



Università  
degli Studi  
di Ferrara

Anno Accademico 2019-2020  
C.L. Infermieristica – C.L. Ostetricia

Corso di  
Semeiotica Medica e Medicina Interna

**Roberto Manfredini**

e-mail: roberto.manfredini@unife.it



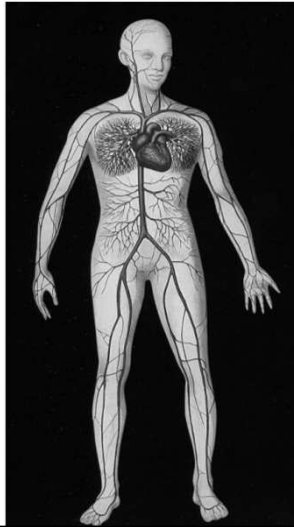
Università  
degli Studi  
di Ferrara

## Malattie dell'apparato cardiovascolare II

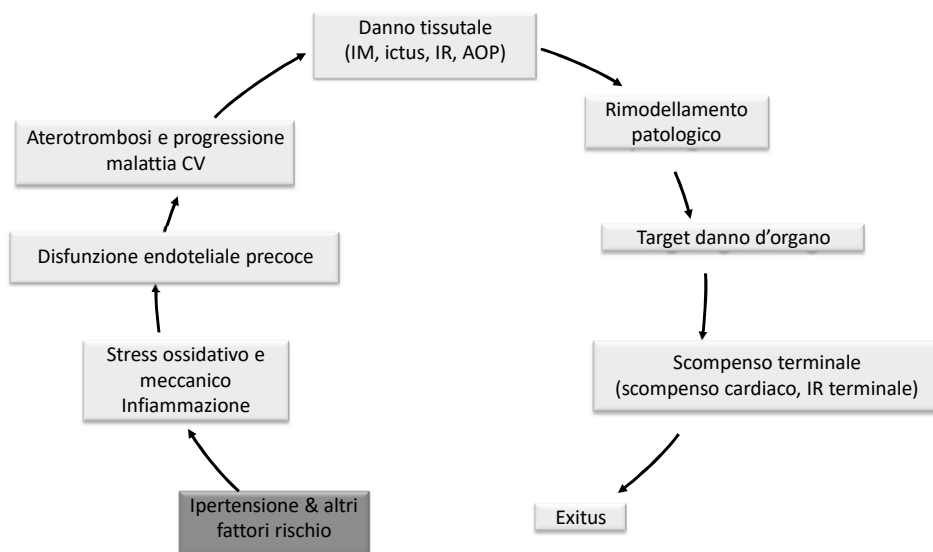


- Ipertensione arteriosa
- Patologia cardiovascolare aterosclerotica  
(cardiopatia ischemica, angina e infarto)
- Differenze di genere
- Sindrome Takotsubo
- Scompenso cardiaco

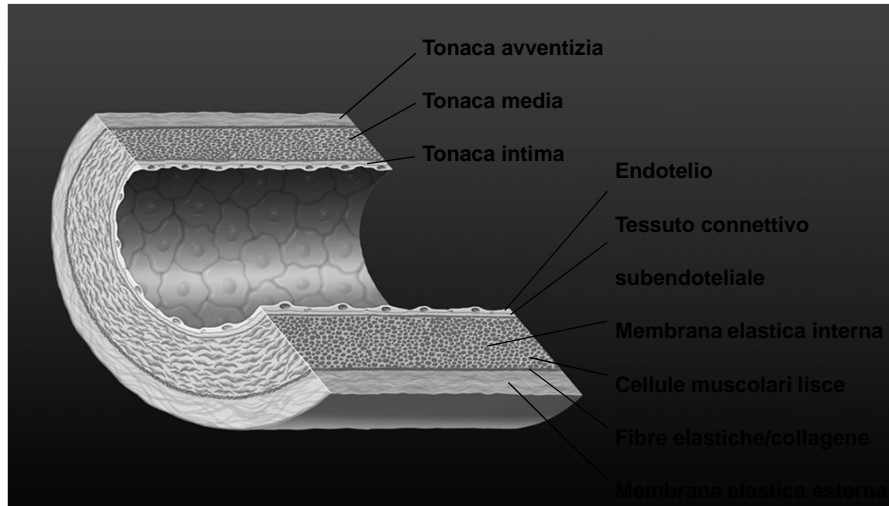
## Patologia cardiovascolare aterosclerotica



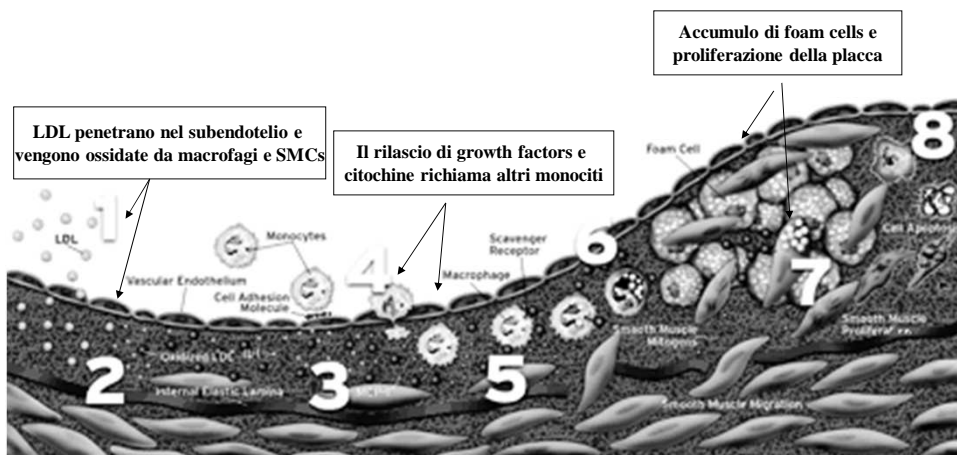
## Dall'ipertensione al continuum delle patologie cardiovascolari



## Parete arteriosa normale

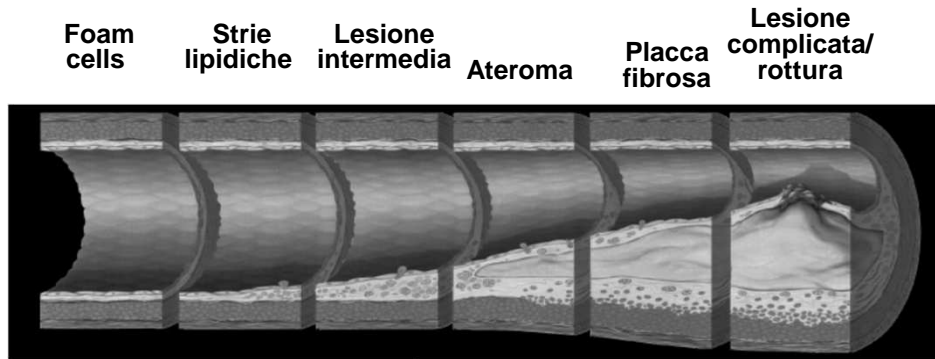


## Sviluppo della placca aterosclerotica



*Faxon et al, Circulation 2004*

## Evoluzione dell'aterosclerosi



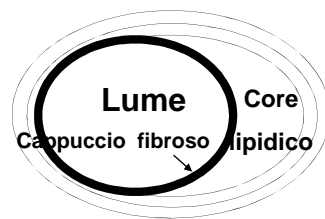
Disfunzione endoteliale

Dalla prima decade

Dalla terza decade

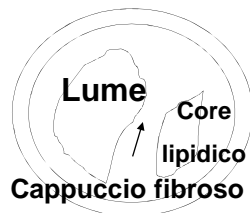
Dalla quarta decade

*Pepine, Am J Cardiol 1998*



### Placca Vulnerabile

- Cappuccio fibroso sottile
- Infiltrato cellulare infiammatorio: attività proteolitica
- Placca ricca in lipidi

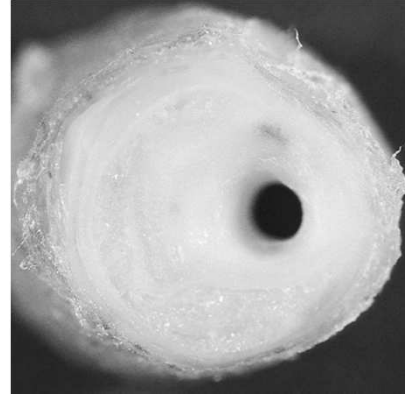
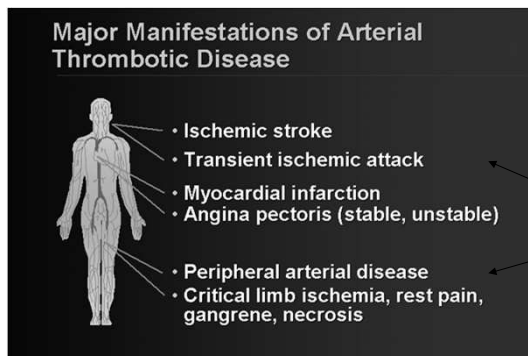


### Placca Stabile

- Cappuccio fibroso spesso
- Cellule muscolari lisce: matrice extracellulare più rappresentata
- Placca povera in lipidi

*Libby, Circulation 1995*

## Manifestazioni cliniche



Placca vulnerabile  
Placca stabile

## Cardiopatia ischemica

Squilibrio richiesta metabolica - apporto di O<sub>2</sub> al miocardio

### Manifestazioni cliniche

arresto cardiaco primario

angina pectoris

infarto miocardico

scompenso cardiaco

aritmie

## Fisiopatologia

Incondizioni basali, l'estrazione di O<sub>2</sub> è circa del 70%.

In caso di aumento della domanda metabolica il solo meccanismo di compenso è dato dal proporzionale aumento del flusso coronarico.

Importanza della diastole.

## Determinanti del consumo di O<sub>2</sub>

Frequenza cardiaca (↑ consumo O<sub>2</sub>, ↓ flusso coronarico)

Contrattilità (↑ consumo O<sub>2</sub>)

Tensione della parete miocardica (post-carico) in rapporto a pressione sviluppata all'interno e precarico (↑ all'aumentare delle resistenze e del ritorno venoso)

## Effetti dell'ischemia a livello miocardico (I)

### Alterazioni metaboliche

- ↓pH, ↓ATP
- radicali liberi

### Alterazioni elettriche

- ischemia
- lesione
- necrosi

## Effetti dell'ischemia a livello miocardico (II)

### Alterazioni meccaniche

-effetti sulla contrazione ventricolare (↓ gettata sistolica e portata cardiaca, depressione globale del ventricolo sx, scompenso)

-effetti sulla funzione diastolica: ostacolo al riempimento del ventricolo

## Angina pectoris: classificazione

### Criterio descrittivo

**Angina spontanea** (primaria pura): episodi a riposo o imprevedibili, senza causa scatenante

**Angina da sforzo a soglia fissa** (secondaria pura): sintomatologia evocata, in modo riproducibile e prevedibile, sempre dallo stesso livello di attività fisica

**Angina mista** (primaria + secondaria): episodi a riposo e da sforzo, questi ultimi a soglia variabile

## Angina pectoris: classificazione

### Criterio clinico prognostico

**Angina stabile** (*forma cronica*): scarsa evolutività

**Angina instabile**: spiccata tendenza alla evoluzione (IMA, morte improvvisa)





European Heart Journal (2013) 34, 2949–3003  
doi:10.1093/eurheartj/ehs226

ESC GUIDELINES

## 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease

The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology

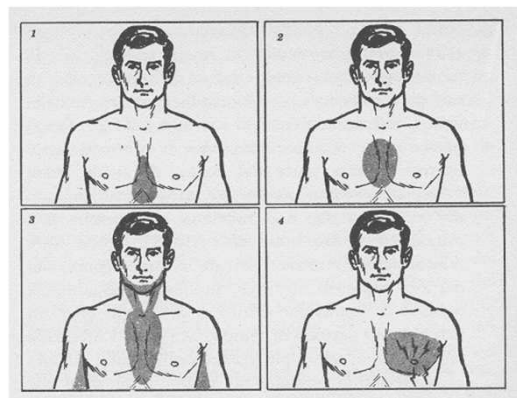
**Table 4 Traditional clinical classification of chest pain**

Typical angina (definite)	Meets all three of the following characteristics: <ul style="list-style-type: none"> <li>• substernal chest discomfort of characteristic quality and duration;</li> <li>• provoked by exertion or emotional stress;</li> <li>• relieved by rest and/or nitrates within minutes.</li> </ul>
Atypical angina (probable)	Meets two of these characteristics.
Non-anginal chest pain	Lacks or meets only one or none of the characteristics.

## Sintomi & esame obiettivo

### Dolore

- Qualità
- Localizzazione
- Irradiazioni
- Durata
- Fattori precipitanti
- Risposta alla trinitrina



- difficoltà di osservare il paziente in corso di crisi anginoso
- obiettività spesso negativa in corso del periodo critico

## Dolore toracico: diagnosi differenziale (I) cause cardiovascolari

- Dissezione aortica
- Stenosi aortica
- Pericardite
- Prolasso valvolare mitralico
- Angina microvascolare (cardiopatía ipertrofica, sindrome x)
- Embolia polmonare
- Aritmie

## Dolore toracico: diagnosi differenziale (II) cause non cardiovascolari

### Cause toraco-polmonari

- Pleurite
- Polmonite
- Pneumotorace
- Costocondriti

### Cause gastrointestinali

- Reflusso/spasmo esofageo
- Ulcera peptica
- Colecistite, gastrite

### Cause psichiatriche

- Attacchi di panico
- Nevrosi cardiaca
- Depressione

## Diagnosi strumentale

Radiografia del torace

ECG a riposo

ECG da sforzo

ECG dinamico secondo Holter

Ecocardiografia

Scintigrafia miocardica (TI201)

Cateterismo cardiaco e coronarografia

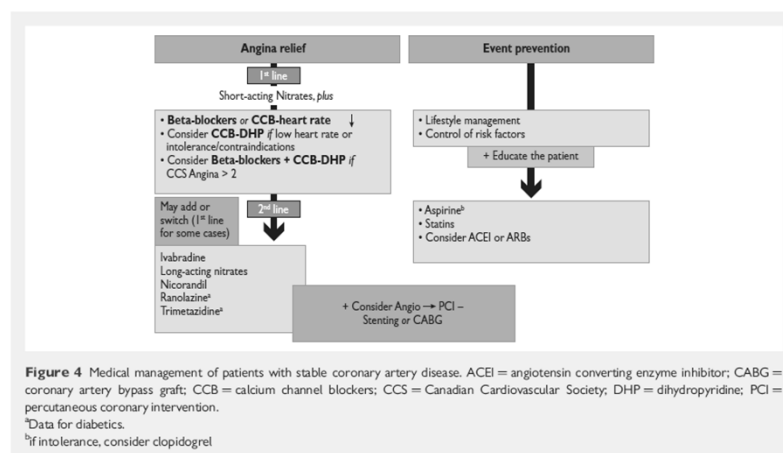


European Heart Journal (2013) 34, 2949–3003  
doi:10.1093/eurheartj/ehz296

ESC GUIDELINES

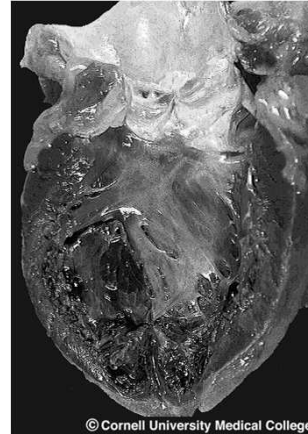
### 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease

The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology



## Infarto miocardico acuto (IMA)

Necrosi ischemica di un settore del muscolo cardiaco, come conseguenza della brusca e prolungata diminuzione del flusso ematico coronarico



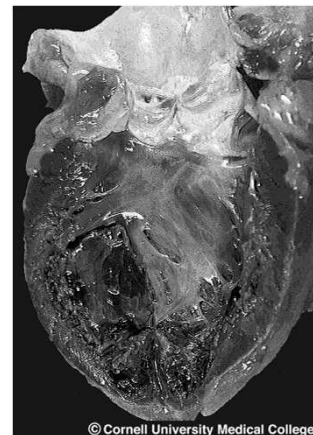
## Epidemiologia

### Dati USA

Ogni anno, 635,000 soggetti vanno incontro ad un nuovo evento coronarico acuto, e 300,000 ad una recidiva.

L'incidenza annuale viene stimata in 525,000 nuovi attacchi e 210,000 recidive (circa il 21% silenti).

L'età media è 65 anni per i maschi e 71.8 per le femmine.



*American Heart Association (AHA) Statistical 2015 Update*

## Cause

Trombo sovrapposto su placca ateromasica	Aortiti, vasculiti
Spasmo coronarico	Dissecazione coronarica spontanea
Ipotensione grave	Fibrosi coronarica post-radioterapia
Embolo dall'atrio o ventricolo sx	Insufficienza coronarica da disordini metabolici
Trauma della arterie coronariche	Anomalie congenite delle coronarie
Dissecazione aortica	Uso di cocaina

trombosi, occlusione subtotale o totale in assenza di circolo collaterale  
ischemia → ↑ catecolamine → ↑ FC, RP e contrattilità = ↑ consumo O<sub>2</sub>

## Fasi del danno ischemico (I)

### *Fase del danno metabolico*

A distanza di pochi secondi dall'interruzione del circolo coronarico, si registra un viraggio dalla glicolisi aerobia a quella anaerobia, con insufficiente produzione di ATP e accumulo di acido lattico

### *Fase del danno funzionale*

Dopo circa 1 minuto di glicolisi anaerobia, le cellule miocardiche cessano di contrarsi. Da una parte, c'è un risparmio energetico. Dall'altra, un danno funzionale alla contrattilità ventricolare.

## Fasi del danno ischemico (II)

### *Fase del danno morfologico reversibile*

Dopo pochi minuti di ischemia, al ME si osserva rigonfiamento dei mitocondri con deplezione dei granuli di glicogeno. Nell'uomo, la durata di questo periodo (entro il quale la ri-perfusione può assicurare completa *restitutio ad integrum*) è variabile, e dipende dalle condizioni del circolo coronarico, e dalle entità e durata dell'occlusione.

### *Fase del danno morfologico irreversibile*

Al di là del periodo reversibile, necrosi ischemica.

## Circolo coronarico

### Coronaria sx

*parete anteriore e laterale, punta e gran parte del setto*

→ tronco comune ↗ discendente anteriore: IMA settale

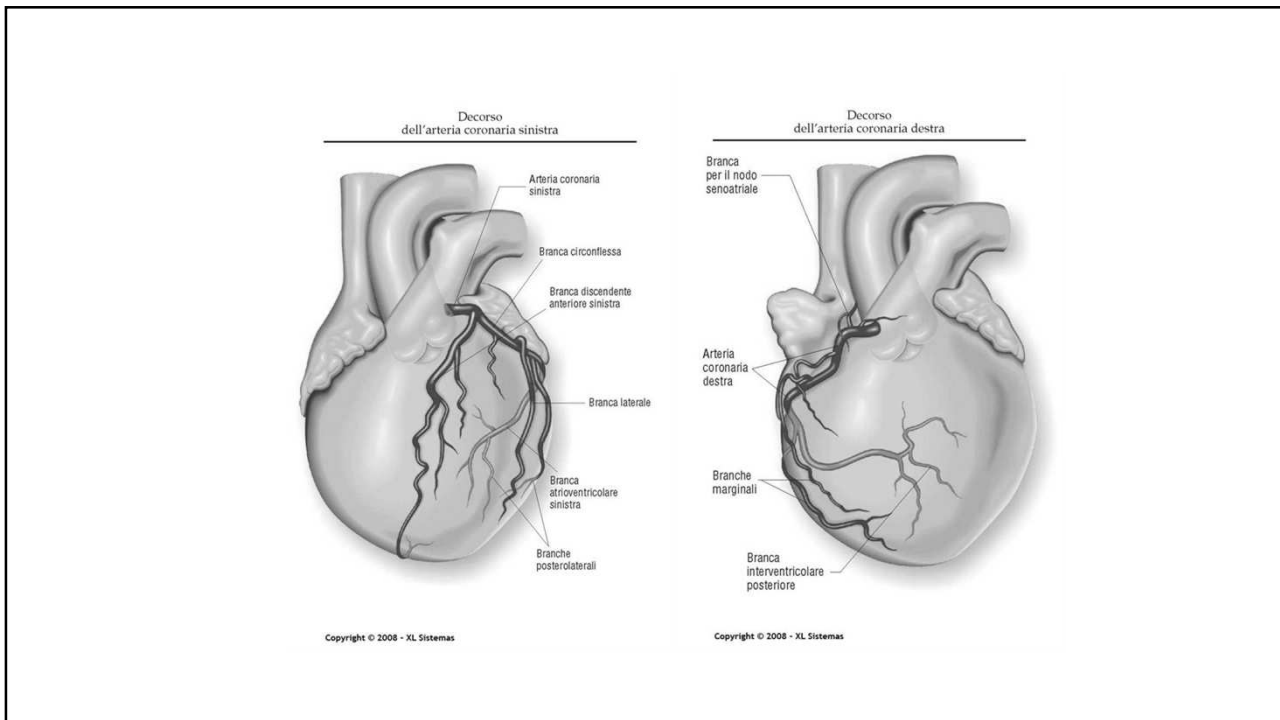
↘ circonflessa: IMA laterale

### Coronaria dx

*parete infero-basale V<sub>sx</sub>, parete posteriore del setto e V<sub>dx</sub>*

→ parte infero-basale V<sub>sx</sub> → IMA inferiore

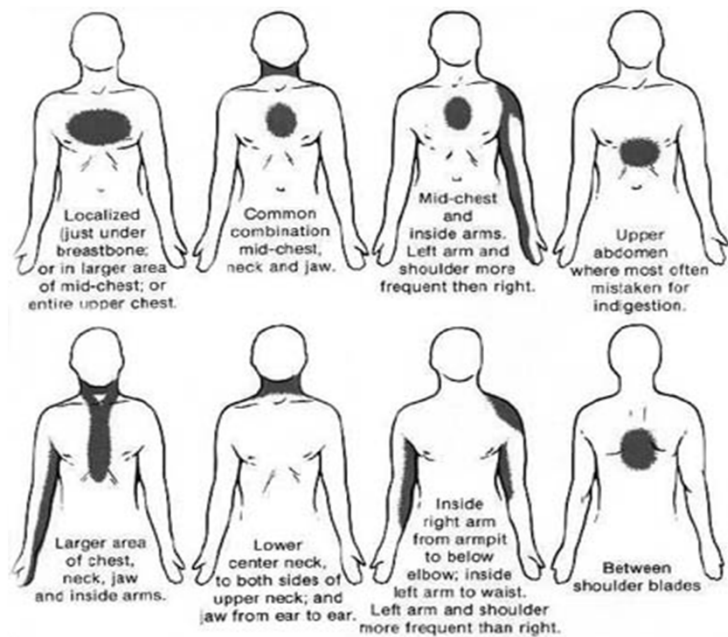
quanto più è prossimale l'ostruzione, tanto più estesa è la necrosi



## Sintomi

### Dolore

- Qualità
- Localizzazione
- Irradiazioni
- Durata
- Fattori precipitanti
- Risposta alla trinitrina



## Sintomi

Spesso l'IMA ha un'anamnesi *negativa* e risulta essere la *prima* manifestazione di cardiopatia ischemica

Spesso non vi è fattore scatenante:

- la > parte avviene in corso di riposo o attività leggera
- 2-13% in corso di esercizio fisico intenso
- 8-23% durante il sonno

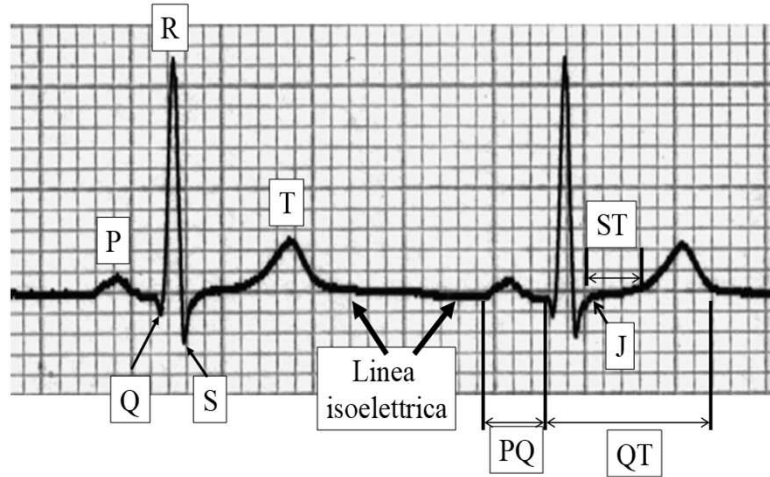
*Attenzione ad anziani e diabetici*

## Accertamenti diagnostici

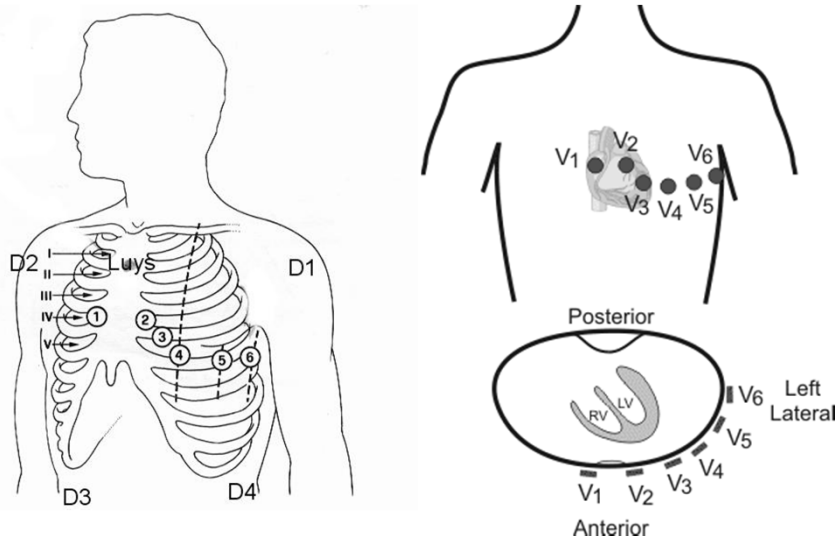
- 
- Indici aspecifici (leucocitosi neutrofila, VES, iperglicemia)
- ECG
- Enzimi cardiaci: mioglobina, troponina I, CK-MB massa (CPK, CPK-MB, LDH, SGOT)
- Ecocardiografia (evidenza di zone di alterata cinesi)
- Esami radiosotopici: Tc99 pirofosfato: area "calda"  
Tl201 area "fredda"



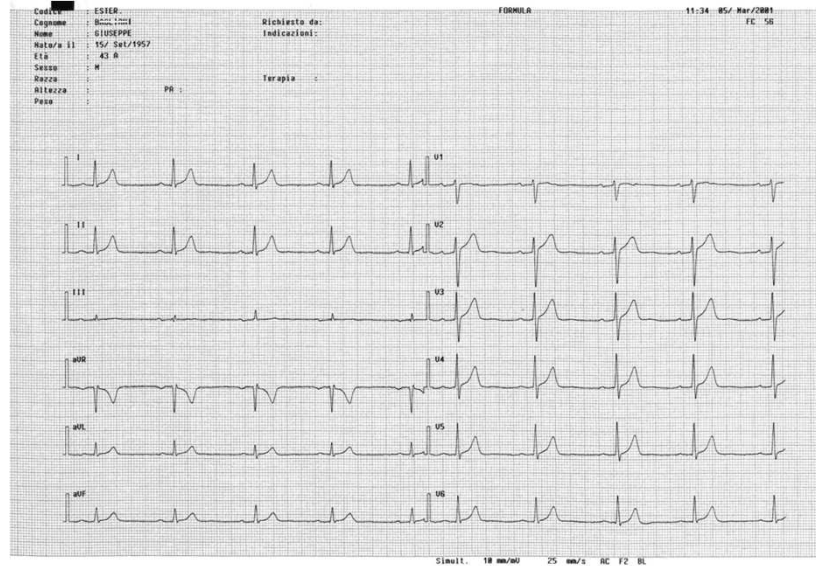
## Accertamenti diagnostici: ECG



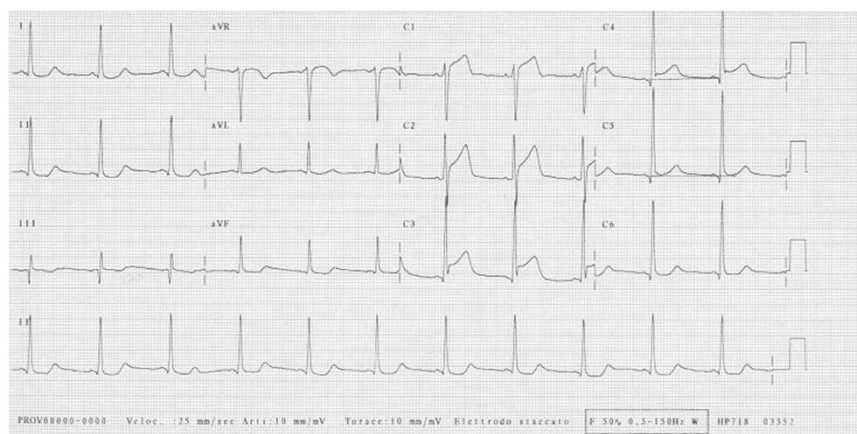
## Accertamenti diagnostici: ECG



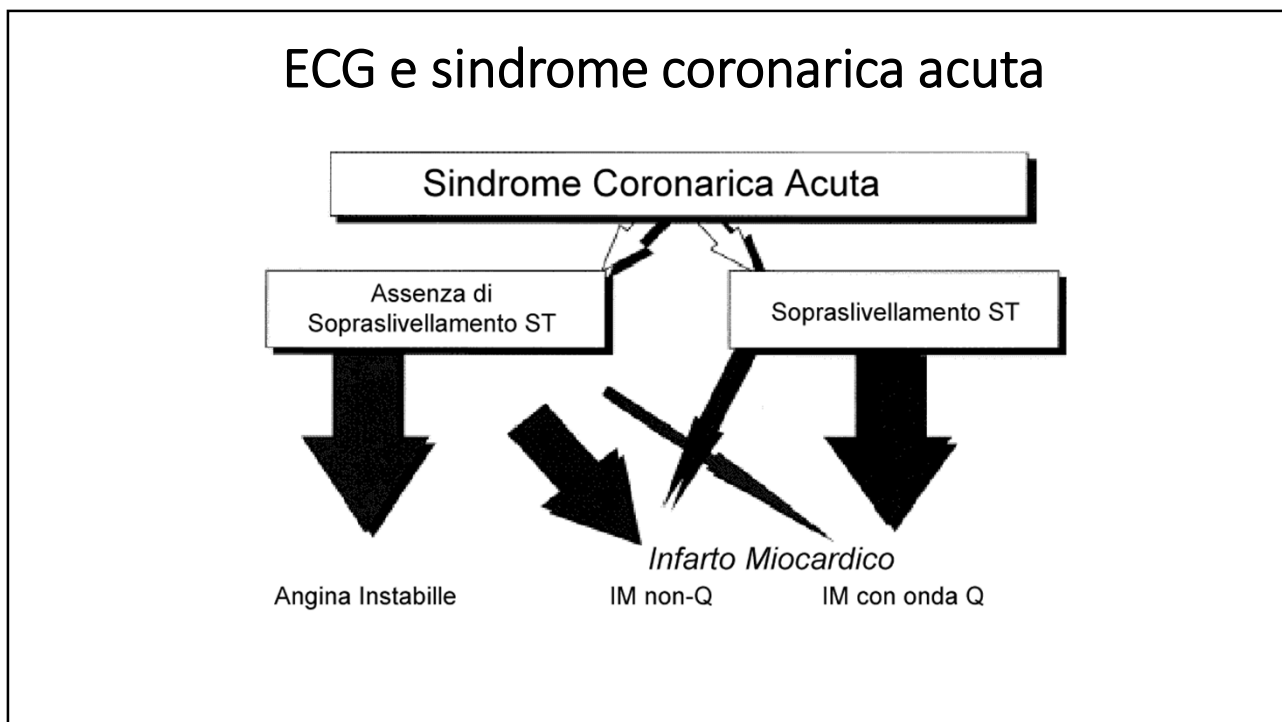
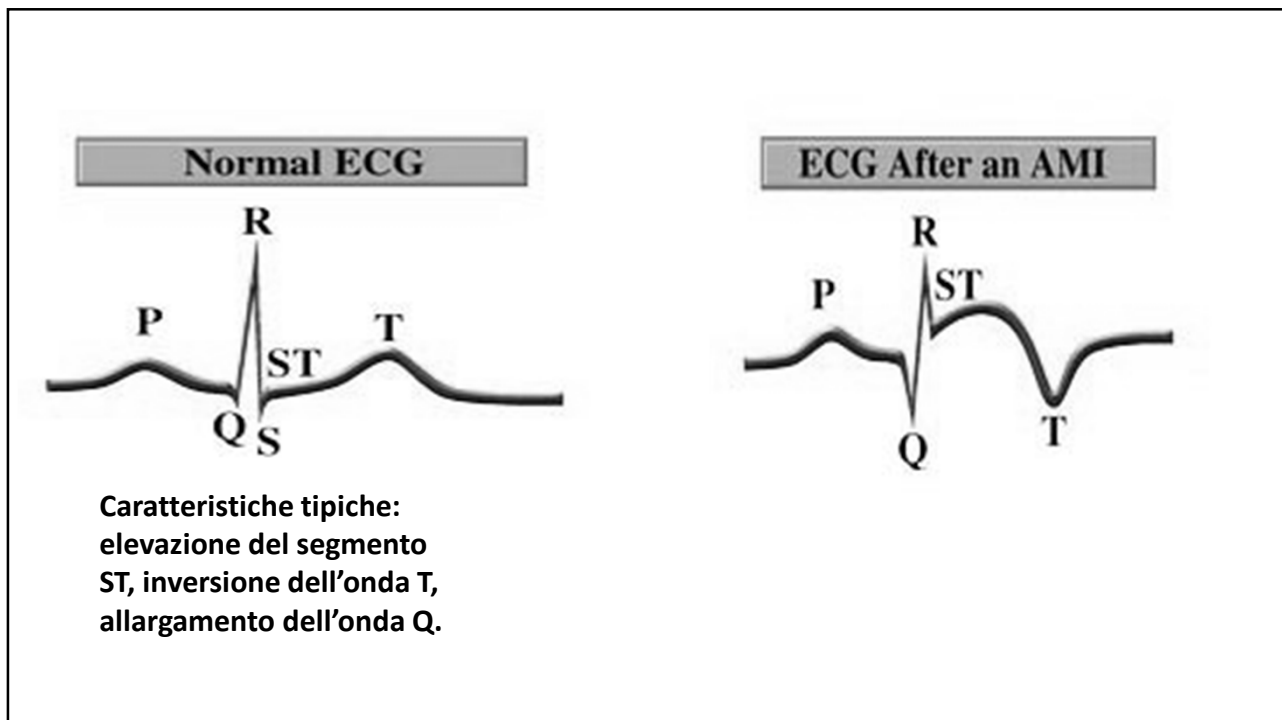
## Accertamenti diagnostici: ECG



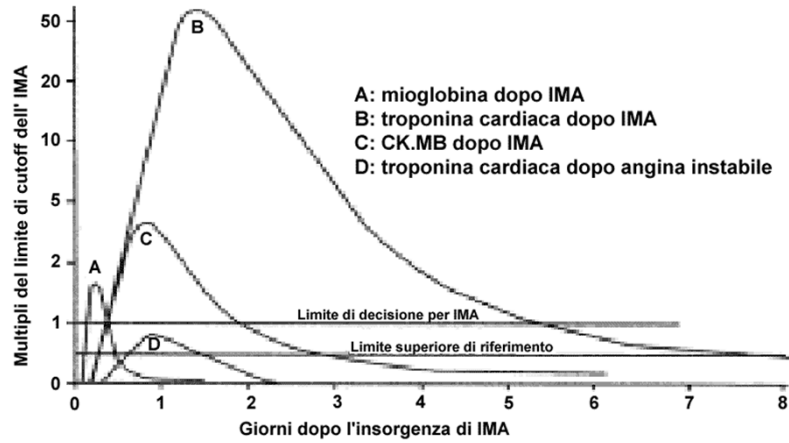
## Accertamenti diagnostici: ECG



maschio, 55 anni, dolore tipico,  
 movimento enzimatico significativo

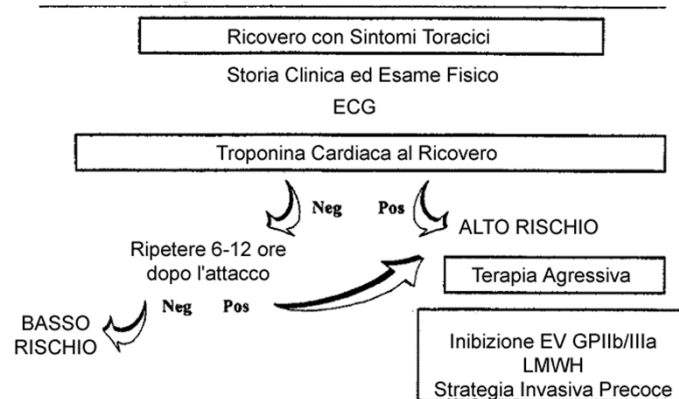


## Tempi di rilascio degli enzimi cardiaci

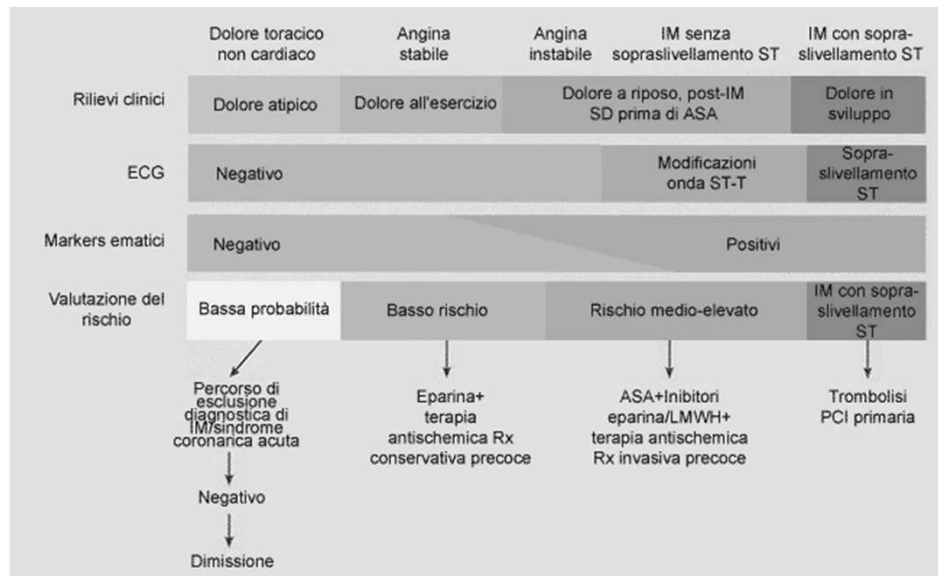


## Dolore toracico e markers biochimici: algoritmo

Algoritmo di Valutazione per Sospetta Sindrome Coronarica Acuta senza Sopraslivellamento ST



## Stratificazione e gestione: algoritmo

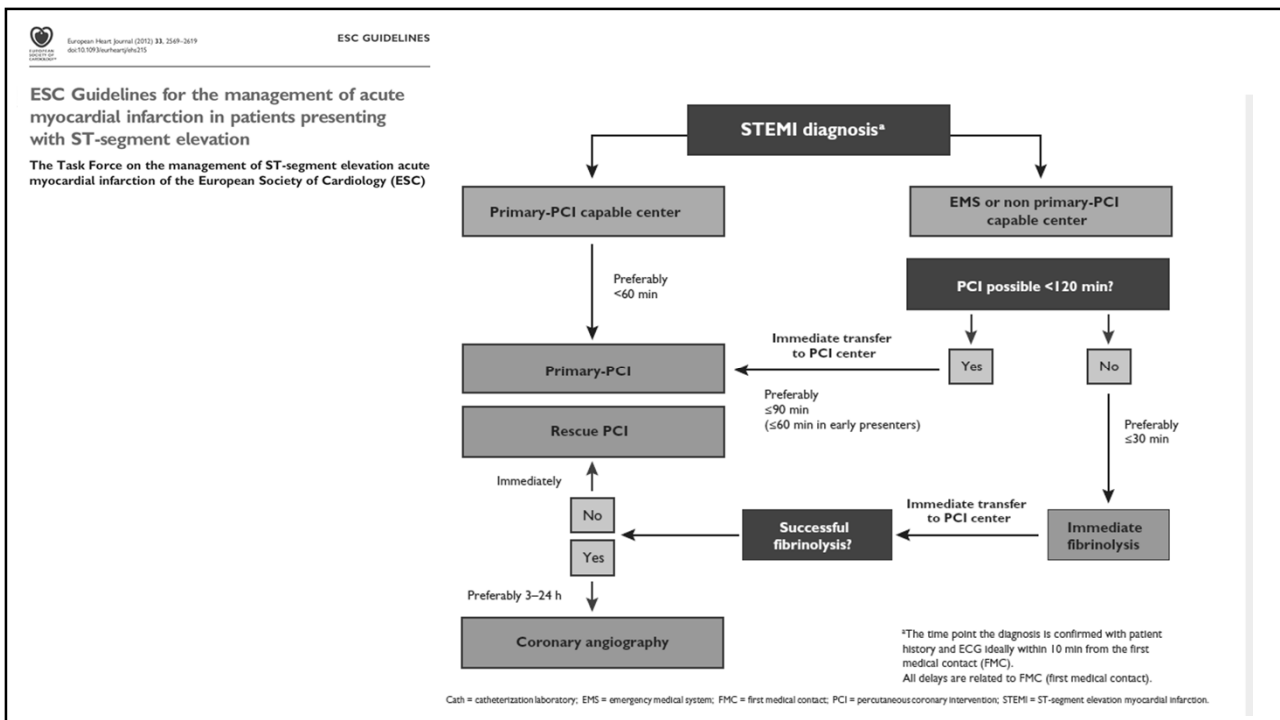


## Misure generali urgenti

- conferma del sospetto clinico
- posizionamento agocannula *sicura*
- raccolta dati anamnestici ed esame obiettivo
- monitoraggio elettrocardiografico
- primi interventi in UTIC o ER
- esami urgenti
- radiografia del torace
- inquadramento prognostico precoce
- monitoraggio emodinamico

## Obiettivi della terapia

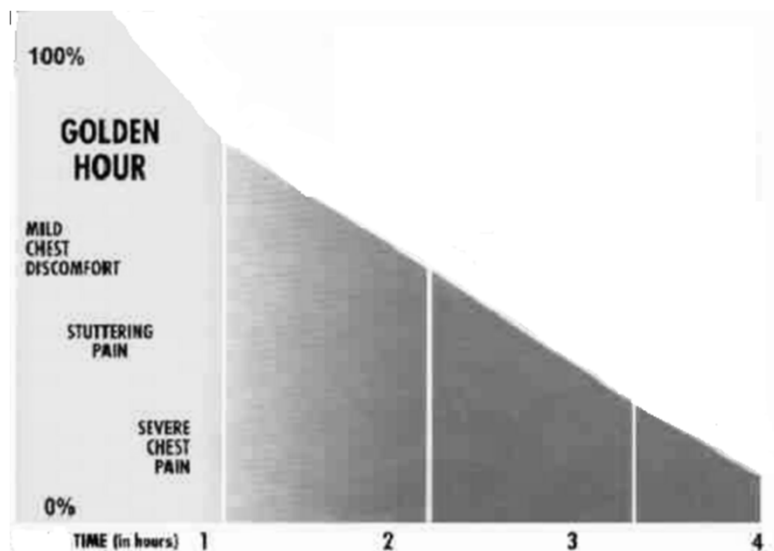
- ridurre il consumo d'ossigeno
- ottenere, nel tempo più breve possibile, la riperfusione
- ridurre le possibilità di una riucluzione
- influire sulla dinamica vascolare per limitare il processo di rimodellamento ventricolare
- ridurre l'incidenza di complicanze



## Complicanze

### ARITMICHE

- Extrasistoli ventricolari
- Tachicardia ventricolare
- Aritmie sopraventricolari
- Bradicardie
- Blocchi
- Fibrillazione ventricolare



## Complicanze

### **MECCANICHE (EMODINAMICHE)**

Shock cardiogeno primario (prime ore: 3-4%)

Shock cardiogeno secondario (primi gg: 5%)

Rottura del setto (primi gg: 1%)

Insufficienza mitralica acuta (primi gg: 2%)

Rottura parete libera (morte improvvisa)

Estensione al ventricolo dx (precoce: 20% IMA ant)

Aneurisma ventricolo sx (dopo alcune settimane: 12% ima ant)

## Farmaci nella gestione dell'IMA

Nitroderivati

Terapia antalgica e sedativa

Trombolitici

Betabloccanti

PTCA primaria

Anticoagulanti

ACE inibitori

Statine

O<sub>2</sub> terapia



## Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)

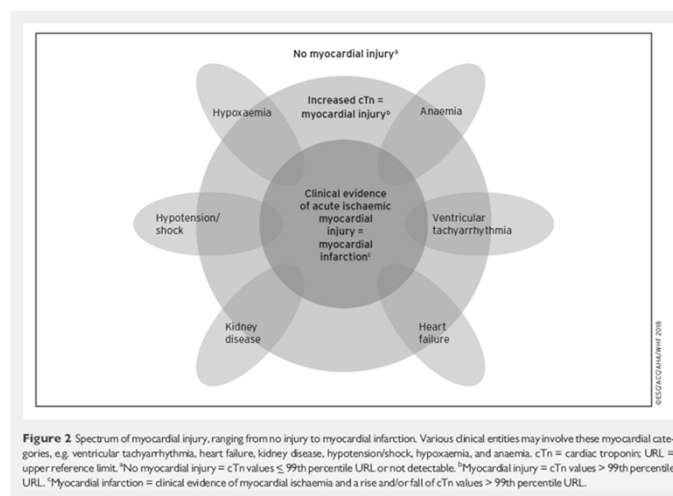
**Kristian Thygesen\* (Denmark), Joseph S. Alpert\* (USA), Allan S. Jaffe (USA), Bernard R. Chaitman (USA), Jeroen J. Bax (The Netherlands), David A. Morrow (USA), Harvey D. White\* (New Zealand): the Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction**

### Clinical criteria for MI

The clinical definition of MI denotes the presence of acute myocardial injury detected by abnormal cardiac biomarkers in the setting of evidence of acute myocardial ischaemia.

### Criteria for myocardial injury

Detection of an elevated cTn value above the 99th percentile URL is defined as myocardial injury. The injury is considered acute if there is a rise and/or fall of cTn values.



**Table 1 Reasons for the elevation of cardiac troponin values because of myocardial injury**

<b>Myocardial injury related to acute myocardial ischaemia</b>
Atherosclerotic plaque disruption with thrombosis.
<b>Myocardial injury related to acute myocardial ischaemia because of oxygen supply/demand imbalance</b>
<i>Reduced myocardial perfusion, e.g.</i>
• Coronary artery spasm, microvascular dysfunction
• Coronary embolism
• Coronary artery dissection
• Sustained bradycardia
• Hypotension or shock
• Respiratory failure
• Severe anaemia
<i>Increased myocardial oxygen demand, e.g.</i>
• Sustained tachycardia
• Severe hypertension with or without left ventricular hypertrophy
<b>Other causes of myocardial injury</b>
<i>Cardiac conditions, e.g.</i>
• Heart failure
• Myocarditis
• Cardiomyopathy (any type)
• Takotsubo syndrome
• Coronary revascularization procedure
• Cardiac procedure other than revascularization
• Catheter ablation
• Defibrillator shocks
• Cardiac contusion
<i>Systemic conditions, e.g.</i>
• Sepsis, infectious disease
• Chronic kidney disease
• Stroke, subarachnoid haemorrhage
• Pulmonary embolism, pulmonary hypertension
• Infiltrative diseases, e.g. amyloidosis, sarcoidosis
• Chemotherapeutic agents
• Critically ill patients
• Strenuous exercise

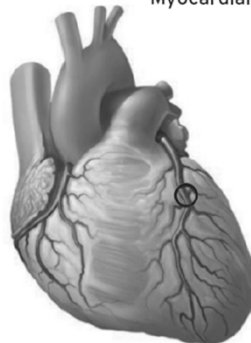
©ESC/ACC/AHA/WHF 2018

### Criteria for type 1 MI

Detection of a rise and/or fall of cTn values with at least one value above the 99th percentile URL and with at least one of the following:

- Symptoms of acute myocardial ischaemia;
- New ischaemic ECG changes;
- Development of pathological Q waves;
- Imaging evidence of new loss of viable myocardium or new regional wall motion abnormality in a pattern consistent with an ischaemic aetiology;
- Identification of a coronary thrombus by angiography including intracoronary imaging or by autopsy.<sup>a</sup>

### Myocardial Infarction Type 1



Plaque rupture/erosion with occlusive thrombus



Plaque rupture/erosion with non-occlusive thrombus

©ESC/ACC/AHA/WHF 2018

**Criteria for type 2 MI**

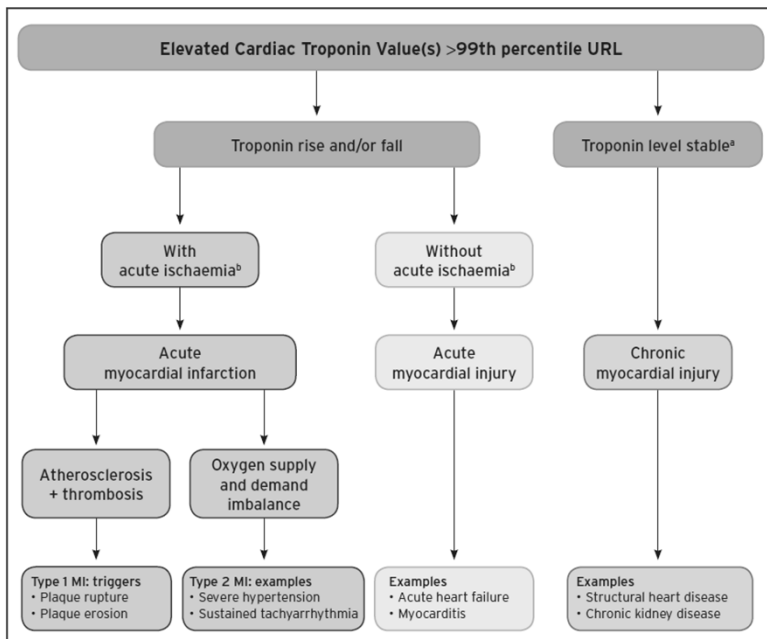
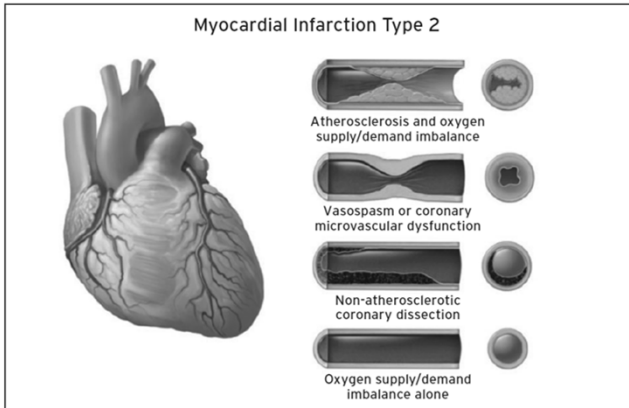
Detection of a rise and/or fall of cTn values with at least one value above the 99th percentile URL, and evidence of an imbalance between myocardial oxygen supply and demand unrelated to acute coronary athero-thrombosis, requiring at least one of the following:

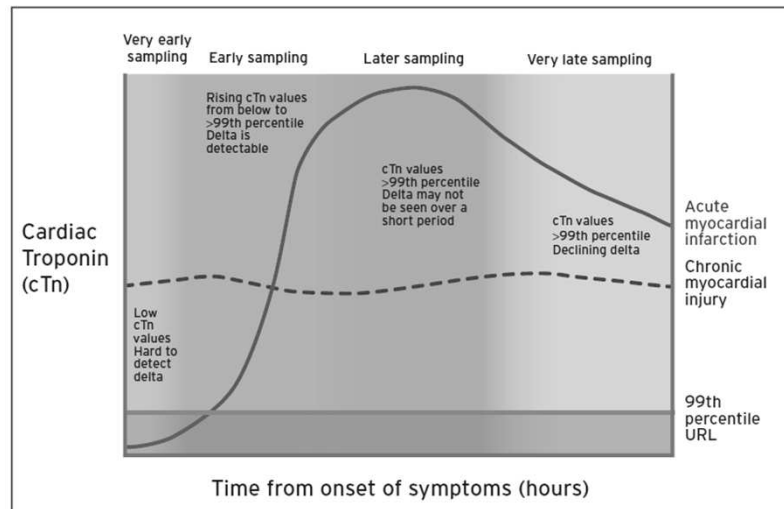
- Symptoms of acute myocardial ischaemia;
- New ischaemic ECG changes;
- Development of pathological Q waves;
- Imaging evidence of new loss of viable myocardium or new regional wall motion abnormality in a pattern consistent with an ischaemic aetiology.

**Criteria for type 3 MI**

Patients who suffer cardiac death, with symptoms suggestive of myocardial ischaemia accompanied by presumed new ischaemic ECG changes or ventricular fibrillation, but die before blood samples for biomarkers can be obtained, or before increases in cardiac biomarkers can be identified, or MI is detected by autopsy examination.

**Myocardial Infarction Type 2**





### 'Ten Commandments' for the Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction 2018

- (1) Myocardial injury is defined by the presence of cTn values above the 99th percentile of the upper reference limit (URL).
- (2) Myocardial injury may be acute (rise and/or fall of cTn values) as in acute heart failure or chronic ( $\leq 20\%$  variation of cTn values) as in chronic kidney disease.
- (3) Myocardial injury may occur in a variety of situations including after coronary procedural intervention and/or with cardiovascular and non-cardiovascular illnesses.
- (4) Occurrence of acute myocardial injury in the setting of acute myocardial ischaemia defines acute MI.
- (5) Myocardial infarction type 1 is acute myocardial injury related to acute atherothrombotic coronary artery disease. It is usually precipitated by atherosclerotic plaque disruption that reduces blood supply to the myocardium.
- (6) Myocardial infarction type 2 is acute myocardial injury related to an imbalance between myocardial oxygen supply and demand secondary to stressors unrelated to acute coronary atherothrombosis.
- (7) Myocardial infarction type 3 is related to patients who suffer cardiac death, with symptoms suggestive of acute myocardial ischaemia accompanied by new ischaemic ECG changes and die before biomarker values could be obtained.
- (8) Myocardial infarction type 4a denotes PCI-related increases of cTn values  $>5$  times the 99th percentile URL from a normal or if elevated, stable pre-procedural baseline. New myocardial ischaemia evidenced by ECG or imaging, or complications leading to reduced coronary blood flow are required.
- (9) Myocardial infarction type 4b is acute myocardial ischaemic injury related to stent thrombosis and MI type 4c is acute myocardial ischaemic injury associated with restenosis.
- (10) Myocardial infarction type 5 is coronary artery bypass grafting (CABG)-related increases of cTn values  $>10$  times 99th percentile URL from a normal or if elevated, stable pre-procedural baseline. New myocardial ischaemia or new loss of myocardial viability is required.

Thiegesen K, *Eur Heart J* 2019