

## Patologia Generale 2

Sbobinatori: Marika Mangiavillano, Carmine Buffone, Azzurra Mandolito – Revisionatore: Chiara Fortino

### LEZIONE 3 (Prof. Polimeni)

#### CARDIOPATIA ISCHEMICA CRONICA

È una patologia che ha molte sfaccettature e molte differenze. Innanzitutto, la cardiopatia ischemica si divide in due grosse famiglie: la **cardiopatia ischemica cronica** e le **sindromi coronariche acute**.

#### Cosa differenzia queste due grosse categorie?

La cardiopatia ischemica cronica è caratterizzata da una placca aterosclerotica coronarica (presente anche nella cardiopatia ischemica acuta).

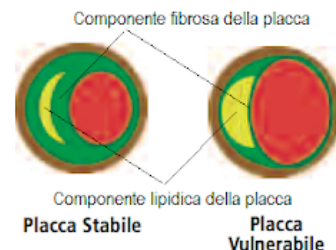
-Nella cardiopatia ischemica cronica, la **placca aterosclerotica è stabile**.

-Nelle sindromi coronariche acute, vi è una **placca instabile o vulnerabile**.

Questo cambia totalmente la prognosi del paziente ed anche la fisiopatologia che sta alla base.

La placca stabile è caratterizzata da un core lipidico poco rappresentato e da uno spesso cappuccio fibroso che ha la capacità adattarsi. Per questo motivo, difficilmente va incontro a rottura e riproduce nel paziente sintomi anch'essi stabili. Questi ultimi sono dunque riproducibili.

Quando una placca aterosclerotica, invece, va incontro a rottura causa un infarto e quindi una sindrome coronarica acuta.



La placca instabile, invece, è caratterizzata da un ampio core lipidico e da un cappuccio fibroso molto sottile che spesso va incontro a rottura in una zona che prende il nome di “spalla della placca” e quando succede i lipidi vanno in contatto con il sangue perché si crea una zona di continuità tra la placca e il flusso sanguigno.

Quando i lipidi hanno questo contatto con il flusso sanguigno, si viene a formare un trombo. I lipidi sono fortemente trombogeni e a contatto col sangue formano subito un trombo.

Quindi il paziente ha una trombosi coronarica (caratterizzata dalla formazione del trombo), la coronaria può venire totalmente occlusa (perché il trombo cresce molto rapidamente).

In una prima fase, la trombosi può essere parziale ma, quando diventa totale, il paziente presenta dolore toracico a riposo e non presenta quella stabilità del sintomo da sforzo (ha dolore anche quando è fermo e non fa nulla).

La placca vulnerabile non per forza deve essere molto sviluppata e, per questo motivo, non è nemmeno facilmente identificabile perché sono placche del 20%-30% (rispetto al diametro del vaso) che possono andare incontro a rottura formando il trombo.

L'infarto non è prevedibile, al contrario dell'angina stabile che è prevedibile. Qui la placca è del 50%-60% e quindi, facendo sport, il paziente presenta angina. Le sindromi coronariche acute restano dunque tutt'oggi difficili da prevenire.

**RIASSUMENDO:** una placca è stabile può diventare instabile e andare incontro a rottura e creare un'**ostruzione coronarica stabile grave** nel caso in cui si presenti una cicatrizzazione. Una placca stabile può anche andare incontro a rottura (evento raro) e formare un trombo che occlude totalmente il vaso e causa una **sindrome acuta**.

Quindi, una placca stabile solitamente non va incontro a rottura, ma nel momento in cui avviene, può causare un infarto. Tuttavia, è più frequente il caso in cui va incontro ad una micro-rottura e si cicatrizza da sola e non crea un infarto, ma aumenta il volume.

## ISCHEMIA MIOCARDICA

L'Ischemia miocardica nasce da uno squilibrio tra apporto e richiesta cardiaca di ossigeno e si caratterizza per una riduzione di ossigeno e nutrienti, e conseguente accumulo di metaboliti.

I fattori di rischio principali della cardiopatia ischemica, si dividono in:

**Non-modificabili:** età – sesso – familiarità - etnia

**Modificabili:** ipercolesterolemia – fumo - ipertensione arteriosa - diabete mellito - abitudini di vita (obesità, dieta aterogena, scarsa attività fisica)

L'unico modo per evitare le sindromi coronariche acute è prevenirle e ciò è possibile attraverso un controllo dei fattori di rischio modificabili, poiché purtroppo per quelli non modificabili non si può fare nulla.

La capacità di trasportare l'ossigeno nei pazienti anemici è un'altra causa di ridotto apporto.

L'aumentata richiesta dipende dallo sport sostanzialmente che genera un aumento della frequenza cardiaca e quindi un aumento della contrattilità e della tensione di parete.

## **REGOLAZIONE DEL FLUSSO CORONARICO**

Poiché la tensione ventricolare sviluppata durante la sistole comprime i vasi intramiocardici, la maggior parte del flusso coronarico avviene durante la diastole.

Le resistenze al circolo coronarico vengono regolate da alcuni meccanismi di controllo:

- 1 Metabolismo miocardico
- 2 Controllo endoteliale
- 3 Autoregolazione
- 4 Controllo miogenico
- 5 Forze compressive extravascolari
- 6 Controllo del Sistema Neurovegetativo

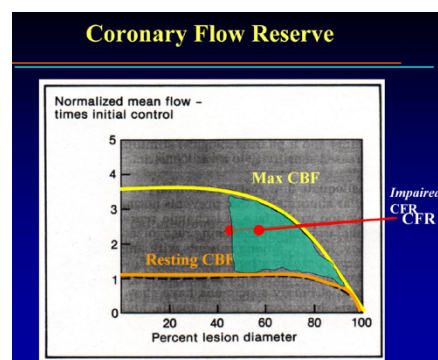
Questa diapositiva spiega cosa succede al flusso coronarico in condizioni di riposo e sotto sforzo.

Questa linea tratteggiata (linea arancione del grafico), è il flusso coronarico a riposo.

Il flusso rimane costante dal 20% all'80 %, dall'80% in poi scende e significa che si ha un'occlusione.

Finché non si ha un'occlusione superiore all'80% a riposo, il flusso coronarico è normale nonostante la presenza di placche.

Durante lo sforzo (linea gialla del grafico), nella parte dal 20% al 40% non succede niente, ma dal 50% inizia una discesa del flusso coronarico che genera sintomi ed ischemie reversibili.



Nelle sindromi acute, indipendentemente se il paziente sta facendo uno sforzo o è fermo, quando ha una placca (che può essere di qualsiasi percentuale) che si rompe, si forma il trombo ed il trombo inizia ad occludere molto rapidamente il lume vascolare e quindi si arriva all'occlusione totale che genera il dolore toracico, l'ischemia miocardica e l'infarto acuto che sono fenomeni irreversibili perché il paziente non può rinvertili.

Nell'elettrocardiogramma, il tratto ST va a valutare la depolarizzazione ventricolare.

Nell'infarto miocardico acuto, il tratto ST è sopraslivellato.

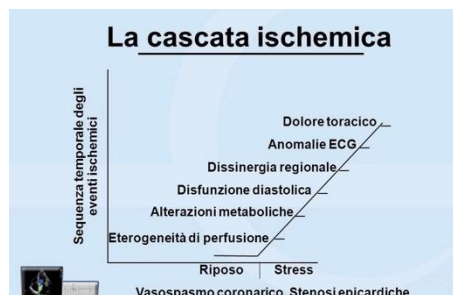
Quando il tratto ST è sottoslivellato si parla, nel caso della prova da sforzo, d'ischemia miocardica inducibile dallo sforzo e nel caso dell'infarto, è un infarto subendocardico generato molto spesso da un'occlusione trombotica del 70%-80 %.

## Cos'è la cascata ischemica?

La cascata ischemica sono tutte quelle alterazioni ischemiche, generata dall'ischemia, sul miocardio.

Quando c'è ischemia, c'è una cascata (=fenomeni che avvengono uno dopo l'altro).

- La prima fase dell'ischemia miocardica è caratterizzata da alterazioni metaboliche del miocardio,
- Il secondo punto della cascata ischemica sono alterazioni diastoliche del ventricolo (il ventricolo inizia a non rilassarsi in maniera fisiologica),
- Nel terzo punto ci sono alterazioni della cinetica del cuore (c'è una parte del cuore interessata che non si contrae bene),
- Poi ci sono le alterazioni elettrocardiografiche,
- Per ultimo, c'è il dolore toracico.



Il dolore toracico, facendo parte dell'ultimo step, ci fa capire che già il paziente sarà in una condizione abbastanza avanzata e il dolore toracico, in certe condizioni (come nel diabete), può anche non presentarsi ma ci saranno solo degli equivalenti anginosi, come la dispnea.

La cascata ischemica è una serie di eventi che si verificano a livello cellulare nel cervello quando viene interrotta la fornitura di ossigeno. Inizia entro pochi secondi da un evento ischemico, come un ictus, che blocca il flusso di sangue in un'area del cervello e può continuare anche dopo il ripristino del normale flusso sanguigno.

Quando l'apporto di ossigeno viene interrotto, le cellule non possono produrre ATP per produrre energia e passano ad un metabolismo anaerobico. Ciò causa una serie di eventi: quando i livelli di calcio cellulare aumentano, la cellula rilascia amminoacidi per correggerli, i livelli di calcio continuano a raggiungere il picco, la parete cellulare si rompe e gli organelli nella cellula iniziano a morire.

Ciò provoca la morte della cellula stessa e, quando lo fa, rilascia tossine nell'area circostante, danneggiando le cellule vicine, comprese le cellule con un adeguato apporto di ossigeno.

Man mano che la cascata ischemica continua e i neuroni muoiono, il paziente può iniziare a manifestare sintomi neurologici perché il cervello non è più in grado di funzionare normalmente.

Inoltre, può svilupparsi gonfiore nel cervello, esercitando pressione sul cervello e creando il potenziale per ulteriori complicazioni mediche. Se la pressione non viene alleviata, il danno può diffondersi ad altre aree del cervello e la cascata ischemica può avere conseguenze di vasta portata.

Un aspetto importante della cascata ischemica è il rischio che continui a verificarsi anche dopo il ripristino dell'apporto di ossigeno. Le cellule morte e morenti del cervello continueranno a rilasciare tossine una volta raggiunto un punto di non ritorno.

## La riserva coronarica

L'ischemia causata da una transitoria occlusione coronarica è seguita da un aumento del flusso al di sopra dei valori di base, una risposta denominata **iperemia reattiva**.

Quando una coronaria si occlude per qualche minuto, può succedere che il flusso coronarico aumenta in maniera reattiva per sopperire a tutte le carenze di ossigeno che aveva avuto precedentemente.

Questo fenomeno sarebbe dovuto all'accumulo di metaboliti vasoattivi quali l'adenosina.

La differenza tra il flusso coronarico basale e quello di picco durante iperemia reattiva rappresenta la riserva di flusso coronarico.

Il concetto di riserva coronarica definita come rapporto tra flusso massimo e flusso a riposo è una misura delle resistenze coronariche (v.n. > 3.5 il flusso di base). Resistenze anormali possono essere causate da stenosi o disordini microcircolatori.

Come flusso coronarico intendiamo il flusso coronarico epicardico che è influenzato da diversi fattori ed anche da quello che sta sotto l'epicardio (c'è una rete del microcircolo che è il 95% della rete coronarica ed il 5% rimanente è caratterizzato dalle coronarie).

Generalmente i sintomi da ischemia da sforzo compaiono quando è presente un'ostruzione di almeno il **70%-75%**. Con questo grado di stenosi la vasodilatazione arteriosa coronarica compensatoria non è più sufficiente a fronteggiare anche modesti aumenti della richiesta miocardica. Una stenosi del **90%** può causare inadeguato flusso anche a riposo.

Nelle forme croniche si possono sviluppare vasi collaterali. Questa è un'altra caratteristica del circolo coronarico e del circolo vascolare periferico, perché una stenosi coronarica grave si può generare in maniera graduale.

Il paziente inizia ad avere una placca del 10%, poi del 20% (magari perché ha il colesterolo alto o perché fuma o perché ha il diabete) fino ad arrivare ad una placca del 50% ma che, anche se è stabile, poi cresce fino ad arrivare anche al 100% però sempre in maniera stabile.

Un'occlusione coronarica può essere:

- **Acuta**, quindi causa d'infarto.
- **Cronica**, nei pazienti che da una placca meno critica iniziano a sviluppare una placca più critica fino ad arrivare al 100%.

Quando la placca arriva al 100% il cuore sviluppa un sistema di circolazione coronarica alternativa in modo tale da sopperire alla carenza di flusso nei pazienti con flusso coronarico ridotto o assente in quella porzione attraverso processi angiogenici fino a ricircolare la zona per via retrograda. Questo è un meccanismo importante che si verifica quando è presente una gradualità nella formazione della placca. Questi circoli alternativi impediscono un danno miocardico importante ma non conferiscono un adeguato flusso al miocardio. L'ischemia può essere reversibile ma la necrosi no.

Ci sono tempistiche precise da tenere in considerazione:

Nell'infarto ischemico (trombosi occlusiva 100%): si deve rivascolarizzare il paziente entro 2 ore se non si vuole provocare danno irreversibile. Dopo le due ore non è inutile rivascolarizzare, tuttavia la porzione di miocardio andata in necrosi cicatrizza e diventa non funzionale. Se per esempio il ramo interessato è quello della discendente anteriore il cuore perde la funzione ventricolare sinistra che porta poi allo scompenso cardiaco.

L'**angina pectoris** è un sintomo, un dolore toracico retrosternale/precordiale descritto come costrittivo, oppressivo soffocante o trafittivo(molto forte). In alcuni casi forme silenti (Diabetici, anziani). È dovuta ad un'aumentata richiesta di ossigeno miocardico causata da ischemia miocardica transitoria che non causa necrosi dei miociti e ce ne sono tre tipi:

**Angina stabile:** Compare dopo uno sforzo, ma quando il paziente si ferma il dolore scompare, pertanto è alleviata dal riposo. È provocata da ischemia miocardica associata ad alterazione della funzionalità miocardica e non vi è necrosi. Si può somministrare nitroglicerina per risolvere il problema che aumenta la riperfusione miocardica e il flusso coronarico perché è un vasodilatatore coronarico.

**Angina Instabile:** È una forma di angina che ricade nella categoria delle sindromi coronariche acute. Se l'occlusione viene eliminata spontaneamente (di solito entro 20 minuti), i sintomi scompaiono. Se non viene eliminata rapidamente (l'occlusione dura più di 30 minuti), il cuore va in contro a necrosi. Si differenziano attraverso il dosaggio della troponina, e nel caso in cui i risultati di troponina sono negativi vuol dire che non c'è danno miocardico e, quindi infarto, (Angina stabile) mentre se i risultati sono troponina-positivi è presente danno miocardico (Angina).

Per quanto riguarda queste prime due angine (instabile cronica e stabile) abbiamo una stenosi dinamica, una malattia del microcircolo, e può esserci una trombosi. È importante anche citare la angina microvascolare nel quale non compare una stenosi dell'epicardio, bensì del microcircolo, senza trombosi. (L'angina instabile, in particolare, è causata sia da una stenosi sia da una trombosi sia da una disfunzione microvascolare.)

**Angina variante o di Prinzmetal:** È causata da un vasospasmo pericardico (Non c'è una placca aterosclerotica alla base del meccanismo anche se può comparire in pazienti che le hanno) che è alla base del meccanismo e non dalla trombosi né dalla malattia del microcircolo sebbene possano coincidere.

Nel caso dell'angina stabile il sintomo appare riferibile nel tempo in termini di frequenza. Può essere classificata secondo varie classificazioni, come quella CCS, che si basano su diversi parametri:

**Classe 1:** Nella attività fisica ordinaria non compare angina, ma compare con uno sforzo intenso, rapido e prolungato.

**Classe 2:** Comporta lievi limitazioni e l'angina può comparire durante la camminata in piano o in salita, al freddo, nelle prime ore dopo il risveglio.

**Classe 3:** Vi è una limitazione marcata dell'attività fisica ordinata, dove l'angina può comparire dopo aver salito più di un piano in posizioni normali, o aver camminata per uno o due isolati in pianura.

**Classe 4:** Incapacità a condurre qualsiasi attività fisica senza dolore anginoso. La sindrome anginosa può essere presente anche a riposo.

Queste varianti vanno di pari passo con il grado della stenosi, più questa è grave, meno flusso coronarico c'è, più aumentano i sintomi. Esiste anche un'altra classificazione detta NYHA che è la stessa ma è caratterizzata dalla dispnea ed è più adatta a classificare lo scompenso cardiaco.

## CLINICA ANGINA

Il dolore retrosternale si può irradiare per lo più verso la superficie ulnare del braccio destro o sinistro o entrambi. Un dolore di origine al di sopra della mandibola o sotto epigastrico è difficilmente di origine cardiaca. Nei diabetici e anziani sono presenti sintomi diversi chiamati **equivalenti anginosi**. La dispnea a riposo o da sforzo può essere indice un'ischemia grave.

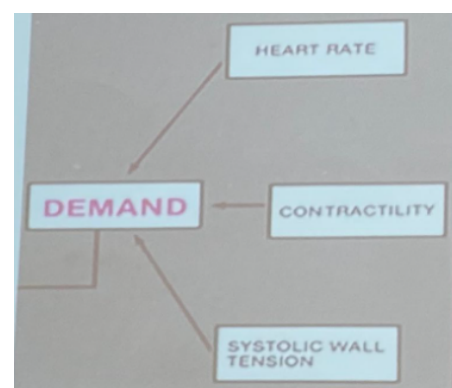
Caratteristiche che non sono suggestive per angina sono:

- La fugacità del dolore
- La momentaneità del dolore (descritto come una pugnalata)
- L'aggravamento o lo scatenamento del dolore con il respiro o con un singolo movimento del tronco o di braccio
- La regressione in decubito orizzontale o con la deglutizione
- La localizzazione in un'area molto piccola
- L'accentuazione alla digitopressione
- La durata oltre i 30 minuti, a meno che il paziente non abbia un infarto od un'aritmia

Per quanto riguarda la diagnosi differenziale, esistono altre patologie, oltre a quelle cardiache, che potrebbero provocare un dolore simile a quello dell'angina, come:

- Patologie esofagee (Reflusso, Spasmo esofageo)
- Coliche biliari
- Sindrome costo-Sternale (Digitopressione)
- Radicolite cervicale
- Ipertensione polmonare grave
- Embolia polmonare
- Pericardite acuta

L'angina è dovuta ad un'aumentata richiesta di ossigeno spiegata dallo schema qui riportato.



La diagnosi viene effettuata attraverso opportune tecniche e considerazioni:

**Elettrocardiogramma a riposo:** È normale in circa la metà dei pazienti. Le più frequenti anomalie sono rappresentate da anomalie del tratto ST-T

**Elettrocardiogramma da sforzo:** Sottoslivellamento orizzontale o discendente del tratto ST di un mm o più durante sforzo, che regredisce con la fase di recupero. Presenza di angor durante sforzo. Non è eseguibile in pazienti con limitazioni fisiche o con disturbi di conduzione tipo blocco di branca sinistro, ipertrofia ventricolare sinistra.

Nel caso del blocco di branca sinistro, il complesso QRS dell'ECG si allarga a causa di un ritardo di propagazione dell'impulso e anche il tratto ST ha delle modifiche e non si riescono a vedere bene le alterazioni di ripolarizzazione. Nell'ipertrofia ventricolare sinistra invece c'è un sovraccarico di volume che genera segni di sovraccarico ventricolare sinistro nell'ECG con sottoslivellamento del tratto ST e alterazione onda P. La diagnosi si può effettuare attraverso vari approcci qui riportati.

**Scintigrafia miocardica:** Un radionuclide (Tallio-201) viene iniettato all'apice dello sforzo od alla comparsa del sintomo. Vengono successivamente ottenute immagini di captazione del tracciante da parte del miocardio. Evidenza di zone ipocaptanti.

**Ecocardiogramma:** Valuta la funzione ventricolare sinistra globale e regionale in assenza ed in presenza di ischemia, l'ipertrofia ventricolare sinistra ed una valvulopatia associata.

**Ecocardiogramma da stress:** Utilizzando sostanze quali ecodipiridamolo ed ecodobutamina

**Coronarografia:** La diagnosi definitiva di coronaropatia ed una precisa definizione della sua gravità anatomica e della prognosi nonché dei suoi effetti sulla funzione cardiaca richiedono il cateterismo cardiaco.

*Si può usufruire anche dei seguenti criteri per la diagnosi, analizzando il tracciato dell'ECG:*

**Angina stabile**  
Diagnosi

*Variabili ad alto rischio per ECG da sforzo*

- Sottoslivellamento di ST  $\geq 2$  mm
- Sottoslivellamento di ST  $\geq 1$  mm al I stadio
- Sottoslivellamento di ST in molteplici derivazioni
- Sottoslivellamento di ST per oltre 5 min durante il recupero
- Risposta pressoria anomala
- Aritmie ventricolari

**Riduzione dei fattori di rischio coronarico:** Ipertensione, dislipidemia, attività fisica, fumo di sigaretta.

La **terapia** fa uso di diversi farmaci:

**Antiaggreganti:** La riduzione dell'aggregazione piastrinica con aspirina riduce il rischio di complicanze (IMA= Infarto Miocardico Acuto).

**Nitrati:** Determinano vasodilatazione arterovenosa. La diminuzione del tono venoso riduce il precarico, producendo di conseguenza una riduzione della tensione di parete e di richieste di O<sub>2</sub> miocardico. La diminuzione del tono arterioso determina una riduzione di post-carico e quindi del lavoro cardiaco.

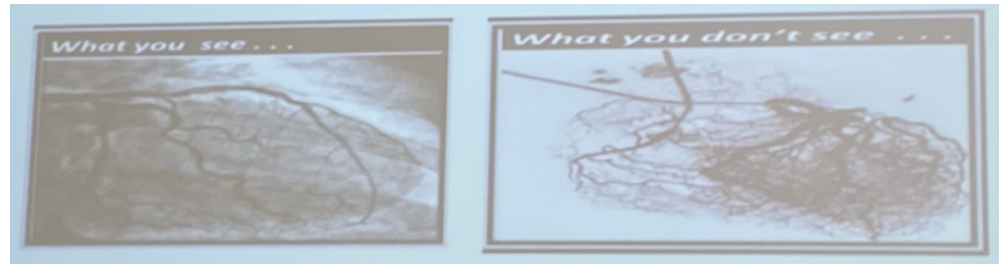


**B-Bloccanti:** Sono efficaci anche come antipertensivi ed antiaritmici. Hanno capacità ad inibire competitivamente gli effetti delle catecolamine circolanti. A livello miocardico: riducono la Frequenza Cardiaca, la contrattilità e velocità di conduzione.

**Calcio antagonisti:** L'efficacia di questa classe di farmaci consiste nel bloccare l'entrata degli ioni calcio e nel rallentare il recupero dei canali. Si ottiene la riduzione delle richieste miocardiche di O<sub>2</sub> ed un aumento dell'apporto. Il secondo effetto è particolarmente importante nei pazienti con componente vasospastica (Angina Prinzmetal)

### ANGINA MICROVASCOLARE

Quando si fa una coronografia, noi non vediamo tutto. Ciò che è possibile vedere è rappresentato dalla figura alla nostra sinistra, ma in realtà la situazione reale è quella a destra (è una ricostruzione artefatta). Praticamente non vediamo il microcircolo!

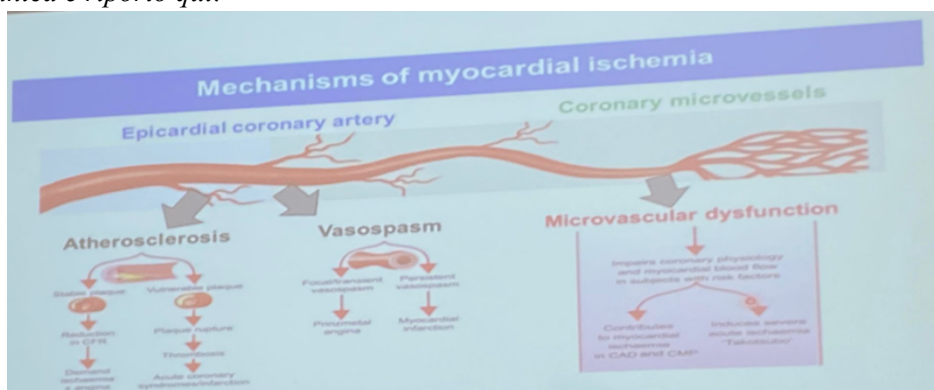


Per molti anni, **l'angina microvascolare**, non è stata diagnosticata perché non è possibile vedere il microcircolo con la coronografia. È una patologia che si presenta come un dolore forte al petto ma non crea alterazioni visibili in nessun tipo di analisi cardiologica! Colpisce maggiormente le donne.

Questa patologia causa un **aumento delle resistenze del microcircolo**, che causano **ischemia** (con meccanismi differenti da quelli visti in precedenza).

Per poter diagnosticare questa patologia, e quindi per poter avere contezza di come sta funzionando il nostro microcircolo attraverso la misurazione delle resistenze.

*Il professore fa una digressione con un microriassunto schematico che ho ricomposto in maniera più organica e riporto qui:*



### PATOLOGIE CORRELATE ALL'ARTERIA EPICARDICA CORONARIA

#### **Arteriosclerosi:**

L'arteriosclerosi è una condizione patologica caratterizzata dalla progressiva formazione di placche aterosclerotiche all'interno delle arterie. Queste placche sono costituite principalmente da grasso, colesterolo, tessuto fibroso e cellule infiammatorie. Il processo inizia con lesioni o danni alle pareti delle arterie. Il colesterolo si accumula nelle lesioni, formando placche che si ispessiscono col tempo e possono restringere il flusso sanguigno. Questo può portare a problemi cardiovascolari, come l'aterosclerosi coronarica che può causare l'angina o l'infarto.

**Vasospasmo:**

Il vasospasmo è una reazione anormale delle arterie in cui queste si contraggono improvvisamente e in modo eccessivo. Questo può ridurre drasticamente il flusso sanguigno a un tessuto o a un organo specifico. Il vasospasmo può essere scatenato da vari fattori, tra cui il freddo, lo stress o l'irritazione delle pareti arteriose. Questa condizione può portare a gravi problemi, come l'angina vasospastica, in cui le arterie coronarie si restringono temporaneamente e causano dolore toracico.

**PATOLOGIE CORRELATE AL MICROCIRCOLO CORONARICO****Disfunzione microvascolare:**

La disfunzione microvascolare si riferisce a un'anomalia nelle piccole arterie e arteriole che sono responsabili della regolazione del flusso sanguigno nei tessuti e negli organi. Queste anomalie possono includere una ridotta capacità di dilatazione o una risposta anormale alle variazioni dei bisogni metabolici dei tessuti. La disfunzione microvascolare può portare a una compromissione della perfusione sanguigna nei tessuti, causando sintomi come dolore, ischemia e infiammazione. Questo può essere coinvolto in molte condizioni patologiche, comprese le malattie cardiache e metaboliche.

*In sintesi, l'arteriosclerosi coinvolge l'accumulo di placche nelle arterie, il vasospasmo riguarda la contrazione eccessiva delle arterie e la disfunzione microvascolare riguarda problemi nella regolazione del flusso sanguigno nelle piccole arterie e arteriole. Tutte e tre queste condizioni possono contribuire a gravi problemi di salute cardiovascolare.*

**Come si diagnostica l'angina microvascolare?**

Si fa la coronarografia, si visionano le coronarie, dopodiché inseriamo all'interno del ramo discendente anteriore una guida di pressione che ha un trasmissore che permette di rilevare la velocità del flusso coronarico. Oltre a fare ciò ci permette di valutare alcuni indici:

- Per quanto riguarda la severità delle stenosi coronariche, gli indici che valutiamo con questo strumento sono le **FFR**, **IFR** e **RFR** (vanno a valutare solo il comparto epicardico).
- La **riserva coronarica** (che negli anni è ispezione sia del flusso epicardico che del microcircolatorio). Se infatti la trovassimo alterata in assenza di patologie epicardiche, potremmo dedurre una problematica del microcircolo (perché va a valutare entrambi i comparti).

Tuttavia, i meccanismi della malattia microvascolare si sovrappongono sia alla malattia vasospastica che alla malattia coronarica (possono coesistere tra loro e quando facciamo un esame invasivo, come la coronarografia, sarebbe sempre bene fare uno studio della funzione microvascolare, del circolo epicardico ed anche del vasospasmo).

**Nella malattia microvascolare coronarica la disfunzione si classifica in:****Primaria:**

- **TIPO I:** è caratterizzata dall'assenza di malattie del miocardio o di malattia coronarica e di alterate resistenze microvascolari.

**Secondaria:**

- **TIPO II:** si ha in presenza di altre patologie strutturali cardiache, come la cardiomiopatia ipertrofica, la cardiomiopatia dilatativa, la malattia di Anderson-Fabry ecc..  
Avere queste patologie, predispone il paziente ad avere una disfunzione del microcircolo.
- **TIPO III:** quando il paziente presenta una malattia coronarica ostruttiva, come l'angina stabile e la sindrome coronarica acuta.
- **TIPO IV:** iatrogena (=determinata da interventi di rivascolarizzazione miocardica o da alcuni trattamenti farmacologici), come la PCI (l'angioplastica coronarica) e il CABG (il bypass coronarico).

I pazienti avranno angina tipica, prova da sforzo positiva (c'è ischemia) e coronarie normali (si vede con la coronarografia).



**Quali sono i criteri diagnostici per fare questa diagnosi?**

**1. SINTOMI DELL'INFARTO**

- Angina da sforzo e/o riposo
- Equivalenti anginosi

**2. ASSENZA DI MALATTIA CORONARICA OSTRUTTIVA**

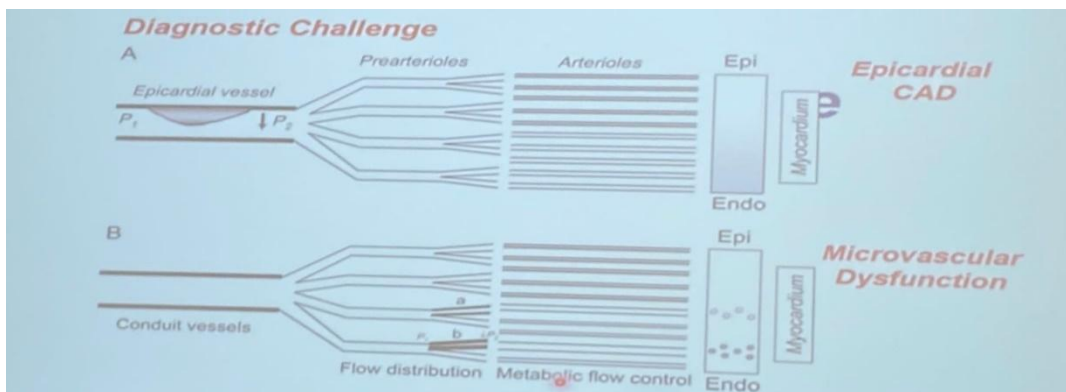
- TAC coronarica
- Coronarografia

**3. EVIDENZA DELL'INFARTO**

- Modifica dell'ECG durante il dolore

**4. FUNZIONE MICROVASCOLARE CORONARICA ALTERATA**

- Attraverso lo studio degli indici **CFR** (che deve essere  $<2$ ) e **IMR** (che deve essere  $>25$ ).



**VALUTAZIONE DEL MICROCIRCOLO**

È una valutazione funzionale e non anatomica. La classificazione angiografica dei diversi gradi di flusso coronarico segue la scala TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction). Gli indici che creano un sospetto di malattia del microcircolo vengono elencati in seguito.

**CFR:**

- Non è specifica del microcircolo
- È influenzata da un'emodinamica a riposo

Non è un indice di cui possiamo tenere conto al 100% però può creare il sospetto di una malattia del microcircolo perché, se non vediamo alla coronarografia una placca e la CFR è positiva, vuol dire che è presente una malattia del microcircolo (per deduzione).

**IMR** (indice di resistenza microcircolatoria): è una misura specifica del microcircolo e viene valutata per capire quali sono le resistenze del microcircolo (se queste resistenze sono alterate, ci sarà una terapia per ridurre gli episodi di angina in questi pazienti).

Questo tipo di misure possono essere valutate attraverso la guida di pressione e il meccanismo del flusso coronarico.

$$IMR = P_d \times T_{mn}$$

$P_d$  = Pressione distale al vaso

$T_{mn}$  = Tempo di transito durante l'iperemia

È il tempo che impiega la soluzione salina, attraverso una iniezione intracoronarica, a percorrere l'intera coronaria e permette di calcolare la resistenza del flusso coronarico a riposo e il flusso coronarico durante l'iperemia reattiva data dall'adenosina.

IMR < 25 è considerato un valore normale e, in una popolazione normale, il valore si aggira sui  $19 \pm 5$ .

PUNTI CHIAVE:

- Il circolo microvascolare è un'entità complessa, che è difficile da valutare.
- La misurazione dell'IMR è semplice, specifica per il microcircolo, quantitativa, riproducibile e indipendente dai cambiamenti emodinamici (la CFR invece è dipendente dai cambiamenti emodinamici)
- La misurazione dell'IMR può aiutare a guidare il trattamento pazienti con "coronarie normali" e dolore toracico. IMR predice gli esiti nell'infarto miocardico acuto; suggeriscono i dati emergenti la sua utilità anche nei pazienti con angina stabile.