

CARDIOLOGIA

Avviso: il presente materiale è prodotto sulla base delle dispense degli studenti, per cui non si può considerare niente di più che un ausilio parziale allo studio, in nessun caso sostitutivo delle lezioni e del libro di testo.

Si invita a segnalare errori e inesattezze ai riferimenti email sopra citati.

Hackmed non è in nessun caso responsabile delle conseguenze di qualsiasi utilizzo venga fatto del presente file da parte di chiunque.

Quest'opera è stata rilasciata sotto la licenza Creative Commons Attribuzione-Non commerciale-Non opere derivate 2.5 Italia. Per leggere una copia della licenza visita il sito web <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.5/it/> o spedisce una lettera a Creative Commons, 171 Second Street, Suite 300, San Francisco, California, 94105, USA.

CAP I RICHIAMI DI FISIOLOGIA E SINTOMATOLOGIA DELLE MALATTIE CARDIACHE

La sintomatologia associata al cuore è relativamente ristretta ad alcune classe di sintomi, ed essenzialmente:

- **Ischemia**
- **Alterazione della contrazione/rilasciamento**
- **Ostruzioni al flusso**
- **Anomalie del ritmo o della frequenza**

L'ischemia del cuore si manifesta essenzialmente con dolore toracico, mentre la perdita di funzione con i segni di ipossia periferica (tachipnea, pallore e cianosi) e con il ristagno venoso.

Spesso questi sintomi compaiono solo durante l'attività fisica e devono essere evocati con appositi test da sforzo.

Anomalie obiettive come soffi e alterazioni dell'ECG si possono ritrovare anche in alterazioni asintomatiche ed essere utili elementi di diagnosi.

Molti sintomi del cuore sono sovrapponibili: spesso i pazienti normali tendono a riferire al cuore disturbi di altro tipo, anche per il generale timore che accompagna queste malattie.

Perciò è necessaria una diagnosi differenziale approfondita, analizzando la situazione dal punto di vista dell'eziologia (congenita, malattia reumatica, ipertensione, ischemia), delle alterazioni anatomiche e dell'esame obiettivo riportate, e le alterazioni elettrofisiologiche.

In seguito è necessario una analisi molto approfondita per osservare la funzionalità del cuore ed instaurare un trattamento appropriato.

Gli elementi importanti per la diagnosi sono:

- Anamnesi
- Esame obiettivo e valutazione del deficit funzionale
- ECG
- Valutazione anatomica non invasiva
- Occasionalmente valutazione invasiva con cateteri

La **cianosi** si distingue in centrale e periferica. La prima, detta anche **cianosi calda**, indica una mancanza di ossigenazione del sangue a livello centrale, come si può avere ad esempio per uno shunt arterovenoso centrale, e si accompagna a cute periferica calda e irrorata (esame doppler normale). Invece la **cianosi fredda** si ha quando c'è una reale difficoltà al flusso e la periferia non è irrorata. Questo dipende o dal cuore e dalla sua insufficienza come pompa, oppure dall'esistenza di ostacoli al flusso. La cute è fredda e appare non irrorata.

Polso

Il polso normale è distinguibile in tre fasi: la fase ascendente, il picco sistolico e la curva discendente diastolica. Ci sono poi vari tipi di polsi che sono caratteristici di alterazioni specifiche:

- **Polso parvus:** polso normale, ma di piccola ampiezza e debole, frequentemente osservabile nelle condizioni di ridotta gittata sistolica, quando c'è bassa pressione differenziale e aumento delle RVP.
- **Polso ipocinetico:** fase di ascesa breve e poco marcata, associato a diminuita gittata cardiaca da insufficienza miocardica sinistra, ma anche da ipovolemia
- **Polso ipercinetico:** alta frequenza e fase di ascesa marcata e a picco, (detto anche polso a martello) è tipicamente ampio e scoccante, si può associare alla danza delle carotidi, ed è legato ad una condizione di alta pressione sistolica e bassa diastolica. Oltre che negli stati di ipercinesisi, può verificarsi quando c'è una condizione di rapido svuotamento del circolo arterioso, come nel caso della fistola artero venosa con shunt.
- **Polso bisferiens:** caratterizzato da due picchi sistolici, è tipico dell'insufficienza aortica, e della miocardiopatia ipertrofica, dove la fase eiettiva è interrotta dall'ostruzione che l'ipertrofia può provocare, e la seconda fase ascendente è prodotta dalla presenza di un'onda pressoria periferica.
- **Polso alternante:** variazioni cicliche dell'ampiezza, che appaiono una volta con un polso maggiore e una volta con un polso minore. E' conseguenza di una grave alterazione della forza di contrazione

ventricolare sinistra, e spesso si associa ad un terzo tono. Invece può esserci transitoriamente dopo una tachicardia o nei primi battiti che seguono un'extrasistole.

- **Polso dicroto:** due onde sistoliche palpabili, distinte, la seconda minore. E' rilevabile nei pazienti che hanno una frazione di eiezione molto ridotta e nello scompenso.
- **Polso paradossale di Kussmaul:** accentuazione patologica della normale diminuzione dell'ampiezza del polso durante la inspirazione. Segno di tamponamento cardiaco o di ostruzione della cava.

Il **polso venoso** invece si palpa nelle giugulari. E' caratterizzato dalla presenza di due onde positive (a e v) intervallate da due onde negative (x e y).

La prima onda positiva (a) è indice della sistole atriale, ed aumenta se c'è un ostacolo allo svuotamento dell'atrio (come nella stenosi dell'ostio venoso) o nella dissociazione AV con blocco di conduzione. Inoltre è assente nella fibrillazione atriale. L'onda x invece indica lo stiramento dell'atrio verso il basso durante la sistole ventricolare, ed è aumentata nella pericardite costrittiva, mentre scompare nell'insufficienza dell'ostio venoso, perché la sistole del ventricolo si ripercuote sull'atrio.

L'onda v subito successiva indica un aumento della pressione venosa durante la sistole ventricolare, quando la valvola AV è chiusa ma il sangue ritorna al cuore dalla periferia. Aumenta se c'è insufficienza della tricuspide. La fase di discesa y invece è la prima fase della eiezione di sangue dall'atrio al ventricolo, quando c'è apertura dell'ostio venoso ma non c'è contrazione delle fibre del ventricolo.

Vascularizzazione del cuore

Il cuore dipende dal punto di vista metabolico praticamente del tutto dall'apporto di ossigeno e quindi dal flusso di sangue che arriva dalle coronarie. Esse sono due vasi, originanti dall'aorta ascendente, che decorrono sulla superficie del cuore con i rami maggiori, e danno vari rami piccoli e corti, le arterie intramurali, dai quali si dipartono i vasi perforanti, che sono i responsabili della irrorazione del miocardio.

Le coronarie principali sono 3:

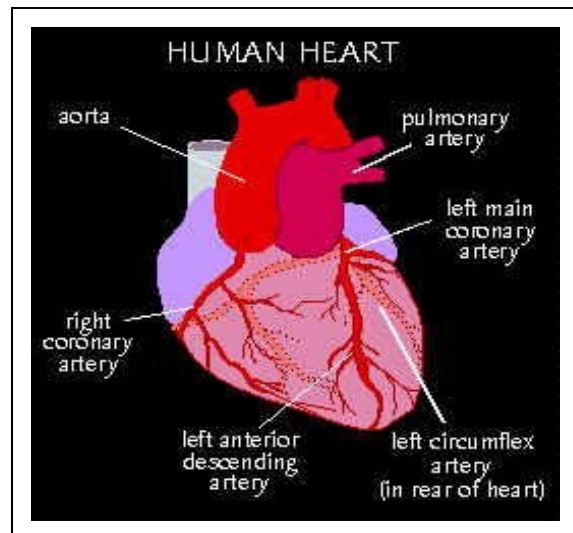
Arteria coronaria di destra: irroro la faccia anteriore e posteriore del ventricolo destro, il margine sinistro e la parte anteriore e basale del ventricolo sinistro. Irrora inoltre il terzo posteriore del setto interventricolare, con il **ramo discendente posteriore**, dove si trova il fascio di His.

Arteria coronaria sinistra, ramo discendente anteriore: irroro la maggior parte dell'apice cardiaco, la parte anteriore del ventricolo sinistro e i due terzi anteriori del setto interventricolare.

Arteria circonflessa posteriore della coronaria sinistra: irroro la parte laterale del ventricolo sinistro, anteriore e posteriore.

Il ramo discendente posteriore può originare sia dalla destra che dalla sinistra. Quella che lo origina si chiama di conseguenza **arteria dominante**.

Il sistema delle coronarie è un circolo di tipo terminale, che può avere comunque anastomosi fra i vari rami. Queste anastomosi si formano per lo più sotto lo stimolo funzionale, fisiologico (come ad esempio l'esercizio fisico) o patologico (ad esempio una stenosi progressiva del lume). **In ogni caso sono le regioni sottoendocardiche ad essere le più colpite dalla carenza di circolo, in quanto risultano quelle in cui l'irrorazione è più difficile a causa della compressione della massa muscolare cardiaca sui vasi.** Il cuore viene nutrito in diastole.



CAP 2. LA CARDIOPATIA ISCHEMICA

Le coronarie sono provviste di rami anastomotici ma non fra le arterie maggiori, cosa che ne limita notevolmente la funzionalità dopo una ostruzione.

L'ischemia cardiaca è la conseguenza della carenza di ossigeno rispetto alle richieste del muscolo cardiaco.

Carenza di apporto: di solito è causata dall'**aterosclerosi delle coronarie**, anche se ci sono altre cause meno comuni, come **trombi, emboli coronarici, arterite luetica o spasmo coronarico**.

Aumento di richiesta: **ipertrofia cardiaca nell'ipertensione o nella stenosi aortica** (di solito cardiopatia ischemica cronica)

Incapacità di trasporto dell'ossigeno nel sangue: **anemia, tossiemoglobinemia**.

Infine, si può avere come causa un **difetto del rilasciamento delle coronarie intra parietali**, che sono vasi di resistenza, a differenza dei vasi coronarici maggiori, epicardici, che sono di capacitanza.

Quest'ultimo evento è reso importante dal fatto che il **circolo coronarico** varia notevolmente il suo flusso in relazione alla richiesta di O₂ del muscolo cardiaco, proprio grazie alle capacità dei vasi di resistenza; infatti il cuore estrae comunque una quota di ossigeno che è la massima possibile (80%) e non può essere aumentata in caso di bisogno.

Le resistenze di flusso coronarico sono inoltre massime in sistole, quando i vasi sottoendocardici e i vasi penetranti sono schiacciati dalla contrazione ventricolare. Il flusso quindi è massimo (ed efficace) in diastole.

L'inadeguata ossigenazione produce effetti sulle funzioni e sul metabolismo del miocardio, che possono essere reversibili e manifestarsi con il solo dolore ischemico (**angina**), provocare la necrosi del tessuto cardiaco (**infarto miocardico**) oppure produrre la **morte cardiaca improvvisa**. In una condizione di permanente insufficienza di ossigeno a cui il cuore riesce ad adattarsi si può avere invece il quadro della **cardiopatia ischemica cronica**.

I danni della sofferenza ischemica sono più concentrati nel miocardio subendocardico, dove la vascolarizzazione è minore. Questi danni possono essere classificati secondo quattro gruppi:

- **Alterazioni metaboliche dei miocardiociti**
- **Dolore anginoso**
- **Alterazioni funzionali del miocardio e della circolazione**
- **Alterazioni elettrocardiografiche dei miocardiociti**

2.1 ALTERAZIONI ELETTROCARDIOGRAFICHE

Le alterazioni riscontrate all'ECG dipendono dal fatto che il tessuto miocardico necrotico è depolarizzato, e produce quindi una corrente continua a partenza dall'area di necrosi. Inoltre, in altre situazioni possono essere colpite le cellule del sistema di conduzione.

Gli infarti in genere possono essere distinti in **infarti rudimentali** e **infarti transmurali**. I primi sono quelli che interessano soltanto una parte della parete muscolare miocardica, mentre i secondi sono caratterizzati dalla completa necrosi di un tratto di muscolo cardiaco.

Infarti rudimentali: esistono due tipi, quelli **sottoendocardici** e **quelli subpicardici**. In queste condizioni si ha una modificazione del solo complesso ST, mentre non si hanno alterazioni caratteristiche del QRS. Inoltre, in genere non si verifica una particolare alterazione detta **onda Q** (vedi sotto), e quindi questi infarti vengono detti anche infarti non Q. In realtà questo non è sempre valido. Questo tipo di infarto ha una prognosi immediata identica all'infarto transmurale, in cui la complicazione più temibile è l'aritmia, mentre si associa ad una maggiore tendenza alla recidiva, e questa è di solito letale.

Negli infarti **subpicardici** si trovano di solito:

- **Onda T invertita**
- **Deviazione ST poco marcata**

Sofferenze ischemiche di questa regione sono frequenti nelle pericarditi e nelle miocardiiti.

Negli infarti **sottoendocardici** invece si trovano:

- **Appiattimento del tratto ST**
- **Parziale negatività del tratto T**

Infarti transmurali: sono tipicamente rappresentati dalle modificazioni del complesso QRS, e il segno più comune è l'onda Q patologica, anche se non è sempre presente.

Definizione di alcune alterazioni comuni:

Deviazione ST: Anche le cellule che sono state colpite dall'ischemia ma che non sono andate in contro a morte presentano delle alterazioni del potenziale di membrana, legate al fatto che si abbassa il potenziale di membrana a riposo. Si crea quindi un **flusso elettrico dalle zone sane alle zone ischemiche**.

Queste correnti sono dette **correnti di lesione**, e sono rappresentate nel segmento ST: in quel punto, quando non c'è attività elettrica nel cuore, il tracciato normale è alla linea isoelettrica. Invece, se c'è la presenza di una corrente di demarcazione, si nota che il tracciato si trova spostato rispetto a questa linea.

In particolare, la distruzione dello strato interno della zona infartuata (infarto sotto endocardico) provocherà una deviazione del vettore cardiaco verso l'interno, che si traduce in un appiattimento del complesso ST, mentre un infarto a tutto spessore provoca un innalzamento del complesso ST.

Onde T iperattive: alte onde T positive, messe in luce dalle derivazioni della zona ischemica, che si accompagnano a volte ad un infarto transmurale a tutto spessore, assieme all'innalzamento ST

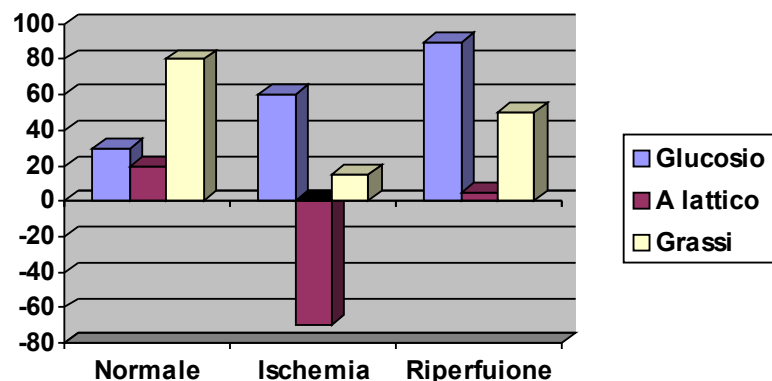
Onda Q: alterazione in cui il tratto Q del complesso QRS si associa a queste caratteristiche:

- Larghezza maggiore di 0.4 sec
- Ampiezza maggiore di 3/4 del complesso R che lo segue

2.2 ALTERAZIONI METABOLICHE

Come evidenziato dal grafico, il miocardio usa preferenzialmente in condizioni normali gli acidi grassi attraverso la β ossidazione, ed è in grado di utilizzare anche una piccola quantità di acido lattico.

Nel corso di ischemia la carenza di ossigeno impedisce lo svolgimento dei processi ossidativi, e viene utilizzato prevalentemente glucosio nella glicolisi anaerobia. Questo produce un sacco di **lattato** che viene rilasciato in circolo.



L'utilizzo di grandi quantità di glucosio nella riperfusione si spiega con la necessità da parte del miocardio di avere a disposizione in tempi brevi grandi quantità di ATP per ripristinare le condizioni di membrana, e ottiene questo attraverso la glicolisi anaerobia, che è più rapida del ciclo di Krebs.

E' proprio la carenza di ATP infatti che è responsabile della maggior parte dei danni cellulari in corso di ischemia. Infatti la carenza di ATP comporta:

- La diminuzione di attività delle pompe di membrana, con perdita di potassio e ingresso di sodio nei miociti. Questo è alla base delle alterazioni del potenziale di membrana che provocano le anomalie funzionali e le alterazioni ECG.
- La diminuzione del trasporto di calcio, con accumulo di calcio intracellulari. Questo attiva le chinasi e provoca danneggiamento del sarcolemma, con rilascio di enzimi lisosomiali, che, favoriti dal pH acido che si crea a causa del lattato, provocano la necrosi della cellula.

Questi effetti sono alla base della **instabilità elettrica** che si crea in corso di ischemia e che è responsabile delle aritmie, la prima causa di morte dopo l'infarto del miocardio.

La riperfusione del tessuto ischemico non porta alla immediata risoluzione di queste alterazioni, ed è necessario un certo periodo di tempo perché la funzionalità metabolica ed elettrica della zona colpita torni alla normalità, a meno che abbia subito, come spesso succede, dei danni irreversibili.

2.3 ANOMALIE DI FUNZIONE MECCANICA

Le alterazioni della contrazione ventricolare si **verificano in corso di ischemia solo dopo un minuto di sofferenza**. La curva di contrazione del ventricolo interessato si riduce grandemente, e si ha:

- Diminuzione dell'ampiezza delle contrazioni
- Perdita della forza contrattile
- Aumento della concentrazione di Ca^{++}
- Acidosi con pH che scende fino a 5

La perdita di forza di contrazione avviene nonostante l'aumento delle concentrazioni di calcio perché all'interno della cellula si ha acidosi, che riduce la affinità della tropomiosina per la troponina.

La zona ischemica diventa quindi **ipocinetica** (in alcuni casi questa condizione si rende manifesta anche all'ECG con la permanenza per lungo tempo dopo l'infarto di alterazioni dell'onda T), e in certi casi recupera la sua funzione con la riperfusione.

La sofferenza ischemica porta anche a **perdita della compliance** del tessuto interessato: nel grafico P/V, si nota che a piccoli aumenti di volume corrisponde un forte aumento della tensione parietale (misurata come pressione) nel ventricolo ischemico. Questa condizione è una modificazione patologica della normale curva di Starling, che normalmente assicura un aumento di contrazione proporzionale alla dilatazione ventricolare (e mantiene il flusso in uscita uguale a quello in entrata), ma portata agli estremi impedisce la distensione ventricolare e quindi il RV.

A seconda dell'estensione della zona interessata, queste condizioni di ipocinesi e di perdita di compliance possono provocare:

- Diminuzione della gittata
- Diminuzione della pressione arteriosa
- Diminuzione della contrattilità (di tutto il miocardio)
- Diminuzione della distensibilità (di tutto il miocardio)

Il cuore cerca di compensare la perdita di contrazione con la dilatazione per accogliere un normale RV e per sfruttare la legge di Starling, ma questo compenso è molto poco efficace se si associa anche perdita di compliance. Si ha quindi una **diminuzione della frazione di eiezione e un aumento della pressione a monte, con ipertensione polmonare**.

2.4 SINTOMATOLOGIA DOLOROSA: ANGINA

Il dolore anginoso che fa seguito ad una ischemia assume tre diverse caratteristiche, che corrispondono a tre momenti patologici diversi, e si differenzia quindi in **angina stabile, angina instabile, angina di Prinzmetal**.

Una lesione arteriosclerotica stabile delle coronarie non si manifesta fino a quando non occlude almeno il 50% del lume del vaso. A questo stadio, la manifestazione che si osserva in genere per prima è la **angina stabile**, il cui dolore retrosternale tipico si avverte dopo il superamento di una precisa soglia di sforzo, quando cioè la richiesta del flusso è maggiore delle possibilità del vaso parzialmente compromesso.

Le altre tre manifestazioni cliniche acute sono in genere legate alla **complicazione acuta** della lesione ateromasica (vedi oltre). Queste sono:

- Le due forme di **angina instabile e angina di Prinzmetal**, caratterizzate rispettivamente da una trombosi della placca (che poi si risolve subito) e da un vasospasmo, che occludono temporaneamente il lume del vaso.
- L'**infarto miocardico acuto (MIA)**, in cui l'occlusione dell'arteria nasce come una complicazione della placca, ma perdura abbastanza a lungo da provocare la morte di una parte rilevante delle cellule a valle.
- La **morte cardiaca improvvisa**, che è l'effetto di un improvvisa ed estesa ischemia a carico del sistema di conduzione

A questi aspetti acuti si deve aggiungere un quarto possibile evento che deriva dalla risoluzione dell'occlusione temporanea della placca con la fibrosi. Questa è la **cardiopatìa ischemica cronica**, in cui la funzione del tessuto a valle è variamente compromessa ma non c'è necrosi massiva del tessuto. Questo spesso conduce alla sostituzione progressiva di porzioni del muscolo cardiaco con tessuto fibroso.

Le arteriole derivanti dalle coronarie hanno una buona capacità di adattamento a flussi diversi da quello abituale, in quanto il miocardio lavora costantemente ad un regime di estrazione di ossigeno vicino al massimo (e quindi è necessario aumentare il flusso per fornire più ossigeno al cuore). Questo è un vantaggio che deve però fare i conti con la condizione del circolo che è terminale. In effetti l'unica speranza di una coronaria con una lesione è che essa progredisca verso una stenosi lentamente, in modo da poter attivare i circoli collaterali di riserva.

L'aterosclerosi delle coronarie è più spesso segmentale che diffusa, e tende ad interessare i primi due cm di vaso. In genere questo è più frequente in corrispondenza della diramazione dei tronchi vascolari penetranti.

Alterazioni coronarie stabili

Più del 90% dei pazienti con CI ne ha almeno una. Di solito si tratta di stenosi del 75%, situazione in cui anche la più grande vasodilatazione compensatoria non consente il minimo aumento di flusso dai livelli basali. In genere sono coinvolti i tratti iniziali dei tre rami coronarici maggiori (subepicardici), nel raggio di 2 cm dall'origine.

Poiché in genere la CI si verifica per la complicazione di questi quadri, e non deriva dalla alterazione stabile, non c'è una correlazione stretta fra le condizioni delle lesioni in questione e la prognosi della malattia ischemica che si verifica.

Patogenesi: modificazioni acute della placca

Le condizioni che modificano in modo acuto una placca parzialmente stenosante sono:

- **Emorragia nella placca**, con dilatazione improvvisa delle sue pareti
- **Rottura della placca**, con esposizione di componenti altamente trombogenici e creazione di un trombo
- **Erosione od ulcerazione della placca**, con esposizione al flusso ematico dei componenti della membrana basale.

E' difficile stabilire se ci sono dei fattori che determinano la evoluzione della placca, ma sembrano importanti sia eventi estrinseci che intrinseci.

- Picco dell'infarto fra le 6 e le 12, in corrispondenza dell'aumento della pressione e quindi dell'attività piastrinica
- Forti stimoli emotivi, riconducibili alla vasocostrizione adrenergica che ne segue.
- Caratteristiche intrinseche della placca, come **natura eccentrica, con un nucleo ampiamente colliquato, sottointimale, ricoperto da un sottile strato fibroso**.
- Le lesioni intervengono generalmente alla giunzione fra la placca e la parete normale, dove lo strato fibroso è sottoposto al massimo stress meccanico.
- **Le lesioni che tendono a complicarsi sono purtroppo quelle ricche in lipidi che possono più facilmente fissurarsi. Queste lesioni sono di regola asintomatiche e non stenotiche. Si può ragionevolmente affermare che un discreto numero di soggetti asintomatici è a rischio di infarto.** Infatti oltre ad essere molli e fissurabili, queste lesioni sono sottoposte ad uno stress meccanico da flusso maggiore di quelle stenotiche, e non ostruendo il vaso non stimolano la produzione a monte di circoli collaterali.
- **L'ischemia miocardica ripetuta non letale risulta sicuramente protettiva per un meccanismo non ancora noto che prende il nome di **precondizionamento**, e che non si verifica nelle lesioni asintomatiche.**

Patogenesi: trombosi della placca

Nell'infarto miocardico transmurale (a tutto spessore) la trombosi occlude completamente la placca.

Nella morte cardiaca improvvisa un trombo completamente o parzialmente occludente frige le cellule del sistema di conduzione.

Nell'infarto subendocardico e la angina instabile si ha una parziale occlusione (o una completa molto transitoria), che provoca la sofferenza ischemica e la morte di quelle cellule meno vascolarizzate e quindi più sensibili all'ischemia (appunto le cellule subendocardiche). In questo momento patogenetico è importante

anche il ruolo della **vasocostrizione**, che si verifica per evitare lo stress su una parete vascolare già danneggiata.

I trombi possono dare anche embolizzazione, che può essere responsabile di una trombosi distale.

Patogenesi: ruolo della vasocostrizione

La vasocostrizione riduce la dimensione del lume e peggiora la vascolarizzazione del tessuto a valle. La stimolazione adrenergica e i vari fattori endoteliali e piastrinici possono essere alla base di un evento di vasospasmo che può allegramente mandare all'altro mondo il paziente con una lesione stabile

ANGINA PECTORIS STABILE

L'angina stabile è la conseguenza di ripetuti episodi di ischemia transitoria, dovuta all'insufficienza del circolo coronarico in condizioni non basali, che si verifica quando c'è una ostruzione di una coronaria >50%.

Riguarda tipicamente gli uomini di 50-60 anni (oltre il 70% sono maschi, ancor di più aumentando l'età).

Clinica

In anamnesi raramente è presentato come franco dolore, ma come una sensazione di compressione e di soffocamento del torace, oppure di oppressione, come un peso. Non è mai dolore tagliente o bruciante, non cambia con il respiro o con il movimento.

Di solito la sensazione è localizzata sotto lo sterno, e irradiata variamente (dietro alla spalla e al braccio, davanti al giugulo e alla spalla sinistra), a volte anche in sede epigastrica.

L'intensità e la durata sono variabili in relazione all'intensità e alla permanenza dell'ischemia. Di solito dura dai 30 secondi ai 20 minuti dopo la cessazione dell'attività fisica.

Sintomi associati sono **dispnea, ansia e panico**. Il dolore si riduce efficacemente con i nitro derivati in 1-5 minuti

Il dolore cardiaco si manifesta seguendo le peculiarità dell'innervazione metamERICA del cuore, che si sovrappone a quella di trachea, esofago e stomaco. Quindi avremo, nel dolore del cuore, anche componenti polmonari, neuromuscolari, gastrointestinali e psicologiche.

Patogenesi

In genere dipende da una occlusione coronarica maggiore del 50%: infatti fino a questa soglia è possibile una riserva funzionale dovuta alla capacità di incremento del flusso, che permette un compenso parziale anche sotto sforzo. Man mano che aumenta la stenosi, il grado di riserva coronarica diminuisce e al di sopra dell'80% di occlusione si hanno alterazione anche a livello basale. L'angina stabile è detta da sforzo e scompare infatti con il ritorno all'attività fisica basale. Altri fattori che possono far scatenare l'angina aumentando le richieste di lavoro al cuore sono:

- Ipertensione
- Stress emotivo
- Anemia
- Aumentato metabolismo
- Impedimento al flusso del ventricolo sinistro
- Anemia/ipossia
- Ipotensione
- Aggregazione piastrinica
- Anomalie coronariche congenite
- Anemia
- Febbre
- Ipertiroidismo
- Uso di cocaina
- Vasculite coronarica
- Embolia coronarica
- Anormalità congenite
- Stimolo adrenergico
- Stenosi valvolare

Oltre a questo, lo **sforzo fisico, il pasto, il freddo e i rapporti sessuali** sono le condizioni di attività in cui frequentemente si manifesta

Caratteristica importante della forma stabile è proprio la tendenza a manifestarsi dopo lo sforzo fisico o una intensa emozione. Il rapporto fra livello di sforzo e dolore è tipico e costante per ogni soggetto, se non intervengono variazioni della situazione.

La soglia di sforzo per la comparsa del disturbo varia da soggetto a soggetto e anche nelle diverse ore della giornata, soprattutto se alla base c'è un fenomeno di vasocostrizione. E' frequentemente scatenata da attività inconsuete e dal freddo.

ISCHEMIA SILENTE

Condizione che si verifica nel 15% dei casi di ischemia cardiaca, tipicamente nei diabetici e nei soggetti anziani, nei quali ci può essere neuropatia e innalzamento della soglia del dolore, con perdita della sensibilità dolorifica.

Sono però presenti alterazioni ECG, soprattutto del tratto ST, che si manifestano durante le registrazioni Holter (ECG per 24h) e nei test da sforzo.

Questa condizione è insidiosa perché presenta elevati fattori di rischio per eventi maggiori come l'infarto e la morte improvvisa.

Esistono inoltre una serie di sintomi definiti **equivalenti anginosi**:

- Aritmie
- Extrasistoli
- Insufficienza ventricolare (diminuzione della PA e della GC)
- Ipertensione polmonare: dispnea da sforzo e notturna (di notte diminuisce il tono simpatico e inoltre aumenta il RV sovraccaricando il cuore)

ANGINA INSTABILE

A parte le definizioni cliniche, di cui purtroppo bisogna dire qualcosa, dal punto di vista patogenetico l'angina instabile è una condizione di dolore anginoso ad insorgenza improvvisa legata non ad una ostruzione fissa delle coronarie, ma ad un **evento acuto** riferibile ad complicazione di placca coronarica.

Come già detto, la complicazione acuta della placca può evolvere verso un episodio di angina che ha una risoluzione, oppure verso l'infarto del miocardio o addirittura la morte cardiaca improvvisa. L'episodio anginoso che si verifica in questo caso è però una condizione improvvisa e non associata a nessun fattore scatenante.

L'erosione e la fissurazione della placca provocano l'aggregazione piastrinica e la trombosi nella placca, che occlude il lume in maniera risolvibile e transitoria (angina instabile) oppure in maniera definitiva e provocare un infarto.

La frequenza e la durata di questi episodi è variabile e dipende strettamente dalle caratteristiche del trombo che si forma e dal tempo necessario alla sua disaggregazione.

Clinicamente, si da comunque una definizione leggermente diversa di angina instabile, intendendo qualsiasi episodio di angina che si manifesti a riposo o che abbia caratteristiche di ingravescenza. In questo modo, gli episodi secondari a complicazione acuta della placca sono al massimo il 60%, mentre gli altri sono legati alla presenza di episodi di vasocostrizione in prossimità delle placche ateromatose, oppure ad altri stati patologici (febbre, patologie infiammatorie e infettive, anemia, eccetera).

Da quanto detto sopra, risulta chiaro che il paziente con angina instabile derivata da complicazione della placca si trova in una condizione di rischio notevole per l'infarto del miocardio, mentre nel caso non ci siano associate lesioni coronariche gravi la prognosi è estremamente favorevole con una appropriata terapia farmacologica. **Nel complesso rimane nettamente peggiore di quella dell'angina stabile.**

Dal punto di vista della sintomatologia ci possono anche essere alterazioni cicliche del dolore provocate da un continuo distacco e riformazione del trombo nella placca ulcerata.

La terapia è soprattutto preventiva con antiaggreganti piastrinici (aspirina a basse dosi), farmaci anticoagulanti (eparina, dicumarolo) che impediscono la progressione del danno, e farmaci anti ischemici (nitroderivati e β bloccanti), che dilatano le coronarie e diminuiscono il consumo di ossigeno del miocardio.

ANGINA VARIANTE DI PRINZMETAL

Forma di angina instabile relativamente rara, caratterizzata da spasmi intensi e frequenti di una arteria coronaria.

Riguardante tipicamente pazienti più giovani, si associa solo nel 75% dei casi alla presenza di una lesione coronarica in vicinanza del luogo spasmodico.

Il dolore insorge a riposo o al risveglio, ed è caratterizzato dalla presenza di **sopraslivellamento ST**, a differenza di quello che accade nell'angina da sforzo.

Si diagnostica con un test provocativo farmacologico (acetilcolina o ergonovina) che evidenzia attraverso la coronarografia lo spasmo.

La prognosi è molto buona, ma possono intervenire complicanze anche molto gravi come la morte improvvisa.

La terapia acuta si fa con nitroglicerina e con nifedipina (Ca⁺⁺ antagonisti), mentre a lungo termine si danno nitrati e Ca⁺⁺ antagonisti a lunga durata d'azione.

Solo occasionalmente è utile la rivascolarizzazione meccanica.

2.5 LA DIAGNOSI E LA TERAPIA DELL' ISCHEMIA DEL MIOCARDIO

Diagnosi

Soffii arteriosi, segni di insufficienza valvolare (segno di compromissione del muscolo papillare), segni di miocardiopatia ipertrofica che può dare angina anche in assenza di coronaropatia.

L'esame obiettivo e l'auscultazione possono essere utili nella diagnosi di ischemia cardiaca con scompenso in atto.

Anamnesticamente è utile rilevare le caratteristiche del dolore e la sua reattività ai farmaci.

Gli esami strumentali tipici per la diagnosi della malattia anginosa cronica sono:

- **ECG:** nel 50% dei pazienti con angina il tracciato è normale, e le anomalie stabili sono per lo più segni di infarti pregressi. Invece durante le crisi di angina si verificano alterazioni caratteristiche come lo slivellamento ST e le inversioni dell'onda T che poi scompaiono a riposo. Nell'angina di Prinzmetal si può anche avere sopra slivellamento.
- **Alterazioni funzionali:** diminuzione della contrattilità e della capacità di rilasciamento del miocardio; aumento della pressione telediastolica e diminuzione della compliance ventricolare. Infatti le cellule poco perfuse perdono sia la capacità di contrarsi che quella di rilasciarsi, e le aree colpite sono ipocinetiche o francamente acinetiche. Se la zona interessata è piccola, la funzione complessiva del cuore può anche essere conservata. Le alterazioni comuni sono:
 - Diminuzione della frazione di eiezione
 - Congestione venosa polmonare con dispnea cardiaca
 - Aritmie (tachiaritme ed extrasistoli)
- **Test ergometrico: Test provocativo** di valutazione dell'ECG durante prima e dopo prove da sforzo al nastro trasportatore o altro. Permette di stabilire a quale grado di sforzo fisico si manifesta l'angina, grado che di solito è proporzionale all'intensità della stenosi. La caratteristica dell'angina stabile è che è tale soglia è sempre la stessa nel tempo. Viene eseguito sotto stretto controllo dei parametri vitali, e serve principalmente per mettere in relazione i sintomi dolorosi con la variazione del tracciato ECG. In genere si considerano validamente negativi i test in cui si raggiunge l'85% della frequenza massima per sesso ed età senza rilevare alterazioni. Il test comporta un rischio minimo (un morto ogni 10000 test) ma comunque è necessario avere gli strumenti per la rianimazione. In genere è limitato alla comparsa di sintomi come dispnea, affaticamento, tachicardia e depressione del tratto ST > 2mm, caduta della pressione sistolica di almeno 15 mm Hg. Segni negativi sono la comparsa di segni ECG a bassi sforzi, la lenta scomparsa di questi, decremento della pressione con segni di ischemia.
- **Test provocativo di tipo farmacologico:** somministrazione di farmaci cronotropi e inotropi positivi a breve emivita per effettuare test da sforzo in soggetti che non sono in condizione di fare esercizio fisico. Utile anche in quei pazienti che hanno un blocco di branca che impedisce all'ECG di mettere in evidenza alterazioni.
- **Ecocardiografia:** mette in evidenza alterazioni di contrazione e di rilasciamento della muscolatura ventricolare durante la sistole. Si nota che in queste condizione la parete ventricolare non si ispessisce e la camera interna non diminuisce di dimensioni ad ogni sistole. Questi eventi sono legati alla incapacità

di accorciamento delle fibre muscolari. Pur essendo un esame utile, non può essere eseguito mentre il paziente esegue attività fisica, ma permette di valutare eventuali alterazioni presenti a riposo. Inoltre può essere associata ad un test provocativo di tipo farmacologico.

- **Monitoraggio dell'ECG nelle 24 ore secondo Holter:** importante per la diagnosi di ischemia silente che può dare alterazioni elettriche asintomatiche.
- **Scintigrafia:** radioisotopi che si legano ai miociti che li captano dal flusso ematico. Le aree ischemiche non captano attivamente come il tessuto sano, e possono essere messe in evidenza sia in corso di un test da sforzo che dopo una ischemia che ha danneggiato le cellule. Se si esegue nel corso di test ergometrico, l'area di ipocaptazione tende a scomparire dopo due ore di riposo, a differenza della cicatrice di un vecchio infarto che non cambia a riposo o in attività (elemento importante di diagnosi differenziale nell'esecuzione della scintigrafia sottosforzo).
- **Coronarografia:** è invasiva e quindi si esegue in casi gravi, quando sia presente una lesione importante delle coronarie, nel preoperatorio prima di un bypass, oppure in pazienti con angina instabile refrattaria alla terapia medica. Da molte informazioni e soprattutto permette di valutare e quantificare le lesioni e il grado di ostruzione. Si pratica mediante l'iniezione di mezzo di contrasto nell'albero coronarico. Permette anche di valutare se l'ostruzione è di tipo meccanico o se c'è uno spasmo vasale.

Terapia

I tre principali fattori prognostici sono rappresentati da:

- Condizioni funzionali del ventricolo sinistro
- Sede ed entità delle lesioni aterosclerotiche
- Gravità dell'ischemia miocardica.

Ci sono vari presidi terapeutici, di riabilitazione e di prevenzione terziaria.

- Rassicurazione ed incoraggiamento. Anche dopo l'infarto si riprende la vita normale. Importanza di evitare la depressione
- Identificazione e trattamento di condizioni patologiche aggravanti, come obesità, ipertensione, ipertiroidismo
- Adeguamento dell'attività fisica alle condizioni del paziente.
- Trattamento dei fattori di rischio (anche nella prevenzione terziaria aiuta a diminuire la comparsa di complicazioni acute). Le **tre disgrazie sono iperlipidemia, obesità e ipertensione**, che spesso sono associate.

La terapia farmacologica comprende:

- **Nitrati:** trattamento delle crisi anginose. Non ci sono validi nitroderivati a lunga durata d'azione, principalmente perché si sviluppa tolleranza, che peraltro, dipendendo dall'esaurimento dei gruppi SH grazie al quale il farmaco agisce, è evitabile sospendendo la somministrazione ogni 8 ore. I principali effetti collaterali sono la cefalea pulsante e la vasodilatazione celebrale
- **β bloccanti:** riducendo l'attività miocardica, ne diminuiscono anche il consumo di ossigeno e quindi risolvono in molte occasioni l'ischemia. Hanno la caratteristica di agire selettivamente durante lo sforzo fisico, e non influiscono nell'attività basale a riposo. Questo succede perché sono agonisti parziali. Utilissimi anche nella terapia dopo l'infarto, nella quale riducono drasticamente la mortalità.
- **Calcio antagonisti:** principali presidi terapeutici, i farmaci come la nifedipina, il verapamil, il diltiazem riducono il consumo di ossigeno del cuore e permettono la dilatazione del circolo coronario. Risultano presenti effetti collaterali come il rischio di aritmie, che ne sconsigliano l'uso in associazione con i cardiotonici e i β bloccanti.
- **Trattamento degli episodi di scompenso:** digitalici e diuretici, in associazione eventualmente con digitalici e calcio antagonisti (ma non β bloccanti) se il sovraccarico ventricolare induce anche una sintomatologia anginosa.
- **Acido acetilsalicidico:** prevenzione dell'aggregazione piastrinica. Terapia preventiva a basso dosaggio permette la diminuzione del rischio di incorrere in eventi acuti in tutti i soggetti.

La terapia non farmacologica dell'ischemia cardiaca

La rivascularizzazione, l'angioplastica e la trombolisi sono le tecniche di terapia non medica non chirurgica. Queste procedure devono essere utilizzate in associazione con la terapia medica, ma non sono sostitutive.

Angioplastica coronarica transluminale percutanea

Metodica ampiamente utilizzata per pazienti che hanno stenosi delle coronarie in sede prossimale. In genere si applica questa tecnica ai pazienti con malattia di uno o due vasi, e raramente a quelli con interessamento di tutti e tre i tronchi maggiori. Viene inserita una guida in una arteria prossimale, e viene fatta avanzare fino alla regione della stenosi. Allora un catetere con palloncino viene fatto scorrere sulla guida, e gonfiato ripetutamente.

Questo riesce a ridurre la stenosi, e in alcuni casi a rimuoverla completamente.

Oggi sono disponibili profili diversi di cateteri a seconda del tipo di stenosi che si vuol rimuovere e delle condizioni del paziente. In genere i palloncini permettono una buona perfusione anche durante la fase di insufflazione.

Nelle lesioni dei rami epicardici con diametro > 3 mm si ha anche la possibilità di inserire uno stent metallico che diminuisce il rischio di ristrenosi.

Le principali indicazioni cliniche sono:

- Angina stabile o instabile da stenosi coronarica con sintomatologia di entità medio-alta
- Dilatazione del bypass in soggetti che hanno subito già interventi, per evitare un'altra operazione molto rischiosa
- Pazienti con angina grave che ha provocato occlusione totale di una coronaria, entro tre mesi dall'evento. Percentuale di successi: 50%

I fattori sfavorevoli sono:

- Presenza di stenosi lunghe, tortuose, ed eccentriche
- Arteria che perfonde un largo tratto di miocardio senza presenza di vasi collaterali
- Sesso femminile, età avanzata
- Presenza di disfunzione ventricolare sinistra
- Stenosi di arteria coronarica principale (controindicazione assoluta)

Di solito c'è un'alta possibilità di ristrenosi, che però si può trattare con lo stesso intervento che non presenta difficoltà aggiuntive. Dopo il terzo tentativo, però, la probabilità che l'arteria si stringa di nuovo è alta. Invece, se il paziente supera un anno senza stenosi, la prognosi è eccellente.

Bypass aorto-coronarico

Connessione fra l'aorta e un tratto di coronaria distale alla lesione, utilizzando un tratto di vena, di solito la safena.

Indicazioni cliniche:

- Stenosi del tronco comune
- Malattia di tutti e tre i rami maggiori
- Non migliora rispetto all'angioplastica nel soggetto che ha lesioni più distali

In genere serve in quei soggetti che hanno una serie di stenosi coronariche gravi con sintomi importanti refrattari alla terapia medica. Insufficienza cardiaca è associata ad un'alta mortalità intraoperatoria.

Si usa anche per ripenfondere il miocardio che è cronicamente ischemico, ma non morto. Questa condizione riguarda alcune cellule che in corso di ischemia possono andare incontro a cessazione della funzione contrattile, ma non sono morte (miocardio ibernato). In questi soggetti la funzione metabolica è mantenuta e si evidenzia con la tomografia ad emissione di positroni, che evidenzia uno squilibrio fra metabolismo e perfusione. Un intervento che ridia sangue a queste zone migliora la funzione ventricolare e la sopravvivenza.

Nuove tecniche

- **Applicazione di Stent:** tubo cavo espandibile che viene inserito per ricostituire il lume vasale danneggiato. Sebbene abbiano ovviamente una minore incidenza di ristrenosi rispetto alla semplice angioplastica, è chiaro che provocano una notevole aggregazione piastrinica e richiedono una terapia anticoagulante aggressiva. I modelli di stent di seconda generazione comunque sembrano offrire una protezione migliore dall'aggregazione piastrinica
- **Aterectomia:** distruzione della placca con un catetere munito di un cilindro in acciaio fenestrato, che contiene all'interno una lama rotante. Un palloncino dietro al tubicino applica al catetere un movimento sussultorio che sbriciola la placca. I frammenti di essa entrano nelle fenestrature del cilindro e vengono distrutti dalla lama. In alternativa esistono cateteri che al cilindro abbinano aspiratori per rimuovere i

frammenti, oppure frese con punta di diamante che vengono affondati nella placca e la sbriciolano in frammenti che attraversano anche i capillari coronarici.

- **Tecniche di taglio laser:** troppo costose e non offrono vantaggi migliori rispetto alle altre tecniche.

CAP 3 INFARTO MIocardico ACUTO

La mortalità dell'infarto del miocardio è tuttora decisamente elevata: il 30% dei pazienti muore, la metà prima di raggiungere l'ospedale, il 20% dopo un mese e circa 1/25 dopo un anno.

È una sindrome clinica secondaria alla comparsa di un **danno irreversibile delle cellule miocardiche**, conseguenza di una ischemia acuta grave e prolungata (il tessuto muscolare contrattile viene sostituito da tessuto necrotico meccanicamente ed elettricamente inerte e successivamente da tessuto cicatriziale solo passivamente stirabile).

L'infarto del miocardio rappresenta il 60% delle morti per cardiopatia ischemica.

Il picco di frequenza si ha a 65 anni e nel sesso maschile, rapporto M:F=7:1 fino alla menopausa grazie alla protezione degli estrogeni, dopo diventa 1.5:1.

Patogenesi

Nel 90% dei casi l'ischemia miocardica acuta è dovuta all'occlusione di un vaso coronarico che deriva da una trombosi sovrapposta ad una precedente lesione aterosclerotica stenosante. In genere l'occlusione progressiva, che si sviluppa lentamente e lascia il tempo di formare circoli collaterali, non esita in un infarto acuto. Invece un trombo occlude rapidamente e improvvisamente le coronarie.

La formazione del trombo dipende dalla possibilità di complicazione e non dalla severità della stenosi, infatti le complicazioni si instaurano più facilmente in placche di severità non superiore al 50% che sono rimaste silenti in quanto non sono state in grado di provocare ischemia.

La **trombosi occlusiva intracoronarica** si sovrappone ad una placca aterosclerotica stenosante fissurata o ulcerata.

La successione degli eventi patogenetici sembra essere:

- Complicazione acuta della placca
- Esposizione del collagene e del tessuto necrotico sotto endoteliale
- Aggregazione piastrinica
- Formazione di fibrina e stabilizzazione del trombo

Nel 10% dei casi invece l'infarto non è legato alla presenza di aterosclerosi coronarica ma riconosce diverse cause:

- embolia coronarica derivata da trombi o processi endocardici a partenza dal cuore sinistro
- dissezione aortica con interessamento dell'ostio coronarico
- coronariti
- anomalie congenite delle coronarie

Infine, l'estensione e la gravità del danno dipendono da diversi fattori, come l'area irrorata dai vasi colpiti, il fatto che l'occlusione sia parziale o totale, la presenza di fattori che facilitano od ostacolano la lisi del trombo.

Esistono 2 tipi di infarto del miocardio differenti per morfologia e significato clinico:

- **infarto transmurale** in cui la necrosi ischemica interessa l'intero spessore parietale nel territorio di distribuzione di una arteria coronarica, che in genere si ha se l'interruzione del flusso è totale, in assenza di circolo collaterale
- **Infarto subendocardico** formato da aree di necrosi ischemica limitate al terzo interno o alla metà interna della parete ventricolare che è quella meno efficacemente perfusa, se il trombo determina una occlusione transitoria inferiore alle 3 ore o una stenosi subocclusiva, in presenza di un importante circolo collaterale (o anche se è presente aterosclerosi diffusa stenosante che determina una riduzione critica del flusso in assenza di complicazioni coronarica).

Gli infarti transmurali possono iniziare come zone di necrosi subendocardica ed estendersi poi a fronte d'onda all'intero spessore della parete ventricolare.

L'infarto subendocardico può rimanere tale se il trombo va in contro a lisi prima che la necrosi miocardica si estenda all'intero spessore parietale.

Distribuzione delle occlusioni:

- 40-50% anteriore discendente
- 30-40% coronaria di destra
- 15-20% circonflessa

il 98% degli infarti coinvolge il ventricolo di sinistra o il setto che funzionalmente viene considerato parte del ventricolo sinistro per 2 ragioni anatomico-funzionali:

- 1) il ventricolo sinistro nella faccia postero-inferiore è irrorato anche dalla coronaria di destra perciò l'occlusione di questa ha ripercussioni anche sul ventricolo sinistro
- 2) il ventricolo sinistro ha maggiore fabbisogno energetico poichè compie maggiore lavoro.

La sostituzione del tessuto muscolare con tessuto fibroso non contrattile determina modificazioni regionali della funzione ventricolare che interessano sia la funzione sistolica, con riduzione della contrattilità ventricolare che la funzione diastolica, con aumento della rigidità della parete e quindi riduzione della compliance e con alterato riempimento ventricolare.

Se il danno non è esteso (inferiore al 10% della massa del ventricolo sinistro) non si ha alterazione della funzione ventricolare, mentre quando l'area infartuata rappresenta il 20% del ventricolo sinistro compaiono i segni clinici dell'insufficienza ventricolare sinistra.

Clinica

Sebbene l'infarto miocardico possa insorgere in qualsiasi momento durante le ventiquattro ore, la massima frequenza è al mattino nelle prime ore dopo il risveglio, in concomitanza con una aumentata attività del simpatico, e con la maggiore tendenza alla trombosi che si verifica fra le 6 e le 12. Nel 50% dei casi c'è invece un fattore determinante, come l'esercizio fisico o uno stress emotivo.

L'infarto si manifesta con dolore simile a quello anginoso quanto a localizzazione e irradiazione ma più intenso e prolungato spesso accompagnato da irrequietezza e sensazione di morte imminente, sudorazione, astenia, nausea, vomito e dispnea.

Il dolore ha le caratteristiche della localizzazione viscerale, ma si distingue per una fortissima intensità. In genere la sensazione di oppressione è così intensa da dare la sensazione di non riuscire a respirare, da cui nasce l'impressione di morte imminente.

La durata del dolore è variabile di solito superiore ai 20 minuti.

Il dolore al contrario di quello dell'angina instabile presenta una intensità costante poichè il trombo che si è formato non va in contro a disgregazione.

Quando il dolore si verifica durante uno sforzo fisico, a differenza di quanto accade nell'angina stabile non si risolve con l'interruzione dello sforzo.

Nel 10% dei casi il paziente non riferisce dolore, e si parla di **infarto silente**, che è tipico degli anziani e dei soggetti diabetici. In questi casi, non rari, la sintomatologia che accompagna l'infarto è varia, può manifestarsi intensa dispnea che progredisce fino all'edema polmonare, profonda astenia, stato confusionale, perdita di coscienza oppure anche soltanto una inspiegabile caduta della pressione arteriosa.

Diagnosi

Esame obiettivo

Si può avere pallore associato a sudorazione ed estremità fredde ed aumento della temperatura corporea. Un dolore toracico con sudorazione che perdura per più di trenta minuti è fortemente indicativo di infarto miocardico.

L'obiettività cardiovascolare può essere del tutto normale ma spesso è presente un IV tono e a volte anche un III tono (segno di insufficienza ventricolare sinistra e di elevata pressione di riempimento ventricolare) o un lieve soffio da insufficienza mitralica transitoria per disfunzione del muscolo papillare.

In alcuni pazienti possono comparire sfregamenti pericardici.

Il tono circolatorio è variabile: nel 25% dei pazienti prevale la iperattività simpatica, con tachicardia e/o ipertensione, mentre nel 50% dei soggetti ci sono prevalenze del parasimpatico, con ipotensione e bradicardia.

Nel corso della prima settimana è comune il riscontro della febbre, che però non supera, in queste circostanze, i 38°C.

Esami di laboratorio

Per la diagnosi di infarto del miocardio è fondamentale il dosaggio del livello sierico di alcuni enzimi che vengono liberati ed immessi in circolo dalle cellule muscolari necrotiche.

Enzimi	Tempo di comparsa	Picco	Normalizzazione
CPK	6-8	24-30	3-4 giorni
CPK-MB	4-6	18-24	36-48 h
AST	8-12	24-48	3-5 giorni
LDH	24-48	4-5 giorni	8-15 giorni

Isoforme CPK-MB: L'isoenzima MB della creatinchinasi **CPK-MB** presenta un'ottima sensibilità e specificità essendo presente quasi esclusivamente nel miocardio, cosa che invece non avviene per la CPK. **Notare che la CPK non specifica si alza anche nell'iniezione intramuscolare di analgesici per controllare un dolore cardiaco, cosa che spesso è fonte di errate diagnosi di infarto.** Anche la CPK-MB comunque può elevarsi in corso di cardioversione elettrica o di interventi sul cuore, dando un quadro falsato. Un parametro importante è il rapporto fra le isoforme della CKMB: la forma 2 infatti è quella che viene liberata dal miocardio, e viene trasformata nel plasma nella forma 1. Quindi il rapporto CKMB2:CKMB1 diviene altamente significativo di infarto quando è > 1,5.

LDH: Più tardivamente compare in circolo la lattico deidrogenasi LDH che ha elevata sensibilità ma scarsa specificità, tuttavia poiché perdura in circolo a lungo è utile per la diagnosi in pazienti che sono giunti tardivamente all'osservazione clinica quando la CPK-MB è ormai tornata nella norma.

Troponina T ed I cardiache: la cTnT e la cTnI sono altamente specifiche, e possono essere usate con efficacia con l'impiego di anticorpi monoclonali altamente specifici. In corso di infarto si osserva un aumento di circa 20 volte rispetto ai livelli basali. Sono importanti soprattutto per due motivi: permettono di differenziare un danno miocardico da uno muscolare con più sensibilità della CKMB, e permangono nel siero più a lungo della LDH (10-14 giorni).

Markers precoci: la mioglobina e le CKMB, sebbene meno specifici delle troponine, hanno il vantaggio di una notevole rapidità di comparsa, che quindi permette il follow-up del paziente con infarto miocardico e la diagnosi di ricadute.

Esiste una correlazione diretta fra area sottesa dalla curva ed estensione del danno tissutale, mentre il picco di concentrazione raggiunto non è correlabile all'estensione del danno. In particolare, la ricanalizzazione dell'arteria, spontanea o iatrogena, è associata ad un picco più alto e precoce.

Reazione non specifica: in corso di infarto si mette in atto una reazione che è priva di specificità per l'infarto miocardico, ma che è caratterizzata da:

- Leucocitosi PMN, che si manifesta poche ore dopo il dolore, permane per 3-7 giorni e spesso raggiunge valori di 12000 – 15000
- Innalzamento VES più lento e più duraturo (2-3 settimane)

Elettrocardiogramma

Le manifestazioni tipiche dell'infarto sono già state descritte parlando dell'ischemia cardiaca. Le lesioni caratteristiche, ossia **inversione dell'onda T, sopraslivellamento ST e onda Q** trovano giustificazione nel fatto nell'infarto del miocardio si evidenziano 3 zone concentriche:

1. **zona di necrosi** tissutale che è quella più interna caratterizzata dall'**onda Q** che è dovuta al fatto che in questa zona non si ha trasmissione del potenziale di azione perciò il potenziale che si registra è quello della parete sottostante, l'elettrodo anziché rilevare un potenziale che si avvicina rileva un potenziale che si allontana (onda negativa), l'onda Q è permanente cioè rimane per tutta la vita a testimonianza di infarto pregresso poiché anche il tessuto cicatriziale non è in grado di trasmettere l'impulso.

2. **zona centrale di lesione** caratterizzata dal **sopraslivellamento del tratto ST**, questa modificazione è la prima a comparire e la prima scomparire perciò è importante per valutare se l'infarto è pregresso o recente.
3. **zona ischemica** periferica caratterizzata dall'**inversione dell'onda T** dovuta a difetto di ripolarizzazione che con il tempo tende a ritornare normale

Esiste una correlazione fra grado di occlusione dell'arteria e tipo di lesione che compare. In genere, se l'arteria si chiude completamente, compare un **sopraslivellamento ST** che poi è seguito dall'onda Q. Invece se l'arteria è chiusa solo parzialmente, si può avere un infarto in cui non si evidenziano alterazioni ECG notevoli, cosa che porta alla diagnosi, nella maggior parte dei casi, di angina instabile.

Le modificazioni elettrocardiografiche si apprezzano meglio sulle derivazioni che interessano le zone colpite che sono V4 e V5 per il ventricolo di sinistra e V1 e V2 per il ventricolo di destra.

Ecocardiogramma

Permette di identificare la presenza di aree ipocinetiche o acinetiche o discinetiche e di valutare la compliance e la contrattilità miocardica. Queste anomalie sono sempre presenti, e spesso possono essere rilevate anche in assenza di specifiche alterazioni dell'ECG. Risulta dunque utile dal punto di vista diagnostico nelle situazioni di emergenza, nello screening e nel follow-up per la diagnosi delle complicanze.

Scintigrafia

Evidenzia nelle prime ore dopo l'insorgenza dell'infarto transmurale di un'area di ipocaptazione del tracciante (area fredda), questa tecnica però non riesce a distinguere tra infarto miocardico acuto e tessuto cicatriziale precedente.

Terapia

Di fronte la sospetto di IMA è importante che il paziente venga ricoverato al più presto in una unità di cura intensiva dove siano possibili il monitoraggio elettrocardiografico ed il rilievo dei parametri vitali. La prognosi dell'infarto dipende in grandissima misura dalla tempestività del trasporto e della possibilità di evitare, fin da subito, le **complicazioni aritmiche e meccaniche**. Specialmente le aritmie, responsabili della morte della metà dei pazienti, intervengono in massima parte nelle prime 24 ore, e nel 50% nella prima ora.

✦ Nel **pronto soccorso** si deve effettuare una terapia di controllo del dolore, e soprattutto identificare con sicurezza **quali pazienti trasferire all'unità coronarica in osservazione e quali necessitano di una immediata riperfusionazione dell'arteria ostruita**.

Indipendentemente dalle condizioni, si usa applicare nell'infarto miocardico un doppio presidio, che si ritiene benefico in ogni circostanza:

- **Terapia con acido acetilsalicidico**, cominciata subito e protratta per almeno una settimana dopo l'attacco.
- **Supporto di ossigeno**, che ha un effetto protettivo sul miocardio danneggiato.
- **Controllo del dolore**: morfina. Ha però l'effetto collaterale di ridurre il RV perché riduce la vasocostrizione simpatica. Quindi si deve effettuare la manovra del sollevamento delle gambe ed eventualmente applicare soluzione plasma expander. Si associa anche atropina per evitare eccessivi effetti vagotonici. Si somministra per EV a piccole dosi (ogni 5 minuti).
- **Nitroglicerina**: in **alternativa** alla morfina, può ridurre il dolore toracico, e ha anche l'effetto benefico di diminuire il consumo di ossigeno nel cuore riducendo il postcarico. Non si deve usare nel paziente ipoteso.

Oltre a questo, nell'ambito del pronto soccorso vengono instaurati altri presidi importanti, che riguardano la **limitazione dell'estensione del danno**. Infatti la zona necrotica è irrecuperabile, ma l'area circostante può essere preservata dalla necrosi da una tempestiva ricanalizzazione del vaso ostruito. È fondamentale ripristinare il più presto possibile il flusso coronarico nel vaso ostruito al fine di limitare l'estensione della zona necrotica, ciò viene effettuato farmacologicamente tramite **trombolitici e fibrinolitici**, oppure con **angioplastica**.

La morte dei miociti inizia dopo 30 minuti e finisce dopo alcune ore, se il vaso viene ricanalizzato dopo 6-12 ore i miociti non vengono salvati dalla necrosi ma si ha comunque miglioramento della prognosi in quanto la riperfusionazione migliora il recupero a distanza con mantenimento della contrattilità.

Trombolisi

Ci sono tre farmaci approvati per questo: la **streptochinasi**, l'**attivatore tissutale del plasminogeno (tPA)** e il **complesso tPA – streptochinasi, detto APSAC**.

Tutti questi farmaci agiscono stimolando la conversione del plasminogeno in plasmina, che a sua volta lisa i trombi di fibrina. Non c'è una distinzione effettiva fra gli agenti specifici per il plasminogeno come il tPA e quelli non specifici, come la fibrina.

Nella terapia trombolitica è importante, per decidere come intervenire. La valutazione angiografica permette di definire il livello di occlusione, che viene convenzionalmente riportato come una scala detta TIMI:

- TIMI 0: occlusione completa dell'arteria responsabile dell'infarto
- TIMI 1: minima penetrazione del mdc, ma mancata perfusione distale
- TIMI 2: perfusione possibile ma flusso rallentato
- TIMI 3: perfusione e flusso normali a valle del vaso responsabile dell'infarto

Secondo gli ultimi studi clinici, l'obiettivo al quale si punta con la terapia è il TIMI 3, che sembra l'unica situazione in cui è possibile restringere il danno alla zona iniziale dell'infarto. Preservando le cellule dalla necrosi, questa terapia, se applicata tempestivamente risulta molto efficace: infatti riduce la mortalità per complicazioni immediate (aritmie e shock cardiogeno) e tardive (rottura del setto e aneurisma ventricolare). E' chiaro però che deve essere fatta entro 1-3 ore dall'infarto per ottenere il massimo dei benefici, anche se non è inutile perfino applicarla dopo 6-12 ore.

Il criterio per cui si può eseguire una trombolisi così tardiva è la **presenza di tratti ST slivellati in una o più derivazioni in cui non siano ancora comparse onde Q**. Infatti il miocardio prima diventa sofferente per la carenza di ossigeno e produce una alterazione ST, poi va in necrosi (onda Q).

Infine, sembra che la trombolisi con riperfusione tardiva sia utile anche perché **migliora la rapidità e l'efficacia del processo di cicatrizzazione**. Eventualmente, se si ha fortuna, con la riperfusione tardiva si può anche "risvegliare" il miocardio ibernato.

Ovviamente la terapia trombolitica è del tutto controindicata nei soggetti a rischio emorragie, ipertesi gravi, dissezione aortica ed emorragie interne. A causa del pericolo reazioni allergiche, la streptochinasi non deve essere somministrata a chi ne ha fatto uso nei due anni precedenti.

Le complicazioni più gravi sono l'emorragia e l'ictus cerebrale.

Angioplastica

Si applica ai pazienti che pur richiedendo una ricanalizzazione delle coronarie presentano controindicazioni gravi per la trombolisi. Se effettuata tempestivamente e in maniera corretta, offre una maggior protezione della trombolisi, e risultati maggiori e a più breve termine. Gli svantaggi sono il costo e la complessità dell'intervento.

☆ Il **trattamento ospedaliero** del paziente prevede il trasferimento nella **unità coronarica**, dove sono disponibili apparati di monitoraggio completo, defibrillatori, cateteri eccetera. E' essenzialmente la possibilità di disporre di un controllo accurato sull'infusione farmacologica e la capacità del personale di reagire rapidamente alle complicazioni che fa sì che il paziente ricoverato tempestivamente in unità coronarica abbia una prognosi molto migliore del soggetto che, sebbene soccorso correttamente, faccia la degenza in un altro reparto non specializzato.

I pazienti a basso rischio vengono tenuti in osservazione di solito 24-36 ore. Il paziente deve restare a letto assolutamente le prime 12 ore, per limitare il rischio di una estensione dell'area di necrosi, si può sedere nelle 12 ore successive, e alzarsi già in seconda giornata, cominciando a camminare per brevi tratti e attorno al 3-4° giorno può percorrere brevi distanze a piedi nell'ospedale.

Nelle unità coronariche si prevede una dieta particolare, ricca di minerali e di carboidrati e povera di sodio e colesterolo. Di solito viene anche eseguita una blanda sedazione per favorire il riposo a letto.

☆ Infine la **terapia farmacologica**, che si esegue su vari fronti:

- **Antiaggregante:** si è già detto dell'acido acetilsalicidico
- **Prevenzione della riocclusione dopo trombolisi:** eparina sodica. Sebbene non ci siano studi clinici che ne comprovano la reale efficacia, la maggior parte dei trattamenti prevede l'impiego di tPA, streptochinasi ed eparina in contemporanea.

- **β bloccanti:** l'utilizzo subito dopo l'infarto ne riduce la mortalità del 15% e viene fatto in tutti i pazienti ad esclusione di quelli con specifici fattori controindicanti, come l'insufficienza ventricolare sinistra. Anche l'utilizzo come terapia cronica si associa ad importanti benefici a lungo termine.
- **Ace-inibitori:** risultano evidenze della somma dei benefici che si ricavano dall'uso combinato degli ace-inibitori, dei β bloccanti e dell'acido salicidico. In pazienti con insufficienza ventricolare e scompenso cardiaco sono importanti, e in questi soggetti la terapia dovrebbe essere continuata a tempo indeterminato.
- **Nitrati**
- **Calcio antagonisti**

Complicanze dell'infarto miocardico

Complicanze precoci

Intervengono prima che si è avviato il processo riparativo.

Disfunzione ventricolare

Situazione che interviene fin da subito dopo un infarto, che provoca una progressiva modificazione di dimensioni, morfologia e spessore della zona colpita e della zona vicina. Si ha una successione di eventi:

- **Dilatazione ventricolare** secondaria all'espansione della zona infartuata. In quest'area le fibre si sfaldano fra di loro e vengono a creare un assottigliamento della parete.
- **Allargamento della cavità con alterazioni emodinamiche**

A seconda della zona di ventricolo colpita, la gravità di queste alterazioni è variabile. In genere se viene colpito l'apice del ventricolo la probabilità di avere scompenso congestizio è alta. La terapia con diuretici può ridurre queste complicazioni.

Poiché oggi è possibile una prevenzione e una terapia immediata delle aritmie, la causa principale di morte nei pazienti sorvegliati è proprio la disfunzione ventricolare. A questo scopo è stata creata la distinzione in classi di rischio Killip:

1. Assenza di manifestazioni di congestione polmonare o venosa
2. Rantoli basali, terzo tono, tachipnea e segno di scompenso destro
3. Scompenso grave con edema polmonare
4. Shock cardiogeno con PS < 90 mm Hg e cianosi e vasocostrizione periferica.

I segni di compromissione emodinamica compaiono quando il ventricolo è interessato oltre il 20%. Oltre il 40% si arriva allo shock. A seconda delle condizioni della pressione di riempimento ventricolare, i pazienti traggono beneficio dalla somministrazione di diuretici o viceversa dall'espansione plasmatica. Si pensi che l'ipovolemia è facile da correggere ma non da riconoscere, e che le terapie diuretiche, l'assenza del senso della sete e il vomito che possono precedere la complicazione facilmente ne sono la causa.

La disfunzione ventricolare può culminare nello shock cardiogeno, complicazione temibile che si associa ad una mortalità del 70%. Il trattamento con inotropi è quello migliore, anche se si accompagna a gravi effetti collaterali e in nessun caso sembra in grado di modificare da solo la prognosi dell'infarto miocardico.

Aritmie

Sono dovute al fatto che l'ischemia determina il verificarsi di un metabolismo di tipo anaerobio con acidosi e conseguente aumento del potassio extracellulare e del calcio intracellulare, dalla enorme attività del simpatico, dall'ipossia.

La **fibrillazione ventricolare**, insieme al **ritardo o blocco di conduzione**, rappresenta la complicanza più temibile nelle prime ore di un infarto poiché determina un arresto cardiocircolatorio ed è spesso responsabile di morte.

- **Extrasistoli ventricolari:** sono molto comuni, e una volta erano trattate con terapia profilattica anti aritmica. Oggi si preferisce riservare la prevenzione con lidocaina soltanto quando sia presente una tachicardia ventricolare. Sono invece prevenute efficacemente dalla terapia con β bloccanti
- **Tachicardia ventricolare:** anticamera della **fibrillazione ventricolare**, che rappresenta la complicanza più temibile. In realtà oggi la presenza di strumenti per la cardioversione elettrica e la profilassi con β bloccanti non la rendono così letale come un tempo. In caso di tachicardia tollerata efficacemente dal punto di vista emodinamico si può effettuare una terapia preventiva con lidocaina o procainamide o amiodarone. Se questo non ferma la tachicardia si procede alla cardioversione a 50 J. Se c'è

compromissione della funzione emodinamica, occorre subito intervenire con la defibrillazione a 200-300J. La sopravvivenza risulta diminuita nei pazienti con aritmia, ma molto di più in quelli in cui essa è la conseguenza di una patologia diversa dall'infarto.

- **Ritmo idioventricolare accelerato:** nella maggior parte dei casi è benigno e indistinguibile dalla funzione ventricolare normale.
- **Aritmie sopraventricolari:** possiamo avere tachicardia sinusale per varie cause (febbre, eccitazione simpatica), oppure fibrillazione o flutter atriale per via della insufficienza ventricolare sottostante. Si trattano spesso con i β bloccanti nel primo caso e con gli inotropi positivi nel secondo. Soltanto se la tachicardia induce aritmia o ischemia si ricorre alla cardioversione.
- **Bradycardia sinusale:** si tratta solo se compromette la funzione emodinamica, e si fa con l'atropina.
- **Disturbi del sistema di conduzione ventricolare:** il blocco AV completo è il risultato di due possibili danni, l'infarto ventricolare inferiore e l'infarto anteriore. Nel primo caso, la necrosi non interessa il sistema di conduzione e siamo davanti ad una situazione di reversibilità, mentre nel secondo caso il sistema di conduzione parte direttamente. In alcuni casi l'impianto di un pacemaker può essere il presidio terapeutico che permette di aumentare la sopravvivenza dopo la dimissione.

Pericardite epistenocardica

Fra la seconda e la terza giornata si manifesta una pericardite fibrinosa o fibrino-emorragica circoscritta localizzata nella regione sovrastante l'area necrotica, che generalmente si risolve con la cicatrizzazione dell'infarto.

La pericardite rappresenta un epifenomeno in sede epicardica dell'infiammazione evocata dal sottostante infarto transmurale.

Si manifesta clinicamente con dolore continuo che si accentua con il respiro e sfregamenti pericardici.

Rottura di un muscolo papillare

La semplice disfunzione del muscolo papillare dovuta ad ischemia è responsabile di un rigurgito mitralico di lieve o modesta entità che è presente in una elevata percentuale dei pazienti.

La rottura del muscolo papillare è invece una grave complicanza determinando **insufficienza mitralica acuta**.

Rottura del setto interventricolare

Determina comunicazione interventricolare con shunt sinistro-destro. Le possibilità di successo sono migliori di quelle della rottura della parete ventricolare. In questi soggetti si osserva una gravissima ed improvvisa insufficienza ventricolare con soffio olosistolico. Spesso è impossibile distinguerla dalla insufficienza mitralica acuta dovuta a rottura del muscolo papillare.

Analogamente a quanto accade nell'insufficienza mitralica, la diminuzione della pressione sistolica aortica aiuta a mantenere un normale flusso verso la periferia.

Rottura della parete ventricolare

La rottura può verificarsi in qualsiasi momento ma è più frequente dopo 4-7 giorni in cui il tessuto di riparazione presenta la massima fragilità, ed è più frequente nei soggetti anziani. Si verifica più spesso al primo infarto in cui si è avuta anamnesi positiva per ipertensione. La rottura, praticamente sempre fatale, determina **scomparsa del polso, perdita di coscienza e tamponamento cardiaco** per cui il massaggio risulta inefficace.

Trombosi parietale

Determinata dalla stasi ventricolare in associazione con alterazioni dell'endotelio, causa **embolia sistemica**.

La necrosi inoltre determina incremento della coagulabilità del sangue. L'embolia è considerata la principale causa di morte nel paziente dimesso dopo infarto, perché frequentemente da complicazioni cerebrali e renali. In un terzo dei pazienti è possibile rilevare trombi ventricolari con l'eco cuore, e se non sussistono complicazioni in questi deve essere fatta subito una terapia anti trombotica.

Embolia polmonare

Causata da stasi venosa soprattutto agli arti inferiori (**trombosi venosa profonda**) in particolare quando il paziente è costretto a letto.

Complicanze tardive

Intervengono dopo il processo riparativo cioè quando il tessuto infartuato è stato sostituito da tessuto cicatriziale.

Sindrome di Dressler

È considerata l'espressione di una reazione autoimmunitaria alla necrosi miocitaria causata dallo smascheramento di Ag con epitopi in comune con altre membrane sierose:

- **pericardite siero-fibrinosa** diffusa con superficie del pericardio a vetro smerigliato che determina sfregamenti pericardici
- **pleurite**
- **polmonite interstiziale**

Clinicamente è caratterizzata dalla presenza di versamento pericardico abbondante con febbre leucocitosi, sfregamenti pericardici.

Risponde bene al trattamento con salicilati.

Aneurisma ventricolare

Dilatazione ventricolare a livello dell'area cicatriziale che si presenta più sottile mentre nella restante parte c'è ispessimento per ipertrofia compensatoria del miocardio non infartuato.

L'aneurisma può dare stasi e predisporre alla trombosi tardiva.

Il problema dell'aneurisma è che le fibre del miocardio interessato devono contrarsi molto di più per permettere una equivalente gittata cardiaca rispetto al tessuto normale.

Questa condizione rimane silente per molto tempo dopo l'infarto (settimane o mesi), ma può dare delle temibili complicazioni:

- Scompenso cardiaco congestizio
- Aritmie ventricolari
- Trombosi ventricolare ed embolia arteriosa

I più comuni aneurismi si riscontrano all'apice del ventricolo.

Pseudoaneurisma

Si tratta di una rottura ventricolare trattenuta dal pericardio, che mantiene la comunicazione con la restante cavità del ventricolo. La rottura di uno pseudoaneurisma è altamente probabile.

Infarto recidivo

Secondo infarto che compare dopo la cicatrizzazione del primo ed è quindi completamente disgiunto dal primo.

Infarto progressivo

L'area infartuata tende ad estendersi poichè la trombosi si estende prossimalmente o distalmente.

CAP 4 LE ARITMIE

Le aritmie sono qualsiasi condizione in cui il ritmo cardiaco non è quello sinusale normale. In genere le cellule cardiache hanno un potenziale di membrana fortemente negativo, dell'ordine di -80 -90 mV, che viene mantenuto a riposo. In seguito ad uno stimolo elettrico appropriato, le cellule possono andare incontro ad una **transitoria depolarizzazione**, che ha il duplice effetto di permettere la contrazione cellulare e il passaggio di un potenziale di azione alle cellule vicine, con la propagazione dell'impulso.

Tutte le cellule cardiache seguono un simile iter di attività elettrica ciclica, che si articola in 5 fasi:

- Depolarizzazione (fase 0): provocata dall'apertura dei canali per il sodio che provocano un ingresso rapido di tale ione nella cellula, e più lentamente dall'apertura dei canali per il calcio
- Ripolarizzazione (fasi 1-3): principalmente correlata al flusso di potassio verso l'esterno
- Fase di riposo (fase 4): fase in cui il potenziale cellulare è in equilibrio, fra un pda e un altro

Alcune cellule specializzate, nel nodo seno atriale, nel nodo atrio-ventricolare e nel fascio di His, hanno la capacità di **depolarizzarsi spontaneamente durante la fase 4**. Questo è provocato dalla presenza di una corrente di ioni sodio o calcio detta **funny current**, che ne provoca la proprietà detta automatismo.

La velocità di conduzione anche non è uguale in tutto il miocardio, ma ci sono delle zone preferenziali in cui il tessuto riesce a depolarizzarsi con più rapidità in risposta al pda, che formano insieme il sistema di conduzione e assicurano la corretta contrazione del miocardio nel suo complesso.

Questo avviene perché le cellule del sistema di conduzione hanno una soglia di eccitazione più bassa delle altre. Esiste un'altra proprietà del sistema di conduzione detta **conduzione anisotropa**, ossia il fatto che la conduzione avviene preferenzialmente in maniera parallela all'orientamento delle fibre, cosa che contribuisce alla corretta propagazione dell'impulso.

I farmaci e il sistema nervoso autonomo agiscono modificando in modo radicale la genesi e la conduzione dell'impulso elettrico nel cuore.

Una proprietà infine delle cellule è la **refrattarietà**, ossia la presenza di un periodo, subito dopo la stimolazione, in cui la cellula non è eccitabile (si distingue in assoluto, in cui la cellula non è assolutamente stimolabile, e in relativo, dove è possibile eccitazione con uno stimolo molto maggiore del normale). Questo meccanismo serve per impedire che si avvii un'impropria propagazione dello stimolo che potrebbe portare ad una contrazione non finalizzata, e all'eccitazione a catena delle cellule (**fibrillazione**).

Classificazione

Le aritmie possono essere classificate dal punto di vista eziopatogenetico distinguendole in due grandi gruppi:

- **Aritmie associate a cardiopatia:**
 - IMA (3/4 delle FV)
 - Fase post acuta di IMA
 - Patologia valvolare (stenosi mitralica, prolasso mitralico)
 - Miocardiopatia dilatativa
 - Miocardiopatia ipertrofica
 - Ipokalemia
 - Farmaci β agonisti e antiaritmici (hanno effetto sull'onda T, allungandola di molto. In questo modo è facile che una extrasistole cada nel periodo di discesa dell'onda T, che è la ripolarizzazione e quindi il periodo refrattario relativo)
- **Aritmie non associate a cardiopatia:**
 - Nel giovane, fino all'80% sono extrasistoli
 - 15% blocco SA e AV da aumento del tono vagale

4.1 ALTERAZIONI DEL NODO DEL SENO

Il nodo del seno, che si trova alla giunzione fra atrio destro e vena cava superiore, anteriormente, è il pacemaker naturale del cuore. E' sensibile alle variazioni del SNA sia nell'accelerazione che nel rallentamento della sua frequenza.

Normalmente, a parte il caso di soggetti allenati, si parla di **bradicardia sinusale** al di sotto dei 60 bpm, mentre si parla di **tachicardia sinusale** al di sopra di 100.

Le alterazioni isolate del nodo del seno sono un reperto abbastanza comune negli anziani, dove c'è spesso deposizione di amiloide o altra sostanza che provocano sclerosi del miocardio atriale. Malattie come ipertiroidismo, epatopatie eccetera provocano alterazioni del ritmo sinusale.

Clinica

Con il termine di disfunzione del nodo del seno ci si riferisce ad una sindrome detta *sick sinus syndrome* che comprende una serie di manifestazioni (**apoplessia, capogiri, confusione e insufficienza cardiaca congestizia**) transitorie e parossistiche, associate a periodi di disfunzione del nodo del seno.

Questi sintomi non sono specifici, e le alterazioni dell'ECG che li caratterizzano sono transitorie, rendendo comunque difficile la diagnosi.

Ricordarsi che la tachiaritmia è asintomatica, mentre la bradiaritmia sia accompagna ai sintomi descritti.

Diagnosi

Le alterazioni del nodo che portano alla manifestazione della sindrome possono essere varie:

- **Blocco SA in uscita:** blocco della conduzione dello stimolo all'impulso atriale. Si classifica in tre gradi a seconda dell'importanza del blocco.
 - *Primo grado:* prolungamento del tempo di conduzione dal nodo all'atrio. **ECG:** non visibile
 - *Secondo grado:* alterazioni intermittenti della conduzione dell'impulso al tessuto atriale. **ECG:** assenza intermittente dell'onda P. In questo caso anche il complesso QRS non si manifesta, a meno che la pausa sia abbastanza lunga da permettere l'attività di un pacemaker distale. La pausa dà in genere una sincope se abbastanza lunga
 - *Terzo grado:* completa assenza di attività atriale, oppure attivazione di un pacemaker sussidiario atriale. **ECG:** non è distinguibile dall'arresto sinusale.

In genere dopo l'assenza di un battito i successivi insorgono con un ritmo diverso, che si osserva specialmente a carico dell'onda P che può essere diversa e anche invertita.

- **Arresto sinusale:** completa assenza della formazione dell'impulso atriale. Il paziente sopravvive solo se si mette in azione il pacemaker del nodo AV, mentre in genere il passaggio dal ritmo sinusale a quello ventricolare è accompagnato da una sincope. **ECG:** si caratterizza per la bassa frequenza e per la completa assenza di attività atriale (assenza di onda P).
- **Sindrome bradicardia/tachicardia:** si definisce così una condizione in cui si hanno una serie di tachiaritmie atriali parossistiche seguite da un periodo di asistolia più o meno prolungato, oppure da una bradiaritmia sinusale. Si ritiene che la fase bradicardica o asistolica sia la conseguenza dell'incapacità del nodo del seno di tornare ad una normale attività dopo la stimolazione di una tachiaritmia. **ECG:** nella maggior parte dei casi si presenta flutter atriale o fibrillazione atriale, seguita da una pausa. Ogni tipo di tachiaritmia con conduzione retrograda verso l'atrio può provocare soppressione dell'attività del nodo del seno con insorgenza della sindrome

Per la diagnosi assume importanza la correlazione dei sintomi con le specifiche alterazioni ECG descritte, quindi si applicano nei pazienti che presentano o riferiscono sintomi tipici, elettrodi che permettono la registrazione dell'ECG per 24 ore secondo Holter.

Oltre a questo diventa importante distinguere se l'alterazione primitiva è una disfunzione del nodo oppure una eccessiva sensibilità alla stimolazione vagale. Questo si ottiene attraverso l'esecuzione di manovre che aumentano l'attività vagale come il **massaggio carotideo** oppure la **manovra di Valsalva** da una parte e attraverso la vagotomia farmacologica con **atropina** dall'altro.

Si devono poi valutare altri parametri:

- **Frequenza cardiaca intrinseca:** manifestazione dell'attività intrinseca del nodo del seno, viene fatta con la somministrazione in rapida successione di **propranololo e atropina**, allo scopo di impedire ogni tipo di afferenza del SNA al nodo del seno. La frequenza misurata è quindi quella intrinseca, e si calcola con la formula $118,1 - (0,57 \text{ volte l'età})$. La disfunzione primitiva del nodo del seno è caratterizzata da un abbassamento del valore di questa frequenza.
- **Tempo di recupero del nodo SA:** valutazione dell'attività del nodo del seno dopo l'imposizione di una tachiaritmia sinusale. Nel paziente che ha una disfunzione SA si osserva una pausa lunga più del normale dopo la tachiaritmia, che è la stessa cosa che si osserva nelle manifestazioni spontanea della malattia. Il tempo di recupero si calcola con la formula (tempo di recupero – lunghezza di un ciclo sinusale) e deve essere minore di 550 ms.

- **Tempo di conduzione SA:** E' una misura ottenuta sottraendo la lunghezza di un ciclo sinusale dalla pausa che segue una stimolazione forzata, e dividendo per 2. Questo tempo, se aumentato, indica una alterazione della propagazione dell'impulso all'atrio.

Terapia

Impianto di pacemaker che stimolano il nodo del seno su richiesta ventricolare. Sono poco costosi, affidabili e in genere riescono ad evitare episodi di bradicardia sintomatica. In realtà si preferisce impiantare pacemaker che agiscono anche sul ventricolo, perché spesso la malattia del nodo del seno si accompagna ad alterazioni di altre parti del sistema di conduzione, e perché un PM sequenziale è più efficace nell'evitare la fibrillazione atriale.

4.2 ALTERAZIONI DELLA CONDUZIONE AV

Il blocco della conduzione dall'atrio al ventricolo, affidata al nodo AV, si traduce in una sintomatologia di sincope che assume caratteristiche diverse principalmente in base all'attività di compenso esercitata dai pacemaker distali.

Questi pacemaker possono essere di due tipi:

- Del fascio di HIS: provocano un ritmo di 45-60 battiti, relativamente stabile, con complessi QRS normali (ma non sempre).
- Della branca di HIS-Purkinje: ritmo più basso (25-40), instabile, con complessi QRS allargati

Quindi in genere un pacemaker di His è in grado di mantenere un ritmo stabile, mentre quelli più distali di solito si associano ad una sintomatologia più pesante.

Eziopatogenesi

Ci sono molte condizioni che possono provocare un disturbo del ritmo con la conduzione AV:

- Infarto miocardico
- Spasmo coronarico
- Intossicazione digitalica
- Eccesso di β bloccanti e Ca^{++} agonisti
- Altre patologie degenerative (sarcoidosi, amiloidosi, neoplasie)
- Malattia di Lev e Malattia di Lenegre (alterazioni degenerative del tessuto di conduzione)

CLASSIFICAZIONE

Blocco Atrio-ventricolare

Come il blocco seno atriale, anche quello atrioventricolare è classificato in tre gradi a seconda della gravità:

- **1° grado:** definito come rallentamento della conduzione AV, caratterizzato da un intervallo PR $> 0,20$. L'intervallo PR può essere determinato da un rallentamento della conduzione atriale, del nodo AV e del fascio di His. In genere però, se la morfologia del complesso QRS è normale, abbiamo che le alterazioni sono praticamente sempre riferibili alla struttura AV. L'esatta determinazione del sito di blocco non è possibile con l'ausilio del solo ECG.
- **2° grado:** blocco AV intermittente, in cui alcuni impulsi non giungono al ventricolo.
 - **Tipo Mobitz I:** nel corso di alcuni battiti si osserva un progressivo allungamento dell'intervallo PR, finché non viene saltato un complesso QRS (non avviene la conduzione di un impulso al ventricolo). Si tratta di solito di una alterazione che segue l'infarto e che è transitoria. Rara l'evoluzione al blocco completo.
 - **Tipo Mobitz II:** improvvisa interruzione della conduzione AV senza preavviso di allungamento del tratto PR. Di solito causata da una alterazione del fascio di His prossimale, è piuttosto grave per la elevata frequenza di progressione a blocco AV completo, dove il pacemaker distale che prende il sopravvento è lento ed instabile.
 - **Blocco di 2° grado elevato:** si evidenziano periodi di due o più onde P bloccate, ma di solito si può dimostrare la presenza di una conduzione intermittente negli intervalli fra questi periodi
- **3° grado:** non vi è propagazione dell'impulso fra atrio e ventricolo. Se il blocco è nel nodo, interviene un ritmo ventricolare stabile, lento (40-55 battiti) lievemente sensibile all'adrenalina e all'attività fisica. Questo accade a volte nel *blocco AV congenito*. Se invece il blocco provoca un ritmo più lento e una

morfologia anomala del complesso QRS, allora siamo dinanzi ad un blocco della branca di His e il pacemaker che interviene sarà instabile e necessiterà di un sostegno esterno. In queste condizioni di blocco di terzo grado è presente anche la **dissociazione atrioventricolare**.

Dissociazione atrioventricolare

Si osserva quando il pacemaker atriale e quello ventricolare battono con ritmi diversi. Questa alterazione si ha spesso a causa di un difetto del sistema di conduzione fra atrio e ventricolo, come visto sopra, ma spesso si può avere anche per altre cause.

- Una grave bradicardia sinusale che determina l'intervento del pacemaker giunzionale. Semplice da trattare, basta rimuovere la causa di bradicardia (*dissociazione AV isoritmica*)
- Una maggiore attività di un pacemaker distale al nodo del seno che ha una frequenza più alta del normale e interferisce con il pacemaker principale (*dissociazione AV da interferenza*). Si tratta con antiaritmici, con la sospensione del farmaco o della condizione ischemica che l'ha provocato.

La terapia farmacologica è indicata di massima sulle alterazioni acute. In genere i presidi classici per il trattamento delle bradiaritmie e dei blocchi di conduzione sono l'atropina e l'isoproterenolo

4.3 TACHIARITMIE

Le tachiaritmie sono condizioni di alterazione della conduzione o della genesi dell'impulso elettrico del cuore che portano ad una iperattività elettrica di tutta la muscolatura, con il rischio di arrivare alla **fibrillazione**, una condizione di continua attivazione elettrica del miocardio che porta ad una contrazione afinalistica.

Meccanismi

Ci sono due modi in cui si possono creare le tachiaritmie:

- Da rientro: il rientro è una situazione in cui si crea un circuito chiuso che produce una stimolazione ciclica al miocardio sottostante. Ci sono molti modi in cui è possibile creare questo meccanismo.
- Da battito prematuro.

I meccanismi alla base del rientro si creano quando si verifica, in una biforcazione della conduzione di un impulso, un ritardo di conduzione in una delle due branche. Allora la branca bloccata in senso anterogrado può ricevere una stimolazione da un ramo dell'altra branca e condurlo indietro fino all'area della biforcazione delle due branche. Si crea così un cerchio che conduce un impulso anomalo con un suo ritmo.

Oppure, se una parte di una delle due branche conduce l'impulso molto lentamente, esso può eccitare il miocardio sottostante in un momento in cui è già uscito dal periodo refrattario, ma prima della stimolazione normale del successivo battito cardiaco.

Non è necessario che ci sia una biforcazione nel tessuto di conduzione: si può anche avere la presenza di un'area di sclerosi, o di tessuto calcifico, che non conduce, attorno alla quale si crea questo meccanismo.

Infine, anche la stimolazione eccessiva e rapida del cuore oppure una extrasistole possono iniziare (o far cessare) le aritmie da rientro, e questo può essere usato per distinguerle da quelle da battito prematuro.

Le alterazioni della formazione dell'impulso, quelle da battito prematuro, possono essere a sua volta distinte in aritmie da aumento di automatismo e da aumento di eccitabilità.

- **Aumentato automatismo:** l'automatismo è una caratteristica di tutte le cellule del sistema di conduzione (ma non dei miocardiociti normali). In alcune condizioni, come l'aumento delle catecolamine, le alterazioni elettrolitiche, l'ipossia, lo stiramento o la compressione, alcuni farmaci cardiotonici, questo effetto di automatismo risulta aumentato oltre misura e produce battiti ectopici.
- **Aumentata eccitabilità:** derivano da diverse condizioni che provocano accumulo di calcio dentro la cellula (in particolare allungando il potenziale d'azione e quindi l'apertura dei canali per il calcio). Questo aumento del calcio permette alla cellula di raggiungere un potenziale di membrana molto vicino al livello soglia e di essere stimolate molto facilmente. Si ritiene che molte delle aritmie associate a intossicazione da digitale, infarto miocardico e tachicardia ventricolare siano determinate proprio così.

BATTITI PREMATURI

Ci possono essere extrasistoli atriali, che se insorgono vicino al nodo del seno hanno una forma simile alla normale onda P. Alcune volte possono essere presenti continuamente delle extrasistoli parallele al normale ritmo sinusale, e prendono il nome di **battito bigemino**.

Extrasistoli atriali

Presenti in oltre il 60% dei soggetti adulti normali, di regola asintomatiche o responsabili di modeste palpitazioni; in alcuni soggetti suscettibili possono innescare tachiaritmie sopraventricolari parossistiche. Possono avere origine in qualsiasi punto di entrambi gli atri ed essere riconoscibili all'EXG come un'onda P precoce, con morfologia lievemente diversa da quella dell'onda P sinusale.

Il destino di un'extrasistole è una conduzione al ventricolo, che avviene soltanto se il battito è abbastanza distanziato da quello sinusale da poter attraversare il nodo AV.

In realtà, se l'extrasistole è troppo precoce, viene bloccata dal periodo refrattario assoluto del nodo, e non danno segno di sé nel ventricolo. Se invece il nodo AV è in periodo recettivo, allora si crea un complesso QRS precoce rispetto alla normale frequenza sinusale. In questo caso, il successivo ciclo cardiaco avrà una pausa fra l'onda T atriale sinusale e il complesso QRS più lunga del normale. Tale pausa, dovuta alla presenza del nodo AV in periodo refrattario, è detta **pausa compensatoria**.

Che siano condotte o non condotte, tutte le extrasistoli atriali sono seguite da un certo periodo di tempo per riprendere l'attività dello stesso nodo del seno, che viene infatti interessato dall'extrasistole e quindi allunga il suo periodo refrattario.

Extrasistoli giunzionali

Molto meno frequenti di quelle atriali, si ritengono di origine dal fascio di His anziché dal nodo AV, perché quest'ultimo è praticamente privo di automatismo in vivo.

Possono essere condotte in via anterograda ai ventricoli, e in questo caso non determinano nessuna alterazione rilevabile.

Inoltre possono essere condotte per via retrograda dal nodo AV al nodo SA, e di solito si associano in questo caso ad una depolarizzazione dell'atrio che decorre in senso inverso al solito, dando quindi un'onda T invertita dopo il complesso QRS.

Extrasistoli ventricolari

Anche queste molto comuni nei soggetti normali, non si associano ad un aumentato rischio di mortalità nel paziente normale, mentre in alcune condizioni (come dopo l'infarto) e nel cardiopatico possono essere un segno sfavorevole e precedere la fibrillazione ventricolare (specialmente se sono complesse e molto precoci, in contemporanea al complesso T, dette quindi **R su T**).

Le extrasistoli ventricolari sono caratterizzate da un complesso QRS ampio ($> 0,14s$) e in genere bizzarro, **non preceduti da onde P**. Spesso hanno una certa relazione temporale con il complesso QRS del battito sinusale che le precede (EV accoppiate in modo fisso) oppure fra di loro (EV con parasistolia ventricolare).

Quest'ultimo caso è indice della presenza di un focus ventricolare protetto, cioè che non viene raggiunto dallo stimolo atriale, e che si comporta in maniera del tutto autonoma.

Possono comparire :

- Isolate
- A cadenza fissa: bigemina (un'extrasistole ogni battito sinusale) trigemina (un'extrasistole ogni due battiti sinusali), quadrigemina eccetera.
- In coppie (due extrasistoli di seguito nello stesso battito sinusale)
- In forma di **tachicardia ventricolare (più di due extrasistoli ventricolari nello stesso battito sinusale, che ha frequenza > 100 bpm)**.

Di solito non si accompagnano a conduzione retrograda nell'atrio, e in questo caso abbiamo nel ventricolo una pausa compensatoria completa (intervallo fra R pre e R post sistolica pari a due intervalli RR normali).

Quando invece c'è conduzione retrograda, si osservano onde P invertite, e la pausa compensatoria è minore di quella completa.

In altri casi più rari, invece, si ha una conduzione retrograda ma limitata al nodo AV, che lo rende refrattario alla stimolazione e quindi provoca un allungamento del tempo di conduzione AV simile ad un blocco AV di primo grado.

Possono essere isolate, monofocali e monomorfe, e allora non sono considerate rilevanti, oppure possono essere polimorfe, multifocali e ripetitive, ed essere allarmanti.

In genere, non essendo molto precoci, tendono a scomparire con l'aumento della frequenza, ad esempio nello sforzo fisico.

La sintomatologia delle extrasistoli ventricolari può essere la presenza di **onde a cannone** nel polso venoso perché potenziano la contrazione ventricolare. Nei pazienti con EV frequenti o bigemine sono frequenti episodi di sincope, in quanto o si generano battiti sistolici inefficaci, oppure le pause compensatorie frequenti provocano il dimezzamento del ritmo sinusale e insufficienza.

La terapia è molto diversa in condizioni di paziente normale o cardiopatico. Nel primo caso le EV asintomatiche vengono trattate con β bloccanti e antiaritmici. Nei cardiopatici la situazione è controversa, perché non è affatto chiaro se la soppressione delle EV dopo l'infarto migliora o meno la prognosi del paziente, soprattutto perché molti antiaritmici possono favorire l'insorgenza delle aritmie fatali.

Attualmente anche la profilassi con lidocaina nei pazienti con infarto del miocardio è controversa, e viene effettuata solo dopo una attenta valutazione rischio-beneficio.

TACHICARDIE

Aritmie nelle quali tre o più complessi si presentano con frequenza superiore a 100. In genere, a parte la tachicardia sinusale, si tratta di fenomeni ad insorgenza dopo un'extrasistole atriale o ventricolare e caratterizzati da fenomeni di rientro.

In genere il paziente con tachicardia stabile dal punto di vista emodinamico deve essere valutato elettrocardiograficamente allo scopo di evidenziare la causa e l'area di insorgenza della tachicardia.

Tachicardia sinusale

Condizione para fisiologica con frequenza > 100 e morfologia ECG normale, onda P con asse inclinato normalmente di 60° , frequenza e morfologia normali e stabili nel tempo. Anche il QRS deve essere normale e precedere normalmente la successiva onda P.

Ci deve essere un QRS per ogni onda P e il tratto PR deve essere nei limiti.

La tachicardia sinusale, che inizia e termina in maniera graduale, deve essere considerata una risposta a stimoli come febbre, stress, sforzo fisico e qualsiasi risposta di aumentata domanda funzionale o di elevazione del tono adrenergico.

Non deve essere trattata come un'aritmia.

Fibrillazione atriale

Aritmia particolarmente comune che si ha anche in soggetti normali dopo l'esercizio fisico o dopo un'intossicazione alcolica diretta o un forte stato emozionale, a seguito di importante ipossia o alterazioni metaboliche rilevanti.

Invece le forme persistenti sono associate più facilmente a malattie primitivamente cardiache come le protesi valvolari o cose del genere.

Inoltre può essere associata alla tireotossicosi o ad una sindrome tachicardia bradicardia.

Nella fibrillazione atriale ci sono alcune conseguenze che possono essere pericolose:

- Prolungamento della pausa che segue la cessazione della FA fino a portare alla sincope
- Embolizzazione sistemica, più frequente in pazienti con cardiopatia reumatica
- Diminuzione della portata cardiaca
- Ansia e palpitazioni

All'ECG si osserva una attività atriale disorganizzata, senza onde P, con oscillazione dalla linea isoelettrica.

A causa dell'ampio numero di impulsi che arrivano dall'atrio al ventricolo, la conduzione che si trasmette al ventricolo è del tutto imprevedibile e permette la genesi di un battito a frequenza variabile.

E' possibile che la fibrillazione si converta in flutter con una certa facilità, soprattutto dopo la somministrazione di farmaci antiaritmici. Nel corso della fibrillazione l'attività ventricolare risulta decisamente minore di quella atriale, perché ogni impulso disordinato che giunge al nodo AV finisce per prolungare il periodo refrattario di questo. Ciò comporta una conduzione al ventricolo disordinata e imprevedibile, ma comunque a bassa frequenza (30-70 bmp).

Il caso del flutter, con una frequenza atriale di 250-300, prevede però un treno di impulsi giunzionali ordinati. A questo punto, il ventricolo batte con un ritmo 1:1 o 1:2 (a volte anche 1:3) a seconda della frequenza massima di stimolazione sopportata dal nodo AV.

Quindi la distinzione fra flutter e fibrillazione è possibile in un certo modo anche senza l'ECG, osservando la frequenza ventricolare.

La terapia della fibrillazione atriale insorta da poco deve essere fatta con farmaci antiaritmici di classe 1A e 1C, e soltanto nel caso vi siano alterazioni emodinamiche importanti si deve ricorrere alla cardioversione elettrica.

Prima di somministrare gli antiaritmici è però necessario aumentare la refrattarietà del nodo AV, perché questi farmaci convertiranno la FA in flutter, e questo potrebbe provocare, con il meccanismo visto prima, una eccessiva frequenza ventricolare. Si usano a questo scopo β bloccanti, calcio antagonisti o digitale.

Questo deve essere fatto anche se si presenta una tachicardia > 140

Se la fibrillazione è presente da più di 72 ore è necessario valutare la presenza di coaguli nell'atrio (ecocardiografia transesofagea) ed eventualmente iniziare una profilassi con anticoagulanti una settimana prima e una settimana dopo la cardioversione.

Se la fibrillazione persiste e non può essere convertita, si deve ricorrere alla protezione del nodo AV con i farmaci visti prima, ed eventualmente con ablazione della giunzione AV creando un blocco cardiaco completo, e successivo impianto di pacemaker.

La profilassi a lungo termine per limitare le recidive viene in genere fatta con l'amiodarone e una terapia cronica anticoagulante.

Flutter atriale

Condizione associata a cardiopatia cronica o a intervento chirurgico sul cuore, tende a durare poco tempo e a regredire o convertirsi in una FA se perdura da oltre una settimana. Nella maggior parte dei casi finché rimane il flutter è difficile che si abbia embolizzazione.

Si tratta di un battito atriale sinusale, ma con frequenza di circa 250-350 bpm.

Il ventricolo segue la frequenza atriale ma conducendo un impulso ogni due o ogni tre a seconda della frequenza atriale e della tolleranza del nodo AV.

Di solito si ha un 1:2 con frequenza attorno a 150. Se però la frequenza atriale scende sotto a 220, si può avere una improvvisa tachicardia molto violenta per il passaggio di conduzione a 1:1.

L'ECG mostra una componente atriale caratteristica, con aspetto a dente di sega, a cui si accompagna una componente ventricolare ogni due onde T (o tre).

Il trattamento più efficace del flutter è una cardioversione elettrica a bassa energia (25-50 W, ma anche 100-200 che impedisce l'insorgenza di fibrillazione atriale).

Se però il paziente non presenta segni di danneggiamento della funzione cardiaca, è bene cercare prima di ridurre la frequenza ventricolare con β bloccanti, poi di normalizzare l'attività atriale con antiaritmici

Tachicardia da rientro nel nodo AV

Si tratta della forma più comune di tachicardia sopraventricolare e ha come patogenesi un meccanismo di rientro alquanto complesso.

Perché si possa verificare questo tipo di aritmia, è necessario che nel nodo AV siano presenti due vie di conduzione, una normale, detta β , con un periodo refrattario lungo e velocità di conduzione alta, e una lenta, detta α , con un periodo refrattario breve ma a velocità di conduzione bassa.

A questo si deve aggiungere una serie di attività atriali che hanno il senso di elemento scatenante dell'aritmia:

- Nel normale ritmo sinusale, la via β prevale nettamente, e questo viene registrato nell'ECG che appare del tutto normale.
- Se però abbiamo una **stimolazione atriale precoce** (un'extrasistole), essa troverà la via β in periodo refrattario, e la via α accessibile. Questa via però conduce lentamente, e avremo quindi all'ECG evidenza di un'extrasistole seguita dal complesso QRS, ma con un intervallo PR aumentato (0,24 s invece che 0,16). Non si crea però un fenomeno di rientro perché la via β è ancora in periodo refrattario anche quando lo stimolo esce dalla via α dopo 0,24 secondi.
- Se abbiamo una **stimolazione atriale molto precoce** essa troverà aperta la via α , ma in periodo semirefrattario, quindi la velocità di conduzione sarà ancora più bassa. Avremo quindi valori di PR

dell'ordine di 0,28 secondi. Adesso, uscendo dalla via α dopo 0,24 secondi, lo stimolo elettrico trova aperta la via β e rientra nell'atrio, provocando un'eco atriale visibile all'ECG come un'onda T invertita (depolarizzazione atriale al rovescio, da sotto a sopra). Il fenomeno però si esaurisce perché l'impulso non può proseguire di nuovo attraverso il nodo AV verso il ventricolo, in quanto sia la via α che la via β sono in periodo refrattario, perché la conduzione retrograda lungo la via β è stata molto veloce.

- Infine, una **stimolazione atriale ancora più precoce** troverà aperta solo la via α , che sarà in periodo refrattario relativo, con una velocità di conduzione molto lenta e tratto PR di circa 0,35 s. La via β sarà allora aperta, si crea un ritorno verso l'atrio. Questa volta però è passato abbastanza tempo perché la via α si sia riaperta, sebbene a velocità di conduzione molto bassa, e si crei un ciclo continuo, che porta ad una serie di stimoli che originano nel contesto delle due vie nel nodo AV e che provocano una tachicardia ventricolare "sganciata" dal ritmo sinusale.

Si ipotizza che nel nodo AV normale esistano fisiologicamente queste due vie. Questo tipo di aritmia è più comune nelle donne, e all'ECG da dei complessi QRS stretti con frequenza di 120-250 bpm, che hanno al loro termine delle onde T negative di eco atriale, che possono anche non essere visibili.

Innescata da un'extrasistole atriale, si caratterizza con la contrazione simultanea di atri e ventricoli, e può provocare:

- Sincope, palpitazioni e insufficienza cardiaca provocata dalla perdita del contributo atriale al riempimento del ventricolo.
- Possibile edema polmonare acuto per via della simultanea contrazione ventricolare e atriale
- Onde *a* cannone

Manovre meccaniche di aumento della pressione (massaggio del seno carotideo o fenilefrina) riescono nell'80% dei casi a controllare l'aritmia. Nei casi ciò non sia possibile, è necessario intervenire con verapamil o adenosina.

In alternativa, è possibile intervenire con β bloccanti, e se la terapia farmacologica non funziona con un pacemaker temporaneo per via endovenosa.

Se il paziente si scompensa, è possibile effettuare la cardioversione elettrica.

Tachicardia da rientro atrio-ventricolare

Abbastanza simile a quello di prima, è un tipo di tachicardia sopraventricolare che interviene quando si ha nel nodo AV un fascio accessorio che conduce un impulso solo in senso retrogrado. Quando si verifica una extrasistole atriale si può quindi provocare una tachicardia sopraventricolare con un meccanismo analogo a quello della tachicardia da rientro.

E' esattamente identica alla tachicardia che si ha nella sindrome di WPW, ma in questo caso non c'è conduzione anterograda nel fascio accessorio e non c'è quindi preccitazione ventricolare.

La principale differenza però è che **sia una extrasistole atriale che una extrasistole ventricolare** sono in grado di scatenare (e di fermare) questo tipo di tachicardia.

La terapia non invasiva è quella della tachicardia trattata precedentemente, ma è possibile la risoluzione con l'ablazione del tratto accessorio.

Rientro nel nodo senoatriale

Si tratta di una tachicardia simile a quella sinusale, ma provocata da una extrasistole atriale che riattiva il nodo del seno. Si osserva una morfologia P normale, ma un intervallo PR aumentato, in netto contrasto con la tachicardia sinusale che ha un tempo PR diminuito.

Sindrome di Wolf Parkinson White

Si tratta di una complessa sindrome provocata dalla presenza di un fascio AV accessorio. Questo fascio da solo provoca una condizione di **preccitazione ventricolare**, che però non è sufficiente a definire la sindrome. Che si manifesta invece quando alla preccitazione si aggiunge la tachicardia sopraventricolare.

Questo fascio accessorio in circa l'95% dei casi conduce in maniera retrograda soltanto, ma in un 5% dei casi si può avere conduzione anterograda attraverso il fascio accessorio, e retrograda attraverso il fascio AV normale.

Il quadro caratteristico all'ECG di preccitazione provocato dai fasci AV anomali che conducono in senso anterogrado è quello di un intervallo PR accorciato ($<0,12$ s), inizio lento del complesso QRS che appare

slargato nella branca ascendente (onda delta), e allungato nella durata. Questo è provocato dalla contemporanea attivazione dei due ventricoli da parte dei due fasci. In genere questo da solo è asintomatico.

La sindrome diventa sintomatica quando si unisce alla preccitazione la **conduzione retrograda attraverso uno dei due fasci, (di solito quello accessorio)** che provoca una tachicardia da rientro atrioventricolare.

I complessi QRS della tachicardia sono ampi.

Nei pazienti con WPW è frequente osservare anche flutter atriale e FV: il flutter ha una frequenza particolarmente elevata perché il fascio di conduzione ha caratteristiche diverse dal normale fascio AV.

La terapia avviene con β bloccanti o calcio antagonisti che rallentano la conduzione e aumentano la velocità di conduzione del nodo AV, o con farmaci antiaritmici che agiscono aumentando la refrattarietà specialmente nel fascio accessorio a scopo preventivo, mentre gli episodi acuti si trattano come le altre aritmie sopraventricolari.

E' possibile l'ablazione chirurgica del fascio accessorio, e nel caso di una tachicardia particolarmente pericolosa la cardioversione. Non è invece consigliabile l'utilizzo di un pacemaker perché può provocare FV.

Tachicardia giunzionale non parossistica

Conseguenza dell'aumento dell'automatismo della giunzione AV, si tratta di una condizione secondaria ad intossicazione da digitale o infarto miocardico della parete inferiore, eccesso di catecolamine eccetera. La frequenza varia da 70 a 150 e il complesso QRS è del tutto identico a quello del ritmo sinusale. Essendo lo stimolo di provenienza del nodo AV, l'attività atriale può essere invertita (onda T invertita). Si tratta di un ritmo giunzionale accelerato che si diagnostica con la registrazione dei potenziali intracavitari e si danno farmaci per abbassare la frequenza ventricolare, ma soprattutto si rimuove la digitale.

Tachicardia ventricolare

Sono significative quelle forme sostenute, che durano per oltre 30 secondi e che provocano modifiche dei parametri emodinamici. In pratica ogni forma sostenuta è sintomatica e grave, mentre le forme episodiche che durano meno di 30 secondi passano quasi di regola sotto silenzio.

In genere la TV deve essere ben distinta, anche dal punto di vista patogenetico, nelle due forme, in quanto quella sostenuta si ha sulla base di alterazioni anatomiche stabili del cuore, quella sintomatica in relazione ad episodi ischemici (nei quali può progredire facilmente a FV ed essere mortale).

La tachicardia ventricolare si manifesta con complessi QRS allargati, di forma costante (monomorfa) o alternata (polimorfa), di frequenza elevata oltre 100 e dissociati dall'attività atriale (gli atri possono però anche essere depolarizzati in via retrograda).

La forma parossistica, con inizio improvviso, più comune di quella graduale, è iniziata in genere da una EV.

E' particolarmente importante distinguere la TV da una aritmia sopraventricolare. A questo scopo ci sono dei criteri ECG che sono suggestivi di genesi ventricolare dell'aritmia:

- Dissociazione AV
- Ampiezza QRS $> 0,14$
- Concordanza dell'aspetto del QRS nelle derivazioni precordiali
- Quadri morfologici particolari del complesso QRS

Sebbene molto rischiosa, la somministrazione di verapimil risulta diagnostica perché interrompe le tachicardie sopraventricolare refrattarie, mentre può precipitare una TV all'arresto.

La forma uniforme viene spesso indotta dalla stimolazione elettrica del cuore negli esperimenti, e quindi dalle extrasistoli in vivo.

Sintomatologicamente, una frequenza elevata in un soggetto con cardiopatia può provocare ipotensione e sincope. Se si verifica entro 6 settimane dall'infarto miocardico la sua prognosi è pessima e si associa all'aumento del rischio di mortalità.

Nei pazienti senza alterazioni cardiache invece è spesso con prognosi buona.

La terapia cambia moltissimo a seconda delle condizioni del paziente: nelle persone sane che hanno episodi occasionali non si fa nessuna terapia. Nei cardiopatici invece che a seguito della tachicardia presentano segni di scompenso, essa deve essere rapidamente interrotta attraverso la cardioversione elettrica. Se invece il

cardiopatico mostra di tollerare la TV senza segni di scompenso, allora è utile tentare il trattamento con procainamide.

Esistono infine due tipi particolari di TV:

- **Torsione di punta:** TV polimorfa, caratterizzata da una morfologia del complesso QRS che varia in ampiezza e durata, dando l'impressione di una oscillazione del complesso stesso attorno alla linea di base. Ha come caratteristica il fatto di essere preceduta da un complesso QT molto allungato, caratteristicamente oltre 0,6 s. Derivano di solito da intossicazioni da farmaci e da stati di alterazione metabolica.
- **Ritmo idioventricolare accelerato:** Alterazione dopo l'infarto miocardico, in genere benigna, che è caratterizzata dalla presenza di un ritmo ventricolare di circa 60-120 bpm, e si chiama anche tachicardia ventricolare lenta. In genere non necessita di trattamento.

Flutter ventricolare e fibrillazione ventricolare

Sono secondarie a ischemia, infarti miocardici, FA nella WPW in cui ci sia una risposta ventricolare eccessiva, a folgorazione elettrica.

Provocano perdita di coscienza e se non vengono trattate immediatamente portano subito a morte.

Di solito nei soggetti normali si ha dapprima la presenza di extrasistoli ventricolari accoppiate, ad insorgenza relativamente tardiva, che scatenano TV rapida, e dopo un breve periodo si arriva alla FV. Nei cardiopatici dopo infarto miocardico è sufficiente una sola extrasistole che cade all'inizio dell'onda T (periodo vulnerabile) per scatenare tutto il processo.

La FV trattata con successo ha una prognosi buona nei pazienti che hanno avuto un infarto, mentre è pessima se avviene in soggetti sani.

Il **flutter ventricolare** invece è una alterazione dell'ECG grossolana, che ha l'aspetto di un'unica onda sinusale, e corrisponde ad una frequenza di 150-300 ma una gittata minima.

Studi elettrofisiologici hanno dimostrato che la FV inizia sempre con una serie di onde di TV che poi si dividono in numerose onde da rientro.

CAP 5 CARDIOPATIE CONGENITE

Le anomalie della struttura e della funzione cardiaca, presenti al momento della nascita, riguardano l'1% dei nati vivi (secondo altre statistiche il 9%). La maggior parte di questi raggiunge l'età adulta grazie alle cure ricevute.

Nell'incidenza non si possono valutare efficacemente quelle malformazioni gravi che causano la morte fetale o l'aborto, e nemmeno quelle asintomatiche. Circa il 25% di queste malformazioni si associano anche a patologie extracardiache.

Eziologia

- **Fattori genetici:** sindrome di Down, Turner e trisomie 15, 13, 17, 18. Meno del 10% delle cardiopatie congenite è dovuta a questi fattori. Altri fattori genetici possono essere la presenza di glicogenosi di tipo II o di omocisteinuria, le collagenopatie, e malattie come la s. di Kartagener (situs inversus)
- **Fattori materni:** alcolismo, diabete, LES, e anche infezioni materne (**rosolia e toxoplasmosi**)
- **Farmaci:** talidomide, morfina, litio, ormoni sessuali

Fisiopatologia

Alcuni punti fondamentali sono evidenziati in questo paragrafo.

☆ Molte malattie che sono asintomatiche e benigne nel corso dell'infanzia diventano successivamente gravi e invalidanti con il progredire all'età adulta.

☆ Alcune connessioni sono frequentemente associati alle malattie cardiovascolari congenite:

- **Ipertensione polmonare:** associata a varie cardiopatie, si ritiene abbia una genesi prevalentemente emodinamica, a causa dell'incremento del flusso ad alta pressione al circolo polmonare. In particolare in presenza di un grosso shunt sinistra – destra, il circolo polmonare si ipertrofizza e assume delle condizioni di resistenza maggiore, tale da provocare l'inversione dello shunt (sindrome di Eisenmenger)
- **Eritrocitosi:** causata dalla ipossiemia cronica, spesso provoca sindrome da iperviscosità e trombosi, e a volte si deve ricorrere al salasso di 500 ml di sangue intero in 45 min e reinfusione di pari quantità di soluzione fisiologica.

☆ In tutti i soggetti con cardiopatia congenita è indicata la profilassi antibiotica dell'endocardite infettiva quando vi sia un substrato cardiovascolare adatto e la presenza di un focolaio setticemico. Massima attenzione all'igiene dentale e cutanea.

☆ Esercizio fisico da evitare assolutamente nei pazienti con disfunzione ventricolare sinistra e anche i quelli con shunt sinistro destro, nei quali la caduta delle resistenze sistemiche provocata dall'esercizio fisico può provocare l'inversione temporanea dello shunt con gravi conseguenze nell'ossigenazione del sangue e dei tessuti.

Le malformazioni più frequenti sono:

- difetto del setto interventricolare
- difetto del setto interatriale
- persistenza del dotto arterioso di Botallo
- tetralogia di Fallot
- coartazione aortica

Classificazione

- **Non cianogene:**
 - **Con shunt**
 - **Senza shunt**
- **Cianogene**
 - **Con shunt**
 - **Senza shunt**

Organogenesi del cuore

Sepimentazione atriale: la sepimentazione degli atri avviene verso la fine della 4° settimana.

Sul tetto dell'atrio primitivo comincia a formarsi una sottile lamina divisoria denominata **septum primum** che cresce verso il basso fino a raggiungere i cuscinetti endocardici.

I due atri rimangono in comunicazione attraverso una apertura denominata **ostium primum** che si chiude del tutto durante la 6° settimana.

Prima che ciò avvenga però nella parte superiore del septum primum compare una apertura detta **ostium secundum** che permette al sangue di continuare a fluire dall'atrio di destra (dove nel circolo fetale la pressione è maggiore) nell'atrio di sinistra anche dopo la chiusura dell'ostium primum.

Successivamente a destra del septum primum si forma una seconda lamina divisoria denominata **septum secundum** che si dirige verso i cuscinetti endocardici e forma una seconda apertura chiamata **forame ovale**.

L'ostium secundum ed il forame ovale sono sfalsati tra di loro perciò il sangue può continuare a fluire dall'atrio di destra a quello di sinistra soltanto finché la pressione atriale a destra è maggiore, in quanto il septum secundum è rigido, ma il primo è invece molle e può essere disteso da questa pressione.

Alla nascita l'aumento del flusso polmonare e l'interruzione del flusso placentare determinano l'inversione del gradiente pressorio tra i 2 atri, perciò l'aumentata pressione dell'atrio di sinistra spinge il septum primum contro il septum secundum formando una parete divisoria priva di aperture.

Sepimentazione ventricolare: La sepimentazione dei ventricoli avviene alla 4° settimana quando si forma un **setto muscolare** che si diparte dall'apice cardiaco e si dirige in alto verso i cuscinetti endocardici.

Inizialmente rimane una apertura detta forame interventricolare che lascia in comunicazione i 2 ventricoli, durante la 7° settimana si ha la chiusura definitiva con la formazione della cosiddetta **parte membranosa** che risulta formata dalla confluenza di 3 diverse membrane:

- Una proveniente dal septum inferius
- Una dal septum intermedium che divide il canale atrioventricolare, formando gli orifizi aortico e polmonare
- Una dal septum trunci che divide l'aorta dalla polmonare

Circolazione fetale: alla nascita il bambino riceve sangue ossigenato dalla vena placentare, che sbocca nella cava attraverso la vena ombelicale. Il sangue ossigenato entra così nell'atrio destro, dove anche il sangue refluo dalla testa è raccolto. In realtà però il sangue ossigenato proveniente dalla cava inferiore trova nel foro atriale una via preferenziale verso l'atrio sinistro, e il mescolamento atriale è minimo. Il sangue ossigenato arriva quindi nell'atrio destro e da qui nel ventricolo sinistro, via atrio sinistro.

Frattanto il sangue venoso refluo dalla testa (la maggioranza) scendendo dalla cava superiore trova una via preferenziale per il ventricolo destro, e quindi per il circolo polmonare. In questo modo la maggior parte del sangue arterioso che esce dal ventricolo sinistro viene indirizzata al cervello prima che il dotto di Botallo conduca nell'aorta il sangue venoso refluo dal polmone.

Alla fine della gravidanza, con l'inizio della respirazione polmonare, il tessuto e il circolo polmonare si distendono, e la pressione nell'atrio destro diventa molto minore per via della diminuita resistenza polmonare. Questo provoca l'inversione del gradiente atriale, la sepimentazione del setto interatriale. Il flusso lungo il dotto di Botallo cessa, perché non è più spinto dall'elevato gradiente polmonare, e in breve questo si atrofizza, e la circolazione arteriosa e venosa si separano completamente.

5.1 CARDIOPATIE CONGENITE NON CIANOGENE CON SHUNT

Per definizione, lo shunt comporta:

- Cianosi
- Ippocratismo digitale
- Eritrocitosi

DIFETTO DEL SETTO INTERATRIALE

E' una malformazione relativamente frequente nei soggetti adulti, e si può manifestare in quattro forme differenti:

Patogenesi

- **DIA di tipo ostium secundum** consiste nella persistenza del **forame ovale** (a posto della fossa ovale) per difetto di sviluppo del septum secundum, l'apertura si trova in posizione centrale. Da non confondere con il forame ovale pervio, una alterazione che consiste in una permanenza di comunicazione fra gli atri tramite il forame ovale in quanto esso non è perfettamente sepimentato, mentre qui non c'è nessuna sepimentazione fra i due atri.
- **DIA di tipo ostium primum** consiste in una anomalia dei **cuscinetti endocardici**, la comunicazione si localizza in una parte bassa del setto interatriale in posizione caudale e posteriore rispetto alla fossa ovale, in vicinanza delle valvole AV, in genere è associato ad una fissurazione o retrazione del lembo anteriore della valvola mitrale (che si forma dai cuscinetti endocardici)
- **DIA di tipo seno venoso** consiste in una comunicazione che si trova nella parte alta del setto interatriale, posteriormente alla fossa ovale ed in prossimità dello **sbocco della vena cava superiore** che si può trovare a cavaliere del difetto stesso.
- **DIA di tipo seno coronarico** consiste in una comunicazione che si trova nella parte bassa del setto interatriale posteriormente alla fossa ovale

Clinica

Indipendentemente dal tipo, tutte queste malformazioni provocano uno shunt **sinistra destra**, sostenuto dal gradiente di pressione fra atrio sinistro e atrio destro, e di entità dipendente dalle dimensioni del difetto dalle proprietà diastoliche dei due ventricoli, e dalle caratteristiche di resistenza del piccolo e del grande circolo.

Il sovraccarico atriale dx si riflette anche nel ventricolo e nel circolo polmonare.

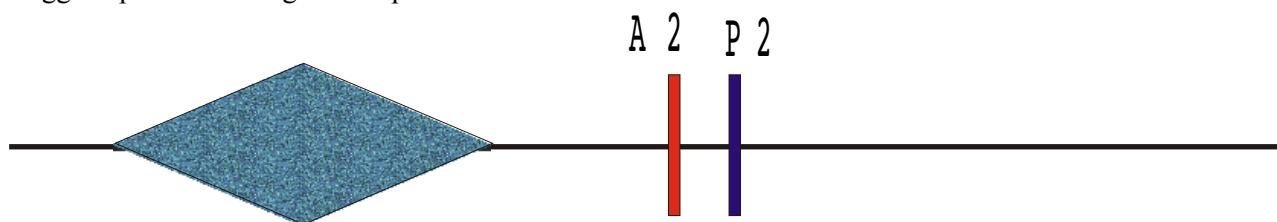
In queste fasi della malattia, che possono durare anche fino ai 40 anni, non si ha mai di solito una sintomatologia evidente, eccetto un modesto aumento delle infezioni respiratorie, e l'unico segno obiettivo è un **soffio da eiezione della polmonare, dovuto all'eccessivo flusso**.

Con il passare degli anni si sviluppano diverse anomalie:

- **Distensione atriale:** insorgenza di aritmie e fibrillazione atriale
- **Ipertensione polmonare:** disturbi cardio-respiratori, cuore polmonare cronico
- **Inversione dello shunt:** instaurazione di una cardiopatia cianogena

Diagnosi

Il tipico reperto è un **soffio da eiezione** sulla polmonare. Il soffio è romboidale con l'apice in corrispondenza della mesosistole e si estende fin dalla protosistole. A questo si aggiunge lo **sdoppiamento del secondo tono**, in quanto la chiusura della polmonare avviene leggermente in ritardo rispetto all'aortica, a causa della maggior quantità di sangue da espellere:



Lo sdoppiamento del secondo tono è **ampio e fisso**, non variando con gli atti del respiro. Infatti l'atrio destro riceve sangue sia dalla circolazione venosa sistemica che dall'atrio sinistro. Durante l'inspirazione aumenta l'afflusso di sangue dalle vene cave in atrio di destra mentre l'aumento della capacità del letto polmonare determina una riduzione del flusso all'atrio di sinistra dalle vene polmonari, e quindi meno sangue passa attraverso lo shunt.

Durante l'espirazione avviene il contrario, perciò il volume di sangue che affluisce al ventricolo di destra non cambia con le fasi del respiro e risulta sempre aumentato, determinando un incremento della durata della sistole del ventricolo di destra che determina un ritardo di chiusura della valvola polmonare che rimane costante sia in ispirazione che in espirazione.

Eventualmente nel campo della tricuspide si può ascoltare un soffio mesodiastolico, che ha lo stesso significato di transito di grandi quantità di sangue attraverso l'atrio.

Con l'**ecocardiografia** si evidenzia la dilatazione e l'ipercinesia dell'arteria polmonare e dell'atrio destro, e a volte anche il movimento paradossale del setto interatriale durante la sistole da sinistra a destra. Associata al **doppler** risulta l'esame di elezione e permette la diagnosi definitiva identificando anche lo shunt.

ECG: Derivazione assiale destra (ritardo dell'attivazione della porzione posteriore dell'atrio) oppure a volte presenza di focus ectopico atriale o blocco cardiaco di primo grado.

Terapia

Viene effettuata la correzione chirurgica, che è particolarmente efficace nei bambini ma anche negli adulti oltre i 40 anni se non c'è stato lo sviluppo dell'ipertensione polmonare. Nei pazienti con flusso non significativo non è indicata la terapia chirurgica.

Di solito la malattia non è sintomatica prima dei 50 anni, ma poi è possibile trattare solo sintomatologicamente le complicazioni come le infezioni e le aritmie.

DIFETTO DEL SETTO INTERVENTRICOLARE

È la CC più frequente rappresentando il 25-40% del totale.

È caratterizzato dalla presenza di una comunicazione anormale tra i 2 ventricoli che determina uno shunt sinistro - destro.

Esistono due tipi di DIV:

- **Difetto di componente muscolare:**
 - Posteriore (di afflusso)
 - Tubulo-apicale (di efflusso)
 - Infundibolare
- **Difetto di componente fibrosa**, localizzato al di sotto delle valvole AV

Clinica

Anche qui si crea uno shunt sinistra destra proporzionale all'entità del difetto. L'evoluzione del difetto è molto variabile, e va dalla chiusura spontanea provocata dalla apposizione di cellule muscolari lisce allo scompenso cardiaco congestizio e alla morte in età infantile.

In genere nei pazienti con ampio flusso e ipertensione polmonare si creano i presupposti per l'otturazione vascolare polmonare. Da qui la necessità di ricorrere alla terapia chirurgica nei casi di DIV con ampia comunicazione e shunt significativo.

L'evoluzione verso la chiusura spontanea è possibile solo nei difetti muscolari, mentre in quelli della parte fibrosa la regola è l'evoluzione all'ipertensione polmonare e l'inversione dello shunt con cianosi.

Circa nel 10% dei pazienti si crea un ostacolo all'efflusso ventricolare destro che ricorda la stenosi sottovalvolare della tetralogia di Fallot.

Nel 5% si associa anche insufficienza valvolare aortica con ipoplasia delle cuspidi o prolasso di esso attraverso il DIV .

Diagnosi

Ecodoppler sufficiente a diagnosticare numero, sede ed entità dei DIV, la dilatazione ventricolare e atriale a destra, oltre alla direzione ed entità dello shunt. Si tratta di indagini non invasive che consentono la diagnosi nella maggior parte dei casi. Unico limite nelle condizioni di insufflazione polmonare (enfisema, pneumotorace), anomalie della gabbia toracica, obesità. Molto sensibile però nei bambini.

Terapia

A meno che non si abbiano già gravi incrementi delle resistenze polmonari, la terapia chirurgica è indicata in quei pazienti con shunt medio-elevato.

PERSISTENZA DEL DOTTO ARTERIOSO DI BOTALLO

Nella maggior parte dei soggetti è una questione asintomatica, eccetto un soffio sistolico continuo nell'area marginosternale sinistra. In alcuni però, se lo shunt è ampio, si crea la sindrome di Eisenmenger con inversione dello shunt. **Essendo però il flusso destro sinistro localizzato al livello dell'aorta discendente, non si osserva ippocratismo e cianosi nelle estremità superiori, ma solo nelle gambe.**

I casi letali si associano a endocardite infettiva o scompenso cardiaco.

In assenza di vasculopatia polmonare grave si provvede alla legatura chirurgica del dotto arterioso.

SHUNT FRA AORTA ASCENDENTE E CUORE DESTRO

- Aneurisma congenito del seno di Valsalva con fistola con l'aorta
 - Fistola arterovenosa nelle coronarie
 - Origine della coronaria sinistra dal tronco comune della polmonare
- ☆ La prima condizione è asintomatica fino alla rottura dell'aneurisma nell'aorta, che di solito si verifica nel terzo-quarto decennio di vita. A quel punto c'è una brusca insorgenza di sintomatologia da sovraccarico del cuore destro, polso scoccante (a causa della brusca caduta della pressione diastolica in aorta), soffio continuo con accentuazione diastolica e dolore toracico.
La diagnosi è confermata dal doppler e dall'arteriografia aortica, e la terapia è chirurgica.

☆ La fistola coronarica è invece in genere meno importante, e di solito non è sintomatica a meno di complicazioni. Si sospetta spesso per la presenza di un soffio continuo, si diagnostica con doppler e coronarografia e si cura con la terapia chirurgica.

☆ La genesi anomala della coronaria è in genere complicata entro il primo anno di vita da infarto miocardico e fibrosi, ma il 20% dei soggetti raggiunge l'età adulta senza intervento di bypass, che è risolutivo. Con il tempo si complica con disfunzione mitralica da ischemia del muscolo papillare.

CANALE ATRIOVENTRICOLARE

Anomalia di sviluppo dei cuscinetti endocardici che può realizzarsi in più modi:

- Difetto della porzione di efflusso del setto interventricolare
- Difetto interatriale di sepimentazione del septum primum
- Anomalie dell'abbozzo delle valvole, in cui si ha lo sviluppo soltanto della parte laterale delle valvole .

Il difetto è importante quando il ritorno venoso delle due vene cave all'atrio destro va a finire non solo nell'atrio destro ma anche nel sinistro, nel qual caso si ha la commistura di sangue arterioso e venoso che va a finire sia in aorta che in polmonare, provocando cianosi.

Il maggior afflusso al circolo polmonare provocato dal flusso inverso in sistole dal ventricolo sx all'atrio destro attraverso il canale provoca alla fine una sindrome di Eisenmenger con ipertensione polmonare.

L'ecocardiografia rivela anomalia valvolare, dilatazione delle camere atriale e ventricolare destra, anomalo movimento valvolare.

Il doppler evidenzia lo shunt.

5.2 CARDIOPATIE CONGENITE NON CIANOGENE SENZA SHUNT

STENOSI AORTICA DI GRADO MODERATO

Le stenosi aortiche di grado meno severo sono distinguibili in 3 tipi:

1. stenosi aortica valvolare

- unicuspide
- bicuspide
- tricuspide

2. stenosi subaortica

- fibromuscolare
- a diaframma
- a tunnel fibromuscolare

si ha in sede immediatamente inferiore rispetto alla valvola aortica (al disotto delle cuspidi) un diaframma membranoso o un tunnel, costituito da un restringimento tubuliforme.

3. stenosi aortica sopralvalvolare

- localizzata o diffusa

la parete dell'aorta ascendente si ispessisce notevolmente provocando un restringimento del lume.

La stenosi aortica determina **ipertrofia ventricolare sinistra** da sovraccarico di pressione con incremento della durata della sistole del ventricolo sinistro che determina una **riduzione della distanza tra la componente polmonare e quella aortica del II tono.**

Si ha anche la presenza di un IV tono e nelle fasi iniziali di scompenso è presente anche un III tono. Il terzo tono, sebbene fisiologico nel bambino fino a 10 anni, è patologico nell'adulto in ogni circostanza.

Si ha una anomala apertura e chiusura della valvola che avviene a scatto determinando un incremento dell'ampiezza della componente aortica del II tono, e/o un click di apertura.

La stenosi aortica determina inoltre il classico **soffio da eiezione sistolico** che è apprezzabile alla palpazione nel bambino anche sotto forma di fremito, ed ha la forma a rombo con accentuazione nella mesosistole.

COARTAZIONE DELL'AORTA

L'aorta può andare incontro a stenosi in ciascuna delle sue porzioni, e più frequentemente lo fa nella porzione subito distale alla genesi della succlavia, dopo lo sbocco del dotto di Botallo. In genere riguarda i maschi ed è un reperto del 7% delle varie cardiopatie.

In genere non è sintomatica come patologia isolata. Se è severa, può dare **cefalea, epistassi** per incremento della pressione arteriosa (ipoperfusione renale), ed **estremità fredde, cianosi e claudicazio intermittens con assenza o riduzione del polso femorale**. In genere si possono allora apprezzare circoli collaterali nell'addome e nel dorso, specie al livello delle intercostali, con un soffio mesosistolico che tende a diventare continuo in questa sede.

Il cuore mostra all'ECG e all'ecocardio segni di dilatazione ventricolare sinistra, e alla radiografia l'aorta mostra il "segno del 3", ossia incisura in corrispondenza della stenosi e dilatazione pre e post stenotica. Il rischio primario di questi pazienti è l'ipertensione con rischio di aneurismi cerebrali e rottura dell'aorta, e anche l'ipertrofia ventricolare sinistra.

STENOSI POLMONARE

Anche qui le stenosi possono essere sopra- o sottovalvolari o valvolari (le più comuni). Possono anche interessare simultaneamente più tratti, tipicamente nella malformazione congenita secondaria alla rosolia.

Più che la sede è importante il grado della stenosi. Nelle forme lievi rimane stabile e asintomatica, mentre nelle forme più gravi tende ad essere progressiva.

Nelle forme intermedie c'è dispnea, affaticabilità e sincopi associate allo sforzo, mentre nelle forme gravi si hanno diversi segni di insufficienza ventricolare destra:

- Ritardo del rumore di chiusura della valvola polmonare (secondo tono sdoppiato)
- Terzo tono da ipertensione atriale
- Onde a prominenti nel tracciato venoso giugulare
- Pulsatilità epatica
- Soffio sistolico da eiezione (con sdoppiamento del secondo tono)
- Eventualmente soffio olosistolico in decrescendo da insufficienza mitralica che si crea nei casi gravi di stenosi.
- Evidenze ECG di ipertrofia ventricolare destra.

5.3 CARDIOPATIE CONGENITE CIANOGENE

TRASPOSIZIONE COMPLETA DEI GROSSI VASI

L'aorta deriva dal ventricolo destro e la polmonare dal sinistro. La sopravvivenza è possibile, sia pure con gravissima cianosi, solo se c'è una comunicazione fra i due circoli, che è regolarmente rappresentata da una DIA.

A questa si associa spesso la pervietà del dotto di Botallo o la DIV. In genere dopo 1-2 anni si osservano gravi alterazioni del circolo polmonare, ipertrofia ventricolare e segni di sofferenza ischemica del muscolo cardiaco.

Si cura nell'infanzia con vari interventi complessi di switch delle due arterie maggiori, oppure come terapia parziale con l'aumento della comunicazione interatriale con demolizione del setto interatriale.

TETRALOGIA DI FALLOT

Costituisce da sola il 10% di tutte le patologie congenite del cuore, ed è la malformazione cianogena più frequente (definita anche **morbo blu**).

E' caratterizzata da quattro alterazioni che derivano da una **alterazione della genesi dell'aorta**: durante la sepimentazione del bulbo arterioso, infatti, si realizza un difetto a scapito della polmonare, che comporta una

sua **stenosi**, e un **difetto di sepimentazione ventricolare**. Inoltre l'aorta rimane a **cavallo** di questo difetto. La comunicazione fra i due ventricoli provoca infine **ipertrofia ventricolare destra**.

Clinica

E' principalmente correlata alla gravità dell'ostruzione all'efflusso ventricolare destro, e può essere di tre gradi:

- Lieve
- Moderata o severa
- Atresia polmonare

Nelle forme lievi di ostacolo al flusso polmonare c'è uno shunt sinistro destro attraverso il DIV che si limita a provocare dilatazione e ipertrofia del ventricolo destro.

Maggiore è il grado della stenosi polmonare, maggiore è il flusso dalle sezioni destre a quelle sinistre del cuore attraverso il DIV.

A questo fa seguito la cianosi, la poliglobulia e le conseguenze di una severa ipossiemia sistemica. Spesso il difetto è lieve alla nascita, ma progressivamente ingravescente.

Il lattante assume la posizione a canna di fucile per comprimere le arterie poplitee ed aumentare così la resistenza del circolo sistemico.

Nell'atresia l'unica sopravvivenza possibile è la pervietà del dotto di Botallo. Da qui infatti il sangue non ossigenato dell'aorta raggiunge i polmoni (cardiopatìa dotto dipendente).

Diagnosi

ECG: segni di ipertrofia ventricolare (raramente atriale) destra

Alla **RX torace** è possibile evidenziare l'aspetto del cuore con ventricolo destro dilatato e atresia della polmonare (cuore a scarpa).

Ecografia evidenzia la DIV, la stenosi polmonare.

Accurata valutazione del tratto di efflusso ventricolare destro si ottiene con l'angiografia selettiva con mezzo di contrasto iniettato nel ventricolo destro.

Terapia

Rapida correzione chirurgica consente di evitare l'aggravarsi della ostruzione infundibolare e i ritardi di sviluppo corporeo secondari all'ipossia. Però si deve aspettare che il bambino abbia raggiunto uno sviluppo tale da presentare arterie polmonari sufficienti a sostenere l'intervento.

CAP 6 VALVUOLOPATIE

STENOSI MITRALICA

Restringimento progressivo e lento che diventa sintomatico quando supera un certo grado di stenosi.

Eziopatogenesi

2/3 donne, colpisce il 40% dei pazienti che hanno malattia reumatica, la quale rappresenta la prima causa eziologica. La lesione iniziale è reumatica, e porta all'ispessimento diffuso del lembi valvolari, che appaiono ispessiti e fibrosi.

Questo comporta fusione delle commessure mitraliche e irrigidimento dei lembi valvolari, e quindi stenosi. La valvola si restringe e assume un aspetto a tunnel. Inoltre la malattia reumatica interessa anche le corde, che si retraggono e si accorciano. Alla stenosi in sistole si aggiunge quindi spesso la insufficienza in diastole (stenoinufficienza reumatica della mitrale).

Infine, la valvola può essere sede di complicazioni come **calcificazione dei bordi e formazione di emboli**.

La conseguenza principale di tutto questo è la creazione di un **progressivo gradiente atrio-ventricolare**: normalmente l'area dell'ostio è di 4-6 cm², e quando diminuisce al di sotto di 3 cm comincia ad essere rilevante questo gradiente. Infatti esso aumenta lievemente con l'aumentare del flusso, ma sale esponenzialmente con il restringimento dell'ostio.

Al di sotto di 1 cm², è necessaria una pressione atriale di almeno 25 mmHg per mantenere un flusso minimo e permettere una gittata cardiaca basale. **E' importante capire che la stenosi non determina una riduzione del flusso, ma un aumento della pressione.** Infatti $F = P / R$

Ovviamente la conseguenza di questa è l'ipertensione venosa polmonare, che produce dispnea principalmente da sforzo: infatti l'esercizio fisico eleva la gittata cardiaca e la frequenza. Durante la tachicardia diminuisce in proporzione la diastole più della sistole, e questo fa sì che si abbia ancora meno tempo per il passaggio del sangue nell'orifizio, con aumento ulteriore del gradiente. La soglia dell'edema polmonare è una pressione AV di 35 mmHg.

Spesso il processo cicatriziale della valvola si estende a parte del miocardio ventricolare. Questo, unito alla cronica diminuzione del precarico, fa sì che in 1/4 dei pazienti con stenosi mitralica post reumatica si abbia anche disfunzione ventricolare sinistra con aumento della pressione telediastolica.

Nella stenosi si ha una modificazione dell'onda di pressione venosa, con incremento dell'onda a di contrazione atriale e decremento della velocità di discesa y, che riflettono le difficoltà della sistole atriale. Quando la pressione arteriosa della polmonare supera i 50 mmHg, si comincia a sviluppare ipertrofia ventricolare destra, la quale è favorita anche dal fenomeno dell'ipertensione precapillare attiva di Condorelli, ossia la contrazione reattiva delle arteriole polmonari quando si ha edema dei capillari, per evitare sovraccarico al parenchima.

In genere la **portata cardiaca** nei casi di stenosi moderata si mantiene normale durante il riposo a spese di una pressione AV elevata, mentre diventa insufficiente nell'esercizio fisico. Invece nella stenosi grave essa è già insufficiente a riposo.

Clinica

Manifestazione circa 20 anni dopo la malattia reumatica (media: 4° decade). Dal momento della manifestazione se non si interviene la morte arriva dopo 2-5 anni.

In tutti i casi, anche nella stenosi più lieve, l'esercizio fisico intenso, l'attività sessuale, la febbre e la tireotossicosi possono portare all'innalzamento delle pressioni polmonari con dispnea e tosse.

Con il progredire della stenosi, diminuisce la soglia di sforzo che produce la sintomatologia respiratoria, e compare dispnea parossistica notturna, a causa della redistribuzione del circolo in clinostatismo. In questi pazienti lo sforzo fisico intenso non si limita a creare tosse e dispnea, ma provoca spesso anche edema polmonare. Frequente la tachicardia atriale e il flutter, che provocano aggravamento della pressione atriale.

Emottisi: compare come sintomo frequente nell'ipertensione venosa polmonare, causata dalla rottura di piccoli vasi. Non è quasi mai fatale e si deve differenziare dalla secrezione ematica dell'edema, della bronchite e dell'infarto polmonari, condizioni frequenti nella malattia mitralica.

Con la progressione della malattia, si riducono i sintomi polmonari, perché si sviluppa ipertensione attiva che trasferisce il sovraccarico al ventricolo destro con stasi venosa epatica e sistemica.

Altri sintomi importanti sono le **infezioni polmonari** (broncopolmoniti, polmoniti lobari), le **embolie polmonari**, le **precordialgie**.

Funzionalità respiratoria: oltre al sovraccarico venoso e quindi all'edema e la dispnea, si assiste ad un ispessimento fibroso dei setti interalveolari e delle vie aeree.

Diagnosi

- **Esame obiettivo:** solo nei casi molto gravi c'è cianosi, e nei casi altrettanto gravi di insufficienza ventricolare destra c'è edema, reflusso epatogiugulare e pulsatilità giugulare. Se il paziente ha i lembi valvolari fibrotici si avverte il primo tono con la palpazione, e l'itto ventricolare destro può essere palpato se c'è ipertrofia del ventricolo.
- **Auscultazione:** il **primo tono** è sdoppiato, perché la chiusura a sinistra della mitrale è ritardata, dato che c'è ipertensione atriale. Nella ipertensione polmonare c'è sdoppiamento anche del **secondo tono**. C'è poi uno **schiocco di apertura della mitrale** che si verifica per la elevata pressione differenziale, e che segue la chiusura dell'aorta. Questo intervallo fra A2 e OS è importante, in quanto l'apertura della mitrale si ha quando la pressione ventricolare è scesa ai livelli di quella atriale. Quindi maggiore è la stenosi mitralica, e quindi la pressione telediastolica atriale, minore è l'**intervallo A₂OS**, che risulta inversamente proporzionale alla gravità della stenosi. C'è poi un **soffio olo-diastolico** che va dall'OS alla fine della diastole, e che ha un caratteristico rinforzo presistolico provocato dalla sistole atriale, che avviene proprio un attimo prima della fine della diastole ventricolare. Questo rinforzo viene naturalmente a mancare durante la fibrillazione atriale.
- **Riconoscimento dell'associazione steno-insufficienza:** si trova in genere un **soffio pansistolico apicale**, che non si attenua con il progredire della sistole, perché anche se il reflusso tende ad uniformare le pressioni atrio-ventricolari il flusso rimane per molto tempo massimale. Ci può anche essere un **terzo tono**. In genere nei pazienti con stenoinsufficienza non c'è il primo tono (o è molto attenuato) e non c'è lo schiocco di apertura.
- **ECG:** deviazione assiale destra da ipertrofia ventricolare destra, onde P con voltaggio aumentato da dilatazione atriale.
- **Ecocardio con doppler:** metodica di elezione, che evidenzia flussi, gravità della stenosi, associazione di insufficienza e spessore dei lembi valvolari. Inoltre valuta la dilatazione delle cavità cardiache, definisce la presenza di rigurgiti tricuspидali o polmonari.
- **RX:** permette di valutare la dilatazione degli atri e del ventricolo a monte della stenosi.

Terapia

Nel giovane asintomatico si fa profilassi dell'endocardite batterica.

Nei sintomatici si fa dieta iposodica e diuretici finché riescono a controllare la sintomatologia, e nei casi avanzati può essere utile la digitale per le aritmie atriali e prevenire lo scompenso ventricolare destro.

Nelle complicazioni si possono dare anticoagulanti (emboli sistemici), cardioversione farmacologica o elettrica (fibrillazione atriale)

Nei pazienti molto gravi l'intervento di elezione è la **valvulotomia chirurgica**, nelle condizioni in cui l'ostio è ridotto a 1 cm² di spessore, oppure, nei soggetti giovani con stenosi reumatica isolata, si può eseguire una plastica mitralica percutanea con palloncino.

INSUFFICIENZA MITRALICA

Eziologia

- Malattia reumatica per retrazione fibrosa dei lembi e delle corde valvolari (più frequente nei maschi)
- Infarto del muscolo papillare
- Aneurisma ventricolare sinistro che coinvolge la base del muscolo papillare
- Congenita
- Miocardiopatia ipertrofica
- Eventi acuti (trauma con rottura delle corde tendinee, infarto, endocardite infettiva)
- Fenomeni degenerativi con calcificazione dei lembi (più frequente nelle femmine)

La malattia tende ad essere **progressiva**, in quanto determina dilatazione sia dell'atrio (reflusso primario) che del ventricolo (aumento del precarico) e quindi provvede lei stessa a provocare la degenerazione dell'apparato valvolare.

Clinica

A seconda dei meccanismi di compenso che si mettono in atto, abbiamo due tipi di pazienti sintomatici:

- Pazienti che sviluppano **ipertensione atriale con normale funzionalità ventricolare**. In questi pazienti non si ha ipertrofia eccentrica del ventricolo, e quindi non si manifesta insufficienza ventricolare. Il sovraccarico però si scarica nell'atrio e nelle vene polmonari, provocando dispnea da sforzo ed edema polmonare
- Pazienti che sviluppano un **marcato aumento della compliance atriale ed ipertrofia eccentrica del ventricolo sinistro**. In questi non si ha sovraccarico polmonare, in quanto la pressione atriale è normale, ma sono evidenti i segni di una bassa funzionalità ventricolare anterograda.

La maggior parte delle situazioni si trova in una posizione intermedia, con sintomi di sovraccarico polmonare uniti a sintomi di insufficienza ventricolare.

Diagnosi

- **Soffio pansistolico** di grado anche elevato (III-IV) che a volte può essere in decrescendo se l'atrio risulta molto sovraccarico. In genere si irradia all'ascella, ma se l'insufficienza è isolata al lembo posteriore, possiamo avere un soffio irradiato al tronco aortico. Aumenta con lo sforzo muscolare e si riduce con la manovra di Valsalva.
- **Primo tono** ridotto o assente, **mai accentuato**.
- **Terzo tono** che segue la chiusura della valvola aortica, e si manifesta al termine della fase di riempimento rapido del ventricolo. Indica la presenza di un flusso AV notevole e se è presente è un indice grave di insufficienza valvolare.
- **ECG**: segni di dilatazione atriale, e anche in fasi successive di dilatazione ventricolare destra. Frequente nei casi gravi la fibrillazione atriale.
- **ECODoppler**: esame di elezione non invasivo. Indica i flussi, l'ipercinesia del ventricolo sinistro, la presenza di eventuali lembi rotti dal movimento anomalo, ed altri reperti (calcificazioni, vegetazioni) che rendono più facile la diagnosi eziologica
- **RX e ventricolografia con mezzo di contrasto**

Terapia

Riposo, poco sodio e diuretici.

Farmaci che riducono il postcarico (sodio nitroprussiato e nitrati) stabilizzano il paziente in fase acuta, diminuendo assieme al postcarico anche il reflusso ventricolare.

Nelle fasi avanzate anticoagulanti, profilassi della trombosi venosa degli arti, ACE-inibitori.

La terapia **chirurgica** è riservata ai pazienti con manifestazioni gravi e fortemente sintomatici. I pazienti con ICC non sono in genere capaci di recuperare dopo l'intervento chirurgico se non in casi gravi, ma non rispondono nemmeno alla terapia medica. La terapia di elezione è la valvuloplastica con ricostruzione dell'anulus mitralico, ma non sempre è possibile.

PROLASSO DELLA MITRALE

E' una malattia con moltissimi nomi, che deriva da una serie di alterazioni che si verificano a carico del tessuto della mitrale.

La più importante di queste alterazioni è un **accumulo eccessivo di tessuto connettivo nei lembi**, dovuto all'aumento di concentrazione di mucopolisaccaridi acidi che si verifica in malattie come la sindrome di Marfan, l'osteogenesi imperfetta, la sindrome di Ehler-Danlos. L'accumulo mixomatoso di solito interessa solo i lembi.

Ci sono molte condizioni poi che si associano a prollasso mitralico, come **malattie congenite del cuore, cardiopatia reumatica cronica, e progresso infarto o miocardiopatia**.

La conseguenza principale del prollasso mitralico è una anomala sollecitazione dei muscoli papillari che può anche avere conseguenze gravi.

Clinica

Più comune nelle donne. Fascia d'età molto ampia (15-30 il picco), in genere evolutiva, da una condizione asintomatica con click e rullo sistolico a caso grave in cui c'è marcata insufficienza dovuta a rottura delle corde e prollasso di entrambi i lembi.

La maggior parte dei pazienti risulta comunque asintomatica per tutta la vita.

Il prollasso mitralico evolve raramente verso la insufficienza mitralica grave, ma questa può essere improvvisa e a volte anche fulminante.

I sintomi, a parte quelli dell'evoluzione verso l'insufficienza sono in genere associati ad un dolore di incerta definizione, precordiale.

Le complicazioni oltre l'insufficienza sono emboli cerebrali di partenza valvolare, aritmie e disturbi sincopali, endocardite infettiva

Diagnosi

Click mesosistolico, non da eiezione, nel momento in cui la valvola aperta raggiunge il suo massimo escursus. Il click e il caratteristico rollio mesosistolico sono diminuiti da manovre che aumentano il postcarico ventricolare, riducendo il prollasso (sforzo fisico) e ridotte da manovre come Valsalva e l'inalazione del nitrito d'ammile che provocano la riduzione del volume ventricolare.

Esame ECOcardio: valutazione dell'entità del prollasso dei lembi. Si pone attenzione ai pazienti con lembi ispessiti che possono sviluppare endocardite.

Terapia

Prevenzione dell'endocardite batterica, β bloccanti che non si sa come leniscono le precordialgie, intervento chirurgico nei casi di insufficienza valvolare grave.

STENOSI AORTICA

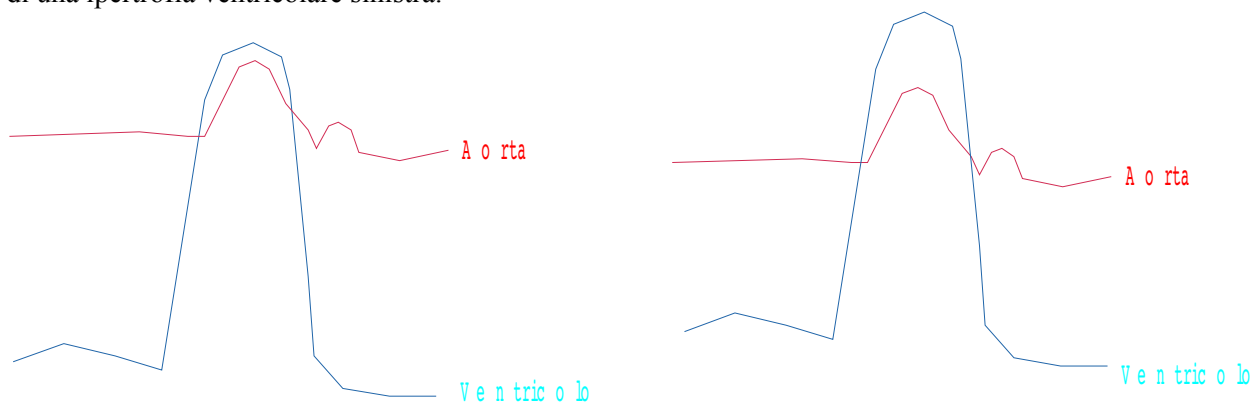
25% di tutte le lesioni valvolare, colpisce i maschi 5:1 con le femmine.

Eziologia

- **Stenosi aortica congenita:** con sviluppo di fibrosi e calcificazioni nei primi tre decenni di vita e stenosi progressiva. In alcuni casi è anomala fin da subito e manifesta stenosi nell'adolescenza.
- **Endocardite reumatica dei lembi:** provoca fusione dei lembi valvolari e riduzione del lume valvolare, aggravato anche dal fatto che la forma anormale della valvola produce una maggiore suscettibilità di questa agli stress emodinamici, con formazione di calcificazioni che aggravano la stenosi
- **Stenosi calcifica idiopatica:** raramente significativa, lesioni degenerative calcifiche associate all'età
- **Lesioni ostruttive del tratto di efflusso:**
 - **Miocardipatia ipertrofica** (marcata ipertrofia del setto interventricolare)
 - **Stenosi aortica sottovalvolare** (congenita)
 - **Stenosi aortica sopravalvolare** (congenita)

Fisiopatologia

L'ostacolo al deflusso viene vinto con la creazione di un gradiente ventricolo-aorta, che porta alla creazione di una ipertrofia ventricolare sinistra.



E' necessario questo gradiente maggiore per poter vincere l'ostacolo della stenosi. Poiché come abbiamo visto nei momenti patogenetici di questa alterazione è previsto in genere l'instaurarsi di una stenosi progressiva, l'ipertrofia di compenso ha tutto il tempo di instaurarsi in maniera progressiva e quindi la

lesione può rimanere asintomatica, con un elevato gradiente ventricolo aorta per molto tempo. Alla fine però si sviluppano comunque delle alterazioni.

Allora quando la pressione transvalvolare supera i 50 mmHg, che corrisponde in genere ad un ostio ridotto ad un terzo del suo diametro, la curva di contrazione ventricolare si modifica e diventa isometrica.

Durante le fasi iniziali della malattia, la perdita del contributo atriale alla pompa ventricolare (ad es. fibrillazione atriale) può far precipitare il quadro clinico. Nelle fasi terminali invece la pressione telediastolica ventricolare tende ad aumentare sempre di più, e l'ipertensione si trasmette all'atrio e al circolo polmonare.

Infine, segni di ischemia miocardica si verificano per l'ipertrofia e anche per la compressione delle coronarie.

Clinica

Asintomatica per lungo tempo, finché non si riduce ad 1/3 del diametro e regge il compenso dell'ipertrofia cardiaca. I sintomi principali sono la dispnea da sforzo, l'angina pectoris e la sincope.

- **Dispnea:** secondaria al sovraccarico ventricolo sx → atrio sx → circolo polmonare
- **Angina:** dovuta all'ipertrofia e alla diminuzione della gittata
- **Sincope da sforzo:** evocata dalla presenza di una aritmia atriale o dalla diminuzione della gittata rispetto alle richieste. Quando la gittata non aumenta in maniera sufficiente, infatti, il sangue disponibile va a riempire i circoli a minor resistenza, in questo caso le arteriole muscolari, dilatate dall'adrenalina e dall'esercizio fisico, e questo provoca l'insufficiente afflusso cerebrale.

Nelle fasi terminali sono caratteristiche alterazioni come astenia e cianosi, tipiche di uno scompenso a bassa gittata, e sintomi polmonari come ortopnea e dispnea parossistica notturna.

Diagnosi

Polso piccolo e tardo

Itto iperdinamico dislocato a sinistra (ipertrofia ventricolare), a volte distinguibile nelle due componenti atriali e ventricolari (dimostrazione della grave ipertrofia atriale che si può verificare)

Schiocco di apertura dell'aorta, che scompare quando la valvola diventa calcifica

Sdoppiamento paradossico del secondo tono (ritardo della chiusura dell'aorta, a causa della prolungata eiezione ventricolare, che copre e supera il tono polmonare)

Quarto tono apicale: riflette lo stato iperdinamico del ventricolo

Terzo tono: indica ridotta compliance ventricolare ed è un segno di scompenso.

Soffio: soffio sistolico che inizia immediatamente dopo il primo tono, aumenta di intensità e raggiunge il picco a metà della sistole (**soffio pansistolico in crescendo decrescendo**). Rude e a bassa intensità, si irradia al collo. In pazienti con insufficienza ventricolare conclamata può non essere intenso.

ECG: Ipertrofia sinistra (deviazione dell'asse elettrico), Inversione dell'onda T

ECO-cardiografia: osserva dilatazione ventricolare e con il doppler segni di reflusso. Differenzia molto bene la stenosi aortica dalla miocardiopatia ipertrofica.

RX

Cateterismo e angiografia: nei casi dubbi, e in molti casi preoperatori, o dove sia presente una coronaropatia.

Prognosi e Terapia

La malattia risulta di solito essere mortale fra il 7° e l'8° decennio di vita. I sintomi sono associati ad una tempo medio di sopravvivenza dopo la loro presentazione: dispnea 2 anni, sincope o angina 2 anni, ICC 1,5 anni. In questi casi è indicato trattamento con diuretici, digitale e nitrati. (Occhio ai diuretici per evitare la deplezione di volume).

La terapia chirurgica viene fatta nel paziente quando diventa sintomatico, ma esso viene seguito con molta attenzione per osservare anche eco-cardiograficamente la compromissione funzionale del VSX. L'intervento viene fatto anche se il paziente è asintomatico ma mostra compromissione ventricolare. In genere ha una mortalità elevata (4%) senza sintomi, e alta con angina e scompenso (7-10%), ma comunque minore che quella associata alla sola terapia medica.

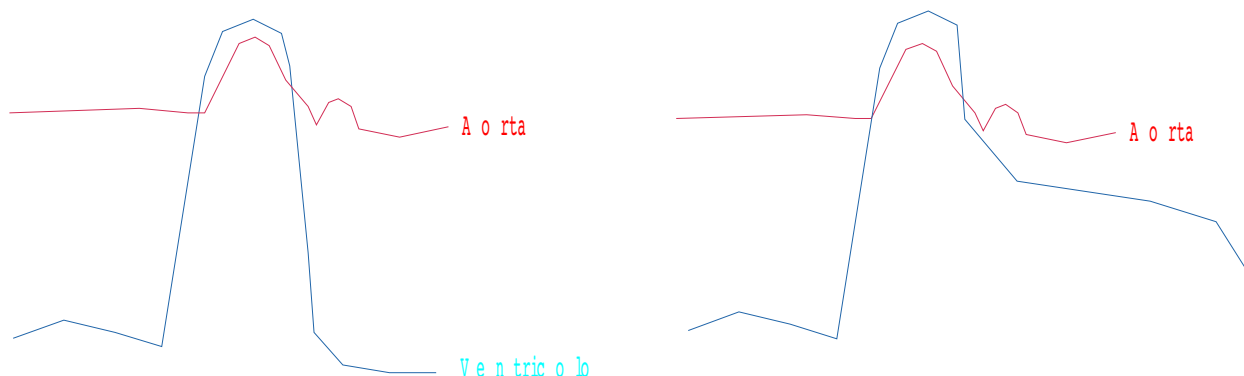
Inoltre la sopravvivenza dopo l'operazione dipende dalla capacità funzionale al momento dell'intervento, e si deve cercare di evitare di far arrivare il paziente all'ICC prima di operarlo.

La protesi deve essere controllata, e in genere il 15% delle protesi dopo 10 anni da problemi.

La valvuloplastica percutanea con palloncino è utile nei giovani asintomatici e nei vecchi che non sopportano l'intervento.

INSUFFICIENZA AORTICA

Fisiopatologia



Un reflusso di sangue nel ventricolo provocata dalla insufficienza della semilunare aortica produce un aumento della pressione telesistolica del ventricolo sinistro, e questo produce con il tempo una **ipertrofia eccentrica del ventricolo da aumento del precarico**. E' questo un **meccanismo di compenso** perché permette di mantenere una normale contrattilità e gittata di eiezione con la dilatazione e l'aumento del volume ventricolare. Questo compenso può raggiungere entità enorme (cuori di anche 1000 g di peso), ma alla fine si deteriora la funzione ventricolare e si ha scompenso.

Dal grafico si nota un aumento diastolico della pressione ventricolare; si mantiene quindi nel corso della diastole un gradiente pressorio aorta-ventricolo che normalmente è prevenuto dalla chiusura ermetica della valvola. Il reflusso all'interno del ventricolo tende ad esaurirsi verso la fine della diastole, e la pressione ventricolare tende ad eguagliare quella aortica.

L'aumento di lavoro del cuore e l'ipertrofia tendono a produrre ischemia miocardica, e nelle fasi avanzate si manifestano segni di insufficienza ventricolare sotto sforzo.

Eziologia

2/3 di origine reumatica, con ispessimento, deformazione e accorciamento delle cuspidi valvolari.

Endocardite con perforazione della cuspidi

Aorta bicuspidi

Prolasso di una cuspidi in pazienti con DIV

Fissurazione congenita

Perforazione traumatica

Sifilide e Spondilite anchilosante possono causare una dilatazione dell'aorta discendente (infiltrazione fibrosa della media) e provocare così una dilatazione consequenziale dell'anulus aortico

Altre collagenopatie

Ipertensione arteriosa grave

Clinica

- **Polso scoccante:** dovuto alla brusca caduta della pressione diastolica, si manifesta con una sensazione di percezione della pulsazione, e con cefalea pulsante. Può durare molti anni prima della comparsa degli altri sintomi che sono invece debilitanti
- **Dispnea da sforzo → ortopnea → dispnea parossistica notturna**
- **Precordalgie:** dovute all'ischemia miocardica oppure allo stress meccanico del cuore ingrandito contro la parete toracica
- **Angina a riposo:** dolorosa e resistente ai nitrati
- **Tendenza alla ritenzione idrica, epatomegalia ed edemi declivi, fasi avanzate della malattia.**

Nei casi di insufficienza acuta, come quella traumatica, il complesso dei sintomi può instaurarsi molto rapidamente ed essere anche velocemente fatale per edema polmonare.

Diagnosi

- **Segni obiettivi:** pulsatilità della testa, polso scoccante di Corrigan, polso capillare di Quinke (alternanza di iperemia e pallore del letto ungueale quando viene applicata una pressione), tono a colpo di pistola sulle femorali (segno di Traube), soffio femorale in va e vieni (soffio di Duroziez)
- **Pressione differenziale aumentata:** non correlato direttamente alla gravità della malattia, il valore di pressione differenziale può essere modestamente aumentato (140/60) o anche enormemente aumentato, con sistolica che raggiunge i 300 mmHg. Un segno dell'iperdinamismo ventricolare è la presenza di un movimento sussultorio nell'area dell'itto.
- **Auscultazione:** comune la presenza di terzo e quarto tono. **Soffio pandiastolico in decrescendo**, che diminuisce in intensità, in quanto la pressione aortica diminuisce durante la diastole normalmente, e ancora di più per via dell'insufficienza della valvola. Il soffio principale è questo, poi si possono trovare altri due soffi minori:
 - **Soffio di Austin Flint:** fremito mesodiastolico, provocato dalla vibrazione dei lembi mitralici in consonanza con il reflusso
 - **Soffio sistolico:** ad alta intensità, dovuto alla distensione dell'aorta per via della aumentata gittata sistolica.

I reperti auscultatori si attenuano con la diminuzione delle RVP che provocano una diminuzione del reflusso attraverso la valvola insufficiente.

- **ECG: Ipertrofia ventricolare sinistra**, sovraccarico ventricolare (slivellamento ST). Sfavorevole per la prognosi la deviazione assiale sinistra e l'allargamento del complesso QRS.
- **ECO-doppler:** esame diagnostico di elezione
- **RX**

Terapia

E' prevalentemente chirurgica. Il trattamento della ICC con digitale, diuretici e vasodilatatori è solo parzialmente risolutivo e serve più che altro a preparare il paziente all'intervento. E' importante riuscire ad operare prima che si crei una ICC, spesso purtroppo il primo sintomo grave, perché l'intervento non riesce a far recuperare la funzionalità cardiaca.

Nell'insufficienza aortica acuta, che si manifesta con edema e ipertensione polmonare associato a scompenso cardiaco a bassa gittata è essenziale l'intervento chirurgico immediato, che può salvare la vita al paziente.

STENOSI TRICUSPIDALE

Frequentemente associata alla stenosi mitralica, è spesso dovuta alla malattia reumatica. Produce un gradiente pressorio diastolico fra atrio e ventricolo che provoca il caratteristico soffio, e si riduce con l'inspirazione.

In genere la portata cardiaca appare diminuita, e le onde a venose sono estremamente aumentate.

La sintomatologia di stasi sistemica e congestione venosa è di solito preceduta dalla congestione venosa polmonare, perché molto spesso nei pazienti che hanno stenosi tricuspidale c'è anche stenosi mitralica. Astenia da bassa portata, ascite, edemi ed epatomegalia dolente sono i sintomi principali.

Elementi per la diagnosi, oltre ai segni di stasi venosa sistemica, sono l'onda venosa a gigante, un soffio diastolico simile a quello della stenosi mitralica, che presenta il segno di Carvallo, specie se associato alla manovra di Valsalva.

All'ECG si possono evidenziare onde P alte e simmetriche di dilatazione atriale, nelle derivazioni corrispondenti all'atrio destro (II e V1). La diagnosi definitiva si pone con l'ECO-doppler.

La terapia è chirurgica, ma prima di procedervi è necessario ricompensare la stasi sistemica al fine di migliorare la funzione epatica, importante per il superamento dell'intervento.

Alla stenosi si associa quasi sempre una significativa insufficienza.

INSUFFICIENZA TRICUSPIDALE

Si tratta di solito di una patologia funzionale, legata cioè alla dilatazione, da qualsiasi causa, del ventricolo destro, che comporta anche un allargamento dell'anulus tricuspidale. Nel caso in particolare della ipertensione polmonare, l'insufficienza tricuspidale è parzialmente reversibile se l'ipertensione recede.

Come nella stenosi, la sintomatologia è un ristagno venoso sistemico e una riduzione della portata. Se la causa è la ipertensione polmonare, si osserva che al momento dell'instaurazione dell'insufficienza tricuspidale si ha cessazione dei sintomi polmonari.

La malattia è accompagnata da un soffio sistolico che si riduce nella inspirazione e aumenta nell'espiazione. Comune la fibrillazione atriale.

In forma isolata la malattia è ben tollerata e non richiede una terapia specifica. Infatti anche l'escissione chirurgica di una valvola tricuspide infetta non comporta particolari alterazioni se la pressione polmonare è normale.

VALVULOPATIE POLMONARI

Molto raramente sono presenti, e la stenosi della polmonare è una condizione congenita che si accompagna alla malattia di Fallot.

Unica condizione relativamente frequente è la dilatazione dell'anello della polmonare che provoca insufficienza secondaria ad ipertensione polmonare. Questa situazione provoca il soffio di **Graham Stell**, un tipico soffio diastolico ad alta frequenza, in decrescendo.

Come la tricuspide, l'insufficienza della polmonare ha uno scarso effetto emodinamico, e la rimozione chirurgica di questa valvola o la sua distruzione non causano ICC.

CAP 7 MALATTIE DEL MIOCARDIO

Rappresentano il 5-10% delle cardiopatie.

Sono affezioni ad eziologia differente e frequentemente sconosciuta caratterizzata da alterazioni strutturali o funzionali del miocardio non dovute a:

- Cardiopatia ischemica
- Malattia polmonare
- Malattia valvolare
- Cardiopatia ipertensiva
- Endocardite
- pericardite

La diagnosi viene fatta dunque principalmente per esclusione.

Si distinguono in:

1. miocarditi (di natura infiammatoria)
2. miocardiopatie (di natura non infiammatoria)

7.1 LE MIOCARDIOPATIE

Vengono classificate in base alla causa in:

1. **Primarie:** hanno un esordio insidioso, scarso infiltrato infiammatorio e prognosi infausta. Interessano primitivamente il miocardio e possono essere legate a:

- Carattere idiopatico
- Familiare
- Miocardite eosinofila
- Fibrosi miocardica

2. **Specifiche o secondarie** (ad eziologia nota o associate a malattie sistemiche)

- ipertiroidismo
- ipotiroidismo
- emocromatosi
- deficit di vitamina B12
- alcol
- cobalto
- catecolamine
- glicogenosi
- sarcoidosi
- amiloidosi

In base alla clinica e agli aspetti morfologici, sono invece distinte in **dilatativa, ipertrofica, restrittiva e aritmogena**.

MIOCARDIOPATIA DILATATIVA

è la forma più comune (90% dei casi).

È caratterizzata da una **riduzione della contrattilità** miocardica secondaria al danno miocardico provocato da una varietà di agenti tossici, metabolici o infettivi.

Si ha quindi una riduzione della funzione di pompa sistolica del cuore con conseguente progressiva **ipertrofia e dilatazione** cardiaca e comparsa dei sintomi dell'insufficienza congestizia.

L'ipertrofia, al contrario di quella in corso di miocardiopatia ipertrofica o cardiopatia ipertensiva, si associa a una riduzione del rapporto tra massa e volume miocardico (**ipertrofia inadeguata**).

eziopatogenesi

Le principali cause sono:

- **alcolismo:** a differenza di quella idiopatica, che è inesorabilmente progressiva, questa condizione regredisce con l'eliminazione dell'alcool dalla dieta. E' la forma più comune nei paesi occidentali. Sono possibili anche effetti acuti dell'abuso di alcool sul cuore (**cardiomiopatia da vacanza**), essenzialmente di tipo aritmico.

- **displasia ventricolare destra:** malattia particolare con sostituzione progressiva di tessuto adiposo alla muscolatura cardiaca, frequentemente associata ad aritmie ventricolari e quindi alla morte improvvisa; è chiamata anche **miocardiopatia aritmogena**.
- **Farmaci e altre sostanze:** tiamina, cobalto, antitumorali antraciclici, ciclofosfamide, cocaina.
- **Malattie neuromuscolari degenerative (distrofia di Duchenne)**
- **deficit nutritivi associati alla gravidanza** (forma peripartum: nell'ultimo trimestre della gravidanza o nei primi 6 mesi del puerperio)
- **Miocardite virale acuta con possibilità di intervento di fattori immunitari**

Anatomia patologica

Il cuore presenta un peso 2-3 volte superiore al normale, volume e peso aumentato, consistenza flaccida e tutte le sue cavità sono dilatate.

La dilatazione compare in un cuore ipertrofico e determina assottigliamento parietale; perciò a seconda dello stadio lo spessore del miocardio può risultare aumentato, normale o ridotto.

Le trabecole carnee si presentano appiattite.

La dilatazione determina stasi che predispone alla **trombosi** sia ventricolare che atriale che può dare origine ad **embolia** sia polmonare che sistemica.

La dilatazione ventricolare sinistra determina spesso un'**insufficienza mitralica e tricuspide funzionale**.

Nel ventricolo sinistro sono spesso evidenti cicatrici fibrose espressione della riparazione di un danno ischemico.

Infatti si instaura **cardiopatía ischemica cronica** a causa dello squilibrio tra l'aumentata richiesta di ossigeno da parte del miocardio dilatato ed ipertrofico e la ridotta perfusione da parte delle coronarie che spesso presentano ostruzioni o danni su base ischemica.

È presente anche fibrosi interstiziale ed endocardica espressione del processo di guarigione di focolai di necrosi miocitaria (**fibrosi di sostituzione**) che porta alla **miocardiosclerosi**.

Vi è inoltre un incremento della distanza tra i miociti ed i capillari.

Clinica

Le manifestazioni cliniche sono quelle dell'**insufficienza cardiaca congestizia**.

I sintomi in genere insorgono gradualmente e progrediscono verso il quadro finale dello scompenso.

I sintomi iniziali sono rappresentati da dispnea da sforzo e facile affaticabilità.

La cardiopatía dilatativa si associa frequentemente a **aritmie ipercinetiche**.

Le cause di morte sono rappresentate da:

- insufficienza cardiaca
- embolia sistemica o polmonare
- cardiopatía ischemica
- fibrillazione ventricolare

Diagnosi

All'esame obiettivo è spesso presente un terzo e quarto tono e soffi da insufficienza mitralica e tricuspide.

- **RX:** dilatazione del ventricolo sinistro
- **Segni di ICC,** con ipertensione e congestione polmonare
- **ECG:** tachicardia, fibrillazione atriale, dilatazione atriali e diffuse alterazioni del tratto ST e dell'onda T.

Scompenso cardiaco congestizio	Cardiomiopatia dilatativa
Riduzione della gittata cardiaca	Riduzione della gittata cardiaca
Ipertrofia stabile, adeguata, reversibile	Ipertrofia compensatoria, inadeguata, irreversibile
dilatazione	dilatazione
Sindrome clinica progressiva e reversibile	Sindrome clinica progressiva e reversibile

Terapia

In genere è progressiva e sfavorevole, e il decesso avviene entro due anni dalla comparsa dei sintomi. La risoluzione spontanea o il miglioramento sono molto rari. La terapia è sintomatica, e si propone di evitare l'ICC con i presidi farmacologici classici. Nei casi avanzati e refrattari alla terapia, l'unica opzione disponibile è il trapianto di cuore.

MIOCARDIOPATIA IPERTROFICA

È associata ad ipertrofia cardiaca senza dilatazione (**ipertrofia concentrica**).

A differenza dell'ipertrofia che si verifica in condizioni di sovraccarico pressorio cardiaco (ipertrofia appropriata da aumento del postcarico) nella cardiopatia ipertrofica l'ipertrofia è dovuta ad una malattia intrinseca del miocardio e non risulta quindi appropriata al postcarico (**ipertrofia inappropriata**).

Inoltre l'ipertrofia è generalmente asimmetrica, interessa il **ventricolo sinistro** e in particolare la porzione sinistra del setto interventricolare (a spese quindi del ventricolo destro), e si associa ad un incremento del rapporto massa/volume, **l'incremento dello spessore parietale infatti riduce la cavità ventricolare**.

Ciò può determinare un'**ostruzione dinamica all'efflusso del ventricolo sinistro**, che avviene in circa il 25% dei pazienti, e soprattutto una **disfunzione diastolica di compliance**, che si verifica invece nella maggioranza dei casi.

La cardiopatia ipertrofica può infatti essere distinta in:

1. **ostruttiva**:
 - ostruzione labile
 - ostruzione latente
 - ostruzione medio-ventricolare
2. **non ostruttiva**

Il cuore presenta uno stato di ipercontrazione muscolare a differenza di quanto accade nella cardiopatia dilatativa.

L'**accentuata contrattilità** ventricolare determina un rapido svuotamento ventricolare e un aumento della frazione di eiezione del ventricolo sinistro.

Eziopatogenesi

È un malattia su **base ereditaria**, collegata ad alterazioni genetiche del miocardio.

Il 50% dei casi sono ereditari, con trasmissione autosomica dominante di geni mutati come:

- Catena β della miosina cardiaca (cromosoma 19) \rightarrow 40% dei casi
- Troponina T \rightarrow 15%
- Miosina nella porzione legante la proteina L \rightarrow 10%
- Tropomiosina α \rightarrow 5%

Fattori eziologici frequentemente associati a miocardiopatia ipertrofica sono inoltre:

- acromegalia
- feocromocitoma
- ipotiroidismo
- neurofibromatosi

Anatomia patologica

È presente una massiva ipertrofia cardiaca che nel 95% dei casi è asimmetrica.

Si ha infatti un ispessimento del setto sproporzionato rispetto a quello della parete libera del ventricolo sinistro (**ipertrofia asimmetrica del setto**).

La cavità ventricolare perde in sezione trasversa la tipica forma rotondeggiante o ovoidale ed acquista una forma a banana per la sporgenza del setto interventricolare ispessito.

Anche se l'ipertrofia asimmetrica può interessare l'intero setto più frequentemente è localizzata in sede subaortica determinando un'ostruzione funzionale del cono di efflusso ventricolare sinistro con compromissione dell'eiezione durante la sistole (**stenosi ipertrofica subaortica**).

L'ostruzione dinamica all'efflusso ventricolare sinistro determina un **movimento anomalo sistolico della mitrale verso il setto interventricolare**.

Il contatto del lembo anteriore della valvola mitrale contro il setto determina la formazione di ispessimenti endocardici e di placche fibrose nel cono di efflusso del ventricolo sinistro e di un ispessimento del lembo stesso. In alcuni casi in cui non c'è ostruzione meccanica al flusso è proprio questo movimento anomalo del lembo mitralico a provocare una ostruzione, che quindi risulta essere di grado estremamente variabile, addirittura da battito a battito.

Le cause del movimento sistolico del lembo anteriore della mitrale sono tre:

- **Aumento della contrattilità del ventricolo**
- **Riduzione del volume ventricolare (precarico)**
- **Riduzione dell'impedenza aortica e della pressione sistemica (postcarico)**

La presenza di questa stenosi provoca un gradiente di espulsione ventricolare che provoca un soffio da eiezione. La presenza di questo soffio è aumentata da manovre che riducono ulteriormente il volume ventricolare abbassando la pressione arteriosa sistemica (nitrato, vasodilatazione eccetera).

Può essere inoltre presente dilatazione con alterazione dell'atrio e presenza di **coronarie anomale**: normalmente le coronarie decorrono in superficie perché altrimenti verrebbero schiacciate nel corso della sistole, mentre in questo caso si approfondano e sono ricoperte da ponti muscolari che le schiacciano.

Vi sono inoltre alterazioni delle coronarie intramurali caratterizzate da aumento di numero, ispessimento delle pareti con riduzione del lume.

L'alterazione delle coronarie insieme alla presenza di ipertrofia predispone alla **cardiopatìa ischemica cronica** con miocardiosclerosi.

Istologicamente è presente fibrosi interstiziale e sostitutiva e **disorganizzazione delle miofibrille**: i miociti si presentano irregolarmente orientati e vi è un disarrangiamento strutturale dei singoli miociti o degli elementi contrattili dei sarcomeri.

La disorganizzazione delle fibre determina una anomala contrazione.

Fisiopatologia

Le alterazioni funzionali del miocardio sono:

1. **alterazione sistolica**: alterazione della contrazione muscolare a causa della disorganizzazione delle fibre muscolari e ostruzione dinamica all'efflusso ventricolare sinistro a causa dell'ipertrofia del setto interventricolare
2. **alterazione diastolica**: alterato rilasciamento delle fibre (asincronia) e ridotta compliance della cavità ventricolare sinistra determinata dall'aumento della rigidità delle pareti secondaria all'ipertrofia e alla miocardiosclerosi e dalla riduzione della cavità ventricolare

la ridotta compliance ventricolare sinistra determina un **aumento della pressione ventricolare** che si trasmette in via retrograda all'atrio che si presenta ipertrofico e dilatato e al circolo polmonare.

La **dilatazione atriale** inoltre può predisporre all'insorgenza di **trombosi** e quindi di embolia sistemica.

Clinica

La maggior parte dei pazienti è asintomatica, ma con frequenza elevata il primo segno della malattia può essere la morte improvvisa, anche in giovane età, spesso durante o dopo l'esercizio fisico.

Nel paziente sintomatico il sintomo più frequente è la **dispnea cardiaca** secondaria all'incremento della pressione a livello polmonare.

Può essere presente anche **angina da sforzo** secondaria alla cardiopatìa ischemica.

Possono essere presenti anche **sincope o lipotimia** scatenate da **aritmie ventricolari o sopraventricolari**.

Diagnosi

È presente un itto della punta intenso ed un polso celere con rapida branca ascendente.

Si ha anche un **IV tono** dovuto all'incremento della pressione ventricolare telediastolica che determina un incremento della forza di contrazione atriale.

È presente un **soffio meso-telesistolico** dovuto all'**ostruzione dinamica all'efflusso ventricolare** sinistro che aumenta durante la manovra di Valsava (espirazione forzata a glottide chiusa che riduce il ritorno venoso al ventricolo destro ed aumenta quello del ventricolo sinistro per riduzione della capacità delle vene polmonari).

Inoltre si può notare un soffio olosistolico da rigurgito dovuto all'**insufficienza mitralica** causata dal movimento anomalo della mitrale contro il setto ventricolare in sistole.

ECG: evidenzia difetti di conduzione intraventricolare e di dilatazione atriale sinistra.

ECG dinamico secondo Holter: evidenzia la presenza di tachiaritmie ventricolari e sopraventricolari.

Ecocardiogramma: è l'indagine di scelta per la diagnosi ed il follow-up della malattia. Evidenzia l'ipertrofia asimmetrica e la ridotta escursione sistolica del setto interventricolare, la dilatazione atriale sinistra e il movimento sistolico anteriore della valvola mitrale.

Terapia

Evitare l'esercizio fisico intenso. β bloccanti, amiodarone, verapamile e diltiazem. Induzione di infarto nel setto ventricolare con etanolo è un presidio in grado di rallentare lo sviluppo di ostruzione all'efflusso. Nei pazienti fortemente sintomatici si può ricorrere all'intervento di resezione del setto ipertrofico (miotomia), che però ha una mortalità del 3-5%.

CARDIOMIOPATIA RESTRITIVA

È caratterizzata da un incremento della consistenza e della rigidità miocardica secondaria ad un processo di **fibrosi** con riduzione della compliance ventricolare.

Non vi è quindi un interessamento della funzione contrattile del miocardio ma un deficit del rilasciamento diastolico e del riempimento ventricolare (**disfunzione diastolica**).

L'incremento di rigidità della parete inoltre determina stasi con suscettibilità alla **trombosi** che determina embolia sia polmonare che sistemica.

Le principali cause sono:

1. fibroelastosi endomiocardica

è caratterizzata dall'ispessimento fibroelastico dell'endocardio, in corrispondenza del tratto di afflusso del ventricolo e spesso anche delle valvole AV. Il miocardio è sostituito da un tessuto più rigido anche se si ha la presenza di fibre elastiche, e può essere focale o diffusa. Si associa spesso ad altre malformazioni cardiache congenite. E' una malattia ad eziologia sconosciuta, che colpisce i bambini delle zone dell'Africa a più alta povertà. Il fatto che colpisca il ventricolo destro o sinistro rende ragione della differente sintomatologia che si manifesta in questa malattia.

2. malattia di Loeffler

forse rappresenta una fase evolutiva successiva rispetto alla fibroelastosi endomiocardica in cui la fibrosi che inizia dal tessuto endocardico coinvolge tutta la parete. La malattia compare nel contesto di una **sindrome da ipereosinofilia**, che può essere idiopatica o manifestarsi in corso di leucemia, neoplasie o malattie allergiche. Gli eosinofili circolanti presentano alterazioni funzionali.

Si ritiene che la liberazione da parte di infiltrati di eosinofili a livello miocardico di sostanze tossiche ed in particolare la proteina basica maggiore determini il danno endocardico con successiva riparazione tramite fibrosi.

3. amiloidosi

Può essere localizzata o generalizzata e colpisce soprattutto individui al di sopra dei 70 anni;

4. emocromatosi

caratterizzata da depositi di Fe ben evidenziabili con il Blu di Prussia

5. sarcoidosi

caratterizzata dai tipici granulomi non caseificanti e non confluenti con cellule giganti che presentano inclusioni citoplasmatiche (corpi asteroidi).

Clinica

La ridotta compliance ventricolare determina un **aumento della pressione ventricolare telediastolica** che ha come conseguenza un aumento della pressione negli atri che si dilatano e nei distretti venosi sistemico e polmonare.

I sintomi più frequenti sono l'astenia e la dispnea da sforzo.

Successivamente si può avere il quadro dello **scompenso congestizio**, soprattutto con segni e sintomi di **stasi venosa sistemica**.

Diagnosi

Possono essere presenti il **III ed il IV tono** cardiaco.

La pressione venosa centrale è aumentata e non si riduce o addirittura aumenta durante l'inspirazione forzata (**segno di Kussmaul**).

A differenza della pericardite costrittiva si apprezza facilmente l'itto della punta.

ECCG: Sono presenti bassi voltaggi e alterazioni aspecifiche del tratto ST e dell'onda T e possono essere presenti aritmie.

Ecocardiogramma: Rivela dilatazione degli atri.

E' molto importante la diagnosi differenziale con la pericardite costrittiva, suscettibile di intervento chirurgico, che è però molto difficile e viene fatta con la biopsia endomiocardica e/o TAC.

Miocardipatia	dilatativa	Ipertrofica	Restrittiva
Gittata cardiaca	ridotta	normale	Normale o ridotta
Press. di riempimento ventricolare	aumentata	Normale o aumentata	Aumentata
Dimensioni delle camere	aumentate	Normali o ridotte	Normali o aumentate
Sintomi e segni	Insufficienza ventricolare	Dispnea,angina, sincope, palpitazioni, grande onda a giugulare, polso carotideo bifido, galoppo T4, itto prominente, soffio mitralico	Dispnea, astenia, turgore giugulare,edema, epatomegalia, ascite, galoppi T3 e T4, segno di Kussmaul (aumento di pressione venosa in ispirazione)

7.2 MIOCARDITI

Sono alterazioni infiammatorie del miocardio, risultanti nella maggior parte dei casi da un processo infettivo, ma che possono derivare da ipersensibilità a farmaci, da radiazioni o da danni chimici e fisici.

Anche se quasi tutti gli agenti infettivi sono in grado di produrre una miocardite, i virus che lo fanno significativamente sono i **coxsackie B**.

Nella maggior parte dei casi sintomi aspecifici, ma in neonati e donne incinte può essere pericolosa la presenza di disturbi del ritmo, insufficienza cardiaca e morte. In questi casi si può avere anche una sintomatologia tipica di infarto miocardico acuto.

Molto spesso la risoluzione è spontanea, ma è anche possibile la cronicizzazione a miocardipatia dilatativa; si deve evitare l'esercizio fisico finché perdurano le alterazioni dell'ECG. Se si sviluppa ICC; essa risponde efficacemente ai normali trattamenti. Le aritmie sono invece più difficili da trattare.

Miocardite da HIV

Direttamente provocata dal virus, o frutto di una delle tante infezioni opportunistiche, la miocardite riguarda il 10% dei malati di AIDS e si manifesta soprattutto con insufficienza ventricolare sinistra. Risponde a terapia con digitale, diuretici e calcio antagonisti.

Miocardite batterica

In alcuni casi interessamento del miocardio da parte di ascessi prodotti dalla progressione di un endocardite che interessano il setto o gli anelli valvolari.

La miocardite difterica è la prima causa di morte per difterite; la tossina difterica, che inibisce la sintesi proteica, provoca ipocontrattilità e inibizione del sistema di conduzione → cardiomegalia e ICC.

Morbo di Chagas

Malattia del tripanosoma cruzi, che colpisce il cuore in maniera prevalentemente cronica, con una latenza di alcuni anni dall'infezione. Si ha dilatazione delle cavità, fibrosi e assottigliamento delle pareti. Le complicazioni sono la formazione di aneurismi e trombosi murale. Si sviluppa regolarmente la ICC progressiva con prognosi infausta.

Spesso c'è blocco AV, e aritmie ventricolari legate allo sforzo fisico. La ICC o le aritmie sono la causa di morte di questa malattia.

La terapia medica è solo sintomatica e l'unica strategia è la prevenzione primaria dell'infezione.

Miocardite a cellule giganti

Malattia ad eziologia sconosciuta, probabilmente autoimmune, che provoca infiltrati infiammatori nello spessore del miocardio, con aree di estesa necrosi, costituite da cellule caratteristiche, giganti e polinucleate. Ciò provoca dilatazione cardiaca, trombi atrioventricolari. Non si conosce una terapia efficace.

Miocardite di Lyme

10% dei pazienti colpiti dalla zecca del Midwest sviluppa ICC modesta e alterazioni della conduzione. Curabile.

CAP 8 MALATTIE DEL PERICARDIO E DELL'ENDOCARDIO

8.1 LE PERICARDITI

Il pericardio è il tessuto fibroso che riveste il cuore e lo sbocco dei grossi vasi. Le sue funzioni fisiologiche sono:

- Impedire la brusca dilatazione delle cavità durante l'esercizio fisico o nell'ipervolemia
- Facilitare il riempimento atriale (pressione intracavitaria negativa in diastole)
- Trattenere il cuore nella sua sede anatomica
- Ridurre gli attriti con le strutture circostanti
- Impedisce la torsione dei grandi vasi

L'assenza congenita del pericardio non produce comunque particolari sindromi cliniche.

PERICARDITE ACUTA

La pericardite è un processo infiammatorio a carico del pericardio. Esistono diversi criteri classificativi.

Classificazione

Classificazione anatomico-patologica:

- **Sierosa**
- **Fibrinosa**
- **Siero-fibrinosa**
- **Purulenta**
- **Emorragica**
- **Gangrenosa**
- **Caseosa (TBC)**

Classificazione topografica:

- **Focale o circoscritta**
- **Diffusa**

Classificazione clinica

- **Acuta** (durata inferiore a 6 settimane)
- **Subacuta** (durata tra 6 settimane e 6 mesi)
- **Cronica** (durata superiore a 6 mesi)
- **Ricorrente** (tipica delle connettiviti)

Classificazione eziologica:

- **Agenti infettivi**
- **Traumi** frequenti in traumi chiusi del torace associati o meno a emopericardio
- **Radiazioni**
- **Neoplasie** (metastatizzazione per via transcelomatica)
- **Sindrome di Dressler**
- **Collagenopatie** (LES, AR, PAN, dermatomiosite)
- **Farmaci**
- **Tossiche** (uremia, gotta)

Aspetto morfologico

Pericarditi sierose e sierofibrinose

Si ha raccolta di essudato nella cavità pericardica.

Di solito non è mai una forma pura ma si associa ad una certa quantità di fibrina (pericardite sierofibrinosa). Il liquido è torbido sono presenti fiocchi di fibrina e cellule infiammatorie (linfociti, macrofagi, cellule mesoteliali e scarsissimi PMN).

Le superfici del pericardio sono arrossate e opache perchè si ha la perdita del rivestimento mesoteliale che da lucentezza, sotto il rivestimento mesoteliale sono presenti infiltrati infiammatori.

L'evoluzione dipende dalla durata e dalla componente fibrinica.

Se la pericardite è modesta e di breve durata si ha riassorbimento di liquido e fibrina da parte dei macrofagi e completa restitutio ad integrum.

Se la pericardite è grave e dura più a lungo si ha organizzazione dell'essudato con formazione di **aderenze** viscerale-viscerali o placche biancastre ricoperte da epicardio liscio e lucido.

Pericardite fibrinosa

È caratterizzata dall'accumulo di un **essudato ricco di fibrina**.

La fibrina si deposita sulla superficie epicardica che perde la sua levigatezza e quando raggiunge lo spessore di 0.5-1 mm diventa grigiastro ed opaca.

Il cuore assume un aspetto villosa a causa dei depositi di fibrina, la quale si deposita inizialmente alla base del cuore dove è spinta dai movimenti cardiaci ma se è tanta ricopre l'intera superficie cardiaca.

L'assenza di liquido impedisce ai 2 foglietti pericardici di scivolare l'uno sull'altro e determina gli **sfregamenti pericardici**.

La comparsa di liquido sieroso può far scomparire lo sfregamento separando i 2 foglietti pericardici.

Se la fibrina non è molta e la pericardite ha breve durata la fibrina viene completamente digerita dagli enzimi proteolitici dei macrofagi e si ha la restitutio ad integrum.

Se invece la pericardite dura più a lungo e la fibrina non viene del tutto riassorbita si ha formazione di un tessuto di granulazione con neoformazione vasale.

Pericardite purulenta o suppurativa

È caratterizzata dalla presenza di un **essudato purulento** cioè ricco di pus, denso e giallastro.

È causata da **germi piogeni** (pseudomonas, stafilococchi)

I germi possono raggiungere il pericardio:

- Per continuità da focolai infiammatori vicini (polmonite lobare, infezioni mediastiniche, endocarditi, ascesso polmonare)
- Per disseminazione linfatica
- Per via ematica incorso di sepsi
- Per traumi o interventi chirurgici

I germi possono diffondere determinando **miocardite purulenta o mediastino-pericardite purulenta** che determina adesione del cuore agli organi vicini.

I foglietti pericardici sono arrossati, granulosi e ricoperti di essudato.

Raramente la pericardite purulenta va in contro a risoluzione, l'evoluzione classica è verso la formazione di cicatrici fibrose o fibrocalcifiche (**pericardite costrittiva**).

Pericardite caseosa

È presente in corso di tubercolosi miliare.

Sono presenti i tipici noduli miliari e nel liquido pericardico c'è anche la componente caseosa.

Si ha precipitazione di calcio in corrispondenza dei 2 foglietti pericardici con evoluzione in **pericardite cronica fibrocalcifica costrittiva**.

Pericardite emorragica

È costituita da essudato costituito da sangue misto a fibrina o a pus.

La principale causa è la **pericardite neoplastica** in cui sono presenti nel versamento cellule neoplastiche.

Il decorso clinico è in genere verso la pericardite costrittiva.

Clinica

Dolore, sfregamenti, versamento pericardico, modificazioni ECG, polso paradossale.

Possono essere anche presenti sintomi dovuti alla compressione di strutture mediastiniche (**sindrome mediastinica**)

- **Disfagia** per compressione dell'esofago
- **Tosse** per compressione tracheo-bronchiale

- **Dispnea** per compressione del parenchima polmonare
- **Singhiozzo** per compressione del nervo frenico
- **Disfonia** per compressione del laringeo ricorrente

☆ **Dolore:** variamente presente nelle varie forme, anche assente. Toracico, nella zona retrosternale sinistra, molto intenso e irradiato al dorso e alla spalla. Può essere di pertinenza pleurica (estensione del processo infiammatorio), oppure assumere le caratteristiche del dolore anginoso e confondere la diagnosi. Si risolve caratteristicamente nella posizione seduta e nell'espiazione forzata. Può essere presente anche un **dolore pleurico** influenzato dai movimenti respiratori e aggravato dalla tosse e dall'inspirazione profonda e modificato dalla posizione del corpo (diminuisce in posizione seduta ed inclinata in avanti). È dovuto alla componente pleurica in caso di pleuro-pericardite frequente soprattutto nelle forme infettive. Raramente quando nelle pleuro-pericarditi è interessata la pleura diaframmatica il dolore è riferito non solo al torace ma anche all'addome simulando un addome acuto. Può essere infine presente un dolore sincrono con il battito cardiaco localizzato alla regione precordiale e alla spalla sinistra.

☆ **Sfregamenti pericardici:** si possono apprezzare frequentemente e sono il segno diagnostico più rilevante. Si possono apprezzare soltanto esercitando una forte pressione con lo stetoscopio sul margine sternale inferiore sinistro. Si apprezzano meglio nel corso dell'inspirazione con il paziente in posizione seduta. All'ascoltazione i toni cardiaci sono smorzati e si possono udire **sfregamenti pericardici** che generalmente sono **trifasici**:

1. componente **presistolica** (sistole atriale)
2. componente **sistolica** (contrazione ventricolare)
3. componente **protodiastolica** (riempimento ventricolare rapido)

possono anche essere meno frequentemente **bifasici** (in va e vieni) o **monofasici** (se presente fibrillazione atriale)

Gli sfregamenti tendono ad accentuarsi durante l'inspirazione e con la pressione della membrana dello stetoscopio.

Hanno le caratteristiche del rumore da pressione sul cuoio nuovo, timbro **stridente, cigolante**.

Sono spesso evanescenti, transitori e incostanti.

Non hanno un focolaio di ascoltazione e non si irradiano, variano in rapporto al decubito del paziente.

La genesi è dovuta all'attrito tra i foglietti pericardici, infatti scompare quando il versamento diventa abbondante e riappare quando si ha riassorbimento del liquido.

Possono essere presenti **crepitii alveolari** per compressione del parenchima polmonare.

Versamenti anche voluminosi ma che non provocano incremento della pressione intrapleurica (come avviene invece nel tamponamento cardiaco) non determinano anomalie del polso venoso giugulare, del polso arterioso o della pressione arteriosa sistemica.

È fondamentale per fare diagnosi della natura eziologica della pericardite la **puntura del pericardio** che viene eseguita per via sottotifoidea.

☆ **ECG:** sopraslivellamento ST senza modificazioni dei complessi QRS. Si può avere basso voltaggio nei pazienti con importante versamento pericardico. Dopo qualche giorno, il tratto ST torna normale e si possono avere onde T invertite

Alterazioni del tratto ST:

1. sopraslivellamento del tratto ST con onda positiva (aspetto a sella)
2. ritorno del tratto ST alla isoelettrica con appiattimento dell'onda T (dopo molti giorni)
3. inversione dell'onda T
4. ritorno alla normalità dell'onda T (dopo settimane, mesi, anni)

sottoslivellamento del tratto PR.

Disturbi del ritmo (tachicardia sinusale, bradicardia sinusale, tachicardia atriale parossistica, flutter o fibrillazione atriale).

Riduzione del voltaggio di tutti i complessi (P, QRS e T).

Criteri di diagnosi differenziale elettrocardiografica tra IMA e pericardite acuta:

- nella pericardite non compaiono mai onde Q patologiche (tuttavia queste non sono presenti anche nella fase iniziale dell'infarto)
- nella pericardite non sono presenti modificazioni reciproche del tratto ST nelle derivazioni periferiche (tuttavia le derivazioni aVR e V1 possono presentare depressione del segmento ST)

- nella pericardite acuta le onde T diventano negative solo dopo che il tratto ST è tornato alla linea isoelettrica mentre nell'infarto miocardico le onde T si invertono quando è ancora presente il sopraslivellamento del tratto ST
- nella pericardite acuta il tratto ST è concavo verso l'alto a sella mentre nell'infarto miocardico acuto mostra una convessità verso l'alto a gobba
- nella pericardite acuta non si verifica mai la fusione del complesso QRS e dell'onda T in un'unica onda monofasica

✧ **Polso paradoss:** riduzione inspiratoria della pressione arteriosa sistolica maggiore di 10 mmHg, ed è un segno di tamponamento cardiaco. Questo avviene perché durante l'inspirazione il ritorno venoso aumenta per la negativizzazione della pressione pleurica. Il cuore destro aumenta di volume e la presenza di un rivestimento rigido costituito dal pericardio infiammato provoca compressione del cuore sinistro. Questo segno si rileva anche nella pericardite cronica costrittiva e anche in miocardiopatie restrittive.

In associazione a questi sintomi si può presentare il quadro di **versamento pericardico**. Esso assume una particolare rilevanza quando avviene improvvisamente, perché provoca tamponamento cardiaco. L'ecocardio permette l'analisi accurata del versamento pericardico, perché dimostra uno spazio privo di echi fra il pericardio parietale e viscerale, che è quello riempito dal liquido. Permette quindi di valutare l'entità e la localizzazione del versamento. Inoltre sempre con questo esame si vede la dilatazione della parte destra e la compressione di quella sinistra durante l'inspirazione. Sono diagnostiche anche TAC e RMN.

Il **Tamponamento cardiaco** è invece una condizione di compressione da parte del pericardio tale da compromettere il riempimento ventricolare. Le cause sono in primis le malattie neoplastiche, l'uremia, le evoluzioni delle pericarditi.

Anche qualsiasi sanguinamento dentro al sacco, se avviene in condizioni rapide, può provocare tamponamento. A seconda della velocità, si ha tamponamento con 200 o 2000 ml di liquido.

Frequentemente si ha l'insaturarsi lento della sintomatologia da insufficienza, con edema, epatomegalia, turgore giugulare, ipotensione, dispnea e cianosi. La diagnosi in questi casi è difficile perché non si hanno segni evidenti di un interessamento pericardico.

Invece il quadro acuto, con crollo della pressione arteriosa, toni assenti o distanti e aumento della pressione venosa si osserva solo nelle condizioni rapide e gravissime, come la rottura di cuore.

L'aumento della pressione intrapericardica determina un ostacolo al riempimento ventricolare destro con rapido aumento della pressione diastolica intraventricolare destra e quindi chiusura prematura della tricuspide (annullamento prematuro del gradiente atrio-ventricolare).

L'aumento della pressione intratriale destra determina aumento della pressione venosa periferica con un quadro di **stasi venosa**.

La riduzione del riempimento ventricolare sinistro d'altra parte determina una riduzione della gittata cardiaca con il quadro dello **shock ostruttivo**.

Il quadro finale è dunque quello di una **insufficienza cardiaca congestizia**.

Durante la sistole diminuendo il volume cardiaco si riduce anche la pressione intrapericardica e di conseguenza si ha un maggiore ritorno venoso, mentre in diastole il cuore è compresso dal versamento pericardico che impedisce il riempimento ventricolare.

Ciò determina nel polso giugulare un **onda x più evidente** accompagnata da una riduzione o scomparsa dell'onda y.

Il **riempimento** avviene dunque esclusivamente **durante la fase sistolica**.

La depressione intratoracica in corso di inspirazione comunque si trasmette al pericardio nonostante il tamponamento cardiaco determinando un incremento del ritorno venoso.

Ciò è dovuto alla deviazione a sinistra del setto interventricolare che permette l'aumento del ritorno venoso del ventricolo di destra riducendo però ulteriormente il riempimento del ventricolo di sinistra.

Questo fatto sta alla base della presenza del **polso paradoss** che consiste nella caduta della pressione sistolica durante l'inspirazione di più di 10 mmHg.

Durante l'inspirazione infatti aumenta il ritorno venoso nel cuore di destra sia nei soggetti normali che in quelli con tamponamento cardiaco e nello stesso tempo aumenta la capacità delle vane polmonari con riduzione del riempimento del ventricolo di sinistra che determina riduzione della gittata e quindi della pressione sistolica.

La riduzione del polso ha la sua massima intensità in corso di inspirazione forzata a glottide chiusa (opposto della manovra di Valsava).

L'ampiezza della caduta pressoria si determina tramite lo sgonfiaggio lento dello sfigmomanometro.

I toni di Korotkoff sono udibili inizialmente solo in espirazione poi sgonfiando ulteriormente il bracciale si ascoltano anche in inspirazione.

Se la differenza tra i due valori pressori corrispondenti è superiore a 10 mmHg si parla di polso paradossoso.

In corso di tamponamento pericardico la **pericardiocentesi** va effettuata quanto più presto possibile.

Si procede sotto monitoraggio ecografico con approccio subxifoideo.

L'ago viene inserito alla sinistra dell'apofisi xifoidea dello sterno e viene spinto in direzione dell'area interscapolare.

Il cavo elettrocardiografico connesso all'ago permette di rilevare una deflessione negativa del QRS quando l'ago entra in contatto con la superficie cardiaca.

L'ago viene quindi reintrodotto lievemente e l'elettrocardiogramma ritorna normale quando la punta dell'ago non tocca più il miocardio.

La diagnosi viene confermata dall'ecocardio, e in caso di emergenza si fa la pericardiocentesi anche senza aver posizionato un catetere.

Diagnosi

Importante la diagnosi differenziale fra il tamponamento, l'infarto, la pericardite costrittiva e la miocardiopatia restrittiva.

Segni	Tamponamento	Pericardite costrittiva	Miocardiopatia restrittiva	Infarto del ventricolo destro
Polso paradossoso	Frequente	Assente	Raro	Raro
Polso venoso giugulare	Assente	Presente	Raro	Raro
Segno di Kussmaul	Assente	Presente	Assente	Assente
Terzo tono	Assente	Assente	Raro	Presente
Schiocco pericardico	Assente	Presente	Assente	Assente
ECG	Si può avere basso voltaggio e alternanza elettrica	Si può avere basso voltaggio		
Ecocardio	C'è versamento, il ventricolo destro appare di dimensioni ridotte e collassa in diastole	C'è ispessimento e spesso anche calcificazione del pericardio		
TAC		Ispessimento e calcificazione del pericardio		

Un'ottusità e respiro bronchiale possono essere apprezzati sull'angolo della scapola sinistra (segno di Ewart) dovuti alla compressione e all'atelettasia del lobo polmonare inferiore.

Questa ottusità diminuisce o scompare se il paziente inclina il tronco in avanti e inspira profondamente.

Previa anestesia locale un sottile ago guida è introdotto sotto l'apofisi ensiforme e diretto verso l'alto: quando il versamento è abbondantemente si percepisce dapprima la resistenza del sacco pericardico e poi un senso di vuoto, a questo punto aspirando si ottiene il liquido pericardico, a questo punto un sottile catetere viene avanzato sulla guida e penetra nella cavità, l'ago viene ritirato e il catetere mantenuto in situ per il tempo necessario per l'aspirazione o il drenaggio continuo.

Il liquido viene esaminato tramite **esame chimico-fisico, culturale e citologico**.

Rx torace

Rivela l'**ingrandimento dell'ombra cardiaca**.

Ecocardiogramma

Evidenzia un'area libera da echi tra il pericardio parietale ed il pericardio posteriore.

Terapia

La pericardite acuta di solito presuppone il riposo a letto ed evitare l'uso di anticoagulanti, che possono far sciogliere l'essudato emorragico e produrre versamento. Il versamento deve essere monitorato molto attentamente. Si può rimuovere il liquido con catetere fisso, o fare la paracentesi come procedura salvavita.

PERICARDITE ACUTA VIRALE

E' importante per la sua frequenza e per la sua gravità. Il virus è in genere un coxsackie, ma anche i virus dell'influenza, gli echovirus, e molti altri, fra cui l'HIV. Molto spesso l'agente preciso non è isolato, e a volte non c'è associazione certa fra infezione virale e malattia cardiaca. In questi casi si parla di pericardite idiopatica acuta.

In tutti i casi i sintomi sono:

- Comparsa contemporanea di febbre e dolore precordiale a distanza di 10-12 giorni da una infezione virale sintomatica
- Lievi sintomi generali (ma in rari casi c'è importante iperpiressia)
- Piccoli versamenti sono frequenti, molto difficilmente arrivano al tamponamento
- VES elevata.
- Neutrofilia e linfocitosi

In genere dura poco ma può accompagnarsi a numerose recidive.

Si tratta blandamente con il riposo e i FANS, e i glucocorticoidi si danno solo se l'aspirina non è efficace. Le recidive, frequenti, si manifestano per lungo tempo. Se sono frequenti oltre i due anni dalla malattia si può fare la pericardiectomia.

PERICARDITE ACUTA POST-TRAUMATICA

E' una malattia detta anche **sindrome post-pericardiotomia**, in quanto si manifesta dopo una qualsiasi condizione che provoca sanguinamento nel cavo pericardico, ed è stata descritta dopo gli interventi chirurgici sul cuore, che prevedono l'apertura del sacco (pericardiotomia). Basta quindi ferite, trauma contusivo che provoca sanguinamento. A volte anche dopo l'infarto, nel qual caso si chiama **sindrome di Dressler**.

I sintomi sono:

- Dolore, che compare anche dopo 3-4 settimane dalla lesione
- Febbre elevata (40°C)
- Segni di pleurite, polmonite
- Pericardite, in genere fibrinosa con modesto versamento, e raro tamponamento
- Occasionali artralgie
- Leucocitosi ed aumento della VES

Non è molto chiara l'eziologia, ma sembra una reazione immunitaria alla esposizione di antigeni del miocardio in risposta al danno. E' anche possibile che questo stesso meccanismo si alla base delle recidive frequenti della pericardite acuta virale.

PERICARDITI CRONICHE

Ci sono essenzialmente due tipi di malattie croniche del pericardio: la pericardite costrittiva cronica e il versamento pericardico cronico.

Versamento cronico

Di solito non ha sintomi importanti e può anche essere un riscontro occasionale. La causa può essere la TBC, il mixedema, la pericardite da colesterolo, ed altre cause che provocano versamenti ematici.

Pericardite costrittiva cronica

Si tratta degli esiti di una pericardite fibrinosa o di un versamento pericardico che ha prodotto il riempimento del sacco, nel quale si è poi formato tessuto di granulazione e tessuto fibroso, che interferisce con il riempimento ventricolare. In moltissime altre condizioni, fra cui la TBC, altre infezioni, interventi chirurgici eccetera, si può instaurare. Importante la sua associazione con l'insufficienza renale cronica e nell'uremia. In molti casi è senza una causa precisa.

Si tratta di una condizione molto simile al tamponamento cardiaco, che però a differenza di questo non ha l'ostacolo al riempimento in protodiastole: il riempimento è ostacolato soltanto quando viene raggiunto il limite elastico del riempimento ventricolare, mentre nel tamponamento esso è ostacolato o impossibile per tutta la durata della diastole.

Perciò si verificano modificazioni emodinamiche (aumento della pressione telediastolica e diminuzione della gittata cardiaca), ma l'attività contrattile rimane normale.

Il polso venoso presenta una rapida discesa dopo l'onda a e dopo l'onda c, indici di un riempimento ventricolare precoce normale, e un brusco incremento pressorio successivo, prodotto dalla impossibilità di una ulteriore distensione del ventricolo. Sono queste le stesse alterazioni che si trovano nella miocardiopatia restrittiva.

Clinica

Astenia, calo ponderale e anoressia, che conducono ad una condizione di cachessia.

La dispnea è comune sotto sforzo, ma non si osservano mai segni gravi di insufficienza ventricolare sinistra come l'edema polmonare acuto.

Turgore venoso insistente e resistente ai diuretici, epatomegalia congestizia → deterioramento della funzione epatica → ascite.

Segno di Kussmaul (la pressione venosa non si riduce nel corso dell'inspirazione). In 1/3 dei casi è presente polso paradossale.

Diagnosi

Schiocco pericardico: si tratta di un terzo tono precoce (0,09 – 0,12 s dopo la chiusura dell'Aorta), che coincide con la brusca decelerazione del riempimento ventricolare, quando il ventricolo raggiunge il limite di espansione.

In genere non si apprezzano soffi.

Splenomegalia congestizia (può essere un elemento diagnostico importante in un paziente con modesta ICC)

ECG: riduzione dei voltaggi, appiattimento o inversione dell'onda T, e a volte P mitralica. In 1/3 dei casi c'è fibrillazione atriale.

La metà dei pazienti, soprattutto quelli con malattia da lunga data, presenta anche delle calcificazioni. TC, RMN e ecocardiografia evidenziano la presenza di ispessimento parietale.

La diminuzione del riempimento provocano la diminuzione del lavoro cardiaco, cosa che comporta un certo grado di atrofia miocardica. E' probabilmente per questo che dopo una malattia di lunga durata la terapia chirurgica induce solo un parziale miglioramento dei sintomi.

Terapia

L'unico intervento efficace è la terapia chirurgica con resezione del pericardio. Di solito nel giro di qualche mese da effetti clamorosi. La sicurezza dell'operazione e i rischi connessi con essa dipendono dalle condizioni cliniche generali del paziente e dalla sua residua funzionalità epatica, renale, e dal grado di atrofia del miocardio.

Importante nel preoperatorio la terapia della TBC (se questa è la causa della pericardite) e la terapia con diuretici.

8.2 MALATTIE DELL'ENDOCARDIO

Le endocarditi sono processi infiammatori dell'endocardio (dato che l'endocardio è privo di vasi si parla di istoflogosi).

Esistono 4 criteri di classificazione:

classificazione clinica

- **acute** durata inferiore a 6 settimane con inizio improvviso
- **subacute** durata superiore a 6 settimane con inizio lento e subdolo
- **croniche**
- **ricorrenti** episodi acuti che si inseriscono in un quadro di malattia cronica

classificazione topografica

- **valvolari**
- **parietali**
- **cordali** (corde tendinee)
- **settali** (setto interventricolare)ù

eziologica

- **infettive**
- **non infettive**

anatomo patologica

- **ulcerativa** (caratterizzata da ulcerazioni = soluzioni di continuo della parete endocardica)
- **verrucosa** (caratterizzata da verruche = formazioni piccole e aderenti)
- **vegetante** (caratterizzata da vegetazioni = formazioni voluminose e friabili)

le endocarditi batteriche possono essere vegetanti o ulcerative mentre le endocarditi non infettive sono verrucose.

La principale forma di endocardite non infettiva è **l'endocardite reumatica**.

Ci sono inoltre le forme miscellanee:

- sindrome da carcinoide
- stenosi calcifica dell'aorta
- calcificazione dell'anello della mitrale
- prolasso della mitrale

Endocardite verrucosa atipica

E' una forma di endocardite verrucosa non infettiva ricorrente che insorge in corso di **LES**.

È detta anche **endocardite di Libman-Sacks** o poliposa perchè le **verruche** sono più voluminose di quelle dell'endocardite batterica arrivando fino a 4-5 mm.

La patogenesi è autoimmune cioè dovuta alla presenza di autoanticorpi rivolti verso antigeni endocardici.

Dapprima si ha edema cui segue necrosi fibrinoide che richiama cellule infiammatorie soprattutto PMN e eosinofili.

La necrosi fibrinoide determina alterazione dell'endotelio che porta alla formazione di trombi che aderiscono intimamente alla superficie **perciò il rischio di embolizzazione è minimo**.

Al di sotto dell'endocardio comincia a formarsi un tessuto di granulazione che infiltra la verruca riassorbendola e organizzandola.

L'evoluzione è quindi verso la **fibrosi** che può portare all'ispessimento ed alla fusione dei lembi valvolari o alla retrazione delle corde tendinee con esito in vizi valvolari.

A differenza dell'endocardite reumatica le verruche si trovano non solo sulla faccia assiale della valvola ma anche su quella parietale.

Si trovano inoltre anche sulle corde tendinee e sulle pareti (**cordale, settale, parietale**).

Le verruche sono in parte confluenti.

A differenza della RAA sono colpite in ugual misura la **mitrale** e la **tricuspide**.

Endocardite tromboembolica

È detta anche **endocardite marantica o terminale** perché è associata a patologie croniche debilitanti in fase terminale:

- **carcinomi metastatizzanti con** sindrome paraneoplastica con liberazione di prodotti tumorali ad azione procoagulante. (soprattutto carcinoma del pancreas e in particolare quello della coda che tende più facilmente a metastatizzare e libera **mucina**)
- **insufficienza cardiaca congestizia** in fase terminale
- **insufficienza epatica cronica**

l'associazione sembra essere dovuta ad uno stato di **ipercoagulabilità ematica** che determina tromboflebiti ricorrenti e quindi embolia da cui il termine endocardite tromboembolica.

La presenza di carcinoma del pancreas, tromboflebiti migranti e endocardite trombotica non infettiva configura la **sindrome di Trousseau**.

Questo tipo di endocardite è considerata verrucosa perché è di tipo non infettivo ma in realtà le lesioni valvolari al contrario delle normali verruche non sono aderenti.

Le verruche sono disposte non solo sul margine di chiusura ma su tutta la superficie valvolare. Sono costituite da trombi che si formano in seguito a fenomeni di disepitelizzazione dell'endotelio. Il trombo però al contrario dell'endocardite trombotica atipica non è aderente alla superficie valvolare per cui si possono facilmente **staccare emboli in seguito ai movimenti valvolari**.

Visto che le valvole interessate sono per lo più la **mitrale** e l'**aorta** si ha prevalentemente **embolia sistemica**.

Una possibile complicazione è l'impianto di germi con conseguente endocardite infettiva.

L'endocardite tromboembolica può essere anche la prima manifestazione di una neoplasia.

Endocardite infettiva

È la forma di endocardite più frequente.

Nella maggior parte dei casi si parla di endocardite batterica ma possono essere implicati anche miceti e virus.

Epidemiologia

Le caratteristiche epidemiologiche della malattia hanno subito notevoli cambiamenti negli ultimi decenni a causa dell'aumento dell'età media della popolazione, del declino della malattia reumatica, dei progressi della cardiocirurgia, dell'antibiotico terapia e della grande diffusione della tossicodipendenza.

In era preantibiotica il 90% delle infezioni era dovuta allo *Streptococcus Viridans*, colpiva più frequentemente individui giovani con valvulopatia reumatica.

Generalmente i pazienti venivano osservati nelle fasi avanzate della malattia.

Oggi sono spesso implicati diversi agenti infettivi, la malattia è spesso contratta in ambiente ospedaliero o per l'uso di droghe e i pazienti vengono in genere osservati nelle fasi iniziali della malattia.

Il rapporto maschi/ femmine è di 2:1.

eziopatogenesi

I germi che raggiungono l'endocardio tramite **batteriemia**.

Le condizioni di batteriemia si possono aver in seguito a :

- affezioni del cavo orale come estrazioni dentarie, ascessi e stomatiti
- infezioni dell'apparato urogenitale
- infezioni cutanee come piodermiti
- cateterismo

condizioni predisponenti sono rappresentate da:

- esito di una **endocardite reumatica**
- **cardiopatie congenite** che determinano a causa di uno shunt lesioni endocardiche da getto
- impianto di **protesi e pacemaker**
- uso di **stupefacenti endovena**
- **alcolismo**
- **cardiocirurgia** (complicazioni infettive)

i germi infatti tendono più facilmente ad impiantarsi su valvole che presentano già delle alterazioni strutturali.

I germi si impiantano su di un trombo che si è formato sull'endocardio, l'ulteriore deposizione di fibrina e di piastrine li protegge dalla fagocitosi favorendone la sopravvivenza e la proliferazione all'interno della vegetazione.

La formazione del trombo avviene esclusivamente in presenza di una lesione che determina una disepitelizzazione dell'endocardio.

Generalmente il danno endoteliale si ha quando una corrente di sangue molto rapida passa da una camera ad alta pressione ad una a bassa pressione attraverso un orifizio ristretto che determina il gradiente pressorio.

Immediatamente a valle dell'orifizio si ha una riduzione della pressione laterale del sangue (effetto Venturi) e della nutrizione dell'endocardio.

Le caratteristiche del flusso favoriscono sia il danno endoteliale che la deposizione di germi sull'endocardio immediatamente a valle dell'orifizio.

L'endocardite infettiva può anche essere di natura fungina (**endocardite micotica**) frequente nei tossicodipendenti e negli immunodepressi.

Le vegetazioni si formano nel **90%** dei casi a sinistra sulla valvola **mitrale** ed **aortica** ma possono coinvolgere anche il cuore di destra soprattutto in caso di tossicodipendenti o di vizi cardiaci congeniti.

La vegetazione è formata essenzialmente da un trombo di fibrina e piastrine al cui interno si trovano batteri.

All'interno del trombo i batteri si replicano dando origine a colonie batteriche che si possono trovare sia in superficie che in profondità del trombo.

Spesso le vegetazioni possono essere il punto di partenza di **batteriemie fugaci** con tipica febbre intermittente che sale con brividi e scende con sudorazione.

Durante l'accesso febbrile l'emocoltura è positiva.

I batteri hanno attività litica e pertanto tendono a lisare il trombo, visto che la vegetazione è friabile il flusso ematico stacca facilmente degli **emboli settici**.

L'embolia può essere sia sistemica che polmonare.

Se gli emboli sono di piccole dimensioni (microemboli) provocano **petecchie emorragiche** sulla cute e sulle mucose per rottura dei piccoli vasi in cui si formano.

Sono tipiche le petecchie orali, renali e retiniche.

Se l'embolo è di grandi dimensioni può provocare infarto o ascesso d'organo

- se ostruisce completamente il lume del vaso determina subito **infarto**
- se non ostruisce il lume del vaso l'embolo libera i batteri che diffondono nel parenchima formando l'**ascesso** che può anche essere multiplo

visto che le vegetazioni possono formarsi anche nella valvola aortica di fronte all'origine delle coronarie l'embolo può anche provocare infarto del miocardio o miocardite batterica.

Nel caso di endocardite micotica nelle vegetazioni si trovano le ife fungine.

Clinica:

Possiamo distinguere 2 forme di endocardite batterica:

endocardite batterica acuta

è una infezione a carattere distruttivo che insorge in una valvola precedentemente sana sostenuta da un **germe altamente virulento**.

I principali germi implicati sono:

- **stafilococcus aureus**
- **streptococco**
- **pneumococco**
- **brucella**

le vegetazioni causano erosioni e ulcerazioni dei lembi valvolari fino a formare cavità ascessuali (**endocardite vegeto-ulcerante**).

Ciò può determinare rottura delle corde tendinee con insufficienza valvolare acuta o alterazione del profilo di apertura o di chiusura valvolare che provoca un soffio aspro e mutevole (perchè si ha una variazione dinamica dell'alterazione).

Le lesioni dopo adeguata terapia antibiotica vanno incontro a sterilizzazione e progressiva organizzazione e fibrosi che può anche dare luogo calcificazioni, lasciando come esiti delle piccole escrescenze nodulari fibrocalcifiche.

Endocardite batterica subacuta

È una forma a decorso insidioso e decorso protratto che insorge su di una valvola dove sono già presenti lesioni ed è sostenuta da **germi a bassa virulenza**.

I principali germi implicati sono:

- **streptococcus viridans**
- **streptococcus fecalis**
- **escherichia coli**

la lesione preesistente porta alla formazione di trombi che funzionano da trappola per i batteri

le lesioni sono meno destruenti e possono andare in contro a completa guarigione.

Le valvole già interessate in precedenza da lesioni infatti sono ispessite e sclerotiche e pertanto sono più resistenti e non vanno in contro ad ulcerazione.

La storia naturale della malattia può essere così riassunta:

- penetrazione del germe
- batteriemia
- impianto dei batteri sull'endocardio e formazione del focolaio sepsinogeno
- sepsi alimentata dall'immissione in circolo di emboli settici periodici o di una quantità modesta ma continua di germi
- formazione di focolai metastatici suppurativi o di infarti asettici
- produzione di anticorpi e formazione di IC circolanti che possono essere responsabili di **sequele di tipo immunologico**

In genere i sintomi delle endocarditi sono:

- **febbre** di tipo intermittente che corrisponde alle fasi di batteriemia
- **soffi cardiaci** causati dalle alterazioni valvolari
- **petecchie** su cute e mucose
- lesioni di Janeway = piccole macchie emorragiche o eritematose sul palmo delle mani o sulla pianta dei piedi
- macchie di Roth = emorragie retiniche

complicazioni cardiache:

- disfunzioni valvolari
- pericardite suppurativa
- infarto miocardico
- ascessi cardiaci

complicazioni emboliche:

- **infarto o ascesso splenico**
- **infarto renale**
- **embolie cerebrali** che causano emorragie con manifestazioni neurologiche

la formazione di numerosi IC inoltre può determinare una **glomerulonefrite diffusa da deposizione di IC** che esita nell'insufficienza renale.

Diagnosi

la diagnosi di endocardite batterica viene fatta tramite **emocoltura** tramite prelievi ripetuti e possibilmente in concomitanza dell'ascesso febbrile.

È molto importante anche la visualizzazione delle vegetazioni tramite l'**ecocardiografia transesofagea**.

Soprattutto nelle forme acute è presente **leucocitosi e incremento della VES**.

Spesso si ha anche la presenza di crioglobuline e fattore reumatoide.

Cardiopatía da carcinoide

La **sindrome da carcinoide** è una sindrome paraneoplastica caratterizzata dalla produzione da parte di un tumore derivato dal sistema neuroendocrino intestinale di sostanze biologicamente attiva tra cui la **serotonina**.

Le lesioni cardiache associate alla sindrome da carcinoide sono rappresentate dall'ispessimento fibroso dell'endocardio parietale e valvolare soprattutto nella sezione destra del cuore con conseguente stenosi polmonare e insufficienza tricuspide.

Le lesioni cardiache si manifestano in pazienti in cui la neoplasia primitiva ha già prodotto metastasi a livello epatico poiché queste sono prodotte dalla serotonina che in assenza di metastasi epatiche viene inattivata dal fegato.

La localizzazione preferenziale per la parte destra del cuore dipende dal fatto che la serotonina viene inattivata anche da enzimi presenti a livello polmonare.

Le lesioni cardiache sono rappresentate da ispessimento fibroso endocardico a carico dell'endocardio sia parietale che valvolare e dei grossi vasi.

La sindrome da carcinoide è caratterizzata anche da:

- episodi di improvviso arrossamento cutaneo, crampi, nausea, diarrea e vomito
- episodi di broncostenosi

CAP 9. L'IPERTENSIONE

Nel 90-95% dei casi l'eziologia della malattia ipertensiva è sconosciuta, e si parla quindi di ipertensione essenziale. In genere si parla di ipertensione quando la pressione diastolica supera i 90 mmHg e la sistolica i 140 mmHg, anche se molti autori considerano questi valori come borderline o associati ad un rischio molto lieve.

A seconda del limite scelto, si hanno diversi valori di prevalenza nella popolazione, che va dal 25% di soggetti con PD > 90 al 5% con PD > 105.

In Italia circa il 36% della popolazione è affetto da vari gradi di ipertensione. Di questi solo 1/3 si trova in terapia. Ogni anno il 2,5% degli ipertesi sviluppa una complicazione.

Nelle donne la malattia aumenta molto la sua incidenza dopo i 50 anni, essenzialmente per motivi legati allo squilibrio ormonale della menopausa.

In genere l'ipertensione può essere di distinta in **essenziale** e **secondaria** a seconda se è presente o meno un evento morboso scatenante.

Si può anche classificare a seconda delle modificazioni emodinamiche che comporta:

Possiamo inoltre distinguere l'ipertensione in:

- 1) **ipertensione sistolica** con aumento della pressione massima e della differenziale (causata dall'aterosclerosi e dai circoli ipercinetici)
- 2) **ipertensione diastolica** causata da aumento della pressione minima con diminuzione della differenziale
- 3) **ipertensione sisto-diastolica** con innalzamento sia della sistolica che della diastolica per cui la differenziale rimane costante

9.1 IPERTENSIONE ESSENZIALE

Si tratta di una condizione comune alla quale conducono tutta una serie di fattori di rischio e di meccanismi patogenetici dei quali è molto difficile avere un quadro completo.

Fattori di rischio ed eziologia

- **Ereditarietà:** da tempo è nota l'esistenza di una correlazione diretta fra ipertensione e familiarità. Si tratta per lo più di situazioni di eredità multifattoriale e multigenica.
- **Fattori ambientali:** Obesità, alimentazione, famiglia, tipo di lavoro e stress. Nelle società ricche l'ipertensione è una malattia molto diffusa, esattamente all'opposto che nelle società povere. Il fattore ambientale più studiato è l'assunzione di **sale**, che però sembra in grado di modificare la pressione arteriosa soltanto in quei pazienti che già hanno modificazioni patologiche in grado di dare ipertensione (cioè peggiora la malattia, ma non è in grado di provocarla).

- **Renina:** alcuni ipertesi presentano una emivita plasmatica della renina maggiore dei soggetti normotesi. La clinica distingue quindi due categorie di soggetti, quelli con normale livello di renina e quelli con aumentato livello di renina. I pazienti a bassa concentrazione di renina sono in genere afroamericani, che si pensa abbiano una maggiore suscettibilità della corticale del surrene all'angiotensina II (sono circa il 20%). Alcuni di questi pazienti possono avere anche un livello di renina normale. Il gruppo ad alta renina ha una ipertensione che però resiste al Losartan e ad altri inibitori dell'AT II, per cui si pensa che sia il livello di renina che l'ipertensione siano da imputarsi all'ipertono adrenergico. Infine esiste un gruppo detto **non modulatori**, che ha livelli normali di renina, e in essi l'ipertensione risulta provocata da un difetto renale di escrezione del sodio e dalla incapacità del SNA di modulare la risposta pressoria in base ai livelli di sodio (probabilmente un difetto della macula densa).
- **Ruolo degli ioni:** alcuni studi recenti mettono in luce il fatto che l'incremento di cloro e di calcio sia responsabile di parte delle ipertensioni essenziali. In particolare, il calcio sembra in grado di aumentare l'attività della muscolatura liscia vasale e quindi di provocare ipertensione. Alcuni fattori nutrietici sembrano agire inibendo la Na/K⁺ ATPasi e quindi provocando un aumento di calcio intracellulare secondario.
- **Difetto di membrana diffuso a tutte le cellule di trasporto del calcio**
- **Resistenza all'insulina:** l'iperinsulinemia che consegue alla resistenza all'insulina provoca ipertensione attraverso quattro meccanismi diversi. Ciò presuppone però che i tessuti coinvolti nel mantenimento della glicemia siano resistenti, mentre quelli coinvolti nella risposta ipertensiva siano normalmente sensibili
 - Ritenzione renale di sodio
 - Aumento dell'attività simpatica
 - Ipertrofia delle cellule muscolari lisce vasali secondaria alla stimolazione mitogenica
 - Aumento del trasporto di calcio intracellulare

Ci sono moltissimi valori prognostici che possono modificare la prognosi dell'ipertensione, come età di insorgenza, razza, sesso, assunzione di alcool, fumo, colesterolemia, intolleranza al glucosio, peso. L'aterosclerosi è invariabilmente associata all'ipertensione, e così l'obesità.

Fisiopatologia

L'ipertensione è una malattia silente e progressiva che se non trattata danneggia gli organi in modo progressivo.

La prima manifestazione dell'ipertensione è rappresentata dal **danno d'organo preclinico** cioè silente e reversibile, poiché eliminando il fattore di rischio regredisce:

- **Ipertrofia ventricolare sinistra**
- **Ipertrofia vascolare**
- **Disfunzione sistolica** (contrazione)
- **Disfunzione diastolica** (rilasciamento)
- **Disfunzione renale** (microalbuminuria)
- **Placche aterosclerotiche**

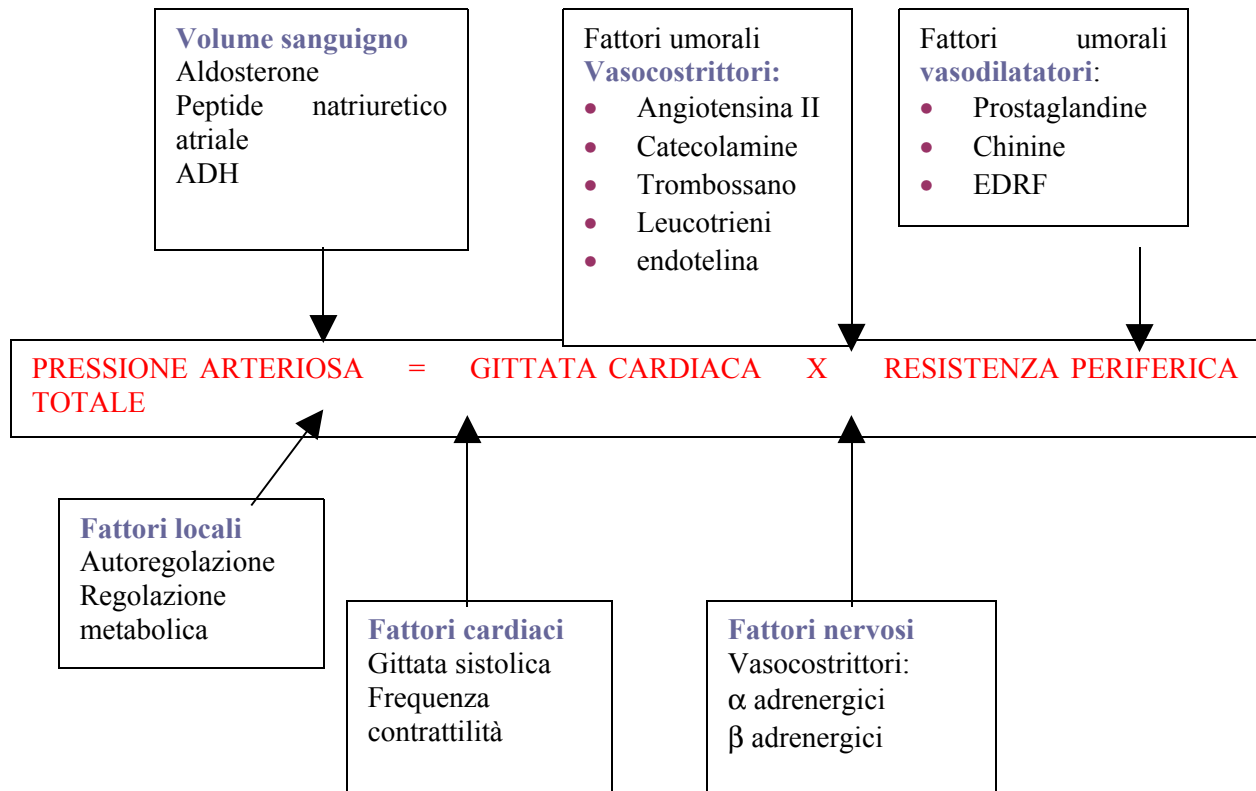
Al danno d'organo preclinico successivamente fa seguito l'**evento morboso**:

- **Infarto del miocardio**
- **Angina**
- **Insufficienza cardiaca**
- **Insufficienza renale**
- **Ictus cerebrale**
- **Aritmie** (da ischemia)
- **Morte improvvisa**

Il principale evento morboso è rappresentato dalle complicanze cardiache (50%) e quindi da quelle cerebrovascolari (30%).

I meccanismi con il quale si determina l'ipertensione arteriosa sono molti e sono associati ai diversi fattori patogenetici che si mettono in atto nei vari tipi di ipertensione.

In ogni caso però, una volta instaurata, l'ipertensione si mantiene e provoca danno ai vari organi con meccanismi che possono essere accomunati.

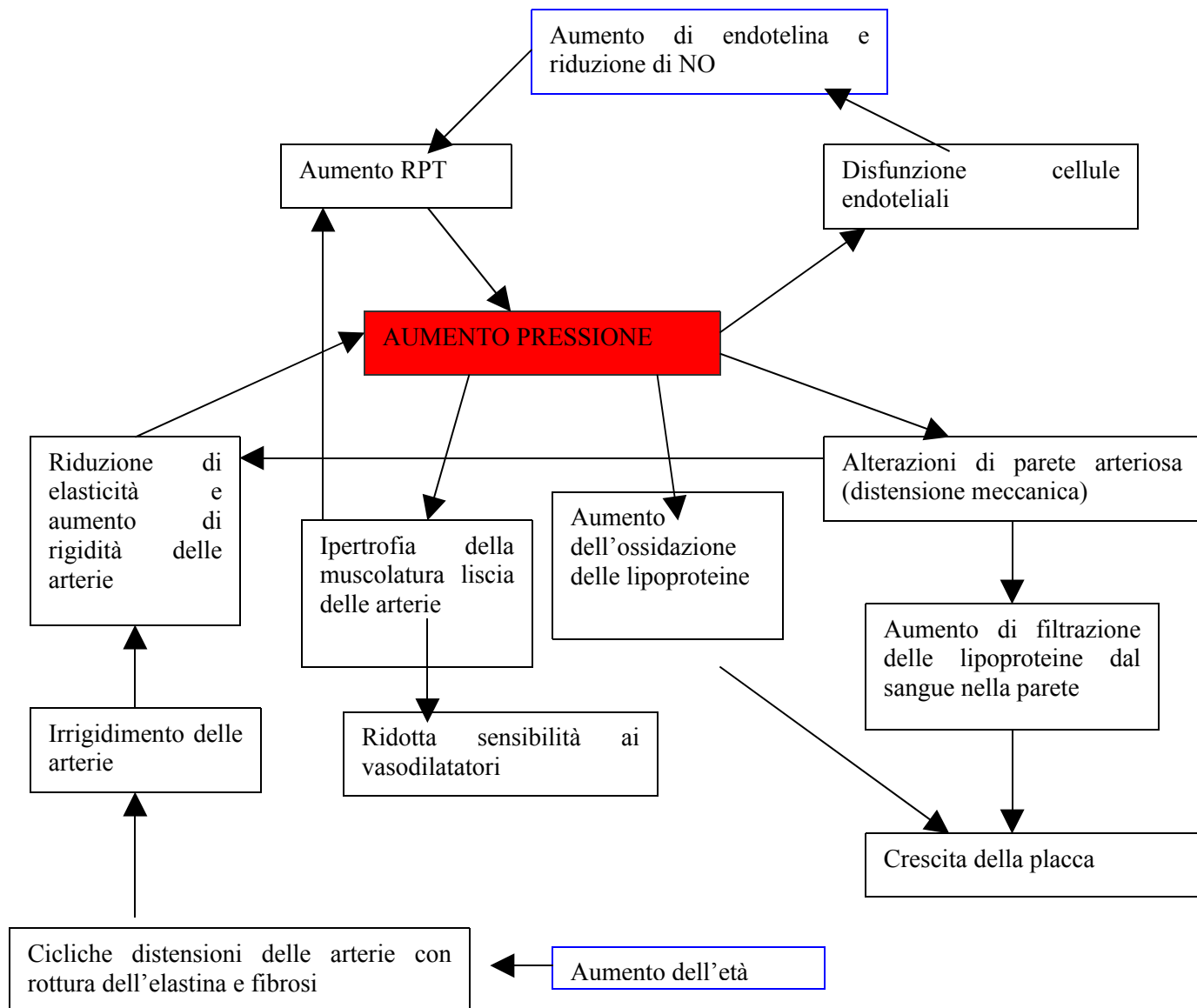


Ruolo dell'ipertensione nella progressione e nella genesi dell'aterosclerosi

Un aumento acuto di pressione può determinare rottura di placca, se infatti la capsula fibrosa di una placca aterosclerotica è sottile questa può andare in contro a fissurazione o rottura con trombosi sovrapposta portando a complicanze ischemiche.

La **componente stabile dell'ipertensione MBP o pressione media** determina un aumento circonferenziale di pressione che si esprime radialmente all'interno del vaso determinando una compressione radiale sulla placca.

La **componente pulsatile PP** determina una esasperazione della ciclica variazione di calibro del lume del vaso con deformazione della placca soprattutto nelle zone esterne dove si continua con il tessuto normale.



9.2 IPERTENSIONE SECONDARIA

Si tratta di una serie di condizioni patologiche che si associano con certezza all'ipertensione provocandola. In genere i pazienti che sono ipertesi per queste ragioni sono una minoranza, ma si tratta di condizioni molto importanti sia perché è possibile curare l'ipertensione attraverso la risoluzione di queste condizioni primitive, sia perché la loro analisi permette la comprensione dei meccanismi patogenetici dell'ipertensione essenziale.

IPERTENSIONE RENALE

Può essere prodotta da una disfunzione del parenchima renale oppure dalla stenosi dell'arteria renale.

Ipertensione nefrovascolare

È causata dalla **stenosi dell'arteria renale** di almeno il 30%.

La stenosi dell'arteria renale determina una forma di ipertensione definita ipertensione chirurgica poiché può essere guarita tramite trattamento chirurgico.

Il trattamento chirurgico risulta risolutivo nel 70-80% dei casi.

Questa lesione è stata molto studiata inoltre perché rappresenta un modello sperimentale di ipertensione.

La causa più frequente di stenosi dell'arteria renale (70% dei casi) è l'occlusione da parte di una **placca aterosclerotica** posta all'origine dell'arteria.

La placca è di solito di tipo eccentrico spesso con trombosi sovrapposta.

La stenosi può anche essere provocata dalla **displasia fibromuscolare** dell'arteria renale che è caratterizzata da ispessimento della parete arteriosa che può essere causato da:

- iperplasia intimale
- iperplasia mediale
- iperplasia avventiziale

la lesione è più frequente nelle donne soprattutto giovani e può causare una stenosi singola, ben definita, o una serie di restringimenti.

Il restringimento del lume arterioso determina ischemia renale con attivazione del sistema renina-angiotensina e conseguente ipertensione sistemica.

Oltre a determinare ipertensione la stenosi dell'arteria renale determina anche insufficienza renale rapidamente progressiva.

Dall'anamnesi in genere si evidenzia un insorgenza brusca prima dei 30 anni o dopo i 50 anni con sintomi di aterosclerosi. **All'esame obiettivo** sono presenti segni precoci di danno d'organo e soffio periombelicale sistolico.

Gli **esami ematobiochimici** rivelano ipokaliemia da iperaldosteronismo secondario all'aumento di renina e proteinuria.

La **diagnosi** si basa sull'arteriografia.

Ipertensione delle nefropatie parenchimali

L'ipertensione può accompagnare qualsiasi malattia renale che determini riduzione della VFG con attivazione del sistema renina-angiotensina.

Le cause più comuni sono la **glomerulonefrite** e la **pielonefrite acuta**.

La modificazione della funzione renale che provoca l'ipertensione è la stessa dell'ipertensione nefrovascolare, ma in questo caso il motivo di un incremento del sistema renina-angiotensina è l'ischemia renale secondario al danno di tipo flogistico e fibrotico che si manifesta a livello dei piccoli vasi renali.

Rimangono però numerose differenze sul piano emodinamico e clinico fra le due forme di ipertensione, che spingono i ricercatori ad ipotizzare altri meccanismi che agiscono nell'ipertensione da nefropatia.

Essenzialmente, si ipotizzano meccanismi come:

- Produzione di sostanze ipertensivanti diverse dalla renina
- Diminuzione di produzione di sostanze vasodilatative
- Incapacità di inattivare vasopressivi circolanti
- **Inappropriata natriuresi** (sembra il meccanismo più probabile, in quanto i pazienti nefropatici che perdono sali naturalmente o artificialmente in dialisi risultano protetti dall'ipertensione)

IPERTENSIONE ENDOCRINA

Si raccolgono in questa denominazione tutte le cause di ipertensione che dipendono dalla secrezione di sostanze vasopressive.

Feocromocitoma

È un tumore secernente adrenalina e noradrenalina generalmente localizzato a livello della midollare del surrene.

È caratterizzato da ipertensione di tipo:

1. continua (da noradrenalina)
2. con crisi (da adrenalina)
3. continua con parossismi

Le crisi intervengono tipicamente durante la defecazione poiché si ha un incremento della pressione addominale.

Segni e sintomi specifici sono rappresentati da sudorazione, ansia, cefalea, palpitazioni, rossore al viso, estremità fredde, disturbi visivi, dolore toracico.

La diagnosi viene posta tramite il dosaggio delle catecolamine nel sangue o dei loro cataboliti (acido vanilmandelico) nelle urine.

Diabete

Nel diabete di tipo I l'ipertensione si manifesta dopo l'insorgenza della patologia mentre nel diabete di tipo II le 2 patologie coesistono.

L'incremento del glucosio fa aumentare la pressione per effetto osmotico richiamando liquidi.

Inoltre si ha:

- riduzione della funzione dell'endotelio
- aumento del trombossano
- riduzione della regolazione del flusso
- aumento di angiotensina e catecolamine
- aumento del calcio intracellulare

I prodotti della glicosilazione stimolano la crescita della placca tramite stress ossidativo, aumento della proliferazione cellulare e della permeabilità dell'endotelio, favorendo la microangiopatia renale e l'aterosclerosi: inoltre il diabete si associa a dislipidemia e obesità.

In corso di diabete è fondamentale ridurre la pressione a valori inferiori a 130-85.

Iperreninemia primaria

Deriva da tumori secernenti renina come gli emangiopericitomi, costituiti da cellule iuxtaglomerulari, presenti per lo più in soggetti di giovane età.

L'incremento di renina determina vasocostrizione generalizzata dovuta all'incremento di angiotensina II e ritenzione idrica da aumento di aldosterone.

Le indagini di laboratorio rivelano incremento della renina plasmatica accompagnato da iperaldosteronismo secondario e ipokaliemia.

Iperaldosteronismo primario

L'incrementata produzione di aldosterone determina ritenzione di sodio e perdita di potassio con soppressione del sistema renina angiotensina.

Le sindromi da eccesso di mineralcorticoidi vanno sospettate quando all'ipertensione si associano sintomi specifici quali astenia, cefalea, crampi muscolari, retinopatia lieve, parestesia, poliuria, polidipsia, palpitazioni ed alcalosi metabolica.

L'elemento biochimico più importante è rappresentato dall'ipopotassiemia < 3 mEq con potassiuria >30 mEq nelle 24 ore e aumento di aldosterone ematico e renale con riduzione dei livelli di renina.

Per la diagnosi differenziale va escluso l'abuso di carbenoxolone, liquirizia e di corticosteroidi.

Nell'iperaldosteronismo primario l'ipertensione è direttamente correlata al livello di sodio ingerito con la dieta.

Cushing

Il morbo provoca l'ipertensione in casi gravi, a causa probabilmente della saturazione dei siti di catabolismo epatico per i mineralcorticoidi da parte dei glucocorticoidi.

Iperparatiroidismo

L'ipercalcemia determina ipertensione a causa della **nefrolitiasi** o **nefrocalcinosi**.

Inoltre anche l'aumento di calcio di per se può avere effetto vasocostrittore.

Ipertiroidismo

Determina ipertensione sistolica da circolo ipercinetico.

CONTRACCETTIVI ORALI

Una volta i farmaci contraccettivi orali erano ad alto contenuto di estrogeni, oggi la questione si è molto ridotta. Comunque gli estrogeni stimolano la sintesi epatica di angiotensinogeno. Un'esigua minoranza delle donne che prendono questi farmaci presenta ipertensione, comunque moderata, e in metà di queste la sospensione del farmaco risolve l'ipertensione.

COARTAZIONE AORTICA

È una anomalia congenita che consiste in una stenosi dell'aorta distalmente all'origine del dotto arterioso, per cui il sangue arriva all'aorta distale tramite un circolo collaterale dilatato a livello toracico.

Ciò determina ipertensione a monte della stenosi e ipotensione a valle.

9.3 GLI EFFETTI DELL'IPERTENSIONE CRONICA

La presenza di una pressione arteriosa elevata per un periodo di tempo che va da alcuni a molti anni finisce con il determinare danni clinici manifesti di diversi organi. Alcuni di questi contribuiscono al mantenersi e al peggiorare dell'ipertensione (come gli effetti renali) altri sono la causa di complicazioni acute improvvise e spesso fatali (come gli effetti sul cuore, sul cervello o sulla placca aterosclerotica).

EFFETTI NEUROLOGICI

Malattia cerebrovascolare ipertensiva

L'ipertensione cronica determina arteriolosclerosi e si manifesta come infarto o emorragia cerebrale. Le arteriole a livello cerebrale vanno incontro a ispessimento e riduzione di elasticità (sclerosi arteriolare), in particolare le arteriole perforanti che si dipartono dal poligono di Willis ad angolo retto ed irrorano il parenchima cerebrale, le quali risentono molto dell'onda sfigmica.

L'arteriolosclerosi determina **microinfarti lacunari**, che provocano deficit funzionale progressivo di grado variabile a seconda delle aree colpite e dell'estensione del danno.

Si può avere assottigliamento della parete e suo indebolimento che da origine a **microaneurismi** che possono andare in contro a rottura determinando fenomeni emorragici con conseguente necrosi colliquativa e sostituzione da parte delle cellule della glia (**cisti apoplettica**). **L'emorragia intracerebrale ipertensiva** (ictus) che deriva in genere da questi aneurismi è più frequente nei gangli della base, nella capsula interna, nel talamo, alla base del ponte e negli emisferi cerebrali.

L'**encefalopatia ipertensiva** è una sindrome correlata all'ipertensione, ad insorgenza improvvisa con cefalea, obnubilamento del sensorio, convulsioni e stato stuporoso fino al coma, e ipertensione grave. L'esito può anche essere letale. Raro il riscontro di segni neurologici focali.

L'encefalopatia ipertensiva probabilmente non è dovuta da edema interstiziale cerebrale.

Retinopatia ipertensiva

La retina è il solo tessuto in cui le arterie e le arteriole possono essere esaminate direttamente e quindi l'esame oftalmoscopico del fundus permette di osservare la progressione degli effetti vascolari dell'ipertensione.

Con il progredire dell'ipertensione compaiono spasmi focali, un progressivo restringimento delle arteriole, emorragie, essudati e quindi edema della papilla.

EFFETTI POLMONARI

Normalmente le arterie polmonari non sono soggette ad aterosclerosi a causa dei bassi regimi pressori della circolazione polmonare, in fase di scompenso cardiaco di sinistra l'incremento della pressione invece determina lesioni aterosclerotiche. In alcune circostanze però edema polmonare acuto può far seguito a scompenso congestizio del ventricolo sinistro.

EFFETTI RENALI

Il rene può essere la causa di ipertensione ma è nello stesso tempo l'organo che ne subisce le conseguenze.

Se la causa di ipertensione non è renale le lesioni a livello renale sono uguali e simmetriche in entrambi i reni, mentre se la causa di ipertensione è renale come ad esempio l'ipoperfusione renale, il rene ipoperfuso è causa di ipertensione mentre il controlaterale ne subisce le conseguenze.

Nefroniosclerosi benigna

È una alterazione presente a livello renale in corso di **ipertensione arteriosa di tipo benigno** caratterizzata essenzialmente da **arteriolosclerosi ialina**.

Le lesioni renali si instaurano dopo circa un anno dall'insorgenza dell'ipertensione e rappresentano una conseguenza della condizione sistemica, solo successivamente esse stesse contribuiscono ad aggravare il quadro.

Vi sono in genere lievi riduzioni del flusso plasmatico renale ma la VFG generalmente rimane normale o è lievemente ridotta.

Nefroangiosclerosi maligna

È una malattia renale associata ad una fase di **ipertensione maligna** o accelerata.

Questo tipo di ipertensione si può instaurare in un individuo precedentemente normoteso o può sovrapporsi ad una preesistente ipertensione benigna.

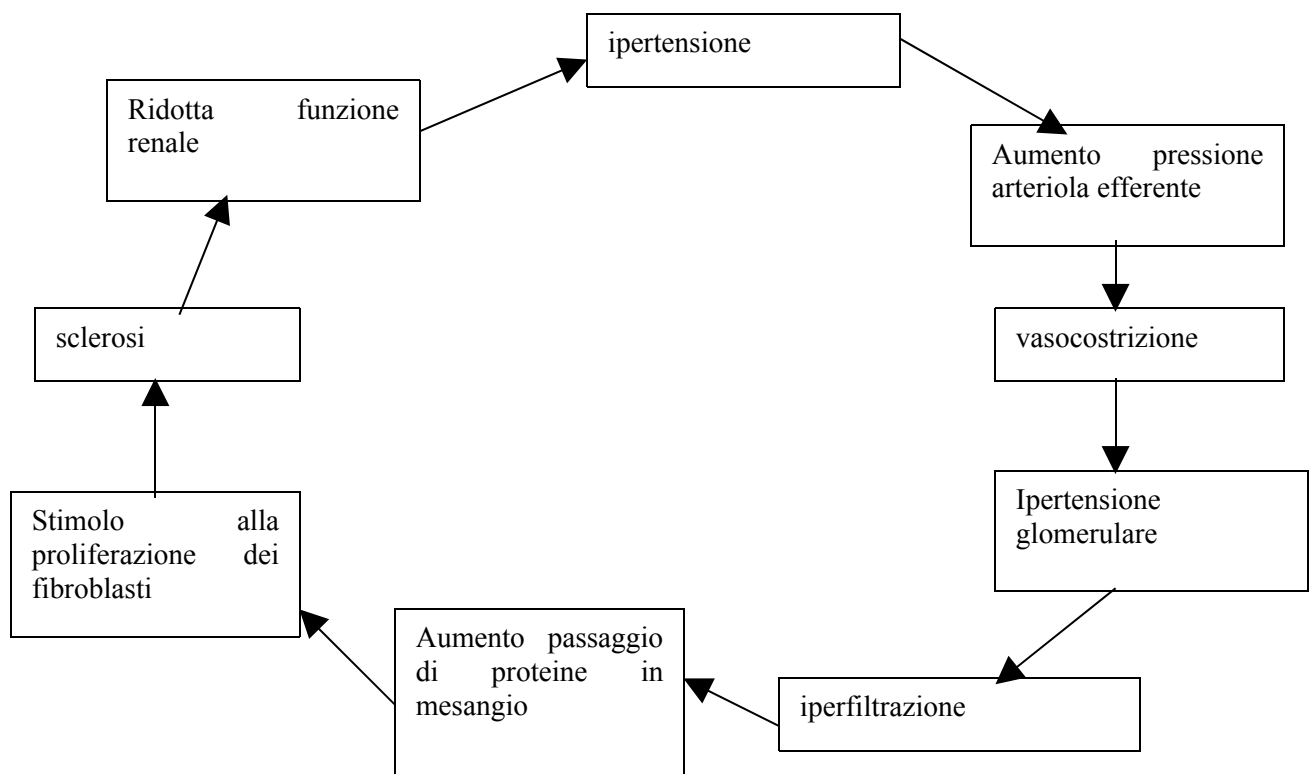
Istologicamente sono presenti 2 tipi di lesione:

- **necrosi fibrinoide** delle arteriole che appare come una lesione granulare eosinofila della parete vasale che si colora con i coloranti specifici per la fibrina, colpisce prevalentemente le arteriole afferenti ed i capillari glomerulari con riduzione del lume
- **arteriolosclerosi iperplastica**, arteriolite proliferante delle arteriole interlobulari caratterizzata da un ispessimento dell'intima e scomparsa parziale della media, causato dall'ipertrofia dei fibroblasti dell'intima e delle cellule muscolari lisce della media, insieme a fini strati concentrici di collagene che determinano un aspetto a strati concentrici a livello della media definito "a bulbo di cipolla", che determina restringimento del lume o rottura della parete con fenomeni emorragici

L'ischemia a livello renale determina attivazione del sistema renina-angiotensina che aggrava l'ipertensione tramite la vasocostrizione e l'ipervolemia provocata dall'aumentato rilascio di aldosterone.

L'incremento della pressione determina danno a livello dell'endotelio trombosi piastrinica e coagulazione disseminata che danno luogo ad ischemia contribuendo a perpetuare il circolo vizioso dell'ipertensione persistente.

All'inizio del rapido innalzamento pressorio si instaura una spiccata **proteinuria** ed ematuria microscopica che successivamente progrediscono verso l'insufficienza renale.



EFFETTI SUL CUORE

I tentativi di compenso del sovraccarico di pressione provocano effetti importanti sul cuore. Il primo di questi è l'**ipertrofia del ventricolo sinistro**, che comporta come è noto l'insufficienza ventricolare e l'ischemia cronica con tutti i suoi segni.

C'è da dire che oltre al sovraccarico pressorio, quando l'ipertensione sia associata ad un incremento dell'attività del sistema renina-angiotensina si produce anche una ipertrofia muscolare cardiaca provocata direttamente dal recettore AT II per l'attivazione endocellulare delle chinasi.

9.4 TERAPIA DELL'IPERTENSIONE CRONICA

La terapia dell'ipertensione presuppone la valutazione del rischio dell'ipertensione arteriosa nel contesto del rischio cardiovascolare globale del paziente.

Secondo le linee guida della WHO e dell'ISH si possono differenziare i pazienti in quattro gruppi a seconda del loro rischio di sviluppare nei 10 anni successivi un evento cardiovascolare maggiore. Questo tipo di valutazione è il miglior tipo di criterio per decidere l'opportunità o meno di iniziare una terapia complessa e costosa, e che soprattutto può andare soggetta a fenomeni di tolleranza da parte del paziente, in quanto deve durare tutta la vita.

Fattori di rischio	Pressione arteriosa in millimetri di mercurio		
	Grado 1 Sistolica: 140 – 159 Diastolica: 90 – 99	Grado 2 Sistolica: 160 –179 Diastolica: 100 – 109	Grado 3 Sistolica: > 180 Diastolica: > 110
Nessuno	BASSO	MEDIO	ALTO
1-2 Fattori di rischio	MEDIO	MEDIO	MOLTO ALTO
3 o più /diabete mellito	ALTO	ALTO	MOLTO ALTO
Patologie associate	MOLTO ALTO	MOLTO ALTO	MOLTO ALTO

Rischio basso: uomini < 55 anni e donne < 65 anni. Il rischio associato a 10 anni è del 15% o meno

Rischio medio: rischio associato a 10 anni: 15-20%

Rischio alto: rischio associato a 10 anni: 20-30%

Rischio molto alto: rischio associato a 10 anni: > 30%

Tutti i pazienti con rischio più che basso o con il diabete devono essere trattati.

Terapia preventiva di ordine generale

- **Dieta:** riduzione del sodio, anche se è importante soltanto in alcuni tipi di ipertensioni (nei quali comunque bastano i diuretici), riduzione dell'apporto calorico negli obesi, riduzione dell'apporto di colesterolo per evitare l'insorgenza di aterosclerosi
- **Controllo dello stress**
- **Esercizio fisico regolare**
- **Controllo del peso corporeo**
- **Controllo dei fattori di rischio dell'aterosclerosi**

Farmacologica

- **Diuretici**
- **Antiadrenergici:** α bloccanti, β bloccanti
- **Vasodilatatori** (principalmente nell'emergenza)
- **Calcio antagonisti** (indicati nell'angina, nei pazienti anziani)
- **Inibitori del sistema renina angiotensina (ace inibitori e inibitori recettoriali)**

9.4 IPERTENSIONE MALIGNA

L'ipertensione maligna è considerata sempre di più una fase dell'ipertensione, che riguarda circa l'1% degli ipertesi, caratterizzata sul piano clinico da una marcata ipertensione arteriosa con rapide e gravi conseguenze a livello celebrale, retinico, cardiaco e renale, e sul piano istologico dalla **necrosi fibrinoide** delle pareti delle arterie e delle arteriole.

La malattia provoca rapidamente la dilatazione delle arterie cerebrali, con aumento del flusso al cervello, come conseguenza della perdita del controllo sulla pressione arteriosa provocato dalla continua ipertensione, e il vasospasmo delle arteriole cerebrali, prodotto dalla necrosi fibrinoide.

La necrosi interessa anche le arteriole renali, contribuendo a danneggiare il rene e a far salire la pressione.

La clinica è disturbi ipertensivi cerebrali (vomito, cefalea, disturbi visivi compresa la cecità temporanea), insufficienza cardiaca, danno renale, edema della papilla.

La patogenesi è incerta, sembrano implicati fattori genetici come l'iperaldosteronismo, o l'incremento dell'attività della renina.

Una volta diagnosticata, la malattia porta a morte entro 2 anni per ICC insufficienza renale o per un evento cerebrovascolare maggiore. Con le terapie ipotensive più efficaci, la sopravvivenza media è adesso maggiore di 5 anni.

Dell'ipertensione maligna si trattano in maniera specifica le crisi ipertensive, che sono un'emergenza. La terapia di queste situazioni deve limitarsi a far scendere la pressione arteriosa diastolica a 95 mmHg ma non sotto, in quanto una brusca differenza di pressione può far divenire insufficiente la perfusione miocardica e cerebrale, già compromessa dallo stato delle arteriole.

I farmaci di elezione sono il sodio nitroprussiato, la nitroglicerina e il diazossido. Possono essere usati anche gli ace inibitore (enalapril), i β bloccanti e i bloccanti gangliari. Utili anche i diuretici.

9.5 CUORE POLMONARE

Per cuore polmonare o **cardiopia ipertensiva destra** si intende la risposta del cuore di destra ad un aumento acuto o cronico del postcarico, cioè ad un aumento della pressione polmonare, causata da **malattie dei vasi o del parenchima polmonare**.

Il cuore polmonare non va confuso con la ripercussione a livello polmonare di patologie del cuore sinistro sia acquisite (insufficienza ventricolare sinistra che determina ipertensione polmonare retrograda) che congenite (persistenza del dotto arterioso di Botallo difetti del setto che determinano incremento aumento del flusso nel circolo polmonare).

In base alla rapidità di insorgenza possiamo distinguere un cuore polmonare acuto ed un cuore polmonare cronico.

Cuore polmonare acuto

Si verifica in tutte le circostanze in cui si ha una brusca riduzione del letto vascolare polmonare di almeno il 50%.

Il cuore polmonare acuto è un evento improvviso e drammatico che esita nell'**insufficienza ventricolare destra** e non permette al cuore di adattarsi con meccanismi compensatori quali l'ipertrofia.

Si osserva una marcata **dilatazione** del ventricolo destro che assume una forma ovoidale a volte con assottigliamento della parete.

La principale causa è rappresentata dall'**embolia polmonare massiva**.

In genere si tratta di un embolo che si pone a cavallo del tronco polmonare (**embolo a sella**).

Gli emboli possono anche essere piccoli e multipli in quanto anche se non sono in grado di ostruire le arterie polmonari maggiori possono determinare un loro vasospasmo per liberazione di fattori vasocontrittivi da parte delle piastrine.

Clinica

È presente dolore toracico simil-anginoso.

L'ipertensione polmonare determina dispnea, tachipnea e ipossiemia.

L'aumento improvviso del postcarico del ventricolo di destra determina un incremento della pressione ventricolare e ipertensione venosa centrale.

La riduzione del precarico del ventricolo di sinistra determina riduzione della portata cardiaca e attivazione ortosimpatica con pallore, sudorazione profusa: si può avere anche sincope o shock cardiogeno.

È presente ipotensione e polso accelerato di ampiezza ridotta.

È presente anche un ritmo di galoppo presistolico dovuto alla vigorosa contrazione atriale che deve pompare il sangue nella cavità ventricolare destra dove a causa dell'aumento del postcarico di ha un incremento di pressione.

Cuore polmonare cronico

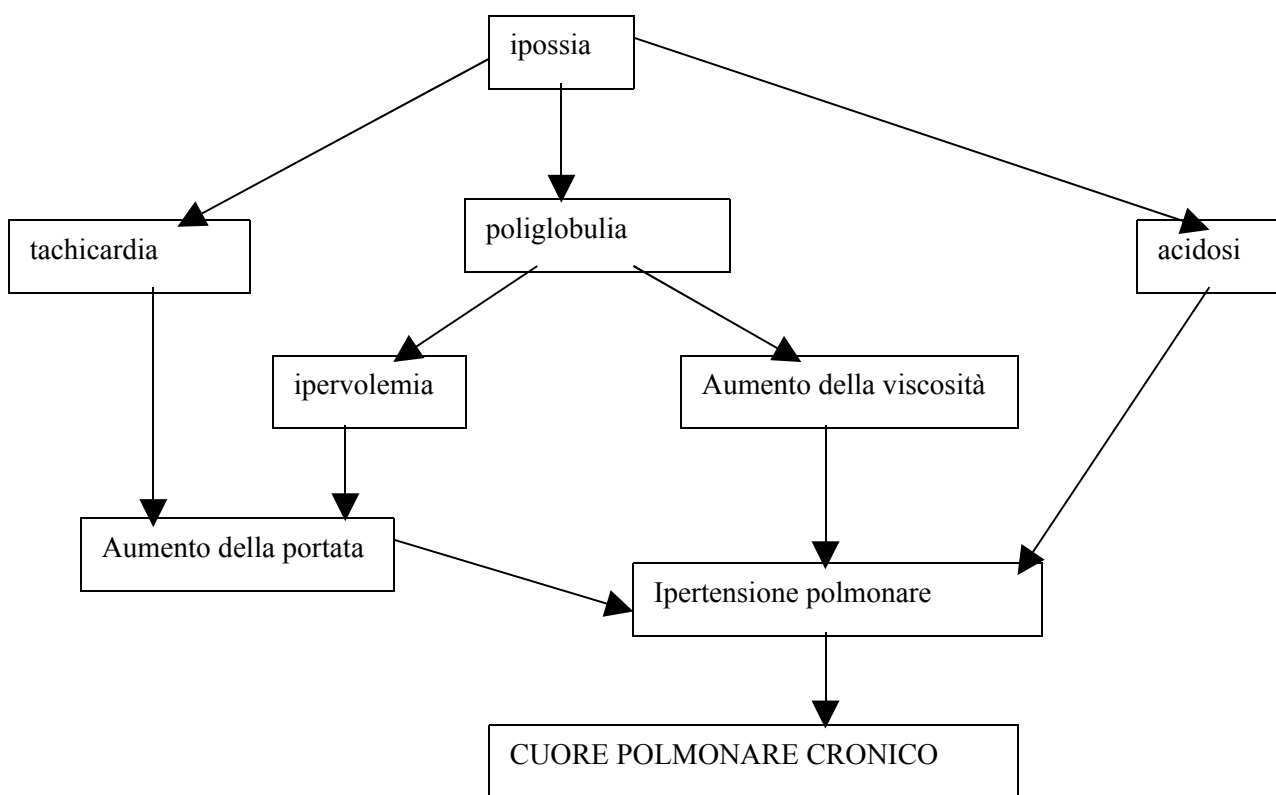
È dovuto ad ipertensione polmonare che si instaura cronicamente e progressivamente permettendo al cuore di destra di operare meccanismi di adattamento quali l'**ipertrofia** e la **dilatazione**.

L'ipertensione è secondaria all'aumento delle resistenze vascolari da diverse cause:

1. **broncopatia cronica ostruttiva** come asma e enfisema che si associano ad aumento del volume residuo con incarceramento dell'aria negli alveoli, che schiaccia le pareti alveolari ed i setti in cui decorrono i capillari che vengono quindi compressi.
2. **malattie polmonari interstiziali** come la pneumoconiosi, la sarcoidosi e la fibrosi cistica che determinano distruzione dei setti e ispessimento della barriera alveolo-capillare a causa della fibrosi, la quale causa **ipossia** con conseguente vasocontrizione

3. **anomalie della gabbia toracica** come cifoscoliosi o malattie neuromuscolari o obesità marcata (sindromi Pickwichiane) che alterano la dinamica respiratoria determinando **ipossia** cui segue vasocostrizione e riduzione della pompa toraco-addominale che facilita il ritorno venoso al ventricolo destro
4. **tromboembolismo ricorrente** in cui gli emboli si organizzano dando origine a trombi che riducono il calibro vasale
5. **malattie primitive che colpiscono le arterie** come le arteriti o sclerosi vascolare polmonare primitiva o sclerosi vascolare indotta da farmaci o tossine o radiazioni o secondarie a collagenopatie
6. **ipertensione polmonare primitiva**
7. **malattie che inducono costrizione delle arteriole polmonari** inducendo acidosi metabolica o ipossiemia (ipossia cronica delle alte quote, ostruzione delle vie aeree principali, ipoventilazione idiopatica alveolare)

meccanismi capaci di sviluppare una cuore polmonare cronico in corso di ipoventilazione cronica



anatomia patologica

è presente una notevole **ipertrofia del ventricolo destro** che può raddoppiare in sezione e raggiungere lo stesso spessore del ventricolo di sinistra.

All'ipertrofia fa seguito la **dilatazione**.

L'eccessiva dilatazione ventricolare destra porta ad **insufficienza funzionale della valvola tricuspide** con dilatazione atriale destra con stasi che facilita l'insorgenza di **trombosi**.

La stasi può essere facilitata anche dalla **fibrillazione**.

L'incremento della pressione ventricolare telesistolica determina anche incremento della pressione venosa centrale.

La stasi si trasmette in via retrograda al circolo venoso sistemico (**congestione venosa**) determinando epatosplenomegalia congestizia e quindi edemi declivi (fovea digitale persistente).

A livello epatico è presente pseudocirrosi cardiaca.

L'ipertensione polmonare cronica determina anche **aterosclerosi polmonare** con presenza di placche aterosclerotiche in particolare a livello del tronco polmonare.

Clinica

Lo scarso flusso di sangue nel piccolo circolo determina ipossia e quindi **ipossiemia** (riduzione della saturazione di ossigeno nel sangue arterioso) con ischemia renale che stimola la produzione di eritropoietina la quale determina **poliglobulia** (aumento dell'ematocrito e della quantità di emoglobina nel sangue).

La poliglobulia determina incremento della viscosità del sangue con aumentata possibilità di trombosi, soprattutto di flebotrombosi favorita dalla stasi venosa che può determinare embolia polmonare.

L'ipossiemia determina anche **colorito cianotico**.

L'ipertensione polmonare determina **edema** con conseguente **dispnea da sforzo** che tipicamente non regredisce con la posizione seduta e respiro frequente e superficiale a riposo.

Possono essere presenti una **accentuazione della componente polmonare del II tono**, lo **sdoppiamento costante del secondo tono** (per aumento della durata della sistole del ventricolo di destra) ed un **ritmo di galoppo protodiastolico ventricolare** destro (a causa della dilatazione) che aumenta durante l'inspirazione che determina un incremento del riempimento ventricolare destro.

Può essere presente anche un **galoppo protosistolico atriale** determinato dall'incremento della pressione ventricolare destra.

Il polso giugulare evidenzia un **onda a** prominente.

È spesso rilevabile anche un soffio sistolico da **insufficienza tricuspide** che aumenta durante l'inspirazione.

La causa di morte più frequente è l'insufficienza ventricolare destra o infezioni polmonari ricorrenti che riducono ancora di più il parenchima polmonare funzionante.

Diagnosi

L'ecocardiogramma rivela la dilatazione del ventricolo destro.

L'ECG rivela un'onda P ad alto voltaggio ed una deviazione a destra del ventricologramma.

L'emogasanalisi rivela la presenza di ipossiemia.

L'arteriografia polmonare può rivelare la presenza di alterazioni delle arterie polmonari.

9.6 EMBOLIA POLMONARE

È una sindrome clinica caratterizzata dall'ostruzione al flusso sanguigno polmonare operata da uno o più emboli che si arrestano a livello della circolazione polmonare.

Eziopatogenesi

Il trombo può avere partenza da:

- **trombosi venosa profonda** degli arti inferiori (7°-80% dei casi)
- trombosi in altri distretti venosi sistemici
- ventricolo e atrio destro (soprattutto in condizione di dilatazione o di fibrillazione atriale)
- endocardite tromboembolica
- ventricolo e atrio di sinistra in presenza di una comunicazione anomala (embolia paradossa)

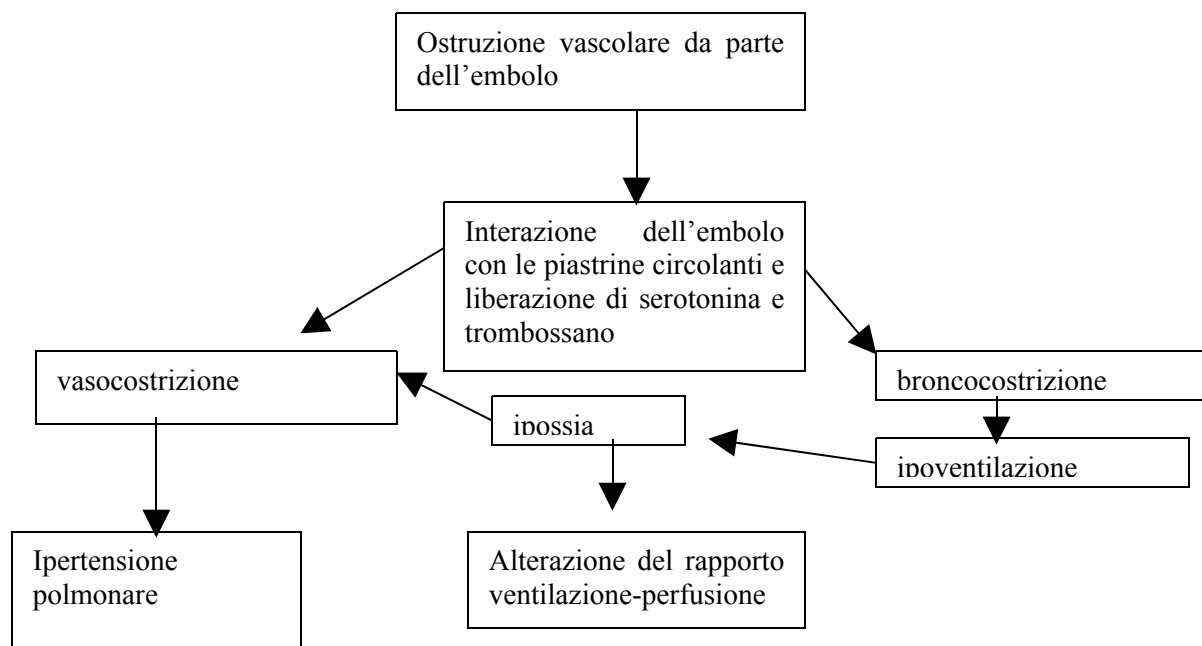
L'embolia polmonare può far parte della malattia tromboembolica venosa che si manifesta ora con sintomi e segni di tromboembolia polmonare ora con sintomi e segni di trombosi venosa profonda ricorrente.

La maggior parte degli emboli si localizza nelle arterie di grosso e medio calibro.

Quando la circolazione bronchiale è normale difficilmente si instaura un infarto in quanto oltre al fatto che difficilmente l'embolo occlude totalmente il lume si ha la presenza di anastomosi tra i vasi polmonari e le arterie bronchiali che insieme agli stessi bronchi riescono a mantenere, tramite un adeguato apporto di ossigeno, la vitalità del tessuto polmonare.

I pazienti con circolazione polmonare compromessa invece sono più facilmente soggetti ad episodi di infarto. Se si verificano episodi ricorrenti di tromboembolia la progressiva ostruzione arteriosa determina aumento della pressione polmonare con conseguente cuore polmonare cronico.

L'ostruzione del circolo polmonare causa alterazione della dinamica degli scambi gassosi tramite diversi meccanismi:



Clinica

L'embolia polmonare può dare luogo a diversi quadri clinici.

1) dispnea acuta

quando la compromissione del letto vascolare polmonare è inferiore al 50%.

Si manifesta con **dispnea**, **tachipnea** e spesso **ipossiemia**.

All'esame obiettivo può essere presente **cianosi** dovuta all'ipossiemia e si possono avere rantoli crepitanti dovuti all'edema.

2) infarto polmonare

quando la circolazione bronchiale è compromessa.

Si manifesta con **emottisi** (l'infarto è di tipo emorragico) **tosse**, **pleurite**, **febbre**, **dolore acuto toracico**, **leucocitosi**, infiltrato polmonare e versamento, di solito si associa anche a ipossiemia.

3) cuore polmonare acuto

quando la compromissione del letto vascolare polmonare è superiore al 50%.

Si manifesta con dolore toracico similanginoso, dispnea, tachipnea, ipossiemia, ipertensione venosa centrale, sincope o shock cardiogeno.

4) cuore polmonare cronico

quando si hanno frequenti episodi di embolia che determinano una compromissione cronica del letto vascolare polmonare a causa dell'organizzazione degli emboli che determinano una riduzione del lume dei vasi polmonari.

Si manifesta con dispnea cronica, astenia, ipossiemia, ipertensione polmonare severa fino allo scompenso cardiaco destro.

Diagnosi

ECG: rivela anomalie dell'onda P, deviazione assiale sinistra o destra, segni di ipertrofia ventricolare destra.

Ecocardiogramma: evidenzia la presenza di dilatazione ventricolare destra e può visualizzare la presenza degli emboli.

Emogasanalisi: evidenzia riduzione della PO₂ (<80mmHg) e della PCO₂ (<40 mmHg) determinate dalla ridotta perfusione polmonare e dalla iperventilazione compensatoria.

Scintigrafia polmonare ventilatoria e perfusionale: identifica la presenza di zone ipoperfuse ma ben ventilate.

Angiografia polmonare: evidenzia l'ostruzione del circolo polmonare.

CAP 10 L'ATEROSCLEROSI

Per arteriosclerosi si intende l'ispessimento e la perdita di elasticità delle pareti delle arterie.

Esistono 2 forme di arteriosclerosi:

- **Aterosclerosi** = ispessimento e indurimento della parte delle arterie come conseguenza di un processomorboso detto ateroma
- **Arteriolo sclerosi** = ispessimento della parete delle piccole arterie e delle arteriole causato dall'ipertensione o dal diabete

È la più frequente causa di morte nel mondo occidentale, essa infatti rappresenta la base anatomopatologica delle malattie cardiovascolari.

L'aterosclerosi può essere definita un processo degenerativo infiammatorio che interessa le grandi e medie arterie e si manifesta solo nelle arterie esposte a regimi pressori elevati quali quelle della grande circolazione. Le arterie polmonari che sono a bassa pressione infatti normalmente non vanno incontro ad aterosclerosi tranne in caso di ipertensione polmonare.

Lo stesso vale per le vene che possono presentare lesioni simil ateromatose solo quando vengono esposte alla pressione arteriosa sistemica, ad esempio quando tratti di vene vengono utilizzati per bypass di arterie coronarie occluse.

Perfino nell'ambito delle stesse arterie le lesioni possono interessare un segmento preferenziale e risparmiare i segmenti adiacenti. A seconda delle aree dove si crea l'accumulo di materiale ateromatoso si hanno effetti clinici diversi.

La malattia progredisce negli anni, e nell'uomo dura molti decenni. Le placche crescono in maniera discontinua, con periodi di rapida crescita associati a periodi di quiescenza.

Patogenesi della placca

La placca, la lesione fondamentale della malattia, è costituita da una placca localizzata e rilevata situata nell'intima e dotata di un centro lipidico e di un cappuccio fibroso che lo riveste.

Gli ateromi hanno dapprima distribuzione focale poi giungono ad interessare tutta la circonferenza delle arterie più severamente colpite.

Le placche si accrescono ed invadono progressivamente il lume dell'arteria estendendosi anche nella tonaca media sottostante.

☆ Il primo momento patogenetico della formazione della placca è dato dalla produzione di una **stria lipidica**, ossia un accumulo di lipidi nel contesto dell'intima dell'arteria, sottoforma di LDL.

I meccanismi che permettono questo accumulo sono di natura endoteliale e di natura lipoproteica insieme:

- **Danneggiamento della superficie endoteliale:** in queste aree danneggiate vengono esposti proteoglicani sottoendoteliali che si fissano alle proteine di superficie delle LDL
- **Aumento della componente di proteoglicani che legano le LDL:** eccesso di eparsolfato
- **Perossidazione delle LDL**
- **Glicazione non enzimatica delle LDL:** nei soggetti diabetici il glucosio circolante si può sostituire alle proteine delle LDL

Le LDL così modificate, e l'aumento delle strutture chimiche che le legano, sono così responsabili dell'accumulo di lipidi

☆ Il secondo momento patogenetico, che si identifica con la comparsa nel luogo della lesione delle così dette **cellule schiumose**, è prodotto dal richiamo dal circolo di macrofagi e di linfociti. Questo dipende molto probabilmente dalla presenza, nella struttura proteica delle LDL, di molecole in grado di aumentare l'espressione delle V-CAM nelle cellule endoteliali, e la produzione di citochine.

Esiste anche una affascinante spiegazione sul perché le lesioni si localizzano preferenzialmente alle biforcazioni delle grosse arterie: in queste aree vige un regime di flusso turbolento, e si è scoperto che il flusso laminare inibisce l'espressione delle CAM, attraverso una maggior induzione della NOS e quindi dell'ossido nitrico, che ai bassi livelli prodotti protegge l'endotelio, anche limitando la chemiotassi infiammatoria.

Le cellule richiamate si infiltrano nell'intima, dove cercano di svolgere un ruolo protettivo, accumulando lipidi e trasformandosi in cellule schiumose, attratti dalle componenti proteiche modificate delle LDL.

Alcuni di questi riescono ad allontanarsi e a sottrarre lipidi dalla placca. Il destino della lesione dipende dalla potenza di questo meccanismo protettivo in relazione all'ingresso di lipoproteine che si verifica nella placca stessa. E' questo il principale motivo della maggior resistenza delle donne all'aterosclerosi a parità di fattori di rischio.

✧ La presenza dei macrofagi nella lesione ha come effetto la produzione di citochine che stimolano la proliferazione di **miociti** e di **fibroblasti**. Queste due linee cellulari che aumentano nella placca ne condizionano il successivo sviluppo. Inoltre fin dalle prime fasi della formazione di cellule schiumose i macrofagi iniziano a subire processi di apoptosi nel contesto della placca, producendo in essa una zona centrale di necrosi che caratterizzerà poi le lesioni in stadi più avanzati.

✧ La crescita delle cellule muscolari nel contesto della placca non avviene in tutte le strie lipidiche, e quindi alcune di esse progrediscono alle fasi più avanzate della placca, altre no. Questo fatto assume particolare rilievo anche nel differenziare popolazioni a rischio da popolazioni relativamente protette dall'aterosclerosi (come gli africani) che non progrediscono alle lesioni avanzate.

Le miocellule crescendo e soprattutto migrando nel contesto della placca (sotto lo stimolo delle citochine dei leucociti e dell'endotelio attivati) provocano il primo vero ispessimento significativo della placca, che prende il nome di **cuscinetto miointimale**. Queste cellule comprimono la media, e cominciano a produrre tutti i fattori caratteristici del connettivo fibroso.

✧ Infine, la produzione di collagene fornisce alla placca un rivestimento fibroso duro e bianco (**placca fibrolipidica**). Nel contesto di questa lesione avanzata, si ha un nucleo centrale di necrosi esteso. La proliferazione cellulare è ridotta, anche a causa del prevalere del connettivo e della secrezione di citochine apoptotiche come l'INF- γ . Fondamentale per lo sviluppo della lesione e per la sua complicazione è la presenza di una rete di microvasi che si forma a partire dai vasa-vasorum in corrispondenza della placca. Da questi vasi arriva anche una componente piastrinica che produce trombina nel contesto dell'ateroma. Tale produzione provoca l'attivazione delle cellule muscolari e dei fibroblasti e promuove la genesi della placca fibrosa.

Conseguenze della placca: la clinica dell'aterosclerosi

- **Riduzione del lume** del vaso nelle arterie di piccole calibro con riduzione del flusso sanguigno che determina lesioni ischemiche. In realtà ci sono due considerazioni da fare. La prima è che la placca fino alle fasi avanzate non comporta stenosi significativa nel vaso, in quanto cresce in profondità. La seconda è che spesso nel circolo coronarico soprattutto la lentezza con cui la stenosi si instaura rende possibile l'attivazione delle collaterali.
- **Calcificazione** focale o diffusa tipica degli stadi avanzati della malattia
- **Trombosi sovrapposta** in caso di lesioni fissurate o ulcerate: se il rivestimento fibroso della placca ateromasica si rompe le fibre collagene dell'intima sono esposte e ciò determina l'aggregazione piastrinica e la attivazione della cascata della coagulazione con formazione di un trombo, i trombi possono determinare l'occlusione parziale del lume e venire incorporati nel contesto della placca intimale attraverso un processo di organizzazione
- **Emorragia di placca**: se si rompe il rivestimento fibroso di una placca il sangue può farsi strada fino al centro di essa rigonfiandola e facendola sporgere nel lume vasale tanto da ridurre il lume ed il flusso sanguigno, ne risulta un ematoma che può provocare la **rottura della placca** stessa con formazione di emboli costituiti dal materiale necrotico
- **Indebolimento della parete vasale** con formazione di un aneurisma: gli ateromi gravi dell'intima possono causare un assottigliamento della media con perdita delle cellule muscolari lisce e di fibre elastiche e loro progressiva sostituzione con collagene inelastico che determina a lungo andare una dilatazione generalizzata della parete arteriosa fino alla formazione di un **aneurisma** (l'aorta addominale è la più frequente sede di aneurismi secondari ad aterosclerosi)
- Distacco di **emboli** soprattutto dagli ateromi più estesi che sono costituiti da materiale friabile

La patogenesi dell'ateroma è ancora incerta, sono state postulate diverse ipotesi:

Diagnosi

I fattori di rischio dell'aterosclerosi

Fattori che condizionano la complicazione acuta di placca

Sono predittivi di trombosi valori alterati dei seguenti parametri:

- Ematocrito
- Viscosità ematica
- PAI
- LP (a)
- Omocisteina
- Fattore VII
- Fibrinogeno
- Proteina C
- Proteina S
- Anticoagulante lupico

Terapia

Si tratta soprattutto di una terapia preventiva, che comporta l'eliminazione dei fattori di rischio principali per questa malattia. Attualmente si usa trattare i pazienti anche con terapie attive come la **terapia antilipidica** e la **terapia con estrogeni**.

CAP II LA MALATTIA REUMATICA

È una malattia infiammatoria sistemica che coinvolge il cuore, le articolazioni, la cute ed il SNC (gangli della base).

Rappresenta una sequela tardiva, che insorge nel 2-3% dei pazienti, di una infezione delle alte vie aeree (in genere una faringite) sostenuta dallo **Streptococco β-emolitico di gruppo A**.

L'infezione insorge dopo un periodo di latenza di 2-3 settimane necessario per montare la risposta immune.

La probabilità dell'insorgenza è correlata alla durata ed alla gravità della faringite.

L'incidenza della malattia reumatica ha subito una progressiva riduzione con il miglioramento delle condizioni di vita, il miglior controllo terapeutico delle infezioni streptococciche, la riduzione della virulenza dei ceppi e la diagnosi precoce.

Eziopatogenesi

La malattia non è infettiva, infatti le lesioni tissutali sono sterili.

La patogenesi è di tipo immunologico determinata dalla cross-reazione tra gli anticorpi contro gli antigeni streptococcici ed Ag self:

- gli Ag della proteina M cross-reagiscono con il sarcolemma del muscolo cardiaco e scheletrico
- l'acido ialuronico della capsula cross-reagisce con le glicoproteine delle valvole cardiache

il processo infiammatorio colpisce fibroblasti valvolari, neuroni, miofibrille del muscolo liscio e componenti connettivali.

anatomia patologica

le lesioni si verificano a carico del tessuto connettivo di molteplici organi.

Inizialmente si ha edema e rigonfiamento (degenerazione mucosa del connettivo) e quindi necrosi fibrinoide immunomediata con successiva reazione infiammatoria e riparazione tramite tessuto di granulazione e quindi cicatrice.

Le lesioni patognomiche sono essenzialmente costituite dai **granulomi o corpi di Aschoff** formati da focolai di necrosi fibrinoide circondati da linfociti, macrofagi e 2 tipi particolari di cellule:

- **cellule di Anitschkow** costituite da un nucleo centrale con cromatina disposta centralmente come un nastro sottile ed ondulato simile ad un bruco
- **cellule giganti di Aschoff** di maggiori dimensioni e binucleate ed aspetto ad occhio di civetta

secondo alcuni le cellule di Aschoff derivano da miociti modificati, per questo motivo si trovano solo a livello cardiaco.

i noduli di Aschoff si trovano prevalentemente nel miocardio a livello del connettivo interstiziale in sede perivasale.

l'evoluzione è nella sclerosi e cicatrice in sede perivasale.

Le lesioni cardiache determinano la cosiddetta **cardiopatia reumatica**.

I noduli di Aschoff possono essere presenti anche nel pericardio e nell'endocardio determinando un completo coinvolgimento del cuore (**pancardite reumatica**):

- **miocardite**
- **pericardite fibrinosa o sierofibrinosa**

i noduli di Aschoff si trovano nel tessuto sottosieroso.

Si possono formare aderenze tra epicardio parietale e viscerale e si può avere evoluzione in pericardite costrittiva.

- **Endocardite verrucosa**

Si formano a livello dell'endocardio delle **verruche** costituite macroscopicamente da escrescenze corpuscolari distribuite soprattutto a livello valvolare in corrispondenza del **marginale di chiusura della valvola** in un'unica filiera detta **a corona di rosario**.

Le verruche tendono a formarsi sul margine di chiusura poiché questo è più soggetto a traumatismo sia per i fenomeni di apertura e di chiusura che per la forte pressione sanguigna e quindi presenta più facilmente lesioni di disepitelizzazione su cui possono impiantarsi le verruche.

Per questo motivo le valvole sono più colpite dal lato che vede il flusso: la faccia atriale per la valvola mitralica e quella ventricolare per la valvola aortica.

Microscopicamente la verruca è formata da un trombo di fibrina e piastrine.

Le verruche dell'endocardite reumatica sono formate in superficie da trombi e nello spessore dell'endocardio dai noduli di Aschoff.

In fase acuta si ha dilatazione ed insufficienza valvolare.

Le valvole edematose si gonfiano, la parete valvolare viene stirata e ciò provoca sofferenza dell'endotelio che si desquama lungo il margine di chiusura.

La lesione dell'endotelio provoca trombosi.

Dal cercine iniziano a proliferare vasi, **la valvola si vascolarizza** e si ha organizzazione del trombo che diventa aderente e **non da emboli**.

La vascolarizzazione della valvola facilita l'impianto di una endocardite batterica.

La scoperta di un microvaso sull'endotelio valvolare è indice di una pregressa endocardite reumatica poiché la valvola non è normalmente vascolarizzata e riceve nutrimento direttamente dal flusso con cui è in contatto. Nella cardiopatia reumatica cronica (la malattia è tipicamente ricorrente e recidivante) la fibrosi dei lembi valvolari determina loro ispessimento e retrazione con conseguente **stenosi o insufficienza valvolare**.

Nel 75% dei casi si verifica interessamento esclusivo della valvola **mitrale** mentre nel 25% dei casi si ha interessamento sia della mitrale che dell'**aortica**.

Le alterazioni valvolari fondamentali sono costituite dall'ispessimento dei lembi, dalla fusione e dall'accorciamento delle commissure e dall'ispessimento e fusione delle sorde tendinee.

La presenza di tessuto fibroso e di calcificazioni tra le commissure valvolari da origine all'immagine di stenosi a bocca di pesce.

Si può avere calcificazione della valvola aortica.

L'endocardite reumatica non colpisce solo le valvole ma può colpire anche l'endocardio parietale e cordale.

Le lesioni dell'endocardio parietale possono dar luogo a ispessimenti irregolari chiamati placche di MacCallun, generalmente localizzati nell'atrio di sinistra costituite da aggregati di corpi di Aschoff.

Clinica

La malattia esordisce dopo alcune settimane dall'infezione streptococcica con febbre accompagnata da **artralgia e poliartrite acuta ad andamento migrante**, prevalentemente a carico delle grandi articolazioni.

Le articolazioni colpite presentano tumefazione, arrossamento ed estrema dolorabilità.

Le articolazioni vengono colpite in successione diventano doloranti e gonfie per alcuni giorni e quindi guariscono spontaneamente senza alterazioni funzionali residue.

L'endocardite si manifesta come insufficienza mitralica isolata o associata ad insufficienza aortica.

La miocardite determina ritmo di galoppo, tachicardia sproporzionata alla febbre e alterazioni elettrocardiografiche della conduzione e del ritmo. Un'aritmia frequente è la fibrillazione ventricolare che predispone all'insorgenza di trombosi atriale con possibilità di embolizzazione. La pericardite si manifesta con versamenti e sfregamenti pericardici. L'interessamento del SNC determina la corea minor che è una sindrome neurologica che si manifesta nel 10% dei pazienti, caratterizzata da movimenti involontari non finalizzati e non ritmici che non diminuiscono con il riposo, scompaiono con il sonno e si accentuano con gli atti volontari.

Le manifestazioni cutanee sono rappresentate dai noduli sottocutanei e dall'eritema marginale.

I **noduli sottocutanei** sono noduli duri, non dolenti, di diametro fino a 2 cm, ricoperti da cute mobile non infiammata, localizzati in corrispondenza dei tendini o sulla superficie estensoria delle prominente ossee.

Sono formati da noduli di Aschoff giganti.

L'**eritema marginato** è costituito da macule o papule eritematose asintomatiche, fugaci e migranti, che presentano un centro chiaro e margini irregolari (alone giallastro a carta geografica) tendono a confluire in forme di aspetto serpiginoso. Dopo la prima manifestazione la vulnerabilità dell'organismo alla riattivazione aumenta e si verificano infezioni streptococciche ricorrenti con sintomatologia clinica analoga.

Si può avere inoltre l'interessamento delle altre sierose: pleura e peritoneo.

Diagnosi

Si basa oltre che sui segni clinici anche sulla ricerca degli anticorpi antistreptolisinici:

- anti-DNasi
- anti proteina M
- anti streptolisina O (TAS = titolo antistreptolisinico)
- anti RNasi

indici dell'infiammazione sono inoltre la **leucocitosi neutrofila**, il notevole **incremento della VES** e della **proteina C reattiva**.

Terapia

La terapia dell'infezione streptococcica è costituita dalla penicillina G. La terapia della malattia reumatica si basa sull'acido acetilsalicinico e nei casi gravi di CSC.

CAP 12 L'INSUFFICIENZA CARDIACA E LO SHOCK

12.1 INSUFFICIENZA CARDIACA

Condizione in cui il cuore malgrado l'adeguato riempimento ventricolare non riesce più a mantenere una gittata adeguata al fabbisogno metabolico dell'organismo.

Quando si ha una riduzione del ritorno venoso (ex. in caso di emorragia) non si parla di scompenso cardiaco. L'insufficienza cardiaca può dipendere sia da un deterioramento della funzione contrattile del miocardio (**insufficienza sistolica o miocardica**) che dall'incapacità delle camere cardiache di dilatarsi in modo sufficiente ad accogliere in fase diastolica un volume adeguato di sangue (**disfunzione diastolica**), oppure alla incapacità di vincere un anomalo carico di lavoro (rottura valvolare, ipertensione grave, embolia polmonare massiva)

L'insufficienza deve essere distinta da condizioni non cardiache di alterazioni della portata (ipovolemia o redistribuzione della massa ematica) e da stati di ipervolemia da ritenzione di sali.

L'adattamento del ventricolo dipende dall'ostacolo presente: se c'è un sovraccarico volumetrico si avrà una ipertrofia eccentrica, se c'è sovraccarico pressorio una ipertrofia concentrica. Questa condizione può rimanere equilibrata per anni e soltanto alla fine dare insufficienza cardiaca. A questo punto si parla di **scompenso di cuore**.

Al contrario dell'ipertrofia fisiologica che si verifica negli atleti a causa dell'esercizio fisico, nell'ipertrofia patologica l'aumento di dimensione dei miociti non è accompagnato da una adeguata angiogenesi e pertanto si accompagna in genere ad una riduzione della densità dei capillari, ad un aumento della distanza intercapillare e alla deposizione di tessuto fibroso.

D'altra parte il cuore ingrandito presenta delle esigenze metaboliche maggiori che non sono soddisfatte dalla riserva coronarica e ciò sta alla base della **cardiopatìa ischemica cronica**.

Se l'ipertrofia non è sufficiente a garantire un adeguato compenso si verifica un aumento della pressione e del volume telediastolico che provoca dilatazione cardiaca.

Quando il cuore si dilata inizialmente lo stiramento delle fibre determina incremento della contrattilità, ma quando la dilatazione cardiaca supera i limiti entro cui riesce a generare una tensione efficace si osserva una riduzione della gittata cardiaca.

Eziopatogenesi

Ogni volta che il cuore deve far fronte ad un lavoro superiore al normale andamento basale, deve mettere in atto dei meccanismi che gli permettono di aumentare il suo lavoro. Questi meccanismi sono detti **riserva cardiaca**, e si dividono in **fisiologici e patologici**. I primi sono quelli che provocano sul cuore e sulla funzione effetti reversibili, i secondi invece finiscono con il danneggiare il miocardio e portano, a lungo termine, all'insufficienza.

I fattori **fisiologici** di riserva cardiaca sono rappresentati da:

- Aumento dell'**estrazione arteriosa di ossigeno** che è però limitato in quanto nel miocardio già in condizioni di riposo la differenza artero-venosa è pari all'80% cioè quasi massimale
- Aumento della **frequenza** cardiaca mediato dalla liberazione di catecolamine che agiscono sui recettori β -adrenergici cardiaci (effetto cronotropo positivo)
- **Volume sistolico di riserva** che rappresenta la quantità in più di sangue che i ventricoli possono espellere ad ogni sistole grazie ad un aumento della **contrattilità** mediata dalle catecolamine che agiscono sui recettori β -adrenergici (effetto inotropo positivo)
- **Riserva coronarica** esprime l'aumento della perfusione cardiaca che si ottiene per vasodilatazione delle arterie coronarie

Fondamentalmente l'attivazione della riserva cardiaca avviene tramite l'attivazione simpatica che inoltre determina vasocostrizione arteriolare con aumento della RPT e venocostrizione con riduzione della capacità venosa che determina un aumento del ritorno venoso fondamentale per il mantenimento di un adeguata gittata cardiaca.

L'adrenalina inoltre determina una redistribuzione della gittata cardiaca favorendo il distretto cerebrale e quello coronarico.

Esistono inoltre altri 2 meccanismi di compenso **patologici** che si instaurano quando quelli fisiologici non riescono a far fronte ad un incremento di lavoro cardiaco cronico:

- **Ipertrofia cardiaca**
- **Dilatazione**

Entro certi limiti il ricorso alla riserva cardiaca permette al cuore di far fronte alle nuove richieste e si verifica quindi il quadro del **compenso** (in condizioni di riposo). Anche nella fase di compenso è diminuito il valore della riserva e pertanto il margine di extralavoro che il cuore può svolgere ad esempio in corso di attività fisica è ridotto.

Per **scompenso cardiaco latente** si intende la condizione in cui il cuore non è in grado di rispondere alle richieste metaboliche periferiche durante lo sforzo.

Se la cardiopatia si aggrava ulteriormente la riserva va progressivamente esaurendosi fino a che si instaura lo scompenso o insufficienza cardiaca.

Inoltre lo scompenso può verificarsi quando subentrano dei fattori scatenanti che determinano un incremento delle richieste di lavoro del miocardio o compromettono ulteriormente la sua funzionalità. Questi fattori scatenanti (descritti in seguito) hanno l'effetto di scatenare l'insufficienza in un cuore già compromesso ad opera dei fattori determinanti.

Le cause determinanti sono delle cardiopatie croniche che determinano un sovraccarico cronico di pressione o di volume al miocardio in modo da attivare in meccanismi patologici di riserva cardiaca.

Nel momento in cui la riserva cardiaca è ridotta il cuore è più vulnerabile e tende a scompensare nel momento in cui subentrano delle patologie che determinano un sovraccarico di lavoro del miocardio o ne compromettono ulteriormente la funzione (cause scatenanti).

La cause determinanti di scompenso cardiaco sinistro sono:

- **malattie del miocardio**
 - miocardiopatie
 - miocardiosclerosi (cardiopia ischemica)
- **aumento del precarico**
- **anomalie congenite con shunt sinistro-destro**
- **aumento del postcarico**
- **ipertensione polmonare da scompenso cardiaco sinistro**
 - stenosi della valvola o dell'arteria polmonare
 - patologie polmonari croniche che determinano incremento delle resistenze intrapolmonari (**cuore polmonare cronico**)
 - **cuore polmonare acuto** = aumento brusco della pressione polmonare causato ad esempio da embolia polmonare massiva

Le principali **cause scatenanti** sono:

- **infezioni**: i pazienti con congestione polmonare sono più suscettibili alle infezioni polmonari, la febbre, la tachicardia, l'ipossiemia e l'aumentato fabbisogno metabolico determinano un sovraccarico per il miocardio
- **anemia**: in presenza di anemia l'apporto di ossigeno ai tessuti può essere garantito solo da un incremento della portata cardiaca
- **tireotossicosi** e gravidanza: determinano un incremento delle esigenze metaboliche dei tessuti
- **aritmie**: determinano alterazioni dell'efficienza di contrazione del miocardio o della sua capacità di riempimento
- **infarto miocardico** che riduce il tessuto contrattile
- **embolia polmonare**
- **miocardite** o **endocardite**
- eccessiva assunzione di **sodio**
- eccesso di **attività fisica**

- **stress** psicologici
- **situazioni ambientali e climatiche** negative: eccesso di caldo umido o lunga permanenza in montagna o al mare

Fisiopatologia

A seconda delle condizioni che provocano l'insufficienza cardiaca, è possibile distinguere varie forme di essa analizzandone i vari aspetti.

A seconda della disfunzione principale (sistolica o diastolica)

I difetti come la fibrosi, la pericardite costrittiva eccetera porteranno ad un deficit diastolico di riempimento, in cui predominano i sintomi e i segni della stasi venosa. La compromissione ischemica del miocardio, la miocardiopatia dilatativa eccetera invece comprometteranno significativamente la funzione contrattile sistolica, e saranno predominanti i segni di ipoperfusione.

Negli stadi avanzati della malattia spesso le due alterazioni coesistono.

A seconda della portata cardiaca (alta o bassa gittata)

E' una distinzione abbastanza difficile che in alcuni casi può permettere di evidenziare pazienti in cui il cuore è normale, ma la richiesta funzionale è aumentata (tireotossicosi, fistola, gravidanza, Beri-Beri) e i sintomi di insufficienza si instaurano nonostante il cuore si al massimo del suo compenso, e pazienti che invece hanno una disfunzione cardiaca con incapacità funzionale.

In realtà non è possibile fare una distinzione così netta, sia per l'ampio range di normalità della GC (2,2 –3,5 l/min) sia perché spesso i pazienti a bassa gittata hanno una gittata normale a riposo, che però non aumenta durante l'esercizio fisico, e i pazienti ad alta gittata non superano i limiti superiori della norma.

A seconda della storia clinica (acuta e cronica)

La tipica ICA si manifesta nel soggetto sano che all'improvviso sperimenta un esteso infarto o una rottura traumatica valvolare. Il caso della ICC invece è più spesso determinato dalla progressiva degenerazione cardiaca dovuta ad una miocardiopatia dilatativa. Le differenze fra scompenso acuto e cronico sono rilevanti nelle fasi iniziali, quando il primo si manifesta con insufficienza prevalentemente sistolica e il secondo prevalentemente diastolica, ma tendono ad appianarsi nelle fasi avanzate.

A seconda dell'area cardiaca interessata (destra o sinistra)

I sintomi dell'insufficienza del ventricolo sinistro e di quella del ventricolo destro sono ben evidentemente differenti. Quando però l'insufficienza è cronica, l'accumulo di liquidi a monte del ventricolo scompensato può non essere clinicamente evidente. Oppure si può formare uno scompenso cardiaco congestizio a partire dal ventricolo sinistro quando il destro, sovraccaricato, comincia a cedere. A quel punto i sintomi polmonari vengono meno e cominciano a manifestarsi quelli sistemici.

Oltre alle ragioni emodinamiche, si deve ricordare che il cuore ha due cavità ventricolari che condividono l'irrorazione, che hanno in comune una parete, e nelle quali la diffusione di tossine e di sostanze metaboliche di scarto da una parte all'altra è estremamente facile.

Ridistribuzione della portata cardiaca

Un meccanismo di compenso importante è la ridistribuzione del flusso, mediata dal simpatico, agli organi vitali, a spese della componente tissutale meno "nobile"

Clinica

I sintomi e segni dell'insufficienza cardiaca possono essere divisi in 3 gruppi:

1. sintomi e segni dipendenti dalla riduzione della gittata cardiaca
2. sintomi e segni dipendenti dalla stasi venosa
3. sintomi e segni dipendenti dall'attivazione adrenergica

segni e sintomi respiratori

Sono fondamentalmente dovuti all'edema polmonare che determina la cosiddetta **dispnea cardiaca** che si manifesta progressivamente attraverso vari gradi:

1. **dispnea da sforzo** = sensazione di estrema difficoltà nel respirare accompagnata dall'evidenza obiettiva di respiro affrettato (tachipnea) e superficiale, che compare inizialmente dopo sforzi intensi, successivamente l'attività fisica sufficiente a produrla diventa sempre minore fino a quando il sintomo compare anche a riposo, la dispnea è causata dalla riduzione della compliance polmonare

- determinata dall'edema con aumento del lavoro dei muscoli respiratori e si manifesta soprattutto in corso di attività fisica a causa dell'aumento del ritorno venoso
2. **ortopnea** = dispnea che insorge solo quando il paziente si trova in posizione supina e scompare nella posizione eretta poiché la posizione clinostatica favorisce il ritorno venoso
 3. **asma bronchiale o asma cardiaco** = spasmo bronchiale riflesso causato dal fatto che il trasudato passa dall'interstizio ai bronchi (edema bronchiale), si manifesta anche con la presenza di sibili
 4. **dispnea parossistica notturna** = brusco risveglio caratterizzato da difficoltà respiratoria e tosse che costringe il paziente ad alzarsi o a mettersi seduto, dovuto al fatto che durante il sonno si ha una riduzione del tono ortosimpatico
 5. **edema polmonare acuto** dovuto al passaggio del liquido trasudatizio nella cavità alveolare (**edema alveolare**) si manifesta prima con tosse secca dovuta all'imbibizione della membrana alveolocapillare e poi con espettorato schiumoso e roseo (dovuto alla presenza di surfactante ed eritrociti) e rantoli crepitanti che iniziano alle basi e salgono quindi verso gli apici polmonari nei casi più gravi, il paziente si presenta inoltre cianotico poiché l'edema alveolare determina ispessimento della barriera alveolo-capillare con riduzione degli scambi gassosi e conseguente ipossiemia (se non trattato rapidamente l'edema polmonare acuto può essere fatale).

Dal punto di vista metabolico le prime 4 forme si accompagnano ad alcalosi respiratoria mentre l'edema polmonare acuto si accompagna ad acidosi respiratoria e metabolica.

All'esame obiettivo oltre alla presenza dei tipici rumori quali sibili e rantoli crepitanti si ha ottusità alle basi.

Sintomi renali

Il sintomo più precoce è la **nicturia** (2/3 del volume urinario delle 24 ore sono emessi durante la notte) poiché durante la giornata l'attività muscolare allontana ancora di più dal rene il già ridotto flusso ematico.

Alla nicturia successivamente si associa l'**oliguria** dovuta sia alla redistribuzione della gittata cardiaca dovuta sia all'attivazione adrenergica che all'antidiuresi promossa dai meccanismi di compenso della riduzione della gittata cardiaca.

Segni e sintomi epatici

Si ha **epatomegalia congestizia** con fegato aumentato di volume e margini arrotondati, dolente alla palpazione per distensione della glissoniana.

Si ha inoltre la cosiddetta **epatalgia da sforzo** dovuta alla distensione della glissoniana in corso di attività fisica a causa dell'incremento del ritorno venoso che determina un aumentato sequestro della massa ematica a livello epatico.

La congestione epatica e del sistema portale determinano inoltre anoressia e nausea associati a senso di gonfiore e dolenza addominale.

Sintomi cerebrali

Ipossia cerebrale determina confusione, difficoltà di concentrazione, alterazioni della memoria, cefalea, insonnia ed ansia. L'allungamento del tempo di circolo fra cuore e cervello può portare al **respiro agonico di Cheyne-Stokes**.

Sintomi generali

Cachessia, facile stancabilità, sudorazioni soprattutto notturne dovuti alla cattiva perfusione cutanea e muscolare (per redistribuzione della gittata cardiaca).

In seguito alla riduzione del flusso le estremità possono presentarsi pallide, fredde, cianotiche e sudate.

Presenza di edemi gravitari che si manifestano inizialmente nelle parti declivi (edema malleolare nel paziente che sta soprattutto in posizione eretta, edema presacrale nel paziente allettato) e successivamente in tutti i distretti fino alla condizione di anasarca = edema massivo generalizzato caratterizzato anche da versamenti nelle cavità sierose (idropericardio, idrotorace, ascite).

La presenza di edemi si accompagna al **turgore delle giugulari**, segno di aumentata pressione centrale (= pressione atriale destra).

Le giugulari possono essere normalmente dilatate e pulsanti quando il paziente giace disteso mentre non dovrebbero esserlo quando il paziente è seduto, se ciò accade si ha aumento della pressione venosa centrale.

Una compressione addominale o nel quadrante superiore destro determina un aumento del livello delle pulsazioni (**reflusso epatogiugulare positivo**).

La pressione venosa centrale può anche essere valutata misurando la distanza verticale in cm dall'angolo di Louis fino al menisco superiore della colonna ematica della vena giugulare esterna destra, nel paziente con testa e spalle sollevate a 45°.

Il valore normale è di 8 cm dati da 3 cm + 5 cm (distanza tra l'angolo di Louis dal centro dell'atrio destro).

Segni cardiaci e vasali

La **cardiomegalia** determina un ingrandimento dell'aia cardiaca.

L'**itto della punta** in corso di ipertrofia concentrica è più evidente e si estende in una zona più ampia di quella normale, in corso di ipertrofia eccentrica è più esteso e spostato verso sinistra e in basso.

Un segno precoce di scompenso cardiaco è rappresentato dal **galoppo protodiastolico o ventricolare** espressione patologica del terzo tono cardiaco che imprime alla sequenza dei toni una cadenza a 3 tempi.

Esso è dovuto alla ridotta compliance cardiaca in corso di dilatazione causata dall'aumento del volume residuo telesistolico per riduzione della gittata cardiaca.

È presente inoltre **tachicardia** per stimolazione simpatica riflessa e scomparsa delle variazioni della frequenza cardiaca con gli atti del respiro (**aritmia sinusale**).

In presenza di dilatazione ventricolare possono comparire **soffi da insufficienza funzionale** della valvole mitrale o tricuspide.

Si può avere la presenza del **polso alternante** dovuto all'alternarsi regolare di contrazioni cardiache vigorose e deboli.

Esami strumentali

L'elettrocardiogramma rivela le alterazioni della cardiopatia di base.

L'ecocardiogramma rivela inoltre la cardiomegalia, gli eventuali versamenti pericardici e i difetti di funzionalità miocardica sia sistolici che diastolici.

L'RX torace mostra la cardiomegalia.

I campi polmonari rivelano:

- reclutamento apicale per cui le vene dell'apice sono più evidenti di quelle della base
- edema interstiziale con aspetto opaco del polmone
- edema alveolare con aspetto ad ali di farfalla peri-ilare
- versamenti pleurici

Prognosi

classificazione funzionale dei pazienti cardiopatici:

- classe I : nessuna limitazione, l'attività fisica ordinaria non determina alcun affaticamento eccessivo, ne dispnea ne palpitazioni ne angina
- classe II : lieve limitazione dell'attività fisica, i pazienti stanno bene a riposo, l'attività fisica ordinaria determina affaticamento, palpitazioni, dispnea o angina
- classe III : limitazione marcata dell'attività fisica, una attività fisica inferiore a quella ordinaria determina l'insorgenza dei sintomi, i pazienti stanno bene a riposo
- classe IV : incapacità ad eseguire qualsiasi attività fisica senza disagio, sintomi di scompenso o di angina sono presenti anche a riposo, qualsiasi attività fisica comporta un aumento del malessere

fattori predittivi della prognosi a breve e lungo termine:

1. severità dei sintomi
2. funzione ventricolare
3. tolleranza allo sforzo
4. aritmie ventricolari
5. attività neuromuscolare

la mortalità per scompenso cardiaco varia dal 10 al 50%, la morte avviene per:

- aritmia fatale (morte cardiaca improvvisa)
- progressivo aggravamento dello scompenso con deterioramento del flusso regionale
- nuovi eventi o complicazioni (infarto miocardico, embolia polmonare, broncopolmonite ecc.)

Cenni di trattamento dello scompenso cardiaco

- **Controllo dell'eccessiva ritenzione di liquidi:** diminuzione dell'apporto di sodio, eliminazione con diuretici di sodio e acqua. Nei casi gravi e nelle emergenze anche toracocentesi o emodialisi peritoneale.

- **Dieta:** nell'ICC modesta un apporto di sodio ridotto è sufficiente, nei casi più gravi devono essere vietati tutti quei cibi con molto sodio e deve essere preparato un condimento sostitutivo. Se il paziente non è in grado di eliminare acqua normalmente, si deve anche ridurre l'apporto di acqua.
- **Diuretici:** i tiazidici possono sostituire la necessità di ridurre severamente l'apporto di sodio, che deve comunque rimanere controllato. I diuretici dell'ansa sono ancora meglio, in quanto continuano ad effettuare inibizione del riassorbimento di sodio anche quando il volume ematico è normale. Utili nelle forme di scompenso refrattario e nell'edema polmonare.
- **Spironolattone, triamterene, amiloride:** utili nei pazienti che dopo il trattamento con altri diuretici sviluppano ipokalemia.
- **Vasodilatatori:** la vasocostrizione che si ha come meccanismo di compenso permette la redistribuzione del flusso, ma ha lo svantaggio di diminuire ancora di più la portata ematica. Nei pazienti scompensati la riduzione della resistenza periferica può avere un effetto determinante nella portata. Nell'ICA il sodio nitroprussiato è il farmaco di elezione, nella ICC è meglio l'ace-inibitore.
- **Digitalici:** particolarmente benefici nelle forme di insufficienza cardiaca associata a fibrillazione atriale o flutter
- **Simpatomimetici:** migliorano la contrattilità ma non è affatto certo se migliorino anche la sopravvivenza
- **Dopamina e dobutamina:** utile nel trattamento dello scompenso senza ipotensione, in quanto non hanno effetti nella pressione arteriosa ma sono dei discreti inotropi.
- **Antiarritmici**
- **β bloccanti**
- **Anticoagulanti**

12.2 Lo shock

Lo shock o **collasso cardiocircolatorio** è una sindrome clinica che fa seguito ad una riduzione acuta e generalizzata della perfusione periferica con compromissione dell'apporto di ossigeno e sostanze nutritive agli organi vitali.

È frequente causa di morte e compare sempre durante l'agonia.

Lo shock può insorgere per 3 meccanismi:

- **insufficienza della pompa cardiaca**
- **riduzione della volemia**
- **aumento della capacità del letto vasale** (vasodilatazione)

Il protrarsi di questa situazione determina alterazioni funzionali dei diversi organi e successivamente alterazioni strutturali che si concludono con la morte cellulare.

Eziopatogenesi

In base alla causa possiamo distinguere 4 diversi tipi di shock:

1) shock ipovolemico

causato da perdita di liquidi:

- **emorragia profusa**
- **vomito o diarrea**
- **poliuria**
- **sudorazione profusa**

o da aumento della permeabilità capillare (sequestro di liquidi nello spazio extracellulare)

- **anafilassi**
- **ustioni**
- **flogosi con abbondante edema interstiziale**

Nello shock emorragico inizialmente non si ha riduzione dell'ematocrito, in quanto la perdita comprende sia plasma che elementi corpuscolati, ma si ha in seguito a causa dell'incremento del riassorbimento di liquido extracellulare a livello interstiziale (per riduzione della pressione netta di filtrazione).

Nelle altre forme di shock ipovolemico invece si ha emoconcentrazione (aumento dell'ematocrito e della concentrazione di Hb) e aumento della concentrazione proteica che talvolta determina anche incremento della pressione oncotica.

2) Shock distributivo

È determinato da una alterazione della distribuzione del flusso ematico:

- **Sepsi da gram** – (causato dall'**LPS** o endotossina batterica che determina attivazione del C' con produzione di anafilotossine e attivazione della cellule infiammatorie con produzione di TNF, IL1 e IL6)
- **Vasodilatazione flogistica** da infezioni batteriche
- **Sovradosaggio di sedativi, narcotici o tranquillanti**
- **Lesioni del SNC (shock neurogeno)**
- **Bloccanti gangliari**
- **Vasodilatatori venosi**
- **Anestesia spinale**

La patogenesi è legata o ad una eccessiva vasodilatazione che determina una caduta della pressione arteriosa o ad una eccessiva vasocostrizione che determina ipoperfusione tissutale con anossia e accumulo di cataboliti acidi che determinano vasodilatazione secondaria su base metabolica.

3) Shock ostruttivo

È determinato dalla riduzione della portata cardiaca per riduzione meccanica del precarico (non della massa ematica come nello shock ipovolemico) o ad incremento del postcarico.

Ostacolo al riempimento ventricolare destro:

- **Pericardite costrittiva**
- **Tamponamento cardiaco**
- **Mixoma atriale**
- **Trombosi di protesi valvolare**
- **Aneurisma dissecante o compressione dell'aorta**

Ostacolo al riempimento ventricolare sinistro:

- **Embolia polmonare**
- **Ipertensione polmonare in fase terminale**

4) Shock cardiogeno

È dovuto ad una disfunzione cardiaca primaria (in corso di qualsiasi tipo di shock infatti si ha una compromissione della funzione cardiaca di tipo secondario dovuta alla riduzione del precarico, alla riduzione della perfusione coronarica e all'alterazione del metabolismo cardiaco secondario all'ipossia e all'acidosi)

- **IMA** (causa più frequente) per riduzione del tessuto contrattile o per complicazioni
- **Cardiomiopatie in fase terminale**
- **Aritmie**

Fisiopatologia

Meccanismi di compenso allo shock sono rappresentati da:

- **Riflesso barocettivo e volocettivo** che determina un incremento del tono ortosimpatico con redistribuzione della gittata cardiaca che determina vasocostrizione generalizzata (tranne che nel distretto cerebrale e cardiaco)
- Attivazione del **meccanismo renina-angiotensina-aldosterone** secondario ad ischemia renale con ritenzione di liquidi

Questi 2 meccanismi cercano di ripristinare la volemia e la pressione arteriosa.

La vasocostrizione però determina una ulteriore riduzione della perfusione periferica dei tessuti la quale è responsabile di alterazioni cellulari di tipo metabolico.

L'ipossia determina passaggio dal metabolismo aerobio a quello anaerobio con accumulo di acido lattico (favorito anche dal fatto che le catecolamine incrementano la glicogenolisi epatica con liberazione di glucosio).

L'accumulo di acido lattico è responsabile dell'**acidosi metabolica** che insieme all'ipossia determina lo spostamento a destra della curva di dissociazione dell'Hb per aumentare la cessione di ossigeno alle cellule.

L'ipossia cellulare determina la deplezione dei depositi di Ca⁺⁺ intracellulare e alterazioni strutturali della membrana cellulare (anche per ridotta attività delle pompe ATP dipendenti) con aumento della permeabilità al sodio e all'acqua che determinano rigonfiamento cellulare (**degenerazione idropica**).

Il passaggio di acqua nel compartimento intracellulare contribuisce all'ipovolemia.

Infine l'attivazione intracellulare degli enzimi lisosomiali determina **necrosi ischemica**.

L'acidosi metabolica e l'accumulo di cataboliti vasoattivi sono alla base della **vasodilatazione su base metabolica** e dell'**incremento della permeabilità capillare** che determinano **edema** periferico che aggrava l'ipovolemia.

L'essudazione determina emoconcentrazione con aumento della viscosità ematica che favorisce la microtrombosi che ostruisce ulteriormente il letto capillare.

Tutto ciò innesca un circolo vizioso che sta alla base del passaggio di liquido nel compartimento extracellulare e della riduzione delle RPT a causa della vasodilatazione.

Se ciò prevale sui meccanismi che tendono a ripristinare la volemia e la pressione o shock diventa irreversibile.

Si verificano quindi alterazioni ischemiche d'organo tra cui l'**insufficienza renale acuta** e il **polmone da shock (ARDS)** dovute non solo all'ischemia ma anche alla liberazione di sostanze vasoattive (istamina, serotonina, trombossani, leucotrieni, fattori del complemento) e tossiche di derivazione cellulare o plasmatica.

Clinica

Cuore

Alterazioni secondarie della funzione cardiaca sono dovute allo stato ischemico che riduce la compliance cardiaca (i miociti ischemici hanno non solo un deficit di contrattilità ma anche di rilasciamento), compromette il metabolismo cardiaco, all'incremento della pressione diastolica ventricolare che riduce la pressione di perfusione coronarica, alla tachicardia che riduce il tempo a disposizione per il flusso coronario.

Encefalo

È presente encefalopatia ischemica con irritabilità, perdita della capacità di attenzione e stato stuporoso fino al coma.

Polmoni

Sono piuttosto resistenti all'ischemia, ma risentono delle alterazioni determinate dallo shock settico e da traumi (polmone da shock).

Tratto gastrointestinale

Gastrite e duodenite da stress.

Alterazioni ischemiche intestinali.

L'alterazione della mucosa intestinale può permettere il passaggio in circolo della flora batterica intestinale con sovrapposizione di uno shock endotossico.

Fegato

Necrosi centrolobulare.

Rene

Necrosi tubulare acuta per riduzione del flusso nella corticale e insufficienza renale.

Segni clinici

I principali segni clinici di shock sono:

- **Oliguria** fino all'anuria per ischemia renale
- **Cute fredda e sudata** per attivazione ortosimpatica
- **Colorito cianotico** evidente alle labbra per riduzione dell'emoglobina in seguito a ipossia stagnante
- **Tachicardia riflessa** per attivazione ortosimpatica (>90 mmHg)
- **Acidosi metabolica**

- **Polso flebile**
- **Ipotensione (<60 mmHg)**
- **Tachipnea**

Se la fase acuta dello shock viene risolta il paziente a causa dello squilibrio metabolico e delle alterazioni elettrolitiche passa in una seconda fase dominata dall'insufficienza renale.

Diagnosi

Le indagini strumentali principali sono:

- **Rx torace**
- **ECG**
- **Emogas analisi**
- **Elettroliti ed esame emocromocitometrico completo**

CAP 13 LE SINDROMI DA IPERVISCOITÀ EMATICA E L'EMOREOLOGIA

13.1 DEFINIZIONI DELL'EMOREOLOGIA

La viscosità è il principale determinante emoreologico.

L'**emoreologia** è la scienza che studia il modo di scorrere del sangue nei vasi.

Lo stato emoreologico dipende da:

- **Vis a tergo** = determinata dalla pompa cardiaca
- **Vis a fronte** = determinata dalla resistenza al flusso (?)

I fattori principali che condizionano la resistenza al flusso ematico sono:

☆ **Viscosità (a livello del macrocircolo)**

È definita come la resistenza che il sangue oppone al proprio moto.

In condizioni normali il flusso all'interno dei vasi avviene in modo laminare e può essere rappresentato da tanti cilindri concentrici che scorrono l'uno sull'altro a velocità crescenti dalla periferia al centro per cui l'asse centrale del vaso presenta la velocità di scorrimento massima.

Il profilo delle velocità di scorrimento nei vari punti della sezione di un vaso è rappresentato da una parabola con la velocità massima al centro e nulla sulle pareti vasali (profilo parabolico delle velocità di flusso).

Il flusso ematico può però diventare turbolento in condizioni in cui il numero di Reynolds supera 2000.

Il numero di Reynolds è direttamente proporzionale al raggio del vaso, alla velocità di scorrimento e alla densità e inversamente proporzionale alla viscosità.

Il moto turbolento è caratterizzato dallo slaminamento del flusso e dalla formazione di vortici.

La viscosità può essere considerata quindi come la forza di attrito tra 2 lamine adiacenti di sangue ed è definita dal rapporto tra la **forza di taglio (shear stress)** e la **velocità di scorrimento tra le 2 lamine adiacenti (shear rate)** che deriva dal rapporto tra la differenza di velocità tra 2 strati adiacenti e la loro distanza.

Lo shear rate cioè la velocità di scorrimento è data anche dal rapporto tra il flusso ematico e l'area di sezione trasversa complessiva di un determinato distretto vascolare.

È perciò minima a livello del distretto capillare che presenta il massimo di area di sezione trasversa e maggiore nel distretto venoso e ancora di poco maggiore nel distretto arterioso.

La viscosità è influenzata da diversi fattori:

- **Costituenti ematici cellulari** (soprattutto eritrociti ma anche piastrine e leucociti) sia numero che deformabilità
- **Costituenti ematici bioumorali** (proteine, soprattutto albumina e fibrinogeno)
- **Integrità endoteliale**

Dosando alcuni peptidi liberati dall'endotelio è possibile dosare l'attività endoteliale.

Anche il Doppler permette di rilevare la disfunzione endoteliale.

La disfunzione endoteliale si valuta come % di vasodilatazione mediata dal flusso, essa è maggiore per valori alti di SVCAM-1 (marker di attivazione endoteliale).

Possiamo distinguere 3 tipi di viscosità:

- **viscosità sierica** = dovuta alle proteine plasmatiche senza i fattori della coagulazione; un suo incremento si può avere ad esempio in corso di plasmocitoma

- **viscosità plasmatica** = dovuta alle proteine plasmatiche + i fattori della coagulazione (soprattutto fibrinogeno). Un suo incremento si può avere in condizioni in cui aumenta il fibrinogeno come in una patologia infiammatoria
- **viscosità ematica** = dovuta ai fattori plasmatici + gli elementi cellulari (ematocrito soprattutto); si ha in condizioni di incremento di numero degli elementi cellulari (ex. Policitemia) o di alterazione della loro deformabilità (ex. Anemia falciforme o sferocitosi).

Ovviamente il tipo di viscosità più importante è quella ematica ma anche la viscosità plasmatica va tenuta presente ..

☆ **Filtrabilità (a livello del microcircolo)**

È definita come la proprietà che ha il sangue di attraversare i capillari nutritivi.

Fattori che influenzano la filtrabilità sono:

1. **deformabilità degli eritrociti**
2. **deformabilità dei leucociti**
3. **aggregazione piastrinica**
4. **attivazione dei fattori della coagulazione**
5. **iperfibrinogenemia**

La deformabilità degli eritrociti permette loro di attraversare capillari anche più piccoli del loro diametro (fino a 3 μ).

Gli eritrociti inoltre nei vasi di piccolo diametro si impilano al centro del vaso in modo da ostacolare il meno possibile lo scorrimento del plasma che avviene ai lati (scrematura del plasma o effetto sigma).

Ciò comporta una minore viscosità apparente del plasma ai lati dei capillari perché viene meno il fattore cellulare.

Invece i leucociti sono meno deformabili e sfruttano il canale di shunt arterovenoso per creare un minore ostacolo allo scorrimento del plasma.

Il passaggio dei leucociti attraverso i capillari avviene solo in condizioni di attivazione endoteliale (risposta infiammatoria con incremento di permeabilità capillare).

13.2 EMOREOLOGIA CLINICA

Studia il rapporto tra fattori emoreologici e malattia.

Indagini per definire l'assetto emoreologico di un individuo:

1. **indagini di primo livello** (semplici, poco costose, applicabili su larga scala, permettono di mettere in evidenza le sindromi da iperviscosità primarie):
 - conta piastrine, leucociti e eritrociti
 - protidemia
 - fibrinogenemia
2. **indagini di secondo livello** (s sofisticate, costo elevato, buona standardizzazione, permettono di individuare le sindromi da iperviscosità secondaria):
 - misura della viscosità plasmatica e sierica (tramite viscosimetro)
3. **indagini di terzo livello** (costose e complicate non sono indagini di routine ma vengono valutate solo a scopo di ricerca):
 - valutazione della deformabilità cellulare

Sindrome da iperviscosità primitiva

Deriva da una alterazione primitiva di un fattore emoreologico:

- mieloma
- policitemia
- leucemia
- anemia falciforme
- sferocitosi

L'alterazione del fattore emoreologico può essere di tipo quantitativo o qualitativo (alterazione della deformabilità cellulare).

1. sindrome da iperviscosità primaria da alterazione della deformabilità eritrocitaria

si osserva in corso di:

- **sferocitosi**
- **anemia falciforme**
- **emoglobinopatie**

manifestazioni renali:

necrosi papillare
ematuria
colica renale

manifestazioni osteo-articolari:

dolori ossei
infarto midollare
necrosi asettica del femore

manifestazioni neurologiche:

paralisi dei nervi cranici
amaurosi
emiplegia

terapia farmacologica:

- piracetam
- isossisupridina
- pentossifillina

2. sindrome da iperviscosità primitiva da alterazione dei fattori biumorali

si osserva in corso di:

- **iperfibrinogenemia**
- **macroglobulinemia**
- **mieloma multiplo**
- **malattie del collagene**
- **crioglobulinemia**

manifestazioni ematologiche

sindrome emorragica (porpora, ecchimosi, epistassi)

manifestazioni cardiovascolari:

insufficienza cardiaca congestizia (da ipervolemia secondaria all'incremento della pressione oncotica)
ipotensione ortostatica

manifestazioni neurologiche.

Convulsioni
Cefalea, vertigini, acufemi

Terapia:

- Plasmaferesi = rimozione di tutto il plasma e reinfusione degli elementi corpuscolati
- Plasma exchange = plasmaferesi + immediato rimpiazzo dei volumi plasmatici sottratti con uguali volumi di soluzioni isotoniche o di albumina o di sostituti del plasma o di plasma normale

Effetti collaterali:

- Ipovolemia
- Ipoalbuminemia
- Carezza di fattori della coagulazione
- Ipoimmunoglobulinemia
- Reazioni allergiche

3. sindrome da iperviscosità primitiva da alterazione dei fattori cellulari

- **policitemia vera**
- **poliglobulia secondaria a ipossiemia cronica**
- **poliglobulia secondaria a secrezione inappropriata di eritropoietina**

l'incremento dell'ematocrito si associa a incremento della cessione di ossigeno ai tessuti solo fino ad una determinata soglia oltre la quale un suo ulteriore incremento comporta riduzione della cessione di O₂ poiché si ha incremento della viscosità con riduzione del flusso a livello del microcircolo.

Inoltre l'incremento dell'ematocrito è correlato all'incremento del rischio di episodi tromboembolici che aggravano l'ischemia.

manifestazioni cardiovascolari:

- disturbi circolatori degli arti inferiori (claudicatio intermittens, tromboflebite, acrocianosi, fenomeno di Raynaud, parestesie)
- ipervolemia da incremento della massa eritrocitaria
- ipertensione arteriosa e cardiopatia ipertensiva
- angina e infarto cardiaco
- embolia polmonare
- sindrome di Budd-Chiari (trombosi delle vene sovraepatiche)
- sindrome di Leriche

manifestazioni neurologiche (alterazioni del microcircolo cerebrale):

- cefalea
- vertigini
- nistagmo
- sonnolenza
- ictus cerebrale e attacco ischemico transitorio (TIA)

manifestazioni visive:

- acufemi
- disturbi visivi

manifestazioni respiratorie:

- tachipnea
- dispnea

dovute all'iperventilazione compensatoria in caso di ipossiemia cronica

terapia

- leucoferesi
- emodiluizione ipovolemica = salasso (250-300 cc)
- emodiluizione normovolemica = salasso (250-300 cc) + destrano 40 e albumina 5% o 20%
- emodiluizione ipervolemica = sostanze ad azione osmotica (che richiamano liquidi dall'interstizio) + destrano 40 e albumina 5% o 20%

Sindrome da iperviscosità secondaria

Non è dovuta direttamente all'alterazione di un fattore emoreologico ma alla risposta dell'organismo ad una condizione patologica che determina alterazione di vari fattori emoreologici.

- Neoplasie
- Malattie infiammatorie sistemiche
- Malattie infettive
- Diabete
- Arteropatia periferica
- Malattie cerebrovascolari
- Infarto miocardico acuto
- Trombosi venosa profonda
- Ipertensione
- Obesità
- Preeclampsia

- Iperdislipidemia
- Reazione di fase acuta
- Fumo
- Disidratazione
- Shock ipovolemico

Ad esempio in corso di risposta infiammatoria si osserva un incremento della proteine di fase acuta (α 2-macroglobulina, proteina C reattiva) del fibrinogeno e delle immunoglobuline che determina un incremento della viscosità.

La viscosità infatti insieme al dosaggio della proteina C reattiva è un buon indice di un processo infiammatorio sistemico.

Inoltre in corso di risposta infiammatoria si osserva una riduzione della filtrabilità del sangue che è correlata ad un incremento dei leucociti e delle piastrine ed alla loro attivazione.

Rapporto tra fattore emoreologico e evento vascolare

Un alterazione di un fattore emoreologico determina incremento della viscosità, l'incremento della viscosità favorisce l'aterosclerosi determinando l'occlusione di un vaso (evento vascolare) con conseguente riduzione del flusso a livello tissutale:

- Subocclusione – ipoperfusione – ischemia
- Occlusione completa – aperfusione – necrosi

D'altra parte però lo stesso evento vascolare determina alterazione di fattori reologici poiché l'ischemia e soprattutto la necrosi determinano una risposta di tipo infiammatorio ed una alterazione a livello endoteliale (aumento dell'ematocrito, aumento del fibrinogeno, attivazione dei fattori della coagulazione, aumento dei globuli bianchi).

Ad esempio in seguito ad infarto si verifica incremento della VES, leucocitosi, attivazione dei fattori della coagulazione (a causa della liberazione dei prodotti necrotici) e aumento del fibrinogeno che determinano un peggioramento delle condizioni reologiche che possono determinare aggravamento della malattia aterosclerotica non solo a livello dell'organo colpito ma anche a distanza.

13.3 MEDICINA DELL'EVIDENZA

Disciplina a carattere epidemiologico che si propone di valutare l'utilità di una terapia o di una diagnosi precoce o di una prevenzione su una larga scala di individui.

Farmaci attivi sui fattori emoreologici:

- **Ticlopidina**: riduce l'aggregazione piastrinica, aumenta la deformabilità eritrocitaria, riduce il fibrinogeno
- **Piracetam**: derivato ciclico del GABA, aumenta la deformabilità cellulare (?)
- **Sulfodexide**: azione antitrombogenica (riduzione del fibrinogeno e inibizione del fattore X attivato) e antiaterogenica (controllo della proliferazione delle cellule muscolari lisce)
- **Pentossifillina**: in vitro riduce l'adesione dei PMN attivati all'endotelio, inibisce la liberazione di radicali liberi dai leucociti, in vivo aumenta il flusso arterioso (migliora significativamente la qualità della vita ma solo in determinate vasculopatie periferiche)
- **Prostanoidi**: validi nell'ischemia critica che determina ulcere trofiche ma solo relativamente al periodo di utilizzo, inoltre danno diversi effetti collaterali

Correlazione viscosità aterogenesi

la placca aterosclerotica si forma spesso in corrispondenza delle biforcazioni vasali dove lo shear rate è più basso e determina un incremento della viscosità ematica.

L'incremento della viscosità a livello della biforcazione determina la formazione di vortici che determinano il danno endoteliale che innesca la trombosi.

Inoltre la frammentazione del trombo dipende dalla velocità di scorrimento e dalla viscosità.

Inoltre un altro fattore di rischio per l'aterosclerosi è l'aumentata rigidità dei globuli rossi che determina una difficoltà nel passare attraverso i vasa vasorum della media con conseguente danno alla media stessa.

CAP 14 LA MALATTIA VASCOLARE PERIFERICA E LA TROMBOSI

14.1 SINDROMI VASOSPASTICHE

Sono causate da una occlusione microcircolatoria non su base aterosclerotica o trombotica che determina danni ischemici tissutali.

I quadri clinici più caratteristici sono:

- cefalea vasomotoria
- angina variante o di Prinzmetal
- fenomeno di Raynaud
- acrocianosi
- livedo reticularis

Fenomeno di Raynaud

è una sindrome clinica che si manifesta con episodi di pallore e cianosi soltanto a livello delle estremità delle mani e dei piedi, più raramente colpisce la punta del naso o le orecchie.

Ha una precisa sequenza di manifestazioni, colpisce dopo una esposizione al freddo seguita da riscaldamento, e provoca prima pallore, poi cianosi e poi iperemia.

Il motivo è che si tratta di una ipereattività al freddo, e quindi prima c'è vasocostrizione che porta il pallore, poi la desaturazione dell'emoglobina, che porta la cianosi, e infine quando la temperatura aumenta e il vasospasmo si risolve, c'è iperemia reattiva.

Spesso si associa a cefalea e angina.

Colpisce tipicamente giovani donne e può essere associato a:

- malattie del connettivo quali LES, sclerodermia, AR e sindrome di Berger
- malattie del sistema nervoso e periferico
- malattie arterioso-occlusive: tromboangite obliterante, arteriosclerosi obliterante, ostruzione arteriosa su base embolica
- malattie neurogene: sindrome dello stretto toracico superiore, sindrome del tunnel carpale
- farmaci tossici: ergotomina, propranololo, arsenico
- alterazioni ematologiche: crioglobulinemia, mieloma multiplo, macroglobulinemia

Possiamo distinguere 2 forme:

- forma I : malattia di Raynaud (60%) si tratta di una forma idiopatica primitiva, che colpisce prevalentemente le donne e nel 10% dei casi si associa a sclerodattilia
- forma II : sindrome di Raynaud (40%) secondaria, associata a:
 - Sclerodermia
 - LES
 - Dermatomiosite / polimiosite
 - Aterosclerosi periferica (nei maschi oltre i 50 anni)
 - Ipertensione polmonare primitiva (comune fattore patogenetico: alterazioni vasomotorie in comune fra capillari polmonari e periferici).

Eziopatogenesi

È dovuto ad una esagerata risposta vasomotoria delle arteriole al freddo o alle emozioni.

L'esposizione al freddo o lo stress emotivo infatti determinano inizialmente il vasospasmo delle arteriole che determina il pallore della cute interessata.

L'ischemia determina una riduzione dell'emoglobina che si manifesta come cianosi, successivamente quando il vasospasmo si risolve si ha iperemia reattiva che determina una colorazione rossa intensa.

Sono state fatte diverse ipotesi riguardo all'origine del vasospasmo:

- aumentata sensibilità e densità dei recettori α -adrenergici
- incremento della sensibilità periferica all'effetto vasocostrittore del freddo (incremento di A e NA o riduzione delle MAO)
- aumento della viscosità ematica e plasmatica
- ridotta attività del sistema fibrinolitico

Clinica

Oltre alle manifestazioni locali (pallore, cianosi e iperemia), si osserva con una certa frequenza **sclerodattilia**. Si associano inoltre modificazioni della crasi ematica:

- Precipitazione delle proteine plasmatiche → iperviscosità
- Formazione di aggregati di eritrociti e piastrine
- Crioglobulinemia nei pazienti con glubuline a freddo

Prognosi

- 50% migliora e scompare spontaneamente
- 15% sviluppa connettiviti

Diagnosi

- test di stimolazione calorica
- misurazione della pressione digitale
- capillaroscopia
- fotopletismografia

basali e dopo stimolazione termica.

Screening delle forme secondarie:

- esami ematochimici (ricerca di ANA, AMA, ASMA,
- FR)
- doppler arterioso
- arteriografia

Terapia

possibili terapie proposte:

- abolizione del fumo
- protezione dal freddo
- introduzione della dieta di alcuni acidi grassi(?)
- ca-antagonisti
- ACE-inibitori

Acrocianosi

Cianosi persistente e diffusa delle dita e di altre zone delle mani e dei piedi associata alla riduzione della temperatura cutanea locale.

Eziopatogenesi

Il fenomeno è dovuto alla vasocostrizione delle arteriole che determina riduzione del flusso ematico e conseguente dilatazione venulo capillare associata a ipossia stagnante con cianosi.

Diagnosi

- Test di stimolazione calorica
- Misurazione della pressione digitale
- Capillaroscopia

La prgnosi è benigna.

Terapia

Si basa su norme igieniche: abolizione del fumo e protezione dal freddo.

Livedo Reticularis

Colorazione rosso bluastra (cianotica) della cute delle estremità con aspetto reticolare.

Esistono diverse forme cliniche:

- Cutis marmorata (compare al freddo e scompare al caldo)

- Variante idiopatica
- Secondaria o asintomatica

Eziopatogenesi

È la stessa dell'acrocianosi

Diagnosi

- Test di stimolazione calorica
- Capillaroscopia
- Fotopletismografia
- Doppler arterioso con prova funzionale

Terapia

Si basa su misure igieniche (abolizione del fumo, protezione delle estremità dal freddo) e sull'uso di Ca antagonisti.

14.2 TROMBOSI VENOSA

La trombosi è la formazione di masse solide derivanti dal sangue denominate **trombi**.

Per la formazione del trombo occorre che il sangue circoli, altrimenti si ha la formazione di un coagulo.

Diagnosi differenziale tra un trombo ed un coagulo:

- trombo si forma nell'organismo vivente dove c'è circolazione, mentre il coagulo si forma dopo la morte o in condizioni di stasi ematica totale
- il trombo ha una base di impianto aderente costituita dalle piastrine mentre il coagulo tende facilmente a staccarsi poiché non c'è intervento delle piastrine
- il trombo è più consistente del coagulo

La trombosi venosa è caratterizzata dalla presenza di un trombo in qualsiasi parte del sistema venoso, superficiale o profondo, che ostacola o interrompe il flusso sanguigno.

Si possono distinguere 2 tipi di trombosi venose:

- **flebotrombosi** dovuta alla stasi venosa in vene non infiammate
- **tromboflebite** dovuta al processo infiammatorio a livello della parete venosa

I vasi venosi possono essere distinti in superficiali o profondi.

Il **sistema venoso superficiale** è costituito da vene superficiali che decorrono nel tessuto sottocutaneo e sono visibili attraverso la cute come cordoni bluastri.

Il **sistema venoso profondo** è costituito da vene profonde che decorrono al disotto dei fasci muscolari negli interstizi muscolari affiancate ai rami arteriosi corrispondenti e comprese in una guaina connettivale comune anche ai nervi ed ai linfatici costituendo così i fasci vascolonervosi.

Le vene superficiali sono unite a quelle profonde da rami anastomotici che attraversano le fasce e sono detti **rami perforanti**.

La maggior parte delle vene specialmente quelle di tipo propulsivo in cui il sangue decorre in senso antigravitario sono provviste di **valvole** costituite da pieghe membranose dell'intima rivolte con la loro concavità in direzione del cuore.

Le pieghe hanno forma di nido di rondine e realizzano un dispositivo di chiusura nel caso in cui il sangue fluisca in direzione anterograda.

Per la ricchezza di anastomosi e circoli collaterali il sistema venoso non è caratterizzato da vasi terminali.

Fattori che favoriscono la progressione del sangue nel distretto venoso sono:

- pompa muscolare
- pompa toraco-addominale
- valvole
- anastomosi arterovenose
- tono delle pareti venose (venocostrizione mediata dall'ortosimpatico che riduce la capacitanza)

Fattori che tendono invece ad ostacolare il ritorno venoso sono:

- aumento della pressione addominale
- viscosità
- forza di gravità

Le condizioni che favoriscono la trombosi sono:

- **lesione endoteliale**
- **stasi ematica o flusso turbolento** che alterano il normale flusso laminare portando le piastrine a contatto con l'endotelio (la maggior parte dei trombi si forma in vene varicose abnormemente dilatate all'interno delle tasche create dalle valvole venose dove c'è aumento della stasi e della turbolenza)
- **iperviscosità** che determina rallentamento del flusso, si può avere in corso di policitemia, crioglobulinemia, macroglobulinemia ecc.
- **ipercoagulabilità** dovuta ad una alterazione dei meccanismi dell'emostasi che può essere primitiva, dovuta ad alterazioni geniche dei fattori della coagulazione o al deficit ereditario dei fattori anticoagulanti quali antitrombina III, proteina C e proteina S o secondaria a malattie sistemiche che determinano alterazione dei meccanismi della coagulazione (ex. Sindrome di Trousseau = sindrome paraneoplastica associata a cancro disseminato in cui si ha la produzione di prodotti tumorali procoagulanti che attivano i fattori della coagulazione)

I trombi si formano tramite l'adesione e l'aggregazione piastrinica che determinano la formazione del tappo piastrinico o **trombo bianco**; la liberazione della tromboplastina tessutale determina l'attivazione della via estrinseca della coagulazione con formazione di fibrina che stabilizza il tappo piastrinico portando alla formazione del cosiddetto tappo emostatico.

La deposizione di fibrina sul tappo piastrinico determina l'ulteriore accumulo di piastrine che si dispongono in modo da formare delle lamine che si erigono verso il lume e crescono trasversalmente alla corrente.

Queste lamine formano una struttura simile a quella del corallo (**trombo corallino**).

Fra le lamine si deposita la fibrina nella quale vengono imbrigliati numerosi eritrociti e leucociti.

La presenza di eritrociti determina la formazione di un **trombo misto** o variegato costituito da alternanza di componente bianca fatta di piastrine e di fibrina e componente rossa formata da eritrociti e sangue coagulato.

Al contrario i trombi che si formano a livello arterioso sono in genere bianchi costituiti cioè esclusivamente da fibrina e piastrine

Il trombo tende a crescere progressivamente dentro il lume trasformandosi da trombo parietale in trombo occludente.

Una volta che il lume è stato completamente occluso il flusso del sangue si arresta e con esso si arresta anche il processo di trombosi che per definizione si ha solo in condizioni di flusso sanguigno.

La colonna di sangue che si è formata al di là del trombo occludente va in contro alla coagulazione formando un **coagulo consecutivo** che si estende dal trombo fino al primo affluente venoso successivo.

Nel punto di entrata dell'affluente successivo può formarsi un nuovo trombo su cui si può formare di nuovo un coagulo consecutivo dando origine al cosiddetto **coagulo propagato**.

Talvolta il lungo cordone di coagulo propagato si retrae e fluttua libero nel lume della vena andando facilmente in contro a rottura che determina embolia.

L'evoluzione del trombo è varia:

- **embolizzazione** : il trombo o un suo frammento viene trasportato dalla corrente sanguigna lontano dal luogo di formazione
- **dissoluzione o rammollimento** : il trombo viene rimosso ad opera dei meccanismi della fibrinolisi (l'endotelio leso libera l'attivatore tessutale del plasminogeno che trasforma il plasminogeno presente a livello plasmatico in plasmina un enzima che distrugge la fibrina) o tramite la fibrinolisi batterica se l'embolo è settico
- **organizzazione** : crescita di tessuto di granulazione che tramite lo sviluppo di vasi e di endotelio riveste il trombo che si trasforma in una massa vascolarizzata sottoendoteliale di tessuto connettivo che alla fine viene incorporata nella parete del vaso

TROMBOSI VENOSA PROFONDA

si localizza a livello del sistema venoso profondo soprattutto degli arti inferiori (vene poplitee, femorali ed iliache) e in corrispondenza delle valvole.

Il sangue viene deviato attraverso il circolo superficiale.

Le manifestazioni locali sono rappresentate da **edema** distale al punto di occlusione, **cianosi** dovuta all'ipossia stagnante, **dilatazione** delle vene superficiali, aumento della **temperatura**, **arrossamento**, **gonfiore** e aumento della sensibilità al **dolore**.

Il paziente può essere asintomatico o presentare edema al piede o alla caviglia o dolore alla compressione dei muscoli del polpaccio (segno di Homan provocato premendo con la mano sui muscoli o provocando la forzata dorsiflessione del piede).

L'embolia è una evenienza frequente a causa della contrazione dei muscoli circostanti (pompa muscolare) che favorisce la mobilitazione del materiale trombotico.

TROMBOSI VENOSA SUPERFICIALE

Si localizza a livello del sistema venoso superficiale soprattutto dell'arto inferiore (sistema della safena) in particolare in presenza di varicosità.

La presenza di ostruzione al flusso determina edema e ipossia stagnante.

Si ha congestione locale, gonfiore dolore ed indolenzimento lungo il percorso della vena.

Raramente si ha embolizzazione però l'edema locale predispone alla formazione di infezioni della pelle e l'ipossia stagnante allo sviluppo di lesioni trofiche (**ulcere varicose**).

TROMBOFLEBITE MIGRANTE

Condizione patologica in cui trombosi venose spesso multiple si manifestano in un distretto corporeo per poi scomparire e ripresentarsi rapidamente altrove.

È legata ad una sindrome paraneoplastica in cui sono prodotte sostanze tumorali ad azione procoagulante che determinano uno stato di ipercoagulabilità del plasma.

Sindrome di Trousseau = carcinoma del pancreas + tromboflebiti migranti + endocardite tromboembolica

Diagnosi

Segni evidenti all'esame obiettivo:

- dolore
- edema
- eritema
- cianosi
- ipertermia locale (aumento del termotatto)
- vene sentinelle di Pratt
- segni di Homans e Bauer positivi
- discromasie cutanee
- indurimento della muscolatura
- ectasia delle vene superficiali
- isosfigmia del polso arterioso

Indagini strumentali:

- eco-Doppler
- pletismografia
- flebografia
- fleboscintigrafia
- TAC
- Angio-RNM

È importante la diagnosi differenziale con altre patologie vascolari:

- Aneurisma femorale

- Trombosi della cava superiore
- Occlusione femorale

E non vascolari:

- Cisti di Backer
- Ematoma muscolare
- Ascesso
- Lipoma
- Linfadenopatia
- Versamento articolare

FLEBITE DA SFORZO DELL'ARTO SUPERIORE

È dovuta alla compressione della vena succlavia o della ascellare da parte di muscoli o legamenti in corso di particolari movimenti quali retropulsione, abbassamento della spalla, iperabduzione, extrarotazione del braccio.

È facilitata dalla presenza di anomalie di decorso della succlavia.

Possono essere colpite le persone che svolgono attività sportiva agonistica come giocatori di pallavolo che tengono spesso le braccia alzate per lungo tempo o i militari che portano un pesante zaino durante le marce di trasferimento.

I sintomi sono rappresentati da:

- dolore improvviso al braccio o alla spalla
- edema
- cianosi
- febbricola

VENE VARICOSE

Sono vene tortuose, abnormemente dilatate che si formano in conseguenza di un aumento prolungato della pressione idrostatica intraluminale.

Varicosità = dilatazione permanente e patologica di una vaso venoso sostenuta da una alterazione morfologica della parete (dilatazione, allungamento, degenerazione parietale, alterazione valvolare)

Eziopatogenesi

Nelle forme primarie vi è una tendenza familiare che determina alterato sviluppo della parete venosa ma un fattori determinanti sono l'ortostatismo o l'immobilità prolungata (assenza della pompa muscolare), la gravidanza e l'obesità che determinano un incremento della pressione addominale.

Vi sono anche forme secondarie ad alterazioni congenite (stenosi congenita della vena poplitea, malformazione della confluenza ileo-cavale) o post-flebitiche.

Diagnosi

All'esame obiettivo possono essere presenti dilatazioni venose ed edema della caviglia.

I sintomi sono sensazione di pesantezza e dolori, crampi notturni e gambe irrequiete.

Le complicanze sono: emorragia, eczema, lipodermatosclerosi, tromboflebite superficiale, ulcerazioni.

