

Ischemia

Riduzione di apporto di sangue ad un tessuto

L'ischemia può essere:

- **diffusa** per riduzione del flusso ematico per arresto cardiaco, emorragie, shock
- **focale** per occlusione di un vaso per placca ateromasica, trombo o embolo.

Sono frequenti e clinicamente rilevanti:

- Ischemia cerebrale
- Ischemia cardiaca
- Ischemia degli arti inferiori

Ischemia cerebrale

Può essere dovuta a trombosi o a embolia e può provocare necrosi (infarto) di una regione del SNC.

- La **trombosi** si presenta come complicanza di ATS, frequentemente associata ad **ipertensione e diabete**
- **L'embolia** è principalmente legata a **trombi cardiaci, aortici o carotidei responsabili di embolia sistemica.**

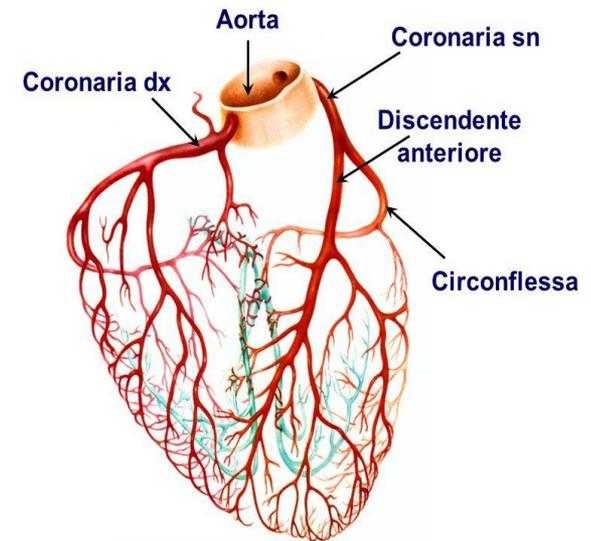
Ischemia cerebrale

- **Attacco ischemico transitorio (TIA): disfunzione cerebrale transitoria** dovuta al minor apporto di ossigeno e nutrienti al tessuto. Provoca danno e sofferenza tessutale **senza necrosi**. Dura da pochi minuti ad un max di 24 ore. Sebbene sia seguito da completa “restitutio ad integrum”, il paziente presenta un rischio maggiore di ictus
- **Ictus completo: deficit neurologico cronico conseguente a necrosi** (infarto), che può consistere in emiplegia, deficit sensoriale, cecità, afasia, altri sintomi
l'area di necrosi viene rimossa da parte dei macrofagi e la cavità cistica residua viene delimitata da cellule gliali

Ischemia cardiaca

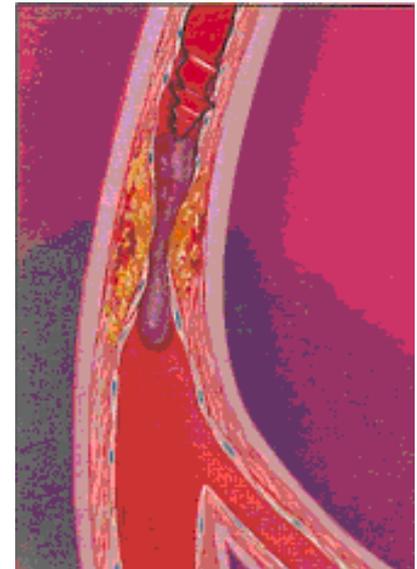
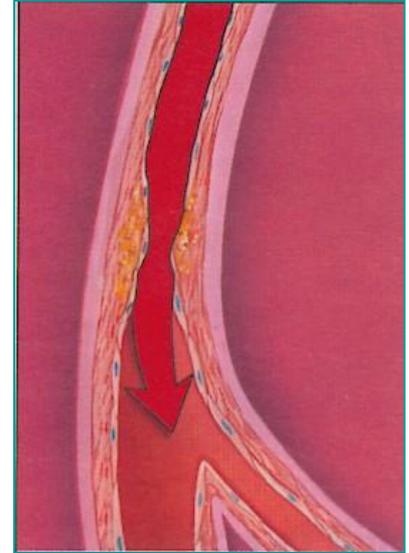
- **Cardiopatia ischemica:** riduzione di apporto di sangue per **occlusione di una coronaria**
- Diverse possibili manifestazioni cliniche in funzione del grado di occlusione del vaso e della estensione dell'area interessata:

1. **Ischemia silente**
2. **Angina pectoris**
3. **Infarto acuto del miocardio (IMA)**
4. **Morte improvvisa**



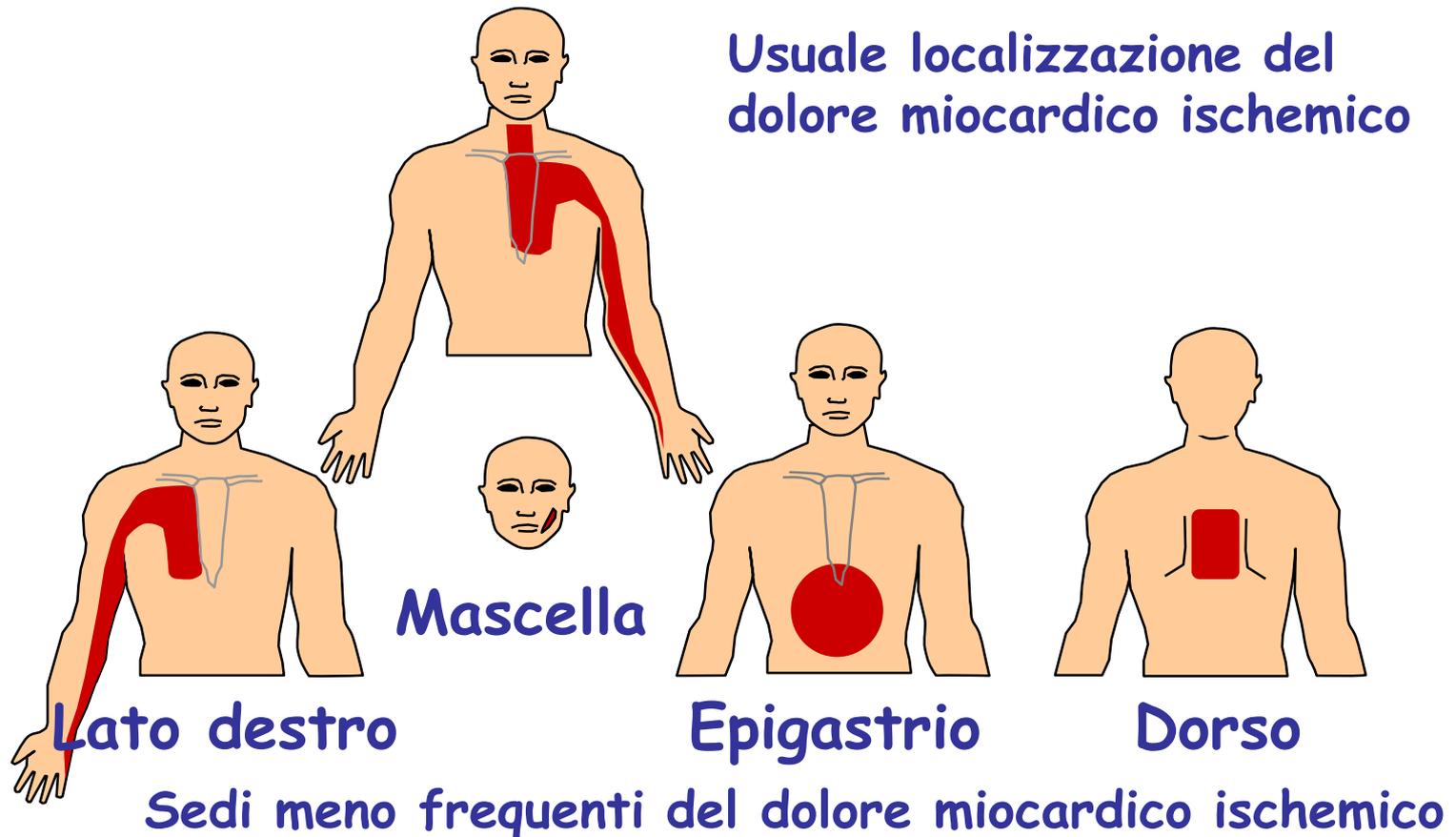
Ischemia cardiaca

- ❖ Una **placca ateromasica** nelle coronarie determina riduzione del flusso sanguigno al cuore.
- ❖ Se la stenosi è minima la quantità di sangue che arriva al cuore ne consente ancora un normale funzionamento e il soggetto può non percepire alcun sintomo (**ischemia silente**).
- ❖ L'**ispessimento progressivo della placca** provoca ulteriore restringimento del vaso con parziale ostacolo al flusso sanguigno. Il soggetto può percepire i sintomi **dell'angina pectoris**, dolore toracico che compare quando una parte di tessuto muscolare cardiaco soffre a causa di una temporanea carenza di ossigeno.



Ischemia cardiaca

Il dolore **dell'angina pectoris** si manifesta tipicamente nella parte sottosternale del torace e può irradiarsi al braccio sx e all'epigastrio.



Ischemia cardiaca

Squilibrio transitorio tra domanda metabolica ed apporto al miocardio.

L'ischemia è reversibile e non provoca danno anatomico permanente.

- **Angina stabile:** dolore da ischemia miocardica acuta transitoria, legata a **sforzo fisico o emozione**. Può essere associata a respiro corto, vertigini, palpitazioni, debolezza.

Durata di 5-20 min, scompare con il riposo.

- **Angina instabile:** dolore **a riposo o nel sonno**, associato a **formazione di trombi non occlusivi** in corrispondenza delle placche ateromasiche.

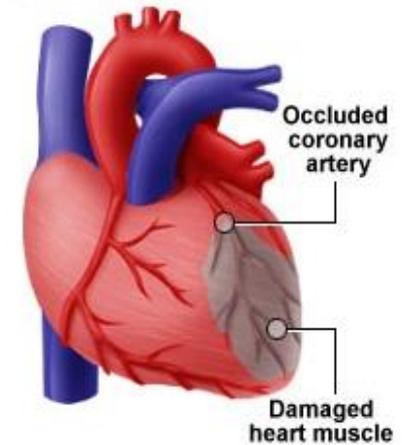
Se non viene rimossa la causa può evolvere a IMA

Ischemia cardiaca

- **Infarto del miocardio (IMA)** conseguente ad **ischemia protratta** → **necrosi ischemica** dell'area del miocardio irrorata dalla arteria interessata.
Dolore: sintomo frequente all'esordio dell'IMA.
Presente nell'85% dei casi: caratteristiche tipiche del dolore anginoso, più intenso e prolungato con una durata di solito superiore a 20-30 min.
- **Arresto cardiaco** in caso di **ischemia estesa e grave**: l'insufficienza cardiaca acuta è responsabile della **morte improvvisa del paziente** (shock cardiogeno).

Infarto del miocardio (IMA)

- **Occlusione di una coronaria** → necrosi del tessuto a valle, che diviene elettricamente e meccanicamente inerte.
- Può essere preceduto da episodi di *angina pectoris*,
- l'IMA può anche essere la prima manifestazione della ischemia
- Il principale obiettivo per il trattamento dell'IMA è **l'identificazione rapida dei pazienti da sottoporre alla riapertura dell'arteria coronaria (riperfusione)**



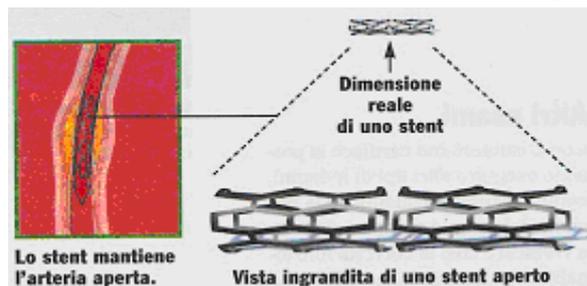
mioglobina (Mgb).
Rappresenta un indice precoce di infarto miocardico (aumenta dopo 1-2h, picco entro 7-10h)

troponina cardiaca (cTn)
indice specifico di IMA, aumenta dopo 4-8h, picco dopo 24-48h

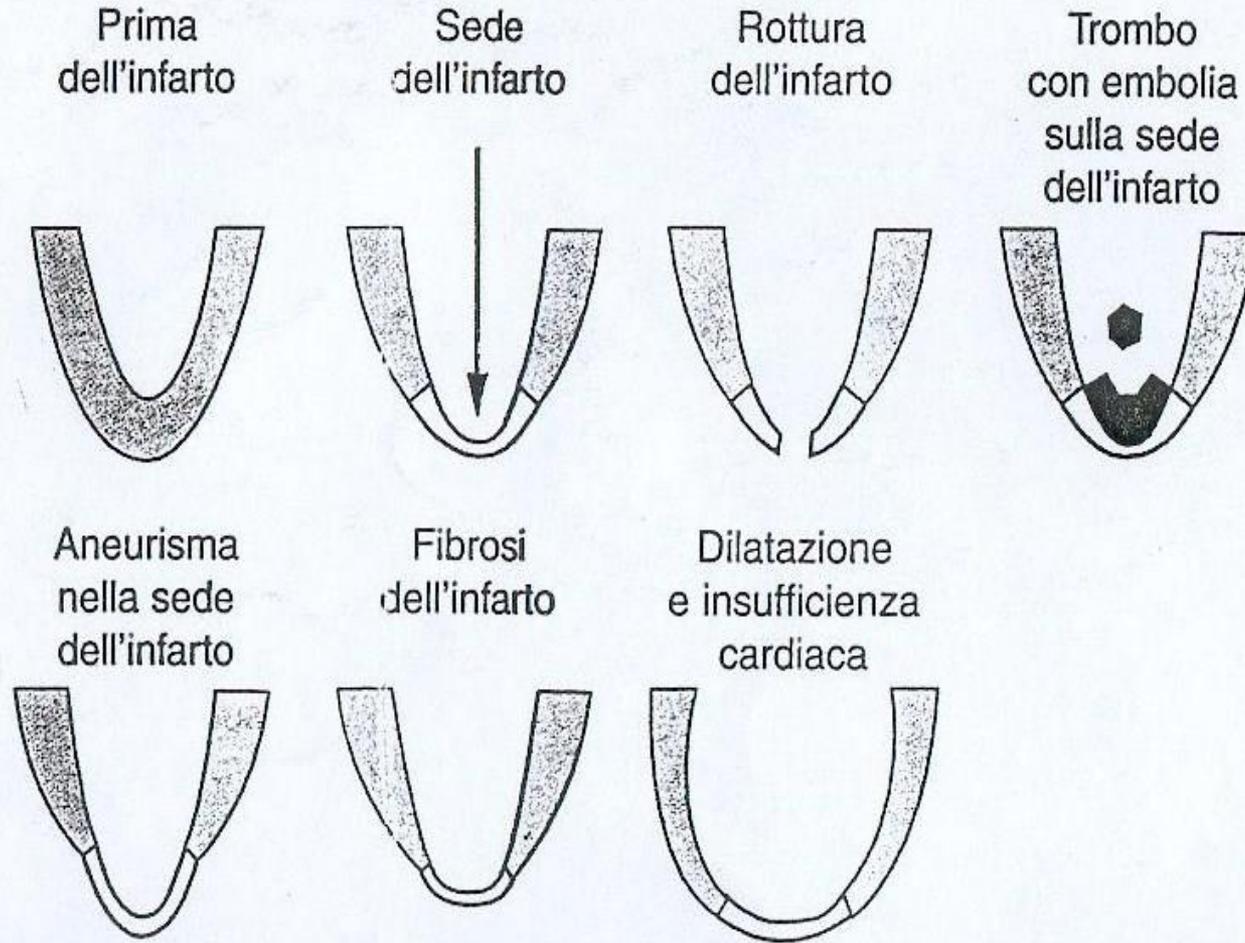
Creatin fosfochinasi (CPK):
indice della entità dell'infarto

Riperfusione nell'IMA

- La riapertura dell'arteria deve avvenire rapidamente:
 - limitare i danni provocati dal mancato apporto di ossigeno al miocardio.
 - ridurre il possibile danno da I/R
- Il miocardio è in grado di sopravvivere in mancanza di O_2 per poche ore oltre le quali i danni divengono irreversibili.
- La riperfusione si può ottenere
 - con farmaci **fibrinolitici** che provocano la dissoluzione del trombo (es. t-PA)
 - meccanicamente (**angioplastica**) con l'applicazione nel lume del vaso di un supporto metallico denominato "stent", capace di ripristinare la pervietà del vaso e di ridurre la probabilità di ri-occlusione dell'arteria.



Possibili complicanze dell'IMA



Nei 20 giorni successivi ad un infarto, nel periodo in cui l'area necrotica viene rimossa dalla reazione infiammatoria e sostituita da una cicatrice, il paziente è a rischio di rottura del cuore con emorragia cardiaca

Ischemia degli arti inferiori

Aterosclerosi delle arterie degli **arti inferiori** (arterie ileofemorale e poplitea) molto frequente nel diabete.

- ***Claudicatio intermittens***. Dolori crampiformi da sforzo dei muscoli del polpaccio, che scompaiono con il riposo. Dovuti a riduzione del flusso con conseguente ipossia dei muscoli quando il loro fabbisogno di ossigeno aumenta (es. camminata veloce o corsa).
- **Gangrena**: necrosi ischemica dell'arto dovuta ad occlusione completa, generalmente per **trombosi secondaria ad ATS**. Si manifesta prima come lesione blu-porpora, dolorosa della cute, seguita da annerimento dei tessuti a partire dagli alluci in senso prossimale fino ad una linea in cui l'ossigenazione è adeguata

Danno da ischemia e riperfusione (I/R)

- Problematica clinica frequente che insorge in conseguenza a malattie cardiovascolari, infezioni, shock ed altre patologie
- Dovuta alla insorgenza di
 - **ischemia transitoria seguita da**
 - **riperfusione**: ristabilimento del flusso ematico

Danno da ischemia e riperfusione (I/R)

- L'**ischemia** produce **stress e modificazioni cellulari** che determinano insorgenza di uno **stato infiammatorio** locale e richiamo di cellule infiammatorie (neutrofili)
Si verificano alterazioni degli endoteli che producono **IL-1, TNF- α , endotelina** che provocano adesione ed attivazione dei **neutrofili** circolanti con produzione di specie reattive dell'O₂ (ROS), NO ed enzimi idrolitici
- La **riperfusione** successiva fornisce una notevole quantità di **O₂ che viene utilizzato dai neutrofili per la produzione di (ROS)**

Possibili conseguenze della I/R

1. Se il **periodo ischemico è breve** le alterazioni biochimiche sono ridotte e la riperfusione riesce a recuperare completamente l'integrità della cellula
2. In caso di **ischemia prolungata e intensa** la necrosi cellulare (infarto) insorge in questa fase
3. In caso di **ischemia prolungata seguita da riperfusione**, le alterazioni biochimiche della fase ischemica sono maggiori e la **riperfusione** determina un ulteriore danno con necrosi cellulare.

Infarto

- **Area localizzata di necrosi ischemica acuta** in un tessuto
- Causata da improvvisa diminuzione dell'apporto di sangue arterioso per processi patologici a carico delle arterie: stenosi su base aterosclerotica, trombosi, embolia
- L'area di necrosi provoca una **risposta infiammatoria acuta per eliminare le cellule necrotiche** da parte prima dei neutrofili e, successivamente, dei macrofagi.
- **Segue la formazione di tessuto di granulazione e di una cicatrice fibrosa.**
- La **cicatrice** persisterà per tutta la vita e, contraendosi o cedendo all'azione di forze meccaniche, potrà provocare deformazioni e insorgenza di altre patologie.

Fattori che condizionano l'intensità delle lesioni dovute a occlusione vasale

- 1) **condizioni generali del sangue e del sistema cardiovascolare:**
anemia, ipossia, diminuzione della pressione sanguigna, aumentano il rischio di necrosi
- 2) **tipo anatomico dell'apporto vascolare**
 - apporto ematico doppio ai polmoni (arterie polmonari e bronchiali) e al fegato (arteria epatica e vena porta)
 - sistemi arteriosi paralleli: es. avambraccio (arterie ulnare e radiale)
 - anastomosi interarteriose nell'intestino tenue
 - arterie finali (es. nel rene e nella milza): **favoriscono l'infarto**
- 3) **rapidità dell'occlusione:** più è lenta, più è tollerata per possibilità di instaurare circoli collaterali alternativi con riduzione del rischio
- 4) **vulnerabilità dei tessuti all'ischemia:** neuroni della corteccia cerebrale e cerebellare e cellule miocardiche sono molto sensibili al danno ischemico

Prevengono l'infarto

Tipi di infarto

- **Infarto anemico (bianco):** area di **necrosi coagulativa** conseguente ad occlusione arteriosa in tessuti compatti (cuore, milza, reni) nei quali lo stravasamento ematico è minimo
- Es. gangrena secca della gamba, infarti nel rene o nel cuore
- **Infarto emorragico (rosso):** area di necrosi dovuta a occlusione arteriosa in organi con doppia circolazione (es. polmone) o con circoli collaterali.
- Nel cuore può verificarsi infarto rosso quando l'area infartuata è riperfusa, in seguito a lisi, spontanea o da farmaci, del trombo occludente.

