimale è al momento poco conosciuta, data la rarità della patologia e la mancanza di studi randomizzati: ne consegue che la terapia standard basata sull'uso dei beta-bloccanti e dell'aspirina sia la più attuata, ma la doppia antiaggregazione, l'uso delle statine e degli Ace inibitori siano condizionati dai fattori a tutti noti, presenti o meno nel singolo paziente, e dall'eventuale ricorso all'impianto di stent.

Da alcuni autori viene fortemente suggerita la riabilitazione fisica con attività aerobica allo scopo di garantire una ripresa controllata della vita attiva a pazienti molto spesso in età relativamente giovane: viene d'altra parte unanimemente sconsigliata la gravidanza a chi ha avuto una DCS.

Il follow-up nel medio termine presenta dati contrastanti nelle diverse casistiche: tra queste spicca lo studio di Madrid<sup>8</sup> su 45 pazienti, dove quelli trattati in modo conservativo, a due anni, al nuovo studio angiografico, avevano una restitutio ad integrum nel 50% e un netto miglioramento spontaneo nella quasi totalità dei casi. Nello studio più numeroso del gruppo di Vancouver<sup>25</sup>, questi dati trovano una conferma quando il ristudio veniva effettuato dopo almeno quattro settimane dall'evento acuto. L'unico studio disponibile con dati riferiti al follow-up clinico/angiografico a lungo termine (10 anni) è quello retrospettivo, monocentrico, di Tweet e coll.<sup>13</sup> che riporta, negli 87 pazienti valutati, una ricorrenza della DCS pari al 20% e un'incidenza di MACE del 47%.

Nel peculiare confronto effettuato nei due gruppi del DISCOVERY, con e senza DCS, sono emerse differenti percentuali di STEMI ed NSTEMI con il prevalere dei primi nei pazienti con DCS: se per tale ragione sono derivati valori medi di troponina più elevati in questo gruppo, per contro il ricorso alla PCI è risultato essere francamente basso nei pazienti con dissezione, a conferma delle notevoli difficoltà tecniche frequentemente presentate dalla relativa procedura. Gli eventi durante la degenza sono stati meno frequenti nel gruppo con DCS, ma contrassegnati da due arresti cardiocircolatori trattati con suc-

cesso, a confermare la prudenza nell'osservazione/dimissione che deve essere riservata a questi pazienti. Infine, nel follow-up a medio termine questo gruppo ha avuto una percentuale di eventi molto limitata, mentre nel gruppo di controllo i nuovi episodi ischemici con relativa PCI hanno prevalso. Come detto, la ricerca dei parametri relativi ad uno stato infiammatorio generale e la valutazione dei vasi epiaortici con metodica non invasiva ad ultrasuoni sono risultati regolarmente negativi nel nostro studio. A smentire questa negatività nella ricerca di copatologie, per primi, nel 2010, Tweet e coll.<sup>13</sup> hanno riscontrato incidentalmente e quindi descritto la possibile associazione della DCS con la displasia fibromuscolare delle arterie iliache, ampiamente confermata poi dal recentissimo studio di Saw, che l'ha riscontrata nel 72% dei pazienti<sup>16</sup>. Risultano possibili espressioni morfologiche focali o multifocali della fibrodiplosia che si possono o meno associare ad aneurismi, tortuosità e dissezioni dei rami arteriosi non coronarici. Pur se lo studio DISCOVERY, con i limiti insiti nella valutazione non invasiva, tende ad escludere la compresenza di dissezione/diplosia delle arterie carotidiche e vertebrali, il suggerimento di uno studio angiografico completo nei distretti coronarico, iliaco ed epiaortico è fortemente raccomandato. La raccomandazione scaturisce dai riscontri sopracitati e da elementi comuni alle due patologie, quali la genesi tuttora ignota di una malattia certamente non infiammatoria e non aterosclerotica e, intuitivamente, con una componente genetica. A rafforzare l'indicazione ad uno studio angiografico total-body è il registro, coinvolgente 9 istituzioni degli USA<sup>24</sup>, che al momento ha arruolato 447 pazienti con fibrodiplosia delle arterie di medio calibro, rilevando un'incidenza nelle stesse di dissezione intimale nel 20% dei casi. Seppur in questa popolazione le DCS risultino molto rare, la combinazione fibrodiplosia-dissezione appare di significato rilevante. Un ulteriore sostegno alla raccomandazione in oggetto, in presenza di DCS, appaiono le crescenti conoscenze circa mutazioni geniche che favoriscono la dissezione spontanea di vasi di medio calibro (i.e. mesenteriche, tripode celiaco, renali, vertebrali e carotidi).

Infine, il ruolo delle metodiche di imaging endovascolare quali l'IVUS e l'OCT, appare ormai indiscutibile, sia in presenza di ematomi parietali che di fibrodiplosia, e rappresentano un ausilio irrinunciabile per l'ottimizzazione del trattamento con impianto di stent quando sia ritenuto necessario.

## **Conclusioni**

Le conoscenze sulle DCS sono in rapida crescita malgrado l'eziologia, probabilmente multifattoriale, sia tuttora ignota. Le maggiori discrepanze rispetto alla letteratura disponibile fino ad un lustro fa si riassumono in un'età media più elevata, nel solo saltuario connubio con la fase peri-partum e nella incidenza delle DCS ben più elevata di quanto si ritenesse in passato. La conferma del prevalere della presentazione clinica come SCA, soprattutto come STEMI, pone in risalto la necessità di una diversa strategia osservazionale, diagnostica e terapeutica quando vi sia una DCS, data la diversa storia naturale riscontrata rispetto alla patologia acuta di origine aterosclerotica. La prognosi della DCS, rivelatasi solitamente favorevole, una volta superato l'esordio che può essere fatale, induce nella maggioranza dei casi ad una terapia conservativa, ma con l'accorgimento, nella fase intraospedaliera, di una osser-

vazione attenta e protratta, data la numerosità degli eventi. Se da un lato è confermata la netta prevalenza della popolazione femminile e il non raro coinvolgimento di più rami coronarici da parte della dissezione, dall'altro la morfologia correlata alla presenza di un ematoma intramurale è risultata essere di straordinaria frequenza. Questo riscontro e la necessità di riferimenti non solo angiografici in corso di impianto di stent, rendono ragione del crescente utilizzo di metodiche di imaging endovascolare quali l'IVUS e l'OCT, anche una volta accertata la dissezione. La fragilità della tonaca media, la possibile ricorrenza delle DCS nel lungo periodo e l'età mediamente giovane impongono un follow-up attento, per quanto povero di provvedimenti specifici. Infine il riscontro della fibrodisplasia, come patologia spesso compresente alla DCS, impone lo studio angiografico total-body in attesa di un incremento sulle relative conoscenze eziopatogenetiche, tra le quali, probabilmente, le conoscenze sulle mutazioni genetiche ed il rapporto con la malattia aterosclerotica potranno rappresentare la chiave di volta per adeguate risposte a quesiti che ad ora ne sono orfani.

### Addendum

I centri di cardiologia che hanno maggiormente contribuito all'arruolamento dei pazienti del DISCOVERY sono stati quelli di Rimini (Andrea Santarelli, Michele Ruffini, Giancarlo Piovaccari), di Treviso (Alessandra Benetton, Zoran Olivari) e di Vicenza (Leopoldo Pagliani, Carlo Bonanno, Alessandro Fontanelli).

### BIBLIOGRAFIA

- 1) *Hering D, Piper C, Hohmann C, Schultheiss HP, Horstkotte D.* Prospective study of the incidence, pathogenesis and therapy of spontaneous, by coronary angiography diagnosed coronary artery dissection. *Z Kardiol* 1998; 87:961-70
- 2) *Maeder P, Ammann W, Angehrn H, Rickli.* Idiopathic spontaneous coronary artery dissection: incidence, diagnosis and treatment. *Int J Cardiol* 2005; 101(3):363-369
- 3) *Mortensen KH, Thuesen L, Kristensen IB, Christiansen EH.* Spontaneous coronary artery dissection: a Western Denmark Heart Registry study. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009; 74:710-7
- 4) *Vanzetto G, Berger-Coz E, Barone-Rochette G, et al.* Prevalence, therapeutic management and medium-term prognosis of spontaneous coronary artery dissection: results from a database of 11,605 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 35:250-4
- 5) *Nishiguchi T, Tanaka A, Ozaki Y, Taruya A, Fukuda S, Taguchi H, Iwaguro T, Ueno S, Okumoto Y, Akasaka T.* Prevalence of spontaneous coronary artery dissection in patients with acute coronary syndrome. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2013 Sep 11 [Epub ahead of print]
- 6) *Desai S, Sheppard MN.* Sudden cardiac death: look closely at the coronaries for spontaneous dissection which can be missed. A study of 9 cases. *Am J Forensic Med Pathol* 2012; 33(1):26-9
- 7) *Basso C, Morgagni GL, Thiene G.* Spontaneous coronary artery dissection: a neglected cause of acute myocardial ischaemia and sudden death. *Heart* 1996; 75(5):451-4
- 8) *Alfonso F, Bastante T, Rivero F, Cuesta J, Benedicto A, Saw J, Gulati R.* Spontaneous Coronary Artery Dissection. -From Diagnosis to Management-. *Circ J* 2014; 78:2099-2110



- 9) Hayes SN. Spontaneous coronary artery dissection (SCAD): new insights into this not-so-rare condition. *Tex Heart Inst J* 2014 Jun 1; 41(3):295-8
- 10) Vrints CJ. Spontaneous coronary artery dissection. *Heart* 2010; 96:801-8
- 11) Thompson E A, Ferraris S, Gress T, Ferraris V. Gender differences and predictors of mortality in spontaneous coronary artery dissection: a review of reported cases. *J Invasive Cardiol* 2005 Jan; 17(1):59-61
- 12) Buja P, Coccato M, Fraccaro C, Tarantini G, Isabella G, Almamary A, Dariol G, Panfili M, Iliceto S, Napodano M. Management and outcome of spontaneous coronary artery dissection: Conservative therapy versus revascularization. *Int J Cardiol* 2013; 168(3):2907-8
- 13) Tweet MS, Hayes SN, Pitta SR, Simari RD, Lerman A, Lennon RJ, Gersh BJ, Khambatta S, Best PJ, Rihal CS, Gulati R. Clinical features, management, and prognosis of spontaneous coronary artery dissection. *Circulation* 2012; 126(5):579-88
- 14) Alfonso F, Paulo M, Lennie V, Dutary J, Bernardo E, Jiménez-Quevedo P, Gonzalo N, Escaned J, Bañuelos C, Pérez-Vizcayno MJ, Hernández R, Macaya C. Spontaneous coronary artery dissection: long-term follow-up of a large series of patients prospectively managed with a “conservative” therapeutic strategy. *JACC Cardiovasc Interv* 2012; 5(10):1062-70
- 15) Fontanelli A, Olivari Z, La Vecchia L, Basso C, Pagliani L, Marzocchi A, Zoncin P, Vassanelli C, Di Pede F. Spontaneous dissections of coronary arteries and acute coronary syndromes: rationale and design of the DISCOVERY, a multicenter prospective registry with a case-control group. *J Cardiovasc Med* 2009; 10:94-99
- 16) Saw J, Ricci D, Starovoytov A, Fox R, Buller CE. Spontaneous coronary artery dissection: prevalence of predisposing conditions including fibromuscular dysplasia in a tertiary center cohort. *JACC Cardiovasc Interv* 2013; 6(1):44-52
- 17) Paulo M, Sandoval J, Lennie V, Dutary J, Medina M., Gonzalo N, Jimenez-Quevedo P, Escaned J, Bañuelos C, Hernandez R, Macaya C, Alfonso F. Combined Use of OCT and IVUS in Spontaneous Coronary Artery Dissection. *JACC: Cardiovascular Imaging* 2013; 6:830-832
- 18) Cordone S, Ghione M, Foin N, Bacino L, Botta M, Bellotti P, Bellone P. Endovascular Imaging and 3D Reconstruction of Spontaneous Coronary Artery Dissection. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62(4):350
- 19) Saw J. Coronary angiogram classification of spontaneous coronary artery dissection. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013 November 13, doi:10.1002/ccd.25293
- 20) Motreff P, Souteyrand G, Dauphin C, Eschalièr R, Cassagnes J, Lussion JR. 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; 115:10-8
- 21) Ito H, Taylor L, Bowman M, Fry ETA, Hermiller JB, Van Tassel JW. Presentation and Therapy of Spontaneous Coronary Artery Dissection and Comparisons of Postpartum Versus Nonpostpartum Cases. *Am J Cardiol* 2011; 107:1590-96
- 22) Shamloo BK, Chintala RS, Nasur A, Ghazvini M, Shariat P, Diggs JA, Singh SN. Spontaneous coronary artery dissection: Aggressive vs. conservative therapy. *J Invasive Cardiol* 2010; 22:222-228
- 23) Grosseto D, Santarelli A, Carigi S, Baldazzi F, Franco N, Santoto D, et al. Incidence of coronary artery dissection in all comers patients referred for acute coronary syndrome (abstract 194). *Eur Heart J: Acute cardiovascular care* 2012; (Suppl):61
- 24) Olin JW, Froehlich J, Gu X, Bacharach JM, Eagle K et al. The United States Registry for Fibromuscular Dysplasia: results in the first 447 patients. *Circulation* 2012; 125:3182-90
- 25) Shaw J, Aymong E, Sedlak T, Buller CE, et al. Spontaneous coronary Artery Dissection: Association with predisposing Arteriopathies and precipitating Stressors and Cardiovascular Outcomes. *Circulation: Cardiovascular Interventions* 2014; 7:645-655