

Microembolizzazione coronarica in corso di sindrome coronarica acuta: ipotesi suggestiva o fenomeno ancora misconosciuto? Descrizione di un caso clinico

Carmelo A. Maugeri Saccà, Francesco Saporito, Daniela Lo Balbo, Antonio Micari, Giuseppe Oreto, Francesco Arrigo

Dipartimento Clinico-Sperimentale di Medicina e Farmacologia, Sezione di Cardiologia, Università degli Studi, Messina

Key words:

Coronary artery disease;
Coronary microcirculation;
Myocardial infarction.

Acute myocardial infarction may result from rupture or fissuring of atherosclerotic plaque in a coronary artery. Sometimes a different pathogenesis occurs like microembolization following lysis from ulcerated plaque or during pharmacological or interventional procedures. We describe a patient with anterior myocardial infarction treated with alteplase + abciximab (TIMI 14). At the end of thrombolytic therapy administration, we observed a marked reduction of anterior ST elevation associated with a simultaneous occurrence of ST elevation in the inferior leads, later followed by inferior Q waves. The coronary angiogram demonstrated an isolated 60% stenosis on the left anterior descending artery. This case raises the question on whether the very effective and aggressive thrombolytic treatment was paradoxically responsible for microembolization resulting in myocardial infarction extension.

(Ital Heart J Suppl 2002; 3 (5): 558-562)

© 2002 CEPI Srl

Ricevuto l'8 maggio 2001; nuova stesura il 16 gennaio 2002; accettato il 13 marzo 2002.

Per la corrispondenza:

Dr. Carmelo A. Maugeri Saccà

*Dipartimento Clinico-Sperimentale di Medicina e Farmacologia
Sezione di Cardiologia
Università degli Studi
Policlinico G. Martino
Via Consolare Valeria
98100 Messina*

Introduzione

L'infarto miocardico acuto riconosce come momento etiopatogenetico fondamentale l'improvviso cambiamento della geometria di una placca aterosclerotica in un'arteria coronarica per rottura, emorragia o fissurazione^{1,2}. La successiva formazione del trombo comporta l'occlusione o la drastica ed improvvisa riduzione del flusso a valle. Diverse segnalazioni riportate in letteratura indicano come evento alternativo, anche se inusuale, l'embolizzazione piastrinica da una placca instabile sulla cui superficie si erano precedentemente depositate piastrine aggregate³⁻⁶. Tuttavia non esiste pieno accordo sull'importanza della suddetta fenomenologia in corso di sindrome coronarica acuta, e anche per questo il problema è probabilmente sottovalutato. Studi recenti hanno rinnovato l'interesse sulla microembolizzazione periferica coronarica in relazione alla ricanalizzazione farmacologica e/o meccanica, ed hanno sottolineato l'apparente peggiore prognosi dei pazienti in cui questa si verifica⁷. Riportiamo il caso di un paziente con infarto miocardico, la cui evoluzione clinico-strumentale ha indotto ad ipotizzare l'associazione di un meccanismo embolizzante nella sequenza di eventi della fase acuta.

Caso clinico

Un uomo di 58 anni affetto da diabete tipo 2, non fumatore, senza precedente storia di cardiopatia, è giunto alla nostra osservazione per un quadro clinico insorto 1 ora prima, caratterizzato da improvvisa comparsa di intenso dolore retrosternale. Al momento del ricovero la sintomatologia dolorosa persisteva ed il paziente presentava grave ipotensione e marcato deterioramento emodinamico (classe Killip III-IV). L'ECG mostrava ritmo sinusale a frequenza di 94 b/min, con soprasslivellamento del tratto ST nelle derivazioni anteriori. Dopo circa 15 min dall'ingresso, insorgenza di fibrillazione ventricolare trattata efficacemente con DC shock a 200 J/s. Successivamente si osservava il ripristino di normali valori pressori (130/80 mmHg) e, ottenuta una discreta stabilità emodinamica, si iniziava la terapia fibrinolitica con attivatore tissutale del plasminogeno ricombinante ed abciximab secondo il protocollo TIMI 14 (Fig. 1). Dopo circa 20 min dall'inizio della terapia, all'ECG si notava rapida riduzione del soprasslivellamento del tratto ST a sede anteriore e la contemporanea comparsa di soprasslivellamento del tratto ST nelle derivazioni inferiori (Fig. 2). L'andamento



Figura 1. ECG eseguito all'inizio della terapia fibrinolitica.



Figura 2. ECG eseguito dopo circa 20 min dall'inizio della terapia con attivatore tissutale del plasminogeno ricombinante + abciximab.

della sommatoria del tratto ST nelle derivazioni precordiali (sede anteriore) è stato caratterizzato da un valore massimo a 10 min dall'inizio della terapia fibrinolitica e da riduzione del 50% a 28 min. Nelle derivazioni inferiori si osservava, invece, un picco a 37 min dall'inizio del trattamento fibrinolitico, coincidente con la brusca riduzione in sede anteriore, e da successivo dimezzamento dopo 64 min (Fig. 3). Durante tutto questo periodo la sintomatologia dolorosa è persistita invariata per cessare dopo circa 1 ora. La scomparsa dell'angor, all'incirca contemporanea alla fine del trattamento con fibrinolitico + abciximab, coincideva all'ECG con la marcata riduzione del sopraslivellamento del tratto ST

(Fig. 4). Il decorso clinico successivo è stato privo di complicanze.

All'ecocardiogramma in prima giornata era presente acinesia del setto anteriore medio-distale, dell'apice inferiore e della parete laterale medio-distale con grave ipocinesia della parete anteriore e del setto basale posteriore, con frazione di eiezione ridotta (30%).

Alla dimissione la cinetica dei segmenti coinvolti era migliorata (ipocinesia della parete laterale, moderata ipocinesia della parete anteriore) con parziale recupero della funzione di pompa (frazione di eiezione 40%). L'esame coronarografico effettuato in ottava giornata evidenziava stenosi critica del 70% nel tratto

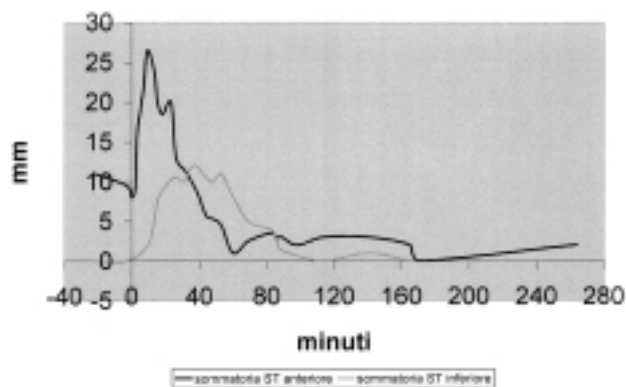


Figura 3. Andamento della sommatoria del tratto ST a sede anteriore e inferiore.

prossimale della discendente anteriore che mostrava flusso TIMI 3 e vascolarizzava parzialmente la parete diaframmatica ventricolare. La circonflessa era normale e la coronaria destra mostrava diffuse lesioni non significative (Fig. 5). In decima giornata il paziente, in classe Killip I-II, veniva dimesso.

Discussione

La comparsa contemporanea di ischemia miocardica transmurale eterosede in corso di infarto miocardico acuto condiziona di solito negativamente la prognosi come conseguenza di un'estensione dell'area infartuata. L'indagine angiografica mostra nella maggior parte dei casi una patologia coronarica ostruttiva multitrone-

colare. In tali casi possono essere prese in considerazione tre ipotesi. La prima, basata sull'accrescimento prossimale del trombo con ostruzione di un altro ramo coronarico principale, ipotesi che potrebbe spiegare, per esempio, l'insorgenza di infarto anteriore e in un secondo tempo l'estensione inferiore dell'infarto.

Un'altra possibile spiegazione è la contemporanea presenza di lesioni stenosanti occlusive o subocclusive su due vasi coronarici (arteria interventricolare e arteria coronaria destra o arteria circonflessa) di cui una già preesistente e con circolo collaterale omo-eterocoronarico; ciò comporterebbe la drastica ed improvvisa riduzione di flusso coinvolgente in successione i due distinti territori miocardici, anteriore ed inferiore.

La terza ipotesi, è quella microembolica. Il fenomeno, per quanto raro, è stato dimostrato e la teoria embolica coronarica è stata da vari autori riconsiderata per spiegare la sequenza ischemica che si osserva in taluni casi nel decorso di una sindrome coronarica acuta^{8,9}. Nel nostro paziente la necrosi inferiore è comparsa in una fase successiva alla necrosi in sede anteriore durante terapia trombolitica. Si può quindi ipotizzare il distacco di microemboli dalla lesione ostruttiva dell'arteria discendente anteriore con occlusione distale del vaso, anatomicamente tributario anche della parete diaframmatica del ventricolo sinistro. Ciò potrebbe spiegare la comparsa all'ECG dell'ischemia-necrosi inferiore successivamente a quella anteriore nel corso della terapia trombolitica. Tale dato del resto viene confermato dal reperto ecocardiografico che evidenzia ipocinesia del setto interventricolare basale posteriore e della porzione inferiore dell'apice che possono corrispondere all'ECG ad un infarto a sede inferiore.

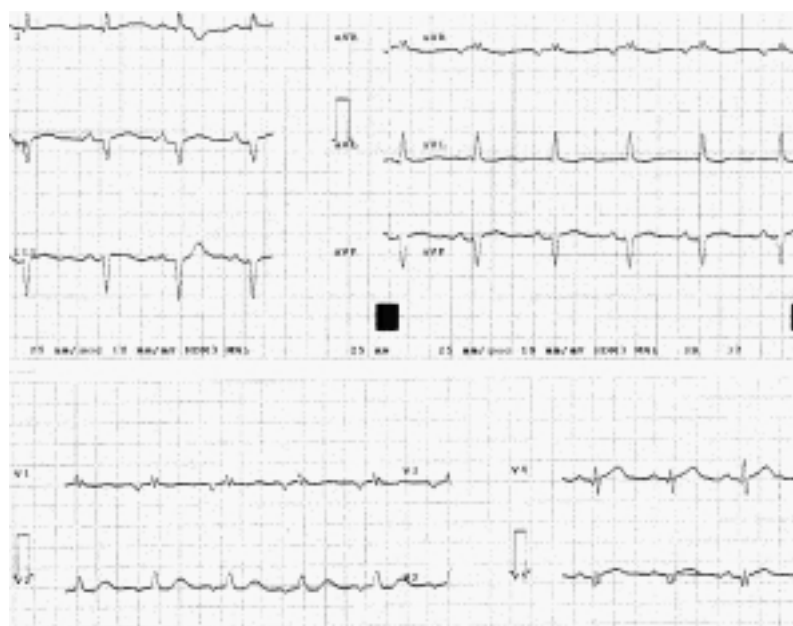
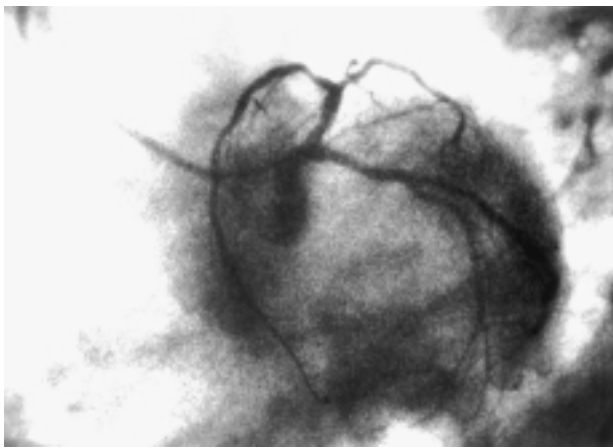
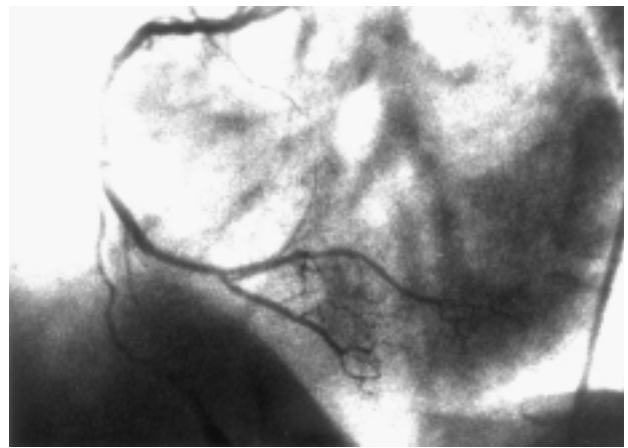


Figura 4. ECG eseguito alla fine del trattamento fibrinolitico + abciximab.



A



B

Figura 5. A: coronaria sinistra in proiezione obliqua anteriore sinistra caudalizzata. B: coronaria destra in proiezione obliqua anteriore destra.

Si potrebbe, infine considerare l'ipotesi di un vasospasmo (della coronaria destra? della discendente anteriore?). Tale ipotesi appare poco verosimile non essendo citazioni di rilievo in letteratura riguardo all'insorgenza di spasmo coronarico dopo DC shock o come conseguenza di ricanalizzazione prossimale.

Nessuna delle ipotesi proposte può essere esclusa o affermata con certezza nel caso in esame, vista la peculiarità della fenomenologia. Appare, tuttavia, meno probabile quella di due lesioni contemporanee determinanti l'occlusione in due arterie coronariche distinte, visto il quadro angiografico che mostra una lesione isolata sulla discendente anteriore. Inoltre, non c'è nessun dato che possa spiegare la successione temporale delle alterazioni elettrocardiografiche descritte. L'ipotesi microembolica ammette come possibile un'occlusione successiva del microcircolo del territorio tributario della discendente anteriore che durante l'iniziale ostruzione del vaso veniva rifornito da circolo collaterale eterocoronarico. La successiva riperfusione con distacco di materiale embolico, che sarebbe andato a collocarsi a valle del circolo di supplenza, avrebbe determinato necrosi nel territorio di appartenenza (sede inferiore).

L'ipotesi di un accrescimento prossimale è altresì plausibile se si ammette che il trombo estendendosi a monte raggiunga la circonflessa, ed ivi disgregato dalla terapia venga trascinato dal flusso della circonflessa, occludendola distalmente e determinando la necrosi elettrocardiograficamente "inferiore". L'assenza del controllo angiografico nella fase acuta potrebbe essere considerata un limite metodologico determinante. Tuttavia nel nostro paziente la coronarografia precoce non necessariamente avrebbe fornito informazioni discriminanti sulla relazione tra lesione angiografica e sede dell'infarto, in quanto la presenza di alterata perfusione distale nel territorio di cui è tributaria l'arteria coronaria "responsabile" potrebbe essere considerata espressione di "no-reflow" o "slow-

flow" che alcuni autori ritengono secondari a microembolizzazione.

Resta aperto il quesito se nel caso da noi osservato l'estensione eterosede dell'infarto si deve considerare un evento naturale o una complicanza di una terapia di combinazione decisamente aggressiva. A tutt'oggi in letteratura non risultano segnalazioni sull'argomento, né i grandi trial con uso combinato di trombolitico ed inibitore glicoproteico IIb/IIIa hanno apportato elementi nuovi e chiarificatori su questo punto specifico^{10,11}.

In conclusione è nostra opinione che il fenomeno microembolico coronarico meriti una più attenta considerazione nell'interpretazione fisiopatologica delle sindromi coronariche acute e nella valutazione della terapia fibrinolitica.

Riassunto

L'infarto miocardico acuto può essere causato da rottura o fissurazione della placca aterosclerotica in un'arteria coronarica. A volte, può intervenire una differente patogenesi come la microembolizzazione successiva alla lisi del trombo formatosi su una placca ulcerata come conseguenza di terapia farmacologica o procedure interventistiche. Descriviamo un caso in cui la comparsa e la progressione della necrosi, prima anteriore e più tardi inferiore, potrebbe essere spiegata con l'embolizzazione distale da una stenosi isolata prossimale di un'arteria coronarica (60% arteria interventricolare). Nelle conclusioni proponiamo un interrogativo riguardante gli effettivi risultati dell'uso combinato di abciximab e fibrinolitico (TIMI 14): è causa di microembolizzazione distale ed estensione dell'infarto o mezzo per una più efficace riperfusione rispetto al trattamento farmacologico usuale?

Parole chiave: Circolo coronarico; Infarto miocardico; Malattia delle arterie coronarie.

Bibliografia

1. Willerson JT, Cohen LS, Maseri A. Pathophysiology and clinical recognition. In: Willerson JT, Cohen JN, eds. Cardiovascular medicine. New York, NY: Churchill Livingstone, 1995: 333-65.
2. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1992; 326 (Part 1): 242-50.
3. Davies MJ, Thomas AC, Knapman PA, Hangartner JR. Intramyocardial platelet aggregation in patients with unstable angina suffering sudden ischemic cardiac death. *Circulation* 1986; 73: 418-27.
4. Frink RJ, Rooney PA Jr, Trowbridge JO, Rose JP. Coronary thrombosis and platelet/fibrin microemboli in death associated with acute myocardial infarction. *Br Heart J* 1988; 59: 196-200.
5. Mutin M, Canavy I, Blann A, Bory M, Sampol J, Dignat-George F. Direct evidence of endothelial injury in acute myocardial infarction and unstable angina by demonstration of circulating endothelial cells. *Blood* 1999; 93: 2951-8.
6. Frink RJ, Ostrach LH, Rooney PA, et al. Coronary thrombosis, ulcerated atherosclerotic plaque and platelet/fibrin microemboli in patients dying with acute coronary disease: a large autopsy study. *J Clin Invest* 1990; 2: 199-210.
7. Kristensen SD, Lassen JF, Ravn HB. Pathophysiology of coronary thrombosis. *Semin Interv Cardiol* 2000; 5: 109-15.
8. Yamada DM, Topol EJ. Importance of microembolization and inflammation in atherosclerotic heart disease. *Am Heart J* 2000; 140 (Suppl 6): S90-S102.
9. Topol EJ, Yadav JS, Jay S. Recognition of the importance of embolization in atherosclerotic vascular disease. *Circulation* 2000; 93: 2420-32.
10. Antman EM, Giugliano RP, Gibson CM, et al. Abciximab facilitates the rate and extent of thrombolysis: results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 14 trial. The TIMI 14 Investigators. *Circulation* 1999; 99: 2720-32.
11. Ohman EM, Kleiman NS, Gacioch G, et al. Combined accelerated tissue-plasminogen activator and platelet glycoprotein IIb/IIIa integrin receptor blockade with integrilin in acute myocardial infarction. Results of a randomized, placebo-controlled, dose-ranging trial. IMPACT-AMI Investigators. *Circulation* 1997; 95: 846-54.