

PRINCIPI DI MEDICINA INTERNA

Prof. Roberto Ria



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI BARI
ALDO MORO

Panoramica sulle sindromi coronariche acute

Le sindromi coronariche acute sono la conseguenza di un'ostruzione acuta di un'arteria coronaria.

Le conseguenze dipendono dal grado di ostruzione e dalla localizzazione e variano dall'angina instabile all'infarto miocardico senza sopraslivellamento del tratto ST, infarto del miocardio con sopraslivellamento del tratto ST, fino alla morte cardiaca improvvisa.

I sintomi sono simili in tutte queste sindromi (eccetto la morte improvvisa) e comprendono dolore toracico con o senza dispnea, nausea e diaforesi.

La diagnosi è basata sull'ECG e sulla presenza o assenza di marker sierologici. Il trattamento si avvale di farmaci antiaggreganti piastrinici, anticoagulanti, nitrati, beta-bloccanti e, per l'infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST, riperfusione in emergenza tramite farmaci fibrinolitici, angioplastica percutanea oppure, occasionalmente, bypass aorto-coronarico.

Classificazione

Le sindromi coronariche acute comprendono

- **Angina instabile**
- **Infarto miocardico senza sopraslivellamento del tratto ST**
- **Infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST**

Tutte queste sindromi comportano ischemia coronarica acuta e si distinguono in base ai sintomi, ai reperti ECG, e ai livelli dei marker cardiaci.

È utile distinguere le sindromi perché la prognosi e il trattamento variano.

Angina instabile

L'angina instabile (insufficienza coronarica acuta, angina preinfartuale, sindrome intermedia) è definita come una o più delle seguenti in pazienti i cui biomarker cardiaci non incontrano i criteri per infarto del miocardio:

Angina a riposo prolungata (di solito > 20 min)

Angina di nuova insorgenza di gravità almeno pari alla classe 3 della Canadian Cardiovascular Society (CCS) (vedi tabella Sistema di classificazione della Canadian Cardiovascular Society per l'Angina Pectoris)

Angina in crescendo, ossia, un'angina precedentemente diagnosticata che sia diventata nettamente più frequente, più grave, di maggiore durata o con soglia d'insorgenza inferiore (p. es., aumentata di ≥ 1 classe CCS o almeno a una classe CCS 3); (CCS = Canadian Cardiovascular Society)

Alterazioni dell'ECG come il sottoslivellamento ST, il sopraslivellamento del segmento ST o l'inversione dell'onda T possono verificarsi durante l'angina instabile, ma sono transitorie.

Fra i marker cardiaci, la creatinfosfochinasi non è elevata ma la troponina cardiaca, in particolare quando misurata usando un test della troponina ad alta sensibilità (hs-cTn), può essere lievemente aumentata.

L'angina instabile è clinicamente instabile ed è spesso un preludio di un infarto del miocardio o di aritmie o, più raramente, di morte improvvisa.

Infarto del miocardio senza sopraslivellamento del tratto ST

L'infarto del miocardio senza sopraslivellamento del tratto ST (infarto del miocardio subendocardico) è una necrosi miocardica (evidenziata dai marker cardiaci nel sangue; valori di troponina I o troponina T e creatinfosfochinasi elevati) senza sopraslivellamento del segmento ST in fase acuta. Possono esservi alterazioni dell'ECG come il sottoslivellamento ST, l'inversione dell'onda T o entrambe.

Infarto del miocardio con sopraslivellamento del segmento ST

L'infarto del miocardio con sopraslivellamento del segmento ST (infarto del miocardio transmurale) è una necrosi miocardica con alterazioni ECG che mostrano un sopraslivellamento ST che non è rapidamente reversibile con nitroglicerina o che mostra un blocco di branca sinistra di nuova insorgenza. Troponina I o troponina T e creatinfosfochinasi sono elevati.

Entrambi i tipi di infarto miocardico possono o meno produrre onde Q all'ECG (infarto del miocardio con onde Q, non-Q).

Eziologia

La causa più comune delle sindromi coronariche acute è un trombo acuto in un'arteria coronarica aterosclerotica

La placca ateromasica a volte diventa instabile o si infiamma, andando incontro a rottura o frammentazione ed esponendo materiale trombogeno, che attiva le piastrine e la cascata della coagulazione e provoca la formazione di un trombo acuto.

L'attivazione piastrinica implica una modificazione conformazionale nei recettori delle glicoproteine di membrana (GP) IIb/IIIa, consentendo la reticolazione (cross-linking) (e quindi l'aggregazione) delle piastrine.

Persino ateromi che causano un'ostruzione minima possono rompersi ed esitare nella trombosi; nel > 50% dei casi, la stenosi preventiva è < 40%.

Così, nonostante la gravità della stenosi aiuti a prevedere la sintomatologia, questa non sempre è predittiva di eventi trombotici acuti.

La conseguente trombosi interferisce in maniera improvvisa con il flusso in alcune parti del miocardio.

Una trombolisi spontanea si verifica in circa due terzi dei pazienti; 24 h più tardi, si ritrovano ostruzioni trombotiche solo nel 30% circa dei casi.

Tuttavia, praticamente in tutti i casi, l'ostruzione dura abbastanza a lungo da causare vari gradi di necrosi tissutale.

Eziologia

Cause più rare delle sindromi coronariche acute sono:

- **Embolia dell'arteria coronarica**
- **Spasmo coronarico**
- **Dissezione dell'arteria coronarica**

L'embolia dell'arteria coronarica può verificarsi nella stenosi mitralica o nella stenosi aortica, nell'endocardite infettiva, nell'endocardite marantica o nella fibrillazione atriale.

L'uso di cocaina e altre cause di spasmo coronarico possono a volte esitare nell'infarto del miocardio.

L'infarto del miocardio indotto dallo spasmo si può verificare in coronarie normali o aterosclerotiche.

La dissezione dell'arteria coronaria è una lesione non traumatica nell'intima coronarica con la creazione di un falso lume.

Il sangue scorrendo attraverso il falso lume lo espande, riducendo così il flusso di sangue attraverso il vero lume e causando a volte ischemia o infarto coronarico.

La dissezione può verificarsi in arterie coronarie aterosclerotiche o non aterosclerotiche.

La dissezione non aterosclerotica è più probabile nelle donne in gravidanza o dopo il parto e/o nei pazienti con displasia fibromuscolare o altri disturbi del tessuto connettivo.

Fisiopatologia

Le conseguenze iniziali variano con le dimensioni, la localizzazione e la durata dell'ostruzione e vanno dall'ischemia transitoria all'infarto.

La misurazione di nuovi marker più sensibili indica che un certo grado di necrosi cellulare probabilmente ha luogo anche nelle forme lievi; così, gli eventi ischemici si verificano su un continuum e la classificazione in sottogruppi, sebbene utile, è in qualche modo arbitraria.

Le sequele dell'evento acuto dipendono primariamente dalla massa e dal tipo di tessuto cardiaco infartuato.

Disfunzione miocardica

Il tessuto ischemico (ma non quello infartuato) ha contrattilità ridotta e rilassamento, che si manifestano con ipocinesia o acinesia segmentaria; questi segmenti possono espandersi o protrudere durante la sistole (detta motilità paradossa).

La dimensione della zona affetta determina gli effetti, che vanno dall'insufficienza cardiaca minima o lieve fino allo shock cardiogeno; in genere, ampie parti di miocardio devono essere ischemiche per causare disfunzioni miocardiche significative.

Un certo grado insufficienza cardiaca si verifica in circa due terzi dei pazienti ospedalizzati per infarto del miocardio.

Si parla di cardiomiopatia ischemica se persistono una bassa gittata cardiaca e l'insufficienza cardiaca.

L'ischemia che interessa il muscolo papillare può portare a insufficienza mitralica.

Il movimento disfunzionale della parete può portare alla formazione di trombi murali.

Infarto del miocardio

L'infarto del miocardio è una necrosi miocardica derivante dalla brusca riduzione del flusso coronarico a una parte del miocardio.

Il tessuto infartuato è permanentemente mal funzionante; tuttavia, c'è una zona di ischemia potenzialmente reversibile adiacente al tessuto infartuato.

L'infarto del miocardio colpisce prevalentemente il ventricolo sinistro, sebbene il danno possa estendersi al ventricolo destro o agli atri.

L'infarto può essere

- **Transmurale:** gli infarti transmurali interessano la parete miocardica a tutto spessore, dall'epicardio all'endocardio, e si caratterizzano solitamente per un'onda Q patologica all'ECG.
- **Non transmurale (subendocardico):** gli infarti non transmurali non si estendono per tutta la parete ventricolare e causano soltanto alterazioni del segmento ST e dell'onda T (ST-T).

Poiché l'estensione della necrosi attraverso la parete miocardica non può essere determinata clinicamente in maniera precisa, gli infarti vengono solitamente classificati come infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST o infarto miocardico senza sopraslivellamento del tratto ST per la presenza o l'assenza di sopraslivellamento ST o di onde Q all'elettrocardiogramma.

La necrosi di una parte significativa del setto interventricolare o della parete ventricolare può rompersi, con conseguenze disastrose.

Si può formare un aneurisma o pseudoaneurisma ventricolare.

Disfunzione elettrica

La disfunzione elettrica può essere significativa in qualsiasi forma di sindrome coronarica acuta.

I miociti ischemici e necrotici sono incapaci di attività elettrica normale, il che determina varie modificazioni dell'ECG (prevalentemente le alterazioni ST-T), aritmie e disturbi di conduzione. Le alterazioni ST-T dell'ischemia comprendono il sottoslivellamento del segmento ST (spesso discendente dal punto J), l'inversione dell'onda T, il sopraslivellamento del segmento ST (spesso denominato onda di lesione) e onde T appuntite nella fase iperacuta dell'infarto.

Le turbe della conduzione possono riflettere un danno a carico del nodo del seno, del nodo atrioventricolare o del tessuto specifico di conduzione.

La maggior parte delle alterazioni è transitoria; alcune sono permanenti.

Sintomatologia

I sintomi delle sindromi coronariche acute dipendono in qualche misura dall'estensione e dalla localizzazione dell'ostruzione e sono molto variabili.

Gli stimoli dolorosi provenienti da organi toracici, incluso il cuore, possono provocare un fastidio descritto come pressione, strappo, presenza di gas con eruttazioni, indigestione, bruciore, dolore sordo, trafittivo, e talvolta simile a una coltellata.

Molti pazienti negano di avere dolore ed insistono a definirlo un mero "fastidio".

Eccetto quando l'infarto è massivo, è difficile riconoscere l'entità dell'ischemia in base ai soli sintomi.

Complicanze

Dopo l'evento acuto, possono verificarsi molte complicanze. Esse generalmente coinvolgono

Disfunzione elettrica (p. es., difetti di conduzione, aritmie)

Disfunzione miocardica (p. es., insufficienza cardiaca, rottura del setto interventricolare o della parete libera, aneurisma ventricolare, pseudoaneurisma, formazione di trombi murali, shock cardiogeno)

Disfunzione valvolare (rigurgito mitrale in genere)

La disfunzione elettrica può essere significativa in qualsiasi forma di sindromi coronariche acute, ma normalmente, bisogna che grandi porzioni di miocardio siano ischemiche per causare una significativa disfunzione miocardica.

Altre complicanze delle sindromi coronariche acute comprendono l'ischemia ricorrente, e la pericardite.

La pericardite che si verifica 2-10 settimane dopo un infarto del miocardio è detta pericardite postinfartuale, o sindrome di Dressler.

Diagnosi

Elettrocardiogrammi seriati

Marker cardiaci seriati

Coronarografia tempestiva nei pazienti con infarto miocardico con innalzamento del tratto ST o complicanze (p. es., dolore toracico persistente, ipotensione, marker cardiaci molto elevati, aritmie instabili)

Coronarografia posticipabile (da 24 a 48 h) per i pazienti con infarto miocardico senza sopraslivellamento del tratto ST o angina instabile senza le complicanze esposte precedentemente

Una sindrome coronarica acuta deve essere presa in considerazione negli uomini > 30 anni e nelle donne > 40 anni (più giovani se diabetici) il cui principale sintomo è il dolore o il fastidio toracico. Il dolore deve essere differenziato dal dolore da polmonite, embolia polmonare, pericardite, frattura costale, separazione costocondrale, spasmo esofageo, dissezione aortica acuta, calcoli renali, infarto splenico o altri disturbi addominali.

Nei pazienti con ernia iatale, ulcera gastroduodenale o patologia colecistica precedentemente diagnosticate, il medico deve essere attento e cauto nell'attribuire sintomi nuovi a queste

Diagnosi

Quando si sospetta una qualsiasi sindrome coronarica acuta, l'approccio è lo stesso: ECG iniziale e seriato e misurazione seriata dei marker cardiaci che permettono di distinguere tra angina instabile, infarto miocardico senza sopraslivellamento del tratto ST e infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST.

Ogni pronto soccorso deve avere un sistema di triage per identificare immediatamente i pazienti con dolore toracico per una rapida valutazione ed ECG.

Si eseguono inoltre la pulsossimetria e la RX torace (in particolare per ricercare un allargamento mediastinico, suggestivo di una dissezione aortica).

Prognosi

Il rischio globale deve essere stimato tramite score clinici formali (Thrombosis in Myocardial Infarction [TIMI], Global Registry of Acute Coronary Events [GRACE], Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy [PURSUIT], 1) o una combinazione delle seguenti caratteristiche di alto rischio:

- **Angina/ischemia a riposo o durante l'attività di basso livello, ricorrenti**
- **Insufficienza cardiaca**
- **Insufficienza mitralica che peggiora**
- **Risultato del test da sforzo ad alto rischio (test interrotto in ≤ 5 minuti per sintomatologia, alterazioni dell'ECG, ipotensione o aritmie ventricolari complesse)**
- **Instabilità emodinamica**
- **Tachicardia ventricolare sostenuta**
- **Diabete mellito**
- **Intervento coronarico percutaneo negli ultimi 6 mesi**
- **Anamnesi di intervento di bypass aorto-coronarico**
- **Frazione di eiezione del ventricolo sinistro $< 0,40$**

Approccio alle sindromi coronariche acute

