

## QUADRI CLINICI

## CARDIOPATIA ISCHEMICA

FILIPPO CREA, GAETANO ANTONIO LANZA

La cardiopatia ischemica comprende quadri clinici caratterizzati dallo sviluppo di ischemia miocardica, che causa una sofferenza delle cellule miocardiche come conseguenza di un apporto di ossigeno insufficiente per lo svolgimento delle loro attività.

La cardiopatia ischemica è la malattia cardiaca più frequente in Italia, con una prevalenza intorno al 4%, ed è una delle principali cause di morte (circa il 15-20%).

Essa comprende sindromi caratterizzate da condizioni cliniche stabili (sindromi coronariche croniche, SCC) o che insorgono acutamente (sindromi coronariche acute, SCA).

## Sindromi coronariche croniche

*Malattia coronarica cronica ostruttiva*

La forma più tipica di SCC è la malattia coronarica cronica ostruttiva (MCCO), la quale si caratterizza per la presenza di stenosi coronariche aterosclerotiche in uno o più vasi epicardici, in grado di ridurre la capacità di massimo incremento del flusso coronarico (*riserva coronarica*), che è normalmente 4-5 volte il valore basale. L'ischemia miocardica in questi pazienti si verifica, quindi, in condizioni di aumento del consumo miocardico di ossigeno ( $MVO_2$ ).

Il quadro più tipico di MCCO è l'angina stabile, ma rientrano in questa categoria anche pazienti asintomatici con riscontro casuale di stenosi coronariche in seguito a stress test diagnostici positivi, eseguiti per semplice controllo, o pazienti diventati asintomatici dopo precedente SCA o interventi di rivascularizzazione coronarica.

L'angina stabile è caratterizzata da episodi di angina da sforzo che presentano caratteristiche costanti da almeno due mesi. L'entità dello sforzo che causa l'angina (*soglia anginosa*) può essere costante, indicando la presenza di stenosi coronariche fisse, o più spesso variabile, cosa che può essere dovuta a variazioni dell'entità della stenosi per effetto di fenomeni vasomotori (*stenosi dinamiche*) o a variazioni

**Tabella I - Classificazione dell'angina della Canadian Cardiovascular Society (CCS).**

I. Attività fisiche abituali, come camminare o salire le scale, non causano angina. L'angina compare solo per sforzi intensi, rapidi o prolungati
II. Lieve limitazione di attività abituali: l'angina compare nel camminare o salire le scale rapidamente o dopo i pasti o in presenza di freddo o vento o in condizioni di stress emotivo o solo nelle prime ore dopo il risveglio. Ad un passo normale e in normali condizioni, il paziente può camminare in piano per più di due isolati o salire più di un piano di scale.
III. Marcata limitazione delle attività fisiche ordinarie, come camminare piano per uno o due isolati e salire più di un piano di scale in condizioni normali.
IV. Impossibilità ad effettuare qualsiasi attività fisica senza comparsa di angina. L'angina può anche verificarsi a riposo.

del tono dei vasi di resistenza e di eventuali rami collaterali.

La gravità dell'angina è di solito indicata seguendo la classificazione della Canadian Cardiovascular Society (Tabella 1).

### Diagnosi

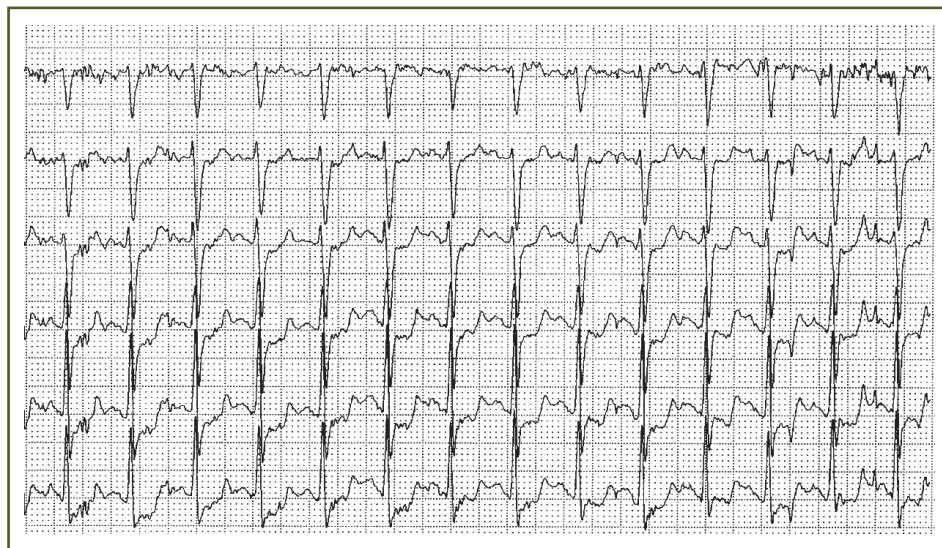
Il test più usato per la diagnosi di MCCO è l'elettrocardiogramma (ECG) da sforzo che induce un sottoslivellamento del tratto ST (>1 mm), tipico dell'ischemia subendocardica (Figura 1). L'accuratezza diagnostica dell'ECG da sforzo è comunque limitata e dipende dalla probabilità pre-test di malattia (i test falso-positivi sono più frequenti quando la probabilità pre-test di MCCO è bassa).

L'ischemia miocardica può essere meglio documentata con stress test di immagine, da sforzo o farmacologico. Gli stress test farmacologici utilizzano la somministrazione di sostanze in grado di indurre ischemia miocardica, come la dobutamina, una catecolamina, che aumenta l'MVO<sub>2</sub>, o come i vasodilatatori arteriolariali adenosina, dipiridamolo e regadenoson, che agiscono causando fenomeni di furto coronarico.

Questo fenomeno si verifica in quanto nei territori perfusi da arterie coronarie con stenosi critiche le arteriole presentano di base una significativa vasodilatazione, finalizzata a garantire un sufficiente flusso ematico a riposo; la somministrazione di vasodilatatori arteriolariali determina una vasodilatazione massimale (riduzione delle resistenze) nei territori non ischemici, favorendo il flusso verso queste aree, che viene così sottratto ai territori di vasi stenotici, causando ischemia miocardica.

La scintigrafia miocardica da stress utilizza radioisotopi (in genere <sup>99m</sup>Tc sestamibi) per rilevare transitori difetti di perfusione miocardici riferibili a ischemia, mentre l'ecocardiogramma da stress si basa sull'induzione di alterazioni cinetiche transitorie nelle regioni del ventricolo sinistro (VSn) che sviluppano ischemia.

Rispetto all'ECG da sforzo gli stress test d'immagine sembrano avere una maggiore accuratezza diagnostica. Tuttavia, essi sono più indaginosi, costosi e meno facilmente disponibili; inoltre, i loro reali vantaggi non sono stati stabiliti in modo chiaro. La scintigrafia presenta an-



**Figura 1** - Sottoslivellamento del tratto ST nelle derivazioni V4-V6 diagnostico di ischemia miocardica durante ECG da sforzo.

che il problema dell'uso di sostanze radioattive e l'ecocardiogramma quello di una finestra ecografica non sempre ottimale. Questi test trovano più concorde indicazione come test di primo livello in pazienti in cui l'ECG da sforzo non sarebbe interpretabile (anomalie ST a riposo, turbe di conduzione, pacemaker, ecc.), mentre, più frequentemente, hanno indicazione in pazienti in cui l'ECG da sforzo lascia dubbi sulla diagnosi.

Stress test farmacologici possono essere eseguiti anche con metodiche più sofisticate, come la *risonanza magnetica* (RM) e la *tomografia ad emissione di positroni* (PET), che consentono anche una quantificazione del flusso miocardico, ma esse sono limitate dall'elevato costo e dalla limitata disponibilità.

La *coronarografia con tomografia computerizzata* (CTC) consente di ottenere un'angiografia coronarica in modo non invasivo, iniettando il mezzo di contrasto in una vena periferica. La CTC ha un'elevata accuratezza diagnostica di MCCO; tuttavia, in diversi casi la presenza di stenosi intermedie porta a conclusioni ambigue. Alcune linee-guida hanno suggerito la CTC come test di primo livello per la diagnosi di MCCO, ma gli studi non hanno mostrato sostanziali vantaggi rispetto a stress test d'immagine ed ECG da sforzo. La CTC ha, inoltre, diversi limiti, come il costo elevato, la disponibilità limitata, l'uso di radiazioni e l'impossibilità di identificare cause funzionali dell'ischemia. L'indicazione principale alla CTC è senz'altro nei pazienti nei pazienti con bassa probabilità di MCCO; la sua negatività consente, infatti, di escludere, di fatto, la presenza della malattia.

L'*angiografia coronarica invasiva* rappresenta l'esame definitivo per la diagnosi di MCCO. Durante l'esame, nei casi dubbi, la significatività di una stenosi può essere

stabilita mediante misurazione della *fractional flow reserve* (FFR), calcolata come rapporto tra la pressione distale e quella prossimale alla stenosi durante massima vasodilatazione con adenosina. Una FFR <0,80 indica una stenosi significativa, meritevole di trattamento percutaneo.

Durante lo studio invasivo, infine, le caratteristiche anatomiche delle placche aterosclerotiche e loro eventuali complicanze possono essere dettagliatamente studiate mediante metodiche avanzate, quali l'*ecografia intracoronarica* e la *tomografia a coerenza ottica*.

### Prognosi

La mortalità e il rischio di infarto miocardico acuto (IMA) in pazienti con MCCO è basso, attestandosi a meno del 2% per anno. Alcuni sottogruppi, tuttavia, hanno un rischio elevato (anche 5%). Essi comprendono pazienti con classe dell'angina III-IV, una bassa frazione di eiezione ventricolare sinistra (FEVSn, <40%), una ridotta capacità fisica (<5 METs), un'ischemia grave all'ECG da sforzo o estesa (>10% del miocardio) agli stress test d'immagine e, infine, l'estensione della MCCO all'angiografia.

### Terapia

Gli obiettivi del trattamento del paziente con MCCO sono due:

- 1) ridurre il rischio di eventi coronarici gravi (morte, IMA);
- 2) controllare i sintomi.

Il rischio di eventi può essere ridotto, anzitutto, con un comportamento virtuoso (astensione dal fumo, mantenimento del peso forma, attività fisica regolare, dieta povera di grassi e ricca di pesce e vegetali) e l'uso di farmaci che si sono dimostrati in grado di migliorare la prognosi e che comprendono:

- 1) *aspirina* (75-160 mg/die) o, in caso di allergia o intolleranza ad essa, clopid-

grel (75 mg/die), un antagonista del recettore piastrinico dell'adenosin-difosfato (ADP);

- 2) *statine*, il cui beneficio è dovuto non solo all'effetto anti-colesterolemico, ma anche alla loro azione anti-infiammatoria, anti-proliferativa e pro-endoteliale;
- 3) *beta-bloccanti*, i cui benefici sono però più chiari in pazienti con IMA pregresso e/o ridotta FEVS<sub>n</sub>;
- 4) *ACE-inibitori* (o, in alternativa, *sartani*), che migliorano la prognosi soprattutto in pazienti con disfunzione VS<sub>n</sub>;
- 5) infine, è da considerare l'aggiunta di una bassa dose di rivaroxaban (2,5 mg x 2/die), un inibitore del fattore Xa, che ha ridotto gli eventi maggiori (morte, IMA, ictus) in questi pazienti; il beneficio, tuttavia, sembra limitato e in parte controilanciato da un aumento del rischio emorragico.

Per quanto concerne il controllo dei sintomi, i nitrati ad azione rapida rimangono il trattamento elettivo degli episodi anginosi, mentre la prevenzione dell'angina si avvale oggi di diversi farmaci, che comprendono principalmente:

- 1) *beta-bloccanti* (BB), che rimangono i farmaci di prima scelta, prediligendo quelli cardioselettivi (atenololo, metoprololo, bisoprololo);
- 2) *calcio-antagonisti* (CA), che hanno efficacia comparabile ai BB, ma vanno evitati nei pazienti con ridotta FEVS<sub>n</sub>;
- 3) *nitrati* a lunga durata d'azione, la cui efficacia è limitata dal rapido sviluppo di tolleranza, per cui andrebbero somministrati in modo asimmetrico, lasciando una finestra libera dal loro effetto;
- 4) *ranolazina*, che agisce inibendo la corrente tardiva in entrata del sodio dei miocardiociti, con riduzione del calcio intracellulare e facilitazione del rilasciamento diastolico e del flusso coronarico;
- 5) *ivabradina*, un farmaco che riduce

l'MVO<sub>2</sub> riducendo la frequenza cardiaca mediante inibizione selettiva della corrente (I<sub>f</sub>) di auto-depolarizzazione del nodo del seno.

#### *Rivascolarizzazione coronarica.*

La rivascolarizzazione di vasi stenotici può essere ottenuta mediante intervento chirurgico di by-pass aorto-coronarico (BPAC) o interventi coronarici percutanei (ICP), in genere con impianto di *stent* medicati (SM).

Rispetto a una terapia medica ottimale (TMO), gli studi clinici hanno dimostrato come la prognosi (sopravvivenza) può essere migliorata mediante BPAC solo in specifici gruppi di pazienti; questi comprendono i pazienti con stenosi del tronco comune della coronaria sinistra (TC) e quelli con malattia trivasale che mostrino anche una ridotta FEVS<sub>n</sub> e/o scarsa capacità di esercizio. Viceversa, non esistono al momento studi che abbiano dimostrato un beneficio prognostico degli ICP rispetto alla TMO. In pazienti con malattia isolata del TC, tuttavia, l'ICP ha mostrato in alcuni studi risultati simili al BPAC, almeno nel breve-medio termine.

In tutti gli altri gruppi di pazienti con MCCO non è prospettabile un miglioramento della prognosi con interventi di rivascolarizzazione coronarica, per cui questa è indicata solo per trattare sintomi non controllati dalla TMO e la scelta dell'intervento (BPAC o ICP) dipende principalmente dalla loro fattibilità tecnica e dai potenziali rischi legati alle procedure.

I pazienti trattati con ICP con *stent* coronarico devono assumere una doppia terapia antiaggregante (ASA+clopidogrel) per almeno 6 mesi, per ridurre il rischio di trombosi acuta dello *stent* e restenosi. Nei pazienti con fibrillazione atriale (FA), che hanno indicazione a terapia anticoagulante orale (TAO) cronica, con un nuovo antico-



agulante orale (NOAC) o un inibitore della vitamina K, si può continuare, dopo una sola settimana di doppia anti-aggregazione piastrinica, con il solo clopidogrel, in associazione alla TAO, continuando con la sola TAO dopo 6 mesi.

### Angina microvascolare

L'*angina microvascolare* (AMV) è così detta perché causata da anomalie strutturali e/o funzionali del microcircolo coronarico. Essa è abitualmente diagnosticata per esclusione quando un paziente con angina, prevalentemente da sforzo, e segni di ischemia miocardica all'ECG da sforzo e/o stress test d'immagine mostra arterie coronarie normali o senza stenosi significative (<50% ed FFR >0,80) all'angiografia.

Il dolore toracico è di solito indistinguibile da quello dell'angina stabile, ma può presentare caratteri di atipicità, come una lenta risoluzione dopo sforzo o somministrazione di nitrati sublinguali.

La presenza di una ridotta capacità vasodilatatrice del microcircolo coronarico può essere dimostrata con il test all'adenosina, invasivamente (con Doppler intracoronarico o metodo della termodiluzione) o non invasivamente (con PET, RM o eco-Doppler transtoracico). Una riserva coronarica <2,0 è anormale. Un test invasivo all'acetilcolina (Ach) permette, inoltre, di valutare sia la funzione vasodilatatrice endotelio-dipendente sia la tendenza a spasmo microvascolare (indicata dallo sviluppo di sintomi/alterazioni ECG in assenza di spasmo epicardico).

La prognosi dei pazienti con AMV è buona, ma il rischio di eventi cardiovascolari è aumentato nei pazienti con placche aterosclerotiche all'angiografia. Un discreto numero di pazienti ha persistenza dei sintomi che possono non essere controllati in modo efficace con la terapia medica, che

è basata sugli stessi farmaci visti per l'angina stabile.

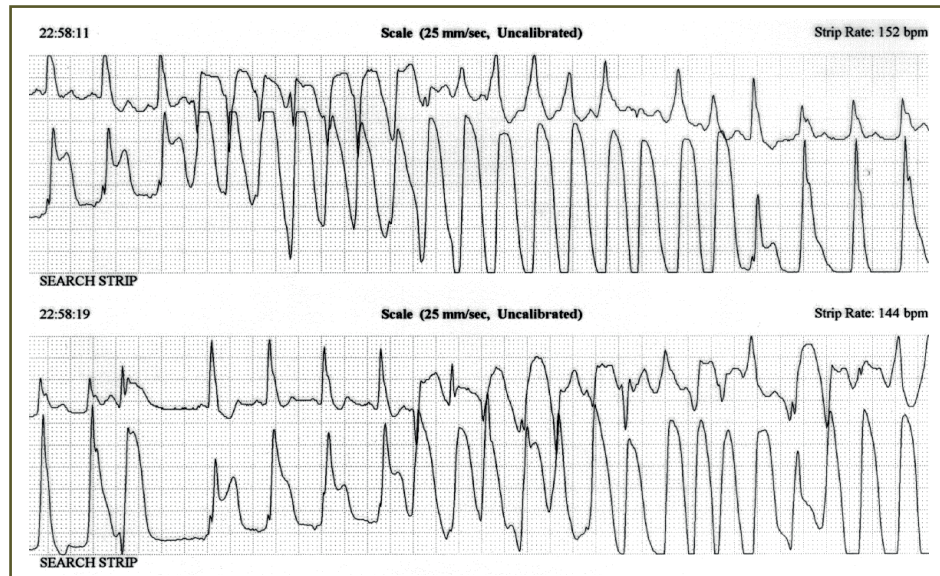
### Angina vasospastica

Nell'angina vasospastica l'ischemia miocardica è causata dallo spasmo occlusivo/subocclusivo di un'arteria epicardica. Lo spasmo si può verificare a livello di una placca aterosclerotica (significativa o meno) o in un vaso normale, e può essere focale o diffuso e coinvolgere uno o più vasi.

Nella forma tipica (angina variante di Prinzmetal) l'angina insorge a riposo ed è associata a sopraslivellamento del tratto ST all'ECG (ischemia transmurale). L'angina è più frequente di notte o nelle prime ore del mattino, e nel 20-30% dei pazienti può essere indotta anche dallo sforzo. Il rischio maggiore è lo sviluppo di tachiaritmie o bradiaritmie gravi durante gli attacchi ischemici, con rischio di sincope o arresto cardiaco (*Figura 2*). Lo spasmo prolungato può, inoltre, causare un IMA.

La diagnosi può essere ottenuta con il casuale rilievo di sopraslivellamento ST all'ECG durante angina o il rilievo di episodi analoghi, spesso silenti, all'ECG Holter di 24-48 ore. In alcuni casi, tuttavia, è necessario ricorrere a un test provocativo di spasmo coronarico, che può essere eseguito durante coronarografia (con Ach o ergonovina) o non invasivamente (con ergonovina).

Le cause dello spasmo coronarico sono poco note, ma un'associazione è stata riportata con fumo, consumo di alcool e uso di alcune sostanze (cocaina, sumatriptan, 5-fluorouracile). L'anomalia cellulare consiste in un'iperreattività delle cellule muscolari lisce vasali a stimoli vasocostrittori di varia natura (catecolamine, acetilcolina, serotonina, ecc.), suggerendo un'alterazione post-recettoriale, quale un'aumentata attività intracellulare della Rho chinasi, enzima che sensibilizza al calcio le miofibrille.



**Figura 2** - Sopraslivellamento del tratto ST nella derivazione CM3 all'ECG-Holter, diagnostico di ischemia miocardica transmurale da spasmo coronarico, complicato da tachicardia ventricolare polimorfa.

La terapia dell'attacco anginoso è costituita dai nitrati sub-linguali, mentre la prevenzione è basata soprattutto sull'uso di CA.

### Miocardipatia dilatativa ischemica

In alcuni pazienti con MCCO il quadro è dominato dai sintomi e/o segni di insufficienza cardiaca e l'ecocardiogramma mostra dilatazione e disfunzione significativa del VS<sub>n</sub> (FEV<sub>S</sub>n <40%). Questa condizione può essere il risultato di infarti, ma in diversi casi non c'è evidenza di pregressi episodi infartuali.

La mortalità di questi pazienti è abbastanza elevata, ma può essere ridotta con l'uso di BB, ACE-inibitori (o sartani) o entresto® (sacubitril/valsartan), antialdosteronici e inibitori del co-trasportatore sodio-glucosio 2 (empaglifozin, dapaglifozin, ecc...). Gli stessi farmaci riducono sintomi e recidive di scompenso, insieme ai diuretici. Un altro farmaco che si è rivelato utile a questo scopo, in pazienti con frequenza cardiaca >70 bpm, è l'ivabradina. In specifici gruppi, inoltre, la prognosi è migliorata

dall'impianto di un defibrillatore automatico e/o pacemaker biventricolare.

Come visto, il BPAC migliora la prognosi a lungo termine in pazienti trivasali e malattia del TC, e ciò sembra indipendente dalla documentazione di miocardio vitale nei territori acinetici.

### Sindromi coronariche acute

Le SCA comprendono due principali quadri clinici: SCA senza (SCA-no-sopra ST) e SCA con (SCA-sopra ST); sopraslivellamento del tratto ST. Inoltre, di recente, si è posta più attenzione a pazienti con quadro di SCA che non mostrano malattia coronarica ostruttiva (MCO) all'angiografia.

### SCA senza sopraslivellamento del tratto ST

Le SCA-no-sopra ST comprendono l'angina instabile e l'IMA senza sopraslivellamento ST. In entrambi i casi il paziente può presentare un unico episodio di dolore to-

racico a riposo o episodi ricorrenti di angina a riposo o da sforzi lievi. In caso di angina instabile il dolore dura pochi minuti, mentre una durata di oltre 20-30 min indica un'ischemia sufficientemente prolungata da causare necrosi, e quindi IMA.

L'ECG all'ingresso può mostrare sottoslivellamento del tratto ST (tipico dell'ischemia subendocardica) e/o anomalie dell'onda T o essere nella norma.

La conferma diagnostica di IMA (in questo caso subendocardico) è ottenuta dal rilievo di un aumento tipico (v. dopo) di troponine e CK-MB.

In questi pazienti l'ischemia miocardica acuta può essere favorita o innescata da fattori extra-cardiaci (per esempio, anemia, ipertiroidismo), che vanno, quindi, corretti.

#### *Patogenesi e anatomia patologica*

Il meccanismo responsabile delle SCA-no-sopra ST è rappresentato da una trombosi coronarica non occlusiva più o meno persistente, che si verifica a livello di una placca più o meno critica, andata incontro a complicanze (rottura, ulcerazione, erosione).

I meccanismi che rendono una placca instabile non sono ancora ben noti, ma includono molteplici fattori (disfunzione endoteliale, infiammazione, stress meccanico, ecc...).

#### *Prognosi e stratificazione del rischio*

I pazienti con SCA-no-sopra ST hanno un'incidenza di eventi clinici gravi (morte, [re]-IMA) a 30 giorni del 2-10%. I pazienti ad alto rischio (angina ricorrente, scompenso, aritmie ventricolari, significativo aumento di troponine) necessitano di un trattamento invasivo in breve tempo. Nei pazienti non trattati invasivamente in fase acuta è opportuna una stratificazione del rischio pre-dimissione, utilizzando i criteri visti per le SCC.

#### *Terapia*

La terapia medica è mirata anzitutto a combattere lo stato pro-trombotico e prevede sia l'uso di due *antiaggreganti piastrinici* (aspirina + un inibitore del recettore piastrinico P2Y<sub>12</sub> [clopidogrel, ticagrelor o prasugrel]) sia, per alcuni giorni, di un *anticoagulante* (un'eparina a basso peso molecolare o, in casi specifici, l'inibitore del fattore Xa fondaparinux o l'inibitore della trombina bivalirudina).

I pazienti dovrebbero poi ricevere un *BB* e una *statina* ad alta dose, avendo come target un livello di colesterolo-LDL <70 mg/dL. I *nitrati* EV possono essere utili per controllare episodi anginosi ricorrenti o uno stato di scompenso.

Un approccio invasivo (coronarografia ed eventuale *rivascolarizzazione coronarica*) è vantaggioso nei pazienti a rischio elevato (v. sopra), mentre non ha dimostrato benefici in quelli a basso rischio (buona FEVSn e capacità di esercizio, assenza di significativa ischemia residua).

Nei pazienti con indicazione alla rivascolarizzazione la scelta del tipo di intervento (BPAC o IPC) va presa sulla base di quanto descritto per l'angina stabile.

Alla dimissione il paziente deve ricevere una doppia terapia anti-aggregante (ASA più una tienopiridina) per 12 mesi, a meno di un rischio emorragico significativo. Anche in questo caso, in pazienti con FA in terapia con TAO, dopo una settimana di doppia anti-aggregazione piastrinica con ASA + clopidogrel (un mese in pazienti a più alto rischio ischemico), si può continuare con il solo clopidogrel, lasciando poi la sola TAO dopo 12 mesi.

#### **Sindrome coronarica acuta con sopraslivellamento del tratto ST**

Questa sindrome si identifica con l'IMA con sopraslivellamento ST, causato dalla

trombosi occlusiva persistente di un vaso coronarico. I meccanismi fisiopatologici sono analoghi a quelli visti per le SCA-no-sopra ST; in alcuni casi, tuttavia, la sindrome è causata da uno spasmo coronarico persistente.

### Diagnosi

La diagnosi è basata sul rilievo all'ECG del sopraslivellamento ST persistente, la cui sede rispecchia il territorio miocardico interessato, in un paziente con tipico dolore toracico. L'ECG mostra, nelle ore e giorni successivi, tipiche variazioni legate al passaggio da una fase ischemica allo sviluppo dei segni di necrosi transmurale (onde Q/QS).

La diagnosi è confermata dal tipico incremento ed andamento temporale dei marker di necrosi miocardica, troponine (T o I) e CK-MB, che iniziano ad aumentare dopo 4 ore dall'esordio dei sintomi e raggiungono il picco a ~24 ore, per poi decrescere progressivamente. L'estensione della necrosi può essere valutata con metodiche di immagine, in primo luogo l'ecocardiogramma, che consente di identificare anche eventuali complicanze meccaniche dell'infarto (difetto interventricolare, rottura di un muscolo papillare, rottura della parete libera del ventricolo sinistro, ecc.).

### Terapia

Il paziente con SCA-sopra-ST deve essere ricoverato prima possibile e ciò per 2 motivi:

- 1) l'elevato rischio nelle prime 24 ore di arresto cardiaco da fibrillazione ventricolare, che può essere risolto efficacemente con defibrillazione cardiaca;
- 2) l'importanza di ripristinare prima possibile il flusso coronarico in modo da limitare l'estensione dell'infarto.

Il metodo ottimale di ricanalizzazione del vaso coronarico occluso è l'*angioplasti-*

*ca primaria* (con impianto di SM). La sua esecuzione richiede, tuttavia, la disponibilità di una sala di emodinamica attiva, per cui in alcuni casi essa può richiedere tempi lunghi di attuazione che ne possono inficiare o ridurre il beneficio. Ove si preveda un ritardo superiore a 1.5-2 ore dall'arrivo del paziente, si dovrebbe quindi tentare la riperfusione con terapia fibrinolitica, soprattutto se il paziente è giunto precocemente (<2 ore) in ospedale. L'efficacia della *terapia fibrinolitica* (streptokinasi, alteplase, ecc...) è infatti tempo-dipendente, essendo massima, e con un effetto di riduzione della mortalità del 50%, se attuata entro la prima ora dall'esordio dei sintomi. La più temuta complicanza della fibrinolisi è l'emorragia cerebrale, che si verifica nello 0,5-1% dei casi.

La ricanalizzazione coronarica, comunque ottenuta, non sempre è seguita da una riperfusione miocardica efficace a causa della presenza nel territorio ischemico di gravi alterazioni del microcircolo (*ostruzione microvascolare*, OMV). Segni di OMV sono una mancata risoluzione del dolore e/o del sopraslivellamento ST e una progressione lenta del mezzo di contrasto nel vaso riaperto (flusso TIMI 0-2). Sono state proposte diverse forme di trattamento dell'OMV (come l'aspirazione del trombo durante angioplastica), ma al momento nessuna si è rivelata efficace.

Per il resto, il trattamento dei pazienti con STEMI è analogo a quello visto per le SCA-no-sopra-ST, includendo una doppia *terapia anti-aggregante*, un *anticoagulante* (per alcuni giorni), un *beta-bloccante*, una *statina* ad alte dosi e, in pazienti con ridotta FEVSn, un *ACE-inibitore* (o *sartano*) e un *antagonista dell'aldosterone*.

### SCA in assenza di MCO

Circa il 10-15% dei pazienti che si presentano con una sintomatologia indicativa



**Tabella 2 - Principali patologie cardiovascolari che possono presentarsi con un quadro clinico di sindrome coronarica acuta/infarto miocardico in assenza malattia coronarica ostruttiva**

Spasmo coronarico epicardico
Spasmo coronarico microvascolare
Microembolia coronarica
Trombosi coronarica transitoria
Dissezione coronarica
Sindrome di takotsubo
Miocardite
Embolia polmonare
Pericardite

di una SCA (soprattutto no-ST-sopra), spesso con tipiche variazioni di troponina non mostrano MCO alla coronarografia (*myocardial infarction with no obstructive-coronary arteries, o MINOCA*). Le cause di questo quadro sono eterogenee e sono riassunte nella *Tabella 2*. In molti casi la diagnosi specifica sfugge e il test invasivo con Ach è indicato per identificare i pazienti con spasmo epicardico o microvascolare (v. sopra). Alcuni studi hanno riportato

una significativa frequenza di eventi in questa popolazione, ma la prognosi dovrebbe essere verificata in relazione al meccanismo responsabile della sindrome. Analogamente, il trattamento dovrebbe essere guidato dal meccanismo alla base del quadro clinico.

### Bibliografia

1. Knuuti J, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020; 41: 407-477.
2. Lanza GA, Crea F. Primary coronary microvascular dysfunction: Clinical presentation, pathophysiology, and management. *Circulation*. 2010; 121: 2317-2325.
3. Lanza GA, et al. Mechanisms of coronary artery spasm. *Circulation*. 2011; 124: 1774-1782.
4. Collett JP, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2020; e-pub.
5. Ibanez B, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2018; 39: 119-177.
6. Lanza GA, et al. Clinical spectrum and outcome of patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome and no obstructive coronary atherosclerosis. *Circ J* 2016; 80: 1600-1606.