

Malattie cardiovascolari – cardiopatia ischemica

Prof. Catalano – 5/10/2023- Autori: Rodinò, Fazari, Maio - Revisionatori: Fazari, Maio, Rodinò

I FATTORI DI RISCHIO MODIFICABILI

Tra *i fattori di rischio modificabili* troviamo:

- Fumo, Ipertensione, Diabete Mellito, Stile di vita (dieta, obesità, attività fisica)
- Dislipidemia, dove entra in campo la medicina di laboratorio.

RICORDA: abbiamo visto in precedenza la composizione dei lipidi, come essi sono veicolati attraverso le lipoproteine, le 5 classi delle lipoproteine, la loro funzione nelle dislipidemie e abbiamo diviso queste lipoproteine secondo l'aspetto eziopatogenetico in dislipidemie primarie e secondarie.

QUAL È IL RUOLO DEL LABORATORIO NELLE DISLIPIDEMIE

Lo scopo della medicina di laboratorio è andare ad identificare i soggetti a rischio di essere affetti da dislipidemia, evidenziare alterazioni nell'assetto lipidico.

In questo modo, una volta individuata la patologia presente, è possibile intervenire con una serie di terapie di tipo nutrizionale, attività fisica e terapie farmacologiche per riportare (e mantenere) il profilo lipidico nei limiti della norma.

I SOGGETTI A RISCHIO

I soggetti sui quali il medico deve richiedere esami che vanno a determinare l'assetto lipidico sono:

- **Uomini di età superiore ai 40 anni**, perché la cardiopatia ischemica è fortemente legata all'età e alle dislipidemie che tendenzialmente nei maschi insorgono dopo i quarant'anni, è rara in giovane età.
- Quindi, l'esame dell'assetto lipidico dovrebbe essere prescritto periodicamente insieme agli altri esami di routine nei maschi adulti, anche perché, di solito, un soggetto affetto da dislipidemia non manifesta sintomi particolari e può essere evidenziata solo attraverso esami di laboratorio.
- **Donne di età superiore ai 50 anni o in pre-menopausa o in menopausa**, perché prima godono della protezione degli estrogeni.
- **Diabete di tipo II**, nel paziente diabetico è fondamentale che il medico controlli non solo la glicemia, ma anche il profilo lipidico. Questo perché una delle complicanze croniche del diabete mellito, causa dell'aumentata mortalità, è la possibile formazione della placca aterosclerotica.
- **Familiarità per malattie cardiovascolari**, in questo caso si può andare ad anticipare l'età in cui iniziare a fare controlli per evidenziare un'eventuale dislipidemia. Nei casi (rari) in cui ci sia una forte familiarità per questo tipo di patologie, anche in età adolescenziale è possibile iniziare ad effettuare esami almeno una volta all'anno.
- **Ipertensione arteriosa**
- **Obesità centrale**
- **Malattie infiammatorie autoimmuni**, ad esempio pazienti affetti da Lupus Eritematoso Sistemico (LES) o Artrite Reumatoide.

ESAMI NECESSARI PER VALUTARE IL PROFILO LIPIDICO

- Colesterolo totale, Colesterolo LDL, Colesterolo HDL
- Trigliceridi

NB: Spesso i medici, erroneamente, per valutare il profilo lipidico, si basano solo sul valore del Colesterolo Totale; tuttavia, questo potrebbe risultare elevato perché solo la frazione di Colesterolo HDL è elevata. Risulta quindi fondamentale richiedere sin da subito tutte le frazioni del Colesterolo.

LE MODALITÀ DI PRELIEVO PER UN DOSAGGIO CORRETTO

NB: Si tratta di regole che è buona norma rispettare, ma ovviamente in un profilo eseguito in condizioni di urgenza vengono meno.

Per effettuare un dosaggio lipidico è fondamentale:

- **Dieta abituale nei giorni precedenti;**
- **Meglio a digiuno da 8 ore.** Il dosaggio, infatti, si effettua su campioni di sangue che per essere prelevati prevedono almeno 8h di digiuno per una valutazione più corretta (infatti, di solito, vengono effettuati la mattina);
- **Sospendere, se possibile, per circa 3 settimane prima del prelievo, terapie che influenzano la lipemia** (diuretici, beta-bloccanti, etc.). Molto spesso non è possibile sospendere la terapia, quindi, il medico per la valutazione dei risultati deve tener conto di ciò.
- **Il campione può essere siero o plasma;**
- **Non andrebbe valutato il profilo lipidico prima di 2-3 mesi da un intervento chirurgico, parto o infarto;**
- **È consigliato far trascorrere 2 settimane da una flogosi**

Se si riscontrano valori nella norma, allora si può far trascorrere anche un anno prima di ripetere l'esame, a meno che non ci siano condizioni particolari che richiedono la ripetizione dell'esame dopo un tempo minore.

Se il profilo lipidico risulta alterato è buona norma che i risultati vengano confermati su due campioni di sangue ottenuti a distanza di 7 giorni prima di iniziare qualsiasi trattamento terapeutico.

I METODI UTILIZZATI PER L'ANALISI

Per il dosaggio dei lipidi sono comunemente utilizzati **metodi enzimatico-colorimetrici**.

Sono generalmente accurati e standardizzati in tutti i laboratori di chimica clinica e danno risultati molto attendibili.

Si analizzano così:

- **COLESTEROLO TOTALE**
Metodo enzimatico: *CHOD/POD/Trinder* (4-aminoantipirina + fenolo = *reagente di Trinder*).
Utilizza: Colesterolo esterasi, colesterolo ossidasi, perossidasi e 4-aminoantipirina.
- **COLESTEROLO HDL**
Viene dosato con metodi enzimatici-colorimetrici.
- **COLESTEROLO LDL**

Non viene misurato direttamente dalla macchina, ma si applica la **Formula di Friedewald**:

LDL (se espresso in mg/dl) = Colesterolo Totale – Colesterolo HDL - Trigliceridemia /5
(nella maggior parte dei laboratori l'unità di misura utilizzata è questa)

LDL (se espresso in nmol/L) = Colesterolo Totale – Colesterolo HDL - Trigliceridemia/2,2
(applicabile se i Trigliceridi sono < 400 mg/dl, dopo un digiuno da 12h o 8h)

● TRIGLICERIDI

Si dosano con metodi enzimatici-colorimetrici, come accade per il Colesterolo Totale e il Colesterolo HDL.

Presentano elevata variabilità biologica intraindividuale, nel senso che sono facilmente modificabili da fattori come, ad esempio, il fumo di sigaretta, l'esercizio fisico, l'alcol, ma anche semplicemente da un pasto abbondante il giorno precedente.

Infatti, basta digiunare per due giorni per far abbassare drasticamente la loro concentrazione (cosa che non succede con il colesterolo).

Anche bere eccessivamente il giorno prima è sufficiente per far innalzare drasticamente il valore dei Trigliceridi.

VALORI DI RIFERIMENTO (SIERO)

In passato si consideravano valori di cut-off più elevati.

Le società di cardiologia, però, hanno osservato dai vari studi che più è basso il valore del colesterolo, più si riduce il rischio di incorrere in una patologia cardiaca. Di conseguenza, questi valori di cut-off si sono sempre più abbassati nel corso degli anni.

Le terapie farmacologiche che si effettuano sono necessarie per mantenere i valori del colesterolo più bassi della soglia. I valori ottimali variano anche in base al paziente, infatti, in un paziente diabetico o obeso o che presenta altri fattori di rischio i valori devono essere ancora più bassi rispetto ad un soggetto sano.

I valori di cut-off sono:

COLESTEROLO TOTALE

valore ottimale < 200 mg/dl

rischio moderato 200-239 mg/dl

rischio alto > 240 mg/dl

COLESTEROLO-LDL

valore ottimale < 100 mg/dl

rischio moderato 100-159 mg/dl

rischio alto > 160 mg/dl

È la frazione più importante da valutare perché le LDL rappresenta la componente che innesca il processo di aterosclerosi.

COLESTEROLO-HDL

> 55 mg/dl (valore normale nei maschi)

> 65 mg/dl (valore normale nelle femmine)

NB: è accettabile per valori compresi tra 40 e 60 mg/dl

è desiderabile (cioè alto) > 60 mg/dl

È detto '*colesterolo buono*', quindi più sono elevati i suoi livelli e più sono protettivi. Più sono bassi e più sono considerati fattori di rischio.

TRIGLICERIDI

<150 mg/dl è un valore normale

150-200 mg/dl è un valore borderline

200-500 mg/dl è alto

>500 mg/dl è molto alto

Un incremento dei trigliceridi è importante non soltanto per valutare l'eventuale formazione della placca, ma anche perché sono fattori di rischio per la pancreatite acuta, condizione che mette a rischio la vita del paziente.

È quindi fondamentale intervenire per abbassare nel più breve tempo possibile un valore elevato dei trigliceridi.

Abbassare questo valore è molto semplice: è sufficiente digiunare per un breve periodo.

È stato ormai ampiamente dimostrato che il Colesterolo-LDL è un fattore di rischio per le dislipidemie e di conseguenza per le malattie cardiovascolari, per questo motivo deve essere mantenuto nei range.

È comunque possibile trovare una placca aterosclerotica anche in pazienti con il profilo lipidico nella norma o in soggetti con dislipidemia tenute sotto controllo con terapia farmacologica.

Un parametro importante che può essere calcolato è il rapporto tra Colesterolo totale e Colesterolo-HDL, che, per essere ottimale, deve essere < 4 nei maschi e < 3,5 nelle femmine.



DISLIPIDEMIE: ASPETTO DEI SIERI

Visivamente è possibile distinguere le provette di siero normali da quelle con valori alterati di lipidi:

Normale: La provetta di siero del soggetto sano appare limpida;

Tipo I (Chilomicroni): si forma un tappo nella parte superiore del siero;

Tipo IIa (LDL): visivamente più scuro rispetto a quello del soggetto sano;

Tipo IIb/ Tipo III/ Tipo IV/ Tipo V: il siero appare gradualmente più bianco.

Raramente, in casi selezionati, risulta necessario eseguire esami per una valutazione più specialistica, ad esempio:

- Dosaggio delle apoproteine (ApoA-I e B);
- Valutazione della sequenza amminoacidica delle apoproteine (Apo B- 100: ipercolesterolemia familiare);
- Ricerca di mutazioni nel gene del recettore per le LDL.

CAUSE DI DISLIPIDEMIA SECONDARIA

È importante che in presenza di una dislipidemia secondaria il medico richieda altri accertamenti di laboratorio:

- **Glicemia e glicosuria:** in quanto il diabete rappresenta una causa secondaria di dislipidemia;
- **Ormoni tiroidei:** sono fondamentali poiché in presenza di ipotiroidismo si possono avere valori elevati di colesterolo totale e colesterolo-LDL. In questi casi è sufficiente correggere l'ipotiroidismo per correggere anche i valori lipidici.
- **Creatinemia, azotemia e ricerca delle proteine nelle urine;**
- **AST, ALT, ALP, bilirubina, γ GT (funzionalità epatica).**

La proteinuria può essere valutata nelle diagnosi di diabete poiché esso causa, tra le complicanze croniche, la nefropatia diabetica.

Ovviamente la proteinuria non viene valutata solo in caso di diabete, ma può indicare anche indicare un'alterazione renale di natura NON diabetica.

Esiste, infatti, una correlazione ancora non ben nota tra l'alterazione renale e l'aumento del colesterolo.

FATTORI DI RISCHIO EMERGENTI (ormai il termine “emergenti” non è più corretto dato che sono trascorsi molti anni dalla loro scoperta):

- **Omocisteina;**
- **Fibrinogeno;**
- **Indici di funzione fibrinolitica (PAT-1, D-Dimero);**
- **Lipoproteina A;**
- **Indici di infiammazione (PCR, ICAM-1, IL-6)**

Anche se nella letteratura sono riportati tutti come fattori emergenti, l'Omocisteina è l'unico fattore che nella pratica clinica viene dosato e corretto, insieme all'assetto lipidico, e che può condizionare una patologia cardiovascolare.

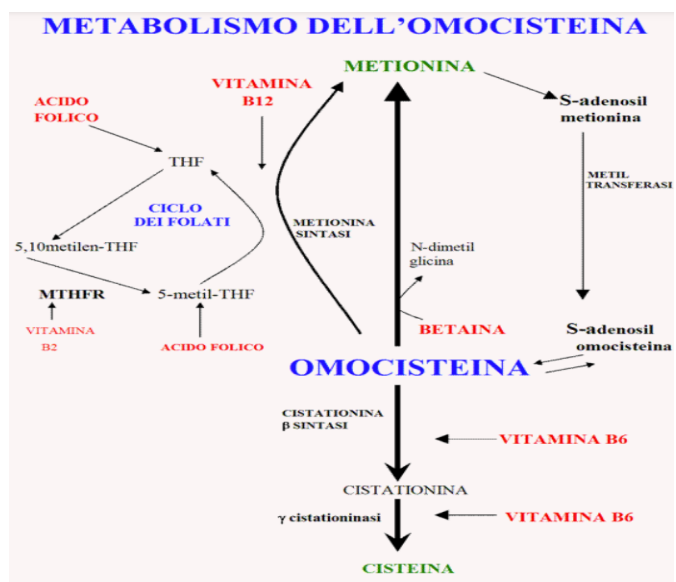
Gli altri fattori sono troppo aspecifici e, in genere, non vengono richiesti.

OMOCISTEINA

L'omocisteina è un amminoacido solforato che deriva dalla dimetilazione della metionina.

L'importanza e il ruolo che l'omocisteina ha nella patogenesi cardiovascolare è emersa nella valutazione di una rara malattia genetica: ***l'Omocistinuria***.

L'omocistinuria è una rara malattia genetica caratterizzata dall'assenza dell'enzima ***cistationina- β -sintasi***, che trasforma l'omocisteina in una sostanza non tossica, cioè la cistationina, che verrà, a sua volta, trasformata in cisteina.



E' stato osservato che i pazienti affetti da omocistinuria legata a deficit enzimatici soffrono di malattie cardiovascolari o colpi-apoplettici (in generale, alterazioni dell'endotelio vascolare) in età molto giovane.

Queste prime osservazioni, già a partire dagli anni '70, hanno portato alla valutazione del ruolo dell'omocisteina nella determinazione del danno endoteliale e come fattore di rischio delle patologie cardiovascolari.

IL RUOLO DELL'OMOCISTEINA NELLE PATOLOGIE CARDIACHE

Mentre le LDL sono state studiate in misura maggiore ed è ormai noto che siano le LDL ossidate a dare origine alla formazione della *cellula schiumosa*, il ruolo dell'omocisteina non è ancora del tutto chiaro.

L'omocisteina può, infatti, determinare un effetto residuo diretto sulle cellule endoteliali o una serie di condizioni che favoriscono la formazione della placca aterosclerotica, come: l'aggregazione piastrinica, l'ossidazione delle LDL e la formazione cellule schiumose.

In un soggetto sano, il metabolismo dell'omocisteina permette di mantenere nella norma i valori di questo amminoacido tramite due vie metaboliche:

Via della rimetilazione, tramite la quale verrà trasformata in Metionina

Via della transulfurazione, tramite la quale verrà trasformata in Cisteina

La '*via della rimetilazione*' prevede il coinvolgimento di alcuni enzimi che porteranno alla formazione della metionina:

- *la metionina sintasi*, che presenta come cofattore la vitamina B12
- *l'enzima MTHFR* (metilen-tetraidrofolato reduttasi), che richiede la presenza della vitamina B2 come cofattore

La '*via della transulfurazione*', invece, si serve di:

- *enzima cistationina beta-sintasi*, che richiede come cofattore la vitamina B6, che trasforma l'omocisteina in cistationina
- *enzima gamma-cistationinasi* che trasforma cistationina in cisteina.

RICORDA: i valori sono mantenuti nei range grazie a queste due vie metaboliche!

In entrambe le vie gioca un ruolo fondamentale il complesso della vitamina B (B12, B2, B6), infatti, nei soggetti con valori elevati di omocisteina viene somministrato l'Acido Folico (B9) per riportare i valori nella norma.

È importante che il medico richieda e valuti il dosaggio dell'omocisteina.

Si tratta di un dosaggio semplice e attendibile, alla portata di tutti i laboratori di chimica clinica.

IL DOSAGGIO DELL'OMOCISTEINA

L'omocisteina viene dosata con i metodi immunometrici.

I valori normali devono essere mantenuti tra 5-12 $\mu\text{mol/L}$, vengono considerati moderatamente elevati quando compresi tra 13-60 $\mu\text{mol/L}$ e severamente elevati quando $> 60 \mu\text{mol/L}$.

In genere, quando i valori di omocisteina sono elevati è anche presente un'elevata familiarità, per questo motivo, può essere utile *il test molecolare per la ricerca di mutazione dell'enzima MTHFR*. Questo enzima rappresenta una delle cause dell'incremento dell'omocisteina.

CONDIZIONI CHE CAUSANO L'AUMENTO DELL'OMOCISTEINA

- Omocisteinuria, rara malattia genetica legata al deficit dell'enzima MTHFR;
- Mutazione del gene MTHFR, ciò non permette la rimetilazione dell'omocisteina;
- Malattie metaboliche, come l'ipotiroidismo e malattie autoimmuni;
- Insufficienza renale;
- Ipotiroidismo;
- Artrite reumatoide;
- Fumo e Alcool;
- Dieta iperproteica;
- Obesità;
- Farmaci antagonisti delle Vitamine B6, 9, 12;
- Scarsa attività fisica;
- Inquinamento da polveri sottili.

Dunque, l'omocisteina, tra i fattori emergenti, è quella che viene richiesta maggiormente nella pratica clinica (insieme al dosaggio lipidico) e deve essere mantenuta nella norma, in quanto le correlazioni con aterosclerosi, malattie cardiovascolari, ictus e infarto sono ampiamente riconosciute.

FIBRINOGENO

Il problema principale del fibrinogeno è che non esistono metodi altamente sensibili e specifici per avere un valore molto attendibile, in quanto, risente di fattori esterni che possono alterarlo (quali aumento di estrogeni e fumo di sigaretta).

STATO TROMBOTICO

Un aumento del fibrinogeno e del D-dimero sono stati associati ad un aumentato rischio cardiovascolare e all'instaurarsi di uno stato protrombotico.

Anche il D-dimero, come il fibrinogeno, risente di condizioni esterne, per questo motivo, non può essere considerato come un fattore di rischio cardiovascolare.

LIPOPROTEINA (a) [Lp(a)]

La lipoproteina (a) è una LDL sintetizzata dal fegato in cui ApoB100 è legata mediante ponti disolfuro alla Apolipoproteina (a).

E' dosata in laboratorio attraverso metodi immunoenzimatici.

Tramite studi recenti, è stata confermata la sua partecipazione alla formazione della placca aterosclerotica, in quanto si ha un suo deposito nella ECM (matrice extracellulare) e nelle cellule dell'intima delle arterie, induce lo stimolo per la proliferazione delle cellule muscolari lisce.

Diminuisce l'efficienza del sistema fibrinolitico, inducendo uno stato protrombotico.

Aumenta il rischio CHD (cardiovascolare), in associazione (o senza associazione) con il colesterolo-LDL (attualmente gli studi rimangono contrastanti)

Esistono problemi analitici nella sua misurazione.

PROTEINA C REATTIVA

La proteina C reattiva è l'indice per eccellenza dell'inflammazione. Infatti, un suo aumento è indice di un processo infiammatorio in atto.

È associata positivamente e fortemente al rischio cardiovascolare ed altri fattori di rischio per la malattia (obesità, diabete, ipertensione, fumo);

È un indicatore predittivo indipendente di elevato rischio di complicanze cliniche gravi;

Risulta, però, altamente aspecifica poiché aumenta in numerose condizioni (come processi infettivi di tipo batterico o nel caso di un processo infiammatorio generale cronico).

NB: nelle malattie autoimmuni, la PCR non è molto elevata. Essa, infatti, aumenta in maniera spropositata nei processi infiammatori di natura batterica, quindi, viene monitorata per valutare l'efficacia della terapia antibiotica.

Quando è molto elevata è quasi sicuramente associata ad un processo infettivo in corso (per le infezioni si dosa anche la procalcitonina), quando invece è elevata (ma non esageratamente) potrebbe trattarsi un processo infiammatorio cronico, come una neoplasia.

La PCR è altamente aspecifica; nelle malattie autoimmuni può avere valori normali o può aumentare se associata ad un processo infiammatorio attivo.

Quando andiamo a valutare i fattori di rischio cardiovascolare, ci preoccupiamo di indirizzare il paziente nella valutazione e analisi dell'omocisteina e assetto lipidico; infatti, per fattore di rischio si intende un qualcosa su cui si può intervenire preventivamente.

È fondamentale andare a valutare i marcatori di lesione e funzione miocardica per fare diagnosi di cardiopatia ischemica; la diagnosi delle cardiopatie ischemiche tanto è più precoce tanto più è efficiente per la vita del paziente.

Anche il dosaggio di laboratorio di questi marcatori di lesione miocardica rientra negli esami di urgenza, cioè devono essere dosati e refertati entro 30 minuti.

Questi marcatori si utilizzano nelle diagnosi della cardiopatia ischemica, tendenzialmente manifestata attraverso quattro manifestazioni cliniche: l'angina, l'infarto, la cardiopatia ischemica cronica e la morte cardiaca improvvisa.

1. **Angina Pectoris:** è un'ischemia miocardica transitoria reversibile (da 15 secondi a 15 minuti) e caratterizzata da attacchi parossistici di dolore toracico.

Ne esistono di tre tipologie:

- o **Angina Stabile o tipica:** caratterizzata da un'aterosclerosi coronarica cronica stenotante (responsabile della riduzione della perfusione); il dolore compare quando il consumo di ossigeno aumenta al di sopra dei valori basali (attività fisica, stress emotivi) e recede con il riposo o con la *somministrazione di nitroglicerina*;
- o **Angina Variante di Prinzmetal:** Vasospasmo coronarico (restringimento momentaneo delle coronarie, con riduzione del calibro e della quantità di sangue che giunge al cuore, anche a riposo); i pazienti presentano crisi anginose di notevole intensità e durata che possono insorgere anche a riposo, spesso nelle ore notturne; i pazienti rispondono bene ai vasodilatatori. Nel 10% dei casi si può avere infarto;
- o **Angina Instabile o Ingravescente:** fessurazione, ulcerazione o rottura di una placca aterosclerotica con sovrapposizione di una trombosi parietale e possibile

embolizzazione o vasospasmo. I pazienti accusano attacchi di dolore più frequenti e percepiti in seguito a sforzi di entità sempre minori, che spesso insorgono a riposo e tendono ad avere durata maggiore. Spesso ai pazienti vengono somministrate eparina o acido acetilsalicilico per ridurre il rischio di infarto. Essa comporta alto rischio di infarto del miocardio nel giro di tre mesi. Si richiede ricovero urgente in ospedale.

2. ***Infarto Acuto del Miocardio***: è un'ischemia miocardica persistente che porta alla necrosi del tessuto miocardico. L'area nella quale il flusso ematico viene a mancare, è così scarso da non poter mantenere le funzioni cellulari vitali, è detta Zona Infartuata o Miocardio Ischemico.

Di seguito, i tronchi coronarici principali correlati dall'area di lesione miocardica:

- o **Coronaria discendente anteriore sinistra (40%-50%)**: comporta una lesione:
 - Nella parete anteriore del ventricolo sinistro, vicino all'apice;
 - Nella porzione anteriore del setto interventricolare;
 - Apice.
- o **Coronaria destra (30% - 40%)**: comporta una lesione:
 - Nella parete inferiore o posteriore del ventricolo sinistro;
 - Nella porzione posteriore del setto interventricolare;
 - Nella parete libera inferiore o posteriore del ventricolo destro (in alcuni casi).
- o **Coronaria circonflessa sinistra**: comporta una lesione:
 - Nella parete laterale del ventricolo sinistro escluso l'apice.

In base all'interessamento della lesione miocardica, si suddivide in due tipologie:

- o **Transmurale**: quando la necrosi ischemica interessa l'intero o quasi lo spessore della parete ventricolare;
- o **Subendocardico**: quando la necrosi ischemica interessa una porzione (1/2 o 1/3) interna della parete ventricolare.

Cause:

- o **Aterosclerosi coronarica severa**:
 - Modificazione improvvisa di una placca ateromasica (emorragia, erosione, ulcerazione, fissurazione o rottura);
 - Aggregazione piastrinica e vasospasmo;
 - Attivazione via estrinseca della coagulazione;
 - Occlusione del lume del vaso coronarico da trombo.
- o **Vasospasmo locale di un'arteria coronarica** (si costata cardiopatia ischemica con coronarie indenni □ casi molto rari)
- o **Emboli**
- o **Cause minori**:
 - Gravi e protratte ipertensioni;
 - Intossicazioni;
 - Tachicardia prolungata

Il miocardio ischemico subisce progressive modificazioni di tipo:

- o Biochimico (glicolisi anaerobia);
- o Funzionale (perdita della contrazione);
- o Morfologico-ultrastrutturale reversibili e irreversibili (rigonfiamento cellulare/mitocondriale, deplezione di glicogeno, difetti del sarcolemma).

In caso di ischemia severa e prolungata, le aree danneggiate vanno incontro a morte cellulare per necrosi coagulativa con danno funzionale permanente e a cicatrizzazione per attivazione di una serie di processi infiammatori e riparativi.

Dopo l'infarto, intervengono una serie di meccanismi di adattamento con lo scopo di rendere adeguata la gittata cardiaca, infatti si va incontro ad un vero e proprio rimodellamento ventricolare e quindi si ha un'ipertrofia con dilatazione delle cavità, assottigliamento delle pareti e fibrosi con la depressione della funzione contrattile.

Complicanze:

- o Disfunzione contrattile:
 - Insufficienza ventricolo sinistro con ipotensione, congestione polmonare e trasudazione nel tessuto interstiziale polmonare □ edema polmonare;
 - Grave insufficienza di pompa □ shock cardiogeno (infarto massivo con perdita di > 50% del miocardio del ventricolo sinistro);
- o Aritmie (disturbi della conduzione o dell'eccitabilità cardiaca);
- o Rottura miocardica (parete libera del ventricolo, setto interventricolare, muscolo papillare);
- o Pericardite fibrinosa o fibrino-emorragica (Sindrome di Dressler);
- o Infarto del ventricolo destro;
- o Estensione dell'infarto (reinfarto);
- o Aneurisma ventricolare;
- o Insufficienza cardiaca progressiva.

!! Differenza tra Angina e Infarto: In generale, quando si parla di cardiopatia ischemica si ha una ridotta perfusione di ossigeno a livello del miocardio, perché si riduce il flusso a livello coronarico. Dunque, l'angina pectoris è un'ischemia transitoria, perciò può essere reversibile; quindi, non causa la necrosi del tessuto cardiaco, mentre nell'infarto si ha la necrosi del tessuto cardiaco. Quindi, ricapitolando, l'angina è un'ischemia transitoria cioè reversibile a differenza dell'infarto che è irreversibile.

3. **Cardiopatia Ischemica Cronica:** Ischemia miocardica che produce una progressiva e focale sostituzione del muscolo cardiaco con tessuto cicatriziale. La contrattilità miocardica viene persa e ciò provoca insufficienza cardiaca. Si verifica in soggetti con anamnesi positiva per angina o infarti del miocardio. È quasi sempre presente una stenosi coronarica moderata o severa, su base aterosclerotica, e talvolta si repertano nelle coronarie tratti occlusi in seguito a processi di organizzazione trombotica.

Gli aspetti istologici principali:

- o Ipertrofia miocardica;
- o Atrofia miocardica diffusa e vacuolizzazione subendocardica;
- o Cicatrici ampie;
- o Esiti di pregressi infarti acuti.

4. **Morte Improvvisa Cardiaca:** La MCI viene definita come un decesso che avviene entro 1h dall'inizio dell'evento terminale che causa l'arresto cardiaco, spesso, ma non sempre caratterizzato da dolore ischemico.

Cause:

- o Aterosclerosi coronarica severa con stenosi del lume >75% in uno o più rami delle tre coronarie principali (80-90%);
- o Non aterosclerotiche:

- Anomalie strutturali congenite delle arterie coronarie;
- Miocarditi;
- Ipertensione polmonare;
- Stenosi della valvola aortica;
- Cardiomiopatia dilatativa e ipertrofica;
- Anomalie ereditarie o acquisite del sistema di conduzione (10-20%).

Fondamentale è la **diagnosi** delle cardiopatie ischemiche, attraverso:

- **Esame obiettivo:** anamnesi e raccolta dei sintomi del paziente;

o Sintomi caratterizzanti:

- Dolore al petto con localizzazione sottosternale con irradiazioni al braccio/spalla sinistra o gola;
- Dolore oppressivo;
- Dolore intenso;
- Dolore duraturo.

Frequentemente al dolore al petto si associano:

- Dispnea;
- Polso rapido e Debole;
- Aritmie;
- Palpitazioni;
- Sudorazione “fredda”;
- Nausea e Vomito □ mal di stomaco.

Oss: soprattutto negli anziani e diabetici l’infarto può essere silente (non vi è alcuna sintomatologia).

Differenziazione dei dolori toracici:

- o Ischemico;
- o Non ischemico:
 - Miocarditi;
 - Pericarditi;
 - Cardiomiopatie.
- o Gastrointestinale:
 - Esofagiti;
 - Ulcera Peptica;
 - Pancreatite.
 - Colica biliare
- o Patologie polmonari:
 - Embolismo;
 - Pleurite;
 - Pneumotorace.
- o Dolori di parete:
 - Muscolare;
 - Neurologico.

- Esami strumentali:

- o **Elettrocardiogramma** a riposo o sotto sforzo;

ISCHEMIA

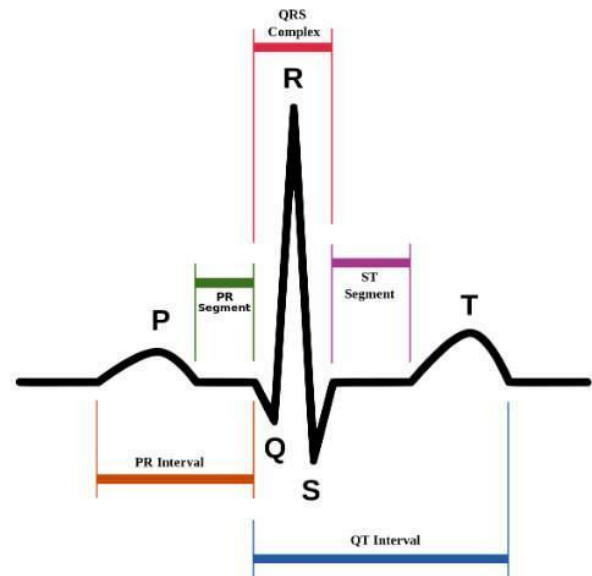


LESIONE



INFARTO

(+ lesione)



- o **Ecocardiogramma:** metodica diagnostica che permette la visualizzazione dell'anatomia cardiaca tramite un fascio di ultrasuoni;
 - o **Coronarografia:** attraverso l'introduzione di cateteri nelle arterie inguinali per poter iniettare il mezzo di contrasto e visualizzare le arterie coronarie all'origine; questo permette di valutare l'anatomia del circolo coronarico evidenziando eventuali ostruzioni, come placche aterosclerotiche, all'interno dei vasi coronarici.
- Valutazione Laboratoristica basata sulla quantizzazione di marcatori sierici di lesione e funzione miocardica.
I marcatori in laboratorio vengono utilizzati per identificare il paziente a rischio, perché può essere effettuato un dosaggio su un paziente silente, in modo da identificarne l'eventuale rischio a cui incorre.
Vengono utilizzati in diagnosi e per la stratificazione del rischio del paziente cardiopatico ed infine utili per l'inquadramento prognostico, cioè stabilire la prognosi del paziente.

Il *marcatore ideale* di lesione e funzione miocardica dovrebbe:

- o Essere contenuto unicamente nella cellula miocardica, in tale condizione si otterrebbe una specificità diagnostica assoluta per il danno cardiaco;
- o Essere presente in elevata concentrazione nel muscolo cardiaco, ad ottenere un'elevata sensibilità;
- o Essere rilasciato dal muscolo cardiaco danneggiato rapidamente (diagnosi precoce), in maniera completa e in quantità proporzionale al danno miocardico (valutazione dell'estensione del danno);
- o Essere rilevabile in circolo per molte ore così da permetterne il dosaggio in una finestra diagnostica utile a porre diagnosi anche tardivamente.

Queste proprietà determinano le caratteristiche diagnostiche di un marcatore, ovvero la sensibilità e la specificità clinica e di conseguenza la sua efficacia.