

LA DISSEZIONE CORONARICA SPONTANEA

S. Rizzo, G. Thiene, C. Basso

**Patologia Cardiovascolare, Dipartimento di Scienze Cardiologiche,
Toraciche e Vascolari, Università degli Studi di Padova.**

La dissezione coronarica spontanea, anche nota come aneurisma dissecante o ematoma intramurale delle coronarie, è una rara causa di sindrome coronarica acuta, spesso complicata da morte improvvisa ¹⁻⁵.

Definizione

La dissezione coronarica è definita spontanea quando si manifesta in assenza di cause traumatiche o iatrogene. Si escludono quindi forme secondarie a traumi toracici, interventi cardiocirurgici, coronarografia o altre procedure interventistiche, nonché l'estensione coronarica di una dissezione aortica.

Le arterie coronarie sono costituite da tre tonache o strati: intima, media e avventizia. La dissezione risulta da uno slaminamento con separazione di tali tonache e creazione di un falso lume tra media e avventizia con schiacciamento fino all'occlusione del vero lume, che determina ostacolo al flusso ematico, e conseguenti infarto miocardico e morte improvvisa ⁶. Il piano di dissezione in genere è al terzo esterno della media o tra media ed avventizia.

Cenni storici ed epidemiologia

Il primo caso di dissezione coronarica spontanea è stato descritto nel 1931 in una giovane donna di 42 anni morta improvvisamente ⁷. Cinquant'anni più tardi, la prima descrizione angiografica in una donna di 55 anni con infarto miocardico acuto ⁸. I primi interventi di rivascularizzazione coronarica chirurgica o tramite angioplastica percutanea si hanno tra la fine degli anni '60 e la metà degli anni '80 ⁹⁻¹¹.

La sua incidenza all'angiografia varia da 0.1 a 0.2% ^{4,12,13} di tutte le cause di sindrome coronarica acuta, ma l'entità del problema è probabilmente sot-

tostimata, dato che si tratta di una condizione clinica che può esordire con morte improvvisa e risultare quindi sottodiagnosticata⁴. Secondo Tweet et al, in accordo con i dati del Rochester Epidemiology Project, dal 1979 al 2009 l'incidenza annuale di dissezione coronarica spontanea è stimabile pari a 0.26/100000 (0.33 donne, 0.18 uomini)².

Circa il 70% dei casi in passato veniva diagnosticato all'autopsia¹³. L'aumentata frequenza di diagnosi di dissezione coronarica in vita riflette un uso massivo della coronarografia e di interventi di rivascolarizzazione nelle sindromi coronariche acute.

Nel 75%^{4,14} dei casi la malattia colpisce giovani donne apparentemente sane e in assenza dei classici fattori di rischio cardiovascolare, di cui il 30% nel periodo peri o post-gravidico. Di solito è interessato un singolo vaso che nelle donne è rappresentato più frequentemente dalla coronaria di sinistra (in particolare il ramo discendente anteriore, circa il 60% dei casi)¹⁵, mentre negli uomini risulta essere più colpita la coronaria destra⁴.

La dissezione spontanea insorge maggiormente in età giovane adulta (46 anni in media negli uomini, 38 nelle donne)^{4,16,17}.

Patogenesi

I pazienti che presentano una sindrome coronarica acuta con diagnosi di dissezione coronarica in vivo, si possono dividere in 4 categorie^{2,4,18-22}:

- dissezione peripartum: donne in gravidanza e puerperio;
- dissezione con aterosclerosi: pazienti con malattia aterosclerotica sottostante;
- dissezione associata ad altre cause o condizioni predisponenti, quali malattie del tessuto connettivo, vasculiti, esercizio fisico prolungato, uso di cocaina;
- dissezione idiopatica: senza alcun fattore di rischio identificabile.

Le principali condizioni predisponenti rimangono comunque il periodo peri-partum e l'aterosclerosi coronarica.

I meccanismi patogenetici non sono stati ancora completamente chiariti²³.

Possibili alterazioni strutturali della media, che rendono la parete vasale fragile (meiopragia) e pertanto vulnerabile alla dissezione ematica, sono le seguenti²⁴:

- nelle donne in gravidanza e nel puerperio, il meccanismo sembra essere legato alla presenza di infiltrati infiammatori eosinofili nell'avventizia («periarterite»), i cui granuli contengono numerose sostanze ad azione litica, come collagenasi, perossidasi, fosfatasi acida, proteina basica maggiore. Queste sostanze possono alterare l'integrità della parete vasale che, insieme alle modificazioni emodinamiche che si verificano durante la gravidanza, favorirebbero la dissezione medio-avventiziale²⁵⁻³⁴.

Durante il parto e nel peripartum gli eosinofili infiltrano l'utero e aumentano in circolo i livelli di enzimi litici. La presenza di infiltrati eosinofili nelle coronarie disseccate potrebbe quindi essere una manifestazione di un processo sistemico. Inoltre, estrogeni e progesterone possono indurre eosinofilia e rilascio di enzimi litici. A questo si aggiungono le modificazioni nella matrice elastica e collagena della tonaca media nelle arterie³⁰, tra cui anche le coronarie, che le rende più suscettibili a stress emodinamici e fattori ormonali. Dissezione coronarica è stata riportata anche in associazione con l'uso di contraccettivi orali^{31,32}.

- L'aterosclerosi, sia per l'infiammazione che la caratterizza che per la rottura di placca, può complicarsi con la formazione di un ematoma intramurale e successiva dissezione^{35,36}. È dibattuto comunque se tale entità debba venire annoverata tra le dissezioni coronariche spontanee, avendo caratteristiche distinte quali la prevalenza nel sesso maschile e la comparsa ad un'età superiore ai 40 anni³⁷.
- Il vasospasmo coronarico⁶ nel caso di angina variante o abuso di cocaina³⁸ può aumentare lo stress parietale e portare a dissezione.
- Medionecrosi cistica e frammentazione elastica³⁹⁻⁴¹ possono indebolire la tonaca media e predisporre alla dissezione in pazienti ipertesi o con patologie del connettivo che alterano l'integrità di parete, come la sindrome di Marfan⁴² e la sindrome di Ehlers-Danlos⁴³.
- L'infiammazione di parete gioca un ruolo determinante nelle vasculiti^{44,45}, nella sindrome da anticorpi antifosfolipidi e nel lupus eritematoso sistemico⁴⁶.
- L'esercizio fisico intenso può aumentare lo stress emodinamico⁴⁷⁻⁴⁹.
- La displasia fibromuscolare dell'arteria iliaca e/o carotide è stata recentemente associata a dissezione coronarica spontanea, tale da configurarsi come nuovo fattore di rischio².
- Infine, la dissezione coronarica spesso si presenta in assenza di fattori di rischio e viene pertanto definita idiopatica^{1,50}.

È stato anche suggerito che l'emorragia intramurale possa derivare da vasa vasorum anomali; nella nostra esperienza¹ abbiamo avuto un caso di spiccata angiomatosi dell'avventizia, nel quale si è potuto ipotizzare che la fragilità dei vasi anomali possa essere stata la fonte iniziale di emorragia e dissezione.

Quadri morfologici

Sebbene la dissezione coronarica interessi per lo più un singolo vaso, che nelle donne è rappresentato più frequentemente dal ramo discendente anteriore (circa il 60% dei casi¹⁵), mentre negli uomini dalla coronaria destra⁴, sono stati descritti in letteratura numerosi casi di patologia multivasale⁴⁷, suggerendo una fragilità generalizzata della tonaca media. Più spesso sembra che il coinvolgimento multivasale derivi da una propagazione a valle di una dissezione in una branca prossimale come il ramo discendente anteriore⁵¹; l'estensione della dissezione è altamente variabile.

In base alla presenza o meno di fessurazione/breccia dell'intima ("intimal tear"), la dissezione coronarica spontanea può essere ulteriormente suddivisa in due tipi. Molto spesso manca infatti una comunicazione fra il vero lume e il falso lume (ematoma intramurale).

Nel primo tipo, la dissezione originerebbe da un'iniziale fissurazione intimale con successivo slaminamento delle tonache, che spesso si complica con trombosi occlusiva. Nel secondo tipo, sarebbe la rottura spontanea dei vasa vasorum e il conseguente sanguinamento intramurale a portare alla dissezione coronarica^{52,53}. All'esame istopatologico, si osserva spesso la presenza di un infiltrato flogistico di parete avventiziale e periavventiziale, costituito prevalentemente da eosinofili (simil-periarterite), mentre più raro è il reperto di medionecrosi cistica. Talora l'infiammazione avventiziale sembra essere di natura secondaria reattiva piuttosto che primitiva^{33,34}.

La formazione di una breccia intimale è importante per decomprimere l'ematoma ostruttivo intramurale. Talora si può osservare organizzazione e retrazione dell'ematoma, con riparazione spontanea. L'ematoma intramurale può dare la falsa immagine di trombosi coronarica all'osservazione macroscopica post-mortem. Per tale motivo, l'entità di questa condizione può essere sottostimata se ci si limita all'esame macroscopico delle coronarie, senza che questo sia seguito dall'esame istologico¹.

È infine possibile e dimostrata, sia clinicamente che istologicamente, una cronicizzazione o riparazione spontanea della dissezione⁵⁴.

La nostra esperienza anatomo-patologica

Dal 1985 ad oggi abbiamo registrato 18 casi di dissezione coronarica spontanea come causa di morte improvvisa o infarto miocardico, identificati allo studio del cuore all'autopsia (17) o al momento del trapianto cardiaco (1). Si trattava sempre di donne di età compresa tra i 21 e i 67 anni (media 42 ± 11 anni). Rivedendo i dati anamnesici, non erano presenti fattori di rischio noti, ad eccezione di una paziente che soffriva di ipertensione arteriosa e una di lieve ipercolesterolemia. Sindrome di Marfan o altre condizioni predisponenti erano state escluse in tutte le pazienti. Nessuna era nel periodo peripartum e l'esame tossicologico era risultato negativo.

Una paziente aveva compiuto uno sforzo fisico importante (nuoto) due ore prima dell'arresto cardiaco, per il resto, si annotavano le seguenti associazioni: bulimia (1), dieta dimagrante con integratori (1), terapia antidepressiva (1), disabilità fisica e neurologica per parto distocico (1). Nella maggior parte dei casi, la morte improvvisa o l'infarto miocardico erano la prima presentazione clinica. Solo in tre pazienti (17%) la diagnosi di dissezione coronarica spontanea era stata posta in vita tramite angiografia come accertamento in corso di infarto miocardico. All'esame macroscopico del cuore, si notava associazione con ponte coronarico a monte (1 caso), prolasso mitralico da degenerazione mixoide (2 casi), valvola bicuspidale (1 caso). La dissezione coinvolgeva il ramo discendente anteriore in 9 casi (associato a circonflesso in 1), il tronco comune (esteso o mono a valle) in 7, la coronaria destra in 1 e il ramo circonflesso in 1. L'esame istologico mostrava un ematoma intramurale (falso lume) più o meno concentrico, localizzato tra media ed avventizia, che occludeva il lume vero (fig. 1). Solo in 4 casi si riusciva ad identificare la breccia intimale, senza però poter dire se si trattasse di punto di entrata o di rientro della dissezione. La presenza di angiomatosi e di un infiltrato eosinofilo suggeriva un ematoma intramurale primitivo. Infiltrato infiammatorio eosinofilo avventiziale era presente in 8 casi (fig. 1), medionecrosi invece era un reperto inusuale, trovato solo in 2 casi. In un caso era evidente aterosclerosi coronarica non ostruttiva (fig. 2).

Quadro clinico

La presentazione clinica varia in base al vaso compromesso, all'estensione della dissezione e alla rapidità con cui si sviluppa ed include tutto lo spettro della patologia ischemica miocardica¹⁷. I pazienti con dissezione coronari-

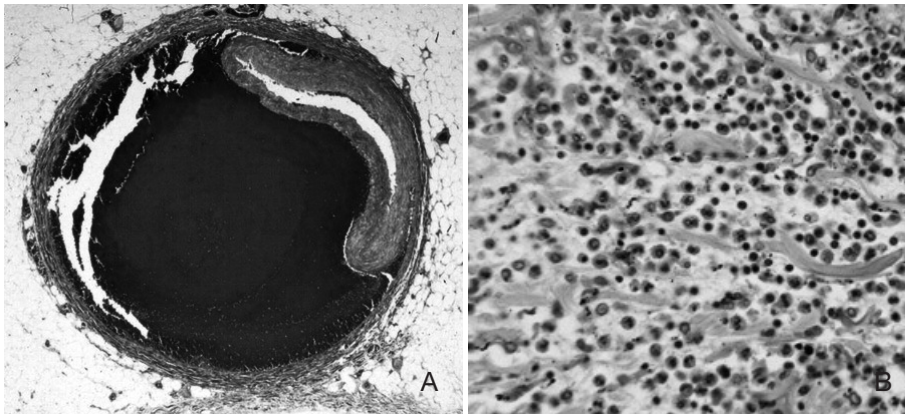


Fig. 1. Dissezione coronarica spontanea idiopatica in donna di 43 anni deceduta improvvisamente a riposo senza fattori di rischio noti.

- a) Sezione trasversa del ramo discendente anteriore della coronaria sinistra con occlusione del vero lume da parte dell'ematoma intramurale (falso lume).
 b) Spiccato infiltrato eosinofilo a livello avventiziale.

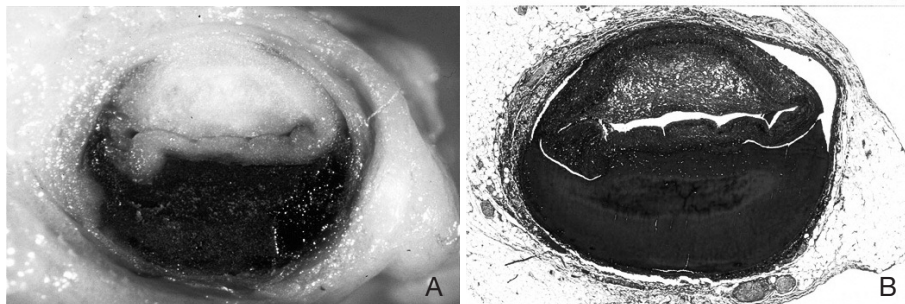


Fig. 2. Dissezione coronarica spontanea associata ad aterosclerosi in donna di 51 anni con storia di lieve ipercolesterolemia deceduta per infarto miocardico e shock cardiogeno.

- a) Sezione trasversa macroscopica del tronco comune prossimale con evidenza di un ematoma intramurale in corrispondenza di un segmento con placca eccentrica fibroateromasica non ostruttiva.
 b) Corrispondente sezione istologica.

ca spontanea possono pertanto presentare angina instabile, infarto miocardico (NSTEMI e STEMI), scompenso cardiaco congestizio, fino alla morte improvvisa senza evidenza di infarto miocardico, che rimane la presentazione più frequente^{1,50}.

Diagnosi in vivo

L'aumentato riconoscimento in vita della dissezione coronarica è stato reso possibile grazie al precoce utilizzo in corso di sindrome coronarica acuta di tecniche di imaging invasivo, come l'angiografia, l'ecografia intravascolare (IVUS), l'optical coherence tomography (OCT)⁵⁵⁻⁵⁸ e non invasivo, quali l'an-

gioTAC⁵⁸⁻⁶¹. La dissezione coronarica dovrebbe sempre essere sospettata in giovani donne con sindromi coronariche acute nel periodo peripartum e in soggetti giovani-adulti senza fattori di rischio noti.

La coronarografia mostra i segni della dissezione, caratterizzati da: ritardo nell'eliminazione del mezzo di contrasto e presenza di doppio lume con flap intimale (fig. 3). La diagnosi angiografica, tuttavia, può essere difficoltosa e richiedere molteplici proiezioni angiografiche. È probabile che molti casi non vengano diagnosticati perché appaiono angiograficamente come una semplice stenosi del lume, soprattutto se la procedura non viene eseguita precocemente. Per questo l'imaging intracoronarico (IVUS/OCT), nei casi di sospetta dissezione, può permettere di confermare la diagnosi, evidenziando la dissezione della media, la breccia intimale e l'ematoma intramurale con doppio lume. Va sottolineato però che IVUS e OCT non sono utilizzati di routine nella maggior parte dei centri e che bisogna comunque tener presente il rischio che la guida entri nel falso lume.

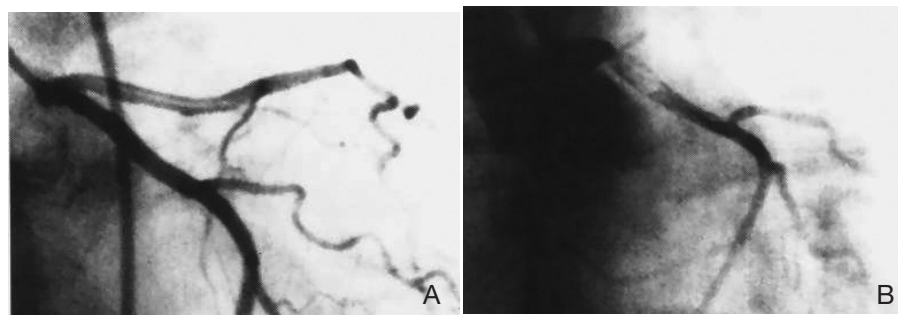


Fig. 3. Diagnosi angiografica di dissezione spontanea coronarica in donna di 48 anni con infarto miocardico acuto.

- Coronarografia selettiva, proiezione frontale (basale): si notano 2 lumi separati da un flap radio lucente nel tratto prossimale e medio-distale.
- Coronarografia selettiva, proiezione frontale (al momento dell'ischemia acuta durante cateterismo): stop del flusso ematico a livello di tutto il ramo discendente anteriore.

Terapia

L'approccio terapeutico più appropriato è ancora controverso e la decisione si basa spesso sulla presentazione clinica, l'estensione della dissezione e l'entità del danno miocardico ischemico⁶². Le opzioni terapeutiche variano dalla terapia medica, agli interventi di rivascularizzazione per via percutanea, ai by-pass chirurgici. Non vi è differenza tra i diversi trattamenti in termini di sopravvivenza.

La scelta del tipo di intervento varia a seconda delle situazioni cliniche. L'approccio conservativo è riservato ai pazienti emodinamicamente stabili.

Risulta controverso l'uso della terapia trombolitica. La trombolisi può portare infatti ad estensione della dissezione⁶³. Questo indica l'importanza di raggiungere una diagnosi di certezza prima di qualsiasi trattamento⁶⁴.

L'approccio interventistico (stenting, by-pass aorto-coronarico) è invece considerato in situazioni cliniche instabili. In assenza di disfunzione ventrico-

lare sinistra severa, con dissezione monovasale e non interessante il tronco comune, il trattamento mediante stenting è quello di prima istanza. In presenza invece di una dissezione coronarica multivasale e/o interessante il tronco comune, la scelta terapeutica è quella chirurgica tramite by-pass aorto-coronario. Infine, nei casi molto gravi, con esteso infarto miocardico, severa disfunzione ventricolare, e shock cardiogeno che non si risolvono dopo rivascolarizzazione coronarica, può essere necessaria l'assistenza ventricolare meccanica anche come ponte per il trapianto ^{65,66}.

Prognosi

La prognosi è migliorata negli ultimi anni grazie al perfezionamento diagnostico e agli avanzamenti terapeutici. Nel passato era riportata una mortalità del 50% ⁶, mentre dati più recenti danno una sopravvivenza del 95% ¹³. La prognosi a distanza dei pazienti affetti da dissezione coronarica spontanea risulta legata alle terapie mediche e interventistiche messe in atto, pur con un rischio di recidiva comunque elevato. In uno studio recente si è dimostrata una ricorrenza di dissezione spontanea del 17% in un follow-up medio di 47 mesi ². Le possibili complicanze sono rappresentate da: insufficienza cardiaca/shock cardiogeno, aritmie ventricolari, coinvolgimento di un secondo o più vasi nell'arco della prima settimana o nei mesi successivi. La tempestività nell'attuare la coronarografia e nell'identificazione della patologia è fondamentale per la sopravvivenza del paziente ⁶⁴. Predittori di mortalità sono il sesso femminile, poiché la patologia spesso non è sospettata in giovani pazienti apparentemente sane ², e il mancato riconoscimento della lesione.

Conclusioni

La dissezione coronarica spontanea è una causa rara ma importante di angina instabile, infarto miocardico acuto e morte improvvisa. Vanno sempre escluse cause iatrogene o traumatiche. Condizioni predisponenti includono l'aterosclerosi e il periodo peri-partum. La meiopraxia della tonaca media e l'eosinofilia sembrano giocare un ruolo importante nello sviluppo di questa condizione. Grazie ai trattamenti oggi disponibili, la malattia non è più letale come nel passato. L'esecuzione della coronarografia e l'utilizzo di tecniche di imaging avanzato quali IVUS e OCT in corso di sindrome coronarica acuta è di importanza fondamentale per una diagnosi precoce e il pronto trattamento ai fini prognostici.

BIBLIOGRAFIA

- 1) *Basso C, Morgagni GL, Thiene G.* Spontaneous coronary artery dissection: a neglected cause of acute myocardial ischemia and sudden death. *Heart* 1996; 75:451-4
- 2) *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; 126:579-88

- 3) *Vanzetto G, Berger-Coz E, Barone-Rochette G, Chavanon O, Bouvaist H, Hacini R, Blin D, Machecourt J.* 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
- 4) *De Maio SJ, Kinsella SH, Silverman ME.* Clinical course and long-term prognosis of spontaneous coronary artery dissection. *Am J Cardiol* 1989; 64:471-4
- 5) *Fontanelli A, Olivari Z, La Vecchia L, Basso C, Pagliani L, Marzocchi A, Zonzin P, Vassanelli C, Di Pede F, DISCOVERY Investigators.* 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 (Hagerstown)* 2009; 94-9
- 6) *Kamineni R, Sadhu A, Alpert JS.* Spontaneous coronary artery dissection: report of two cases and a 50-year review of the literature. *Cardiol Rev* 2002; 10:279-284
- 7) *Pretty HC.* Dissecting aneurysm of coronary artery in a woman aged 42: rupture. *BMJ* 1931; 1:667
- 8) *Ciraulo DA, Chesne RB.* Coronary arterial dissection: an unrecognized cause of myocardial infarction, with subsequent coronary arterial patency. *Chest* 1978; 73:677-9
- 9) *Forker AD, Rosenlof RC, Weaver W, Carveth S, Reese H.* Primary dissecting aneurysm of the right coronary artery, with survival. *Chest* 1973; 64:656-8
- 10) *Vicari R, Eybel C, Monson D.* Survival following spontaneous coronary artery dissection: surgical repair by extrusion of intramural hematoma. *Am Heart J* 1986; 111:593-4
- 11) *Gonzalez JI, Hill JA, Conti CR.* Spontaneous coronary artery dissection treated with percutaneous transluminal angioplasty. *Am J Cardiol* 1989; 63:885-6
- 12) *Maeder M, Ammann P, Angehrn W, Rickli H.* Idiopathic spontaneous coronary artery dissection: Incidence, diagnosis and treatment. *Int J Cardiol* 2005; 101:363-9
- 13) *Zampieri P, Aggio S, Roncon L, Rinuncini M, Canova C, Fiorencis R, Zonzin P.* Follow-up after spontaneous coronary artery dissection: a report of five cases. *Heart* 1996; 75:206-209
- 14) *Jorgensen MB, Aharonian V, Mansukhani P, Mahrer P.* Spontaneous coronary dissection: a cluster of cases with this rare finding. *Am Heart J* 1994; 127:1382-7
- 15) *Sharma AD, Sreeram G, Slaughter TF.* Spontaneous coronary artery dissection in a healthy 24-year-old woman. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2000; 14:312-3
- 16) *Palomino SJ.* Dissecting intramural hematoma of left coronary artery in the puerperium. *Am J Clin Pathol* 1969; 51:119-25
- 17) *Dhawan R, Singh G, Fesniak H.* Spontaneous coronary artery dissection: The clinical spectrum. *Angiology* 2002; 53:89-93
- 18) *Butler R, Webster MW, Davies G, Kerr A, Bass N, Armstrong G, Stewart JT, Ruygrok P, Ormiston J.* Spontaneous dissection of native coronary arteries. *Heart* 2005; 91:223-4
- 19) *Vanzetto G, Berger-Coz E, Barone-Rochette G, Chavanon O, Bouvaist H, Tweet M, Gulati R, Aase L, Hayes S.* Spontaneous coronary artery dissection: a disease-specific, social networking community-initiated study. *Mayo Clin Proc* 2011; 86:845-850
- 20) *Koul AK, Hollander G, Moskovits N, Frankel R, Herrera L, Shani J.* Coronary artery dissection during pregnancy and the postpartum period: two case reports and review of the literature. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001; 52:88-94
- 21) *Gulati R, Lennon J, Gersh BJ, Khambatta S, Best PJM, Rihal CS, Tweet MS, Hayes SN, Pitta SR, Simari RD.* Dissection: Clinical Features, Management, and Prognosis of Spontaneous Coronary Artery. *Circulation* 2012; 126:579-588
- 22) *Celik SK, Sagcan A, Altintig A, Yuksel M, Akin M, Kultursay H.* Primary spontaneous coronary artery dissections in atherosclerotic patients. Report of nine cases with review of the pertinent literature. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 20:573-6

- 23) *Angelini P.* Spontaneous coronary artery dissection: Where is the tear? *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2007; 4:636-637
- 24) *Maeder M, Ammann P, Angehrn W, Rickli H.* Idiopathic spontaneous coronary artery dissection: incidence, diagnosis and treatment. *Int J Cardiol* 2005; 101:363-9
- 25) *Kamran M, Guptan A, Bogal M.* Spontaneous coronary artery dissection: case series and review. *J Invasive Cardiol* 2008; 20:553-9
- 26) *Robinowitz M, Virmani R, McAllister HA JrU.* Spontaneous coronary artery dissection and eosinophilic inflammation: a cause and effect relationship? *Am J Med* 1982; 72:923-928
- 27) *Virmani R, Forman MB, Robinowitz M, McAllister HA.* Coronary artery dissections. *Cardiol Clin* 1984; 4:633-46
- 28) *Glasgow BJ, Tift JP, Alexander CB.* Spontaneous primary dissecting aneurysm. *Am J Forensic Med Pathol* 1984; 5:155-9
- 29) *Koul AK, Hollander G, Moskovits N, Frankel R, Herrera L, Shani J.* Coronary artery dissection during pregnancy and the postpartum period: two case reports and review of literature. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001; 52:88-94
- 30) *Manalo-Estrella P, Barker AE.* Histopathologic findings in human aortic media associated with pregnancy. *Arch Pathol* 1967; 83:336-341
- 31) *Azam MN, Roberts DH, Logan WFWE.* Spontaneous coronary artery dissection associated with oral contraceptive use. *Int J Cardiol* 1995; 48:195-8
- 32) *Evangelou D, Letsas KP, Korantzopoulos P, Antonellis I, Sioras E, Kardaras F.* Spontaneous coronary artery dissection associated with oral contraceptive use: a case report and review of the literature. *Int J Cardiol* 2006; 112:380-2
- 33) *Dowling GP, Buja LM.* Spontaneous coronary artery dissection occurs with and without periadventitial inflammation. *Arch Pathol Lab Med* 1987; 111:470-2
- 34) *Borczuk AC, van Hoeven KH, Factor SM.* Review and hypothesis: the eosinophil and peripartum heart disease (myocarditis and coronary artery dissection)-coincidence or pathogenetic significance? *Cardiovasc Res* 1997; 33:527-532
- 35) *Celik SK, Sagcan A, Altintig A, Yuksel M, Akin M, Kultursay H.* Primary spontaneous coronary artery dissections in atherosclerotic patients. Report of nine cases with review of the pertinent literature. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 20:573-6
- 36) *Daniotti A, Povolo G, Barchitta A, Abudureheman A, Cardaioli P, Basso C.* Spontaneous coronary artery dissection mimicking aortic dissection. *Cardiovasc Pathol* 2004; 13:330-3
- 37) *Thompson EA, 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; 17:59-61
- 38) *Steinhauer JR, Caulfield JB.* Spontaneous coronary artery dissection associated with cocaine use: a case report and brief review. *Cardiovasc Pathol* 2001; 10:141-145
- 39) *Boschetti AE, Levine A.* Cystic medionecrosis with dissecting aneurysm of coronary arteries. *Arch Intern Med* 1958; 102:562-70
- 40) *Kaufman G, Englebrecht WJ.* Hemorrhagic intramedial dissection of coronary artery with cystic medial necrosis. *Am J Cardiol* 1969; 24:409-13
- 41) *Conraads VM, Vorlat A, Colpaert CG, Rodrigus IE, De Paep RJ, Moulijn AC, Vrints CJ.* Spontaneous dissection of three major coronary arteries subsequent to cystic medial necrosis. *Chest* 1999; 116:1473-75
- 42) *Bateman AC, Gallagher PJ, Vincenti AC.* Sudden death from coronary artery dissection. *J Clin Pathol* 1995; 48:781-784
- 43) *Ades LC, Waltham RD, Chiodo AA, Bateman JF.* Myocardial infarction resulting from coronary artery dissection in an adolescent with Ehlers-Danlos syndrome type IV due to a type III collagen mutation. *Br Heart J* 1995; 74:112-116
- 44) *Hunsaker JC 3rd, O'Connor WN, Lie JT.* Spontaneous coronary arterial dissection and isolated eosinophilic coronary arteritis: Sudden cardiac death in a patient with a limited variant of Churg-Strauss syndrome. *Mayo Clin Proc* 1992; 67:761-766

- 45) *Chu KH, Menapace FJ, Blankenship JC, Hausch R, Harrington T.* Polyarteritis nodosa presenting as acute myocardial infarction with coronary dissection. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1998; 44:320-324
- 46) *Aldoboni AH, Hamza EA, Majdi K, Ngibzadhe M, Palasaidi S, Moayed DA.* Spontaneous dissection of coronary artery treated by primary stenting as the first presentation of systemic lupus erythematosus. *J Invasive Cardiol* 2002; 14:694-696
- 47) *Choi JW, Davidson CJ.* Spontaneous multivessel coronary artery dissection in a long-distance runner successfully treated with oral antiplatelet therapy. *J Invasive Cardiol* 2002; 14:675-678
- 48) *Sherrid MV, Mieres J, Mogtader A, Menezes N, Steinberg G.* Onset during exercise of spontaneous coronary artery dissection and sudden death. Occurrence in a trained athlete: case report and review of prior cases. *Chest* 1995; 108:284-287
- 49) *Kalaga RV, Malik A, Thompson PD.* Exercise-related spontaneous coronary artery dissection: case report and literature review. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39:1218-20
- 50) *Cocco P, Thiene G, Corrado D, Lodovichetti G, Pennelli N.* Ematoma (aneurisma) dissecante spontaneo delle coronarie e morte improvvisa. *G Ital Cardiol* 1990; 20:795-800
- 51) *Himbert D, Makowski S, Laperche T, Steg PG, Juliard JM, Gourgon R.* Left main coronary spontaneous dissection: progressive angiographic healing without coronary surgery. *Am Heart J* 1991; 122:1757-59
- 52) *Perrault MA, Sebastien P, Auperin A, Eisenman B, Bouvrain Y.* Primary dissecting hematoma of the coronary artery media. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1974; 67:987-994
- 53) *Bulkley BH, Roberts WC.* Dissecting aneurysm (hematoma) limited to coronary artery: a clinico-pathologic study of six patients. *Am J Med* 1973; 55:747-756
- 54) *Van Der Bel-Khan J.* Recurrent primary coronary artery dissecting aneurysm (hematoma). *Am J Clin Pathol* 1982; 78:394-8
- 55) *Arnold J, West N, van Gaal W, Karamitsos T, Banning A.* The role of intravascular ultrasound in the management of spontaneous coronary artery dissection. *Cardiovasc Ultrasound* 2008; 6:24
- 56) *Iyisoy A, Agac M, Celik T, Jata B.* Spontaneous dissection of left main coronary artery associated with hypertensive crisis: a probable fatal complication detected by intravascular ultrasound. *Int J Cardiol* 2010; 139: e5-e7
- 57) *Maehara A, Mintz GS, Castagna MT, Pichard AD, Satler LF, Waksman R, Sudath WO, Kent KM, Weissman NJ.* Intravascular ultrasound assessment of spontaneous coronary artery dissection. *Am J Cardiol* 2002; 89:466-468
- 58) *Alfonso F, Paulo M, Gonzalo N, Dutary J, Jimenez-Quevedo P, Lennie V, Escaned J, Bañuelos C, Hernandez R, Macaya C.* Diagnosis of spontaneous coronary artery dissection by optical coherence tomography. *J Am Coll Cardiol* 2012; 20:59:1073-9
- 59) *Zheng M, Li J, Xu J, Chen K, Zhao B, Huan Y.* Spontaneous dissection of left anterior descending coronary artery: the diagnostic role of dual-source computed tomography. *J Thorac Imaging* 2010; 25:W79-81
- 60) *Manghat NE, Morgan-Hughes GJ, Roobottom CA.* Spontaneous coronary artery dissection: appearance and follow-up on multi-detector row CT coronary angiography. *Clin Radiol* 2005; 60:1120-5
- 61) *Vural M, Aksit Z, Kovanlikaya I, Degertekin M, Demirtas E.* Can multidetector CT angiography detect coronary artery dissection? *Tex Heart Inst J* 2007; 34:388-9
- 62) *Moukarbel GV, Alam SE.* Spontaneous coronary artery dissection: management option in the stent era. *J Invasive Cardiol* 2004; 16:333-5
- 63) *Zupan I, Noc M, Trinkaus D, Popovic M.* Double vessel extension of spontaneous left main coronary artery dissection in young women treated with thrombolytics. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001; 52:226-30
- 64) *Roig S, Gomez JA, Fiol M, Guindo J, Perez J, Carrillo A, Espulgas E, Bayes de Luna A.* Spontaneous coronary artery dissection causing acute coronary syndrome:

- an early diagnosis implies a good prognosis. *Am J Emerg Med* 2003; 21:549-51
- 65) *Curiel P, Spinelli G, Petrella A, Gori A, De Maria R, Bonacina E, Gronda E.* Postpartum coronary artery dissection followed by heart transplantation. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:538-9
- 66) *Mather PJ, Hansen CL, Goldman B, Inniss S, Pina I, Norris R, Jeevanandam V, Bove AA.* Postpartum multivessel coronary dissection. *J Heart Lung Transplant* 1994; 13:533-7