



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA



DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE

CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA

“ATEROSCLEROSI CORONARICA”

Relatrice: Prof. ssa Francesca Maria Susin

Laureando: Calin Virgil Puscas

ANNO ACCADEMICO 2021 – 2022

Data di laurea 21/07/2022

SOMMARIO

| | |
|---|-----------|
| | <u>1</u> |
| “ATEROSCLEROSI CORONARICA” | <u>1</u> |
| INTRODUZIONE..... | <u>3</u> |
| 1. PATOGENESI E CENNI DI FISIOPATOLOGIA..... | <u>4</u> |
| 1.1 Come si forma l'aterosclerosi coronarica | <u>4</u> |
| 1.1.1 I sintomi dell'aterosclerosi coronarica..... | <u>5</u> |
| 1.1.2 Diagnosi dell'aterosclerosi coronarica..... | <u>5</u> |
| 1.1.3 Importanza del colesterolo e delle lipoproteine HDL e LDL..... | <u>7</u> |
| 1.1.4 Le cause dell'aterosclerosi coronarica..... | <u>8</u> |
| 1.2 Fattori di rischio | <u>9</u> |
| 1.2.1 Fattori di rischio modificabili..... | <u>9</u> |
| 1.2.2 Fattori di rischio non modificabili..... | <u>11</u> |
| 1.3 Formazione della placca aterosclerotica..... | <u>11</u> |
| 1.3.1 Struttura di un'arteria..... | <u>11</u> |
| 1.3.2 Modalità di sviluppo dell'ateroma | <u>12</u> |
| 1.3.3 Rottura e stabilità della placca..... | <u>13</u> |
| 1.3.4 Tipi di placche aterosclerotiche..... | <u>13</u> |
| 2. ESAMI E PROCEDURE PER L'ATEROSCLEROSI CORONARICA..... | <u>14</u> |
| 2.1 Coronarografia | <u>14</u> |
| 2.1.1 Quando si esegue la coronarografia | <u>14</u> |
| 2.1.2 Esecuzione della coronarografia..... | <u>15</u> |
| 2.1.3 Complicanze e risultati della coronarografia | <u>15</u> |
| 2.2 Angioplastica coronarica..... | <u>16</u> |
| 2.2.1 Esecuzione dell'angioplastica coronarica..... | <u>16</u> |
| 2.2.2 Complicanze dell'angioplastica coronarica..... | <u>16</u> |
| 2.3 By-pass coronarico..... | <u>17</u> |
| 2.3.1 Esecuzione di un bypass coronarico..... | <u>17</u> |
| 2.3.2 Complicanze del bypass coronarico..... | <u>18</u> |
| 2.4. Presenza di calcio nelle arterie coronarie (CAC)..... | <u>18</u> |
| 3. ATEROSCLEROSI CORONARICA E ATTIVITA' SPORTIVA..... | <u>19</u> |
| 3.1 Effetto dell'attività fisica sull'apparato cardiovascolare..... | <u>19</u> |
| 3.2 Effetto dell'attività fisica sull'aterosclerosi coronarica..... | <u>19</u> |
| 3.2.1 Attività fisica in relazione con il calcio coronarico..... | <u>19</u> |
| 3.2.2 Attività fisica intensa può stimolare i fattori di rischio..... | <u>20</u> |
| 3.3 Correlazione tra diabete, sport e aterosclerosi..... | <u>20</u> |
| 4. ATEROSCELROSI CORONARICA E MORTE IMPROVVISA | <u>21</u> |
| 4.1 Prevenzione della morte improvvisa..... | <u>21</u> |
| 4.1.1 Trial clinici conclusi..... | <u>22</u> |
| 4.1.2 Trial clinici in corso..... | <u>22</u> |
| 5. FLUIDODINAMICA DI UN VASO ATEROSCLEROTICO | <u>23</u> |
| 5.1 Modelli fluidodinamici computazionali | <u>24</u> |
| 6. CONCLUSIONE..... | <u>29</u> |
| 7. BIBLIOGRAFIA | <u>30</u> |

INTRODUZIONE

In Italia e in molti altri Paesi del mondo, specialmente in quelli più industrializzati, l'aterosclerosi coronarica rappresenta un problema sanitario di primaria importanza.

Nel 2016 le malattie cardiovascolari, principalmente coronaropatia (aterosclerosi a carico delle arterie che portano il sangue al cuore) e ictus (aterosclerosi nelle arterie del cervello) sono la causa di 18 milioni di decessi in tutto il mondo, rendendo l'aterosclerosi la causa principale di morte a livello mondiale.

L'aterosclerosi è una malattia degenerativa multifattoriale caratterizzata da alterazioni della parete delle arterie di medio e grosso calibro, infiammandole e facendogli perdere la loro elasticità a causa del deposito di grassi, cellule infiammatorie e materiale fibrotico.

Non esistono attualmente cure in grado di invertire il processo di aterosclerosi, ma i cambiamenti negli stili di vita possono rallentarlo e evitarne l'aggravamento.

Nel 2016, sulla rivista The Lancet sono stati pubblicati i risultati del terzo Global Burden of Disease Study (GBD), il più grande e completo studio osservazionale su base mondiale. Grazie ai dati rilevati da oltre 123 paesi tra il 1995 e il 2015 si è osservato che le malattie cardiovascolari sono la prima causa globale di mortalità prematura, le principali sono l'ictus e la malattia ischemica cardiaca. Entrambe le cause di morte prematura sopra citate sono conseguenze dell'aterosclerosi coronarica.

Ancora oggi, nel 2022, abbiamo necessità di procedimenti invasivi per riuscire a studiare e individuare l'aterosclerosi.

Nello sport, principalmente in sportivi con età superiore ai 35 anni, l'aterosclerosi potrebbe essere causa di morte improvvisa

1. PATOGENESI E CENNI DI FISIOPATOLOGIA

1.1 Come si forma l'aterosclerosi coronarica

L'aterosclerosi coronarica è una malattia cronica, si presenta nelle arterie coronarie, vasi responsabili di portare sangue ossigenato al muscolo cardiaco, comporta la formazione di placche aterosclerotiche. Questo prevede la comparsa di danni e disfunzioni delle cellule endoteliali, la deposizione di lipidi, la migrazione cellulare anomala, l'infiammazione cronica e quindi la trombosi. Con il termine aterosclerosi si indica, l'insieme delle modificazioni alle quali va incontro la parete delle arterie con: riduzione dell'elasticità, generico indurimento e aumento uniforme dello spessore. In generale interessa maggiormente gli anziani dopo i 65 anni, però le placche cominciano a formarsi già in età giovanile e l'età a maggior rischio è intorno ai 40 anni negli uomini e tra i 50 e i 60 anni nelle donne.

Non è facile studiare l'epidemiologia dell'aterosclerosi coronarica, può rimanere priva di sintomi anche per decenni, quando iniziano a comparire la situazione delle arterie è di norma già compromessa e il rischio di complicanze, anche serie, diventa altissimo. I danni aterosclerotici alle coronarie sono causa di più di 400.000 decessi all'anno negli Stati Uniti. Si stima che 785.000 americani abbiano ogni anno un infarto del miocardio dovuto a danni aterosclerotici a carico delle coronarie e 470.000 abbiano un secondo evento ischemico cardiaco, dopo averne già avuto uno.

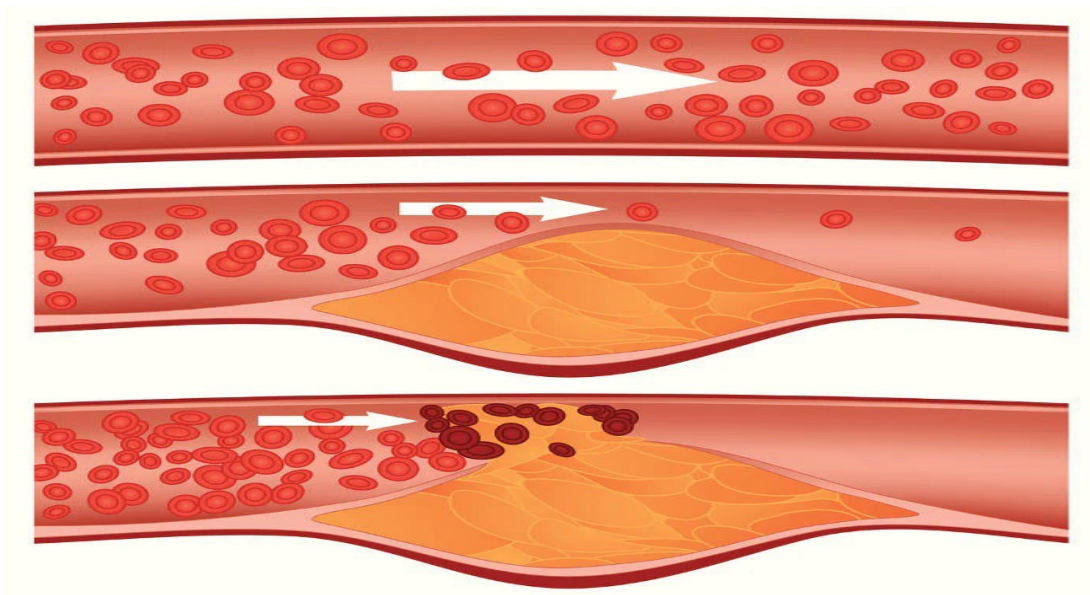


FIGURA 1. Ostruzione di un'arteria

In figura 1 si può osservare come la deposizione di lipidi limiti il trasporto di sangue in un'arteria coronarica, ostruendone il passaggio e il relativo trasporto di ossigeno verso il cuore.

1.1.1 I sintomi dell'aterosclerosi coronarica

Normalmente l'aterosclerosi coronarica non dà sintomi fino a quando un'arteria è talmente ristretta o ostruita da non essere più in grado di rifornire gli organi ed i tessuti con un flusso di sangue adeguato. In questi casi si può assistere a manifestazioni simili a quelle di un infarto.

I sintomi dipendono dalla sede dell'arteria dove si forma la placca e se l'arteria si restringe gradualmente o si blocca improvvisamente. Nel caso di graduale restringimento, di norma, l'aterosclerosi è asintomatica finché non avviene un restringimento arterioso superiore al 70%. Il primo sintomo di stenosi arteriosa può essere la comparsa di dolore o crampi nel momento in cui il flusso ematico non è in grado di adeguarsi alla richiesta di ossigeno da parte dei tessuti.

Se l'aterosclerosi restringe od ostruisce le arterie coronarie (la malattia viene chiamata cardiopatia coronarica), causa comunemente un sintomo noto come angina, ossia dolore o fastidio toracico originati da un'area del muscolo cardiaco che non riceve quantità adeguate di sangue arterioso. Può essere percepita come un'oppressione o un peso sul torace. La sintomatologia può interessare anche spalle, braccia, collo, mandibola o schiena. Il dolore anginoso tende a peggiorare con l'attività ed a scomparire con il riposo. Anche uno stress emozionale può scatenare il dolore. Ci possono essere altri sintomi come affanno e aritmie, cioè alterazioni del ritmo cardiaco.

Se le arterie coronarie subiscono un'ostruzione improvvisa può conseguire un attacco cardiaco. Un'ostruzione delle arterie che irrorano il cervello può causare un ictus. L'ostruzione delle arterie degli arti inferiori può dare luogo a cancrena di dita di piedi, piede o gamba.

Le placche aterosclerotiche possono anche formarsi nelle arterie del cuore più piccole. Si parla in questo caso di malattia microvascolare coronarica, i sintomi di tale malattia consistono in : angina, affanno, disturbi del sonno, stanchezza e mancanza di energia.

Riassumendo, nelle arterie coronarie l'aterosclerosi può manifestarsi con :

- dolore toracico (angina) che compare tipicamente dopo uno sforzo fisico (anche emozionale) e regredisce con il riposo
- difficoltà a respirare
- nausea
- vertigini
- aumento della sudorazione
- palpitazioni

1.1.2 Diagnosi dell'aterosclerosi coronarica

Durante una generale visita medica di controllo (esame obiettivo) un sospetto di aterosclerosi può insorgere quando si evidenziano sibili (più comunemente chiamati soffi) udibili appoggiando lo stetoscopio sull'arteria, dovuti al flusso turbolento che si viene a creare in prossimità del restringimento. La presenza di un soffio può significare che l'accumulo di placche ha alterato il flusso di sangue. Si può anche presentare un battito debole o assente nella parte del corpo sotto l'arteria ostruita, questo succede in zone periferiche (per esempio gamba o piede). Un polso debole o assente può indicare un'arteria ostruita.

La diagnosi di aterosclerosi viene anche ipotizzata a seguito di anamnesi (raccolta della storia clinica) ed analisi dei fattori di rischio del paziente.

Per accertare la diagnosi si richiederanno esami del sangue che permettono di controllare i livelli di grassi, colesterolo, glucosio e proteine del sangue. Livelli anomali potrebbero segnalare l'esistenza di un rischio di aterosclerosi. I più importanti sono colesterolemia, cioè la concentrazione di colesterolo nel sangue (compresa la misurazione del colesterolo LDL e HDL), e glicemia, cioè la concentrazione di glucosio nel sangue per valutare l'eventuale presenza di diabete.

L'elettrocardiogramma (ECG) è un esame semplice ed indolore, che rileva e registra l'attività elettrica del cuore. Mostra la velocità dei battiti e la loro ritmicità, che può essere costante o irregolare; può anche registrare l'intensità e la trasmissione temporale dei segnali elettrici nel cuore. L'ECG può mostrare i segni dei danni cardiaci dovuti a cardiopatia coronarica, evidenziare i segni di un infarto cardiaco pregresso o attuale.



FIGURA 2. Eco cardio color doppler

La radiografia del torace è una tecnica che acquisisce gli organi e le strutture all'interno del torace, come cuore, polmoni e vasi sanguigni. La radiografia del torace può evidenziare la presenza di insufficienza cardiaca.

L'ecocardiografia usa gli ultrasuoni per generare immagini in movimento del cuore. Le immagini mostrano la dimensione e la forma del cuore, ma anche come stanno lavorando le cavità e le valvole cardiache. Questa tecnica riesce a mostrare le aree scarsamente vascolarizzate del cuore, aree di muscolo cardiaco che non si contraggono normalmente e lesioni pregresse del muscolo causate da un insufficiente flusso sanguigno.

L'eco-color doppler viene utilizzato per valutare la presenza di placche aterosclerotiche indirettamente, mediante la misurazione della velocità del flusso sanguigno nelle arterie, che sarà maggiore nei punti dove sono presenti i restringimenti.

La tomografia computerizzata (TAC) crea delle immagini digitali di cuore, cervello o altri distretti corporei. L'esame permette di identificare indurimento e restringimento di grosse arterie. Una TAC cardiaca può anche mostrare se ci sono depositi di calcio nelle pareti delle arterie coronarie, che possono essere segni precoci di cardiopatia coronarica. La presenza del calcio coronarico (CAC) verrà approfondita nel capitolo 2.4

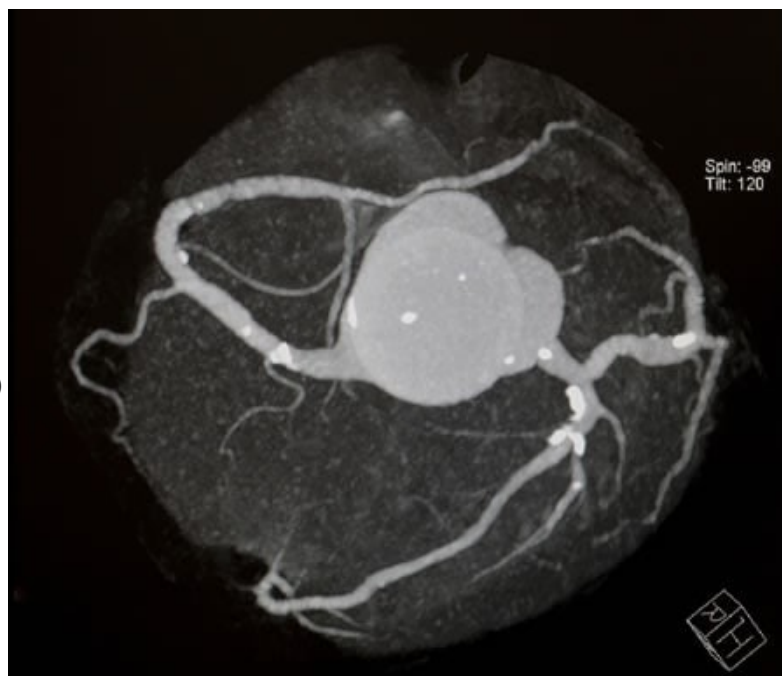


FIGURA 3. TAC coronarica

La prova da sforzo (anche chiamato stress test) è un esame che rileva l'attività cardiaca durante l'esercizio, in modo da sollecitare e accelerare l'attività cardiaca. In soggetti che non possono sostenere un'attività fisica, il cuore verrà sollecitato tramite farmaci. Se il cuore lavora più intensamente e batte più rapidamente

ha bisogno di più sangue e ossigeno. Arterie ristrette dalle placche non riescono a soddisfare le maggiori richieste di sangue ossigenato. La prova da sforzo può mostrare segni e sintomi di

cardiopatía coronarica, in particolare:

- variazioni anomale della frequenza cardiaca o della pressione arteriosa.
- affanno o dolore toracico.
- anomalie del ritmo cardiaco o dell'attività elettrica del cuore.

In alcune prove da sforzo vengono acquisite immagini del cuore durante l'esercizio e a riposo. Queste prove con immagini possono evidenziare come fluisce il sangue all'interno del cuore. Permettono anche di studiare la funzione di pompa del cuore.

L'angiografia è un test invasivo che permette la visualizzazione diretta dei vasi sanguigni. L'angiografia prevede l'infusione di un mezzo di contrasto idrosolubile all'interno dei vasi e la generazione di immagini tramite varie tecniche di imaging biomedico, tra cui l'RX, la TAC, e la risonanza magnetica. In questo modo è possibile visualizzare restringimenti arteriosi. L'angiografia verrà approfondita nel capitolo 2.2

1.1.3 Importanza del colesterolo e delle lipoproteine HDL e LDL.

Più del 80% del colesterolo necessario all'organismo viene prodotto autonomamente, il resto si introduce con la dieta. Il fegato è il maggior produttore ma tutte le cellule sono in grado di sintetizzarlo, il fegato riceve anche il colesterolo proveniente dalla dieta tramite l'assorbimento intestinale. Il fegato è l'unico organo in grado di eliminare il colesterolo in eccesso.

Il grasso introdotto con la dieta deve essere distribuito al resto dell'organismo, il fegato lo converte in due tipi di lipidi: colesterolo e trigliceridi, per poter essere distribuiti vengono incorporati nelle lipoproteine.

Esistono tre tipi principali di lipoproteine :

- lipoproteine a densità molto bassa o VLDL
- lipoproteine a bassa densità o LDL
- lipoproteine a alta densità o HDL

Le VLDL hanno la funzione di trasportare i trigliceridi nell'organismo, le LDL e HDL trasportano il colesterolo. Le LDL hanno la funzione di trasportarlo ai tessuti mentre le HDL hanno la funzione di rimuovere il colesterolo in eccesso nel sangue e portarlo al fegato.

Quando viene trasportato più colesterolo del necessario dalle LDL esso resta in circolazione e viene depositato da alcune cellule sulle pareti dei vasi sanguigni ostruendoli parzialmente.

Quindi osserviamo che l'ossidazione delle LDL gioca un ruolo importante nella fase iniziale per la formazione della placca aterosclerotica.

Colesterolo buono e cattivo

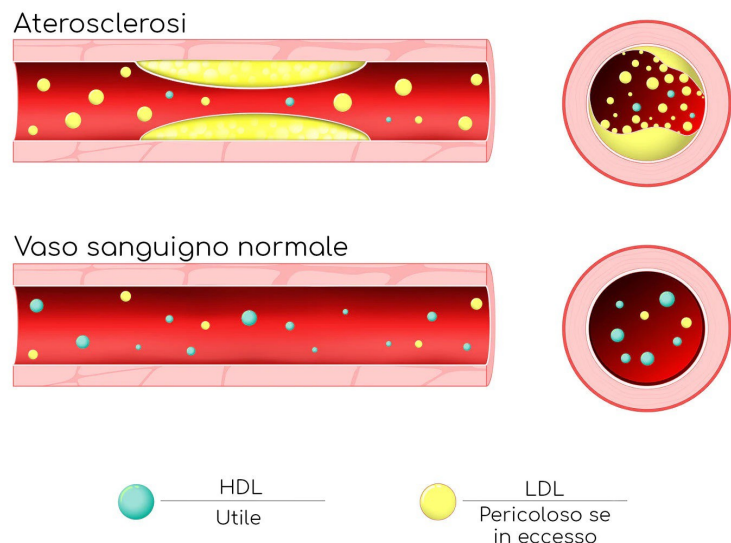


FIGURA 4. HDL e LDL nei vasi sanguigni

1.1.4 Le cause dell'aterosclerosi coronarica

La causa esatta dell'aterosclerosi non è nota, ma sappiamo che si tratta di un processo lento, graduale e complesso, che potrebbe iniziare addirittura durante l'infanzia ed evolvere sempre più velocemente via via che si invecchia.

Lo sviluppo di aterosclerosi è complicato, ma l'evento principale sembra essere una lieve lesione ripetuta al rivestimento interno dell'arteria (endotelio), per mezzo di svariati meccanismi:

- Stress fisici a causa di flusso ematico turbolento, in particolare in chi soffre di ipertensione.
- Stress infiammatori al carico del sistema immunitario, come in caso di fumo di sigaretta.
- Anomalie chimiche nel flusso ematico, come colesterolo alto o glicemia alta (come nel caso di diabete mellito).

Anche le infezioni a causa di alcuni batteri o virus (come *Chlamydia pneumoniae* o citomegalovirus) possono aumentare l'infiammazione del rivestimento interno delle arterie e portare ad aterosclerosi.

L'accumulo di placche inizierebbe laddove le arterie sono danneggiate. Nel tempo la placca si indurisce e restringe le arterie. Infine, parte della placca si può spaccare, quando questo succede le piastrine (corpuscoli di origine cellulare presenti nel sangue) aderiscono al sito della lesione. Possono aggregarsi generando trombi che restringono ulteriormente le arterie, limitando il flusso di sangue ossigenato ai vari distretti corporei.

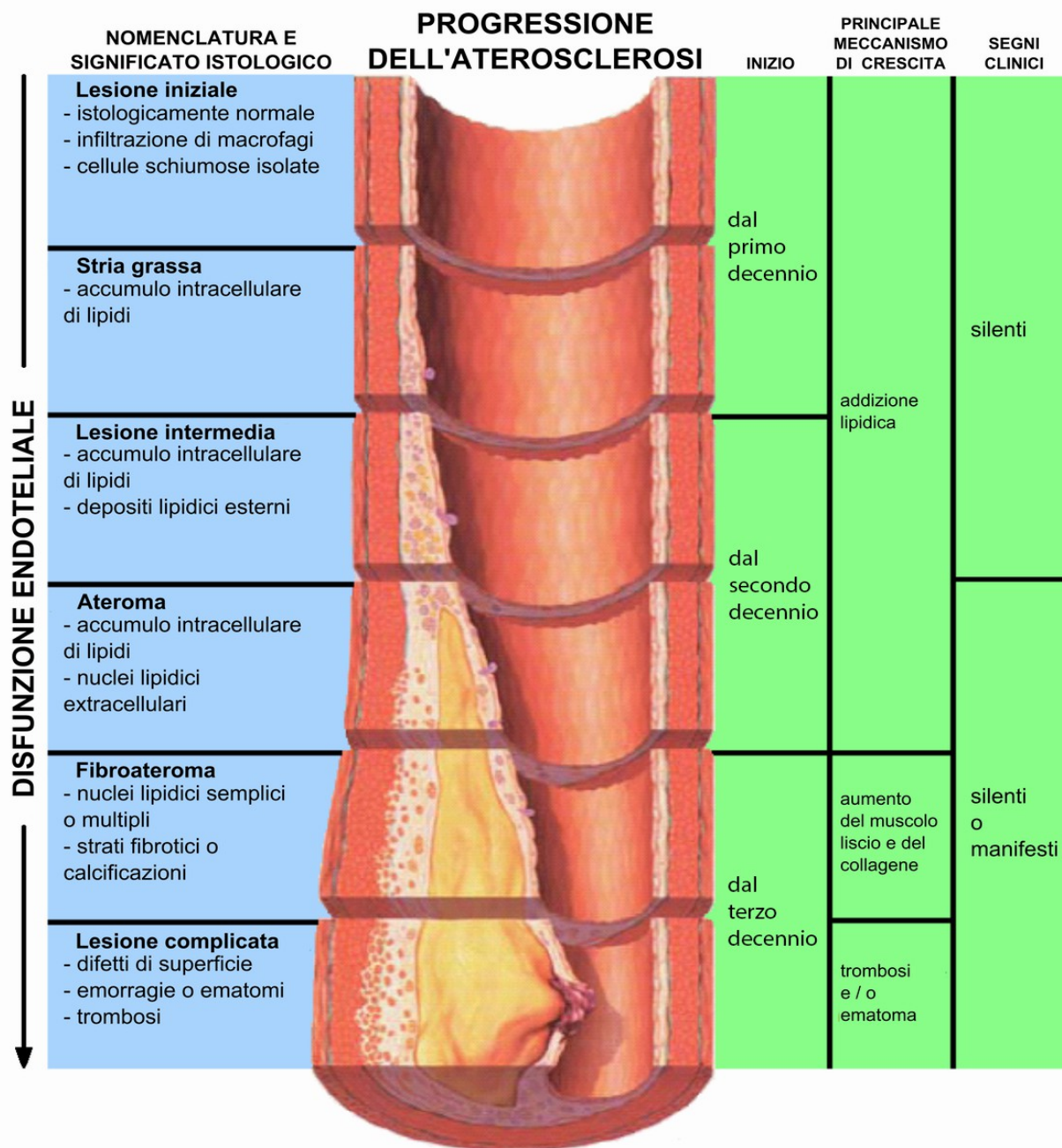


FIGURA 5. Progressione dell'aterosclerosi

1.2 Fattori di rischio

Negli anni sono stati individuati numerosi fattori di rischio che, interagendo tra loro, aumentano il rischio di sviluppo delle placche. Questi possono suddividersi in fattori di rischio modificabili e fattori di rischio non modificabili.

1.2.1 Fattori di rischio modificabili

Uno dei più importanti fattori di rischio modificabili è il fumo. Il rischio che un fumatore sviluppi una qualche forma di aterosclerosi come una coronaropatia è direttamente proporzionale al numero di sigarette giornaliere. Il rischio di attacco cardiaco è tre volte superiore negli uomini e sei volte superiore nelle donne che fumano 20 o più sigarette al giorno rispetto ai non fumatori. In caso di rischio elevato di cardiopatie, l'uso di tabacco è particolarmente pericoloso. I soggetti che smettono

di fumare presentano solo la metà dei rischi di chi continua a fumare, indipendentemente dal numero di anni in cui hanno fumato prima di smettere, anche il fumo passivo sembra aumentare il rischio.

L'uso di tabacco riduce il livello del colesterolo totale e legato alle lipoproteine ad alta densità (high-density lipoprotein, HDL), il colesterolo “buono”, e aumenta il livello del colesterolo a bassa densità (low-density lipoprotein, LDL), il colesterolo “cattivo”. Il fumo aumenta il livello di monossido di carbonio nel sangue, che può innalzare il rischio di danno del rivestimento della parete arteriosa. Esso causa il restringimento delle arterie già con lume ridotto, oltre a diminuire la quantità di sangue che raggiunge i tessuti. Inoltre, l'uso del tabacco incrementa la tendenza del sangue a coagularsi (rendendo più viscosi le piastrine).

Livelli elevati di colesterolo LDL costituiscono un altro importante fattore di rischio modificabile. Una dieta ricca di grassi saturi provoca un aumento dei livelli di colesterolo LDL nei soggetti predisposti. I livelli di colesterolo aumentano anche con l'avanzare dell'età e, di norma, sono più elevati negli uomini piuttosto che nelle donne, anche se nelle donne aumentano dopo la menopausa.

L'abbassamento del colesterolo LDL mediante l'impiego di farmaci può ridurre significativamente il rischio di attacco cardiaco, sono disponibili molti tipi di farmaci ipolipemizzanti, le statine sono quello più comune. Non tutti i tipi di colesterolo alto aumentano il rischio di aterosclerosi, un elevato livello di colesterolo HDL lo riduce.

I valori del colesterolo totale, che comprende il colesterolo LDL, il colesterolo HDL e i trigliceridi, devono essere compresi tra 140 e 200 mg/dl (3,6-5,2 mmol/l). Il rischio di attacco cardiaco è più che raddoppiato, in caso di colesterolo totale uguale o superiore a 300 mg/dl (7,8 mmol/l). Tale rischio si riduce quando il colesterolo LDL è inferiore a 130 mg/dl (3,4 mmol/l) e il colesterolo HDL è superiore ai 40 mg/dl (1 mmol/l).

I soggetti ad alto rischio, come quelli diabetici o con cardiopatia aterosclerotica o che hanno subito un attacco cardiaco, un ictus o una chirurgia di bypass, ottengono benefici dalle statine ad alto dosaggio per ridurre il più possibile il livello di colesterolo LDL. Il rapporto tra colesterolo HDL e colesterolo totale è un indice più affidabile del rischio rispetto al valore del colesterolo totale o di quello LDL. Il colesterolo HDL deve rappresentare più del 25% del colesterolo totale.

L'ipertensione arteriosa non controllata è un fattore di rischio di attacco cardiaco, che sono causati dall'aterosclerosi coronarica. Il rischio di malattia cardiovascolare inizia ad aumentare quando i livelli di pressione arteriosa sono superiori a 110/75 mm Hg.

Le persone che soffrono di diabete tendono a sviluppare aterosclerosi nelle arterie di grosso calibro, l'aterosclerosi tende a svilupparsi in età più giovane e in modo più esteso rispetto ai non diabetici. Il rischio di sviluppare l'aterosclerosi è 2-6 volte maggiore nei soggetti affetti da diabete, specialmente nelle donne. Le donne diabetiche non sono protette dal rischio di aterosclerosi in epoca premenopausale. I diabetici presentano lo stesso rischio di morte di chi ha avuto un pregresso attacco cardiaco.

L'obesità, soprattutto quella a livello addominale, aumenta il rischio di coronaropatie, aumenta anche il rischio di altri fattori di rischio come ipertensione, diabete di tipo 2, e alti livelli di colesterolo. La perdita di peso riduce questi rischi.

La sedentarietà aumenta il rischio di coronaropatia e un'evidenza consistente suggerisce che l'attività fisica regolare, anche in grado moderato, lo riduce e provoca un calo della mortalità. L'attività fisica può modificare gli altri fattori di rischio come l'ipertensione, alti livelli di colesterolo, facilita la perdita di peso.

L'importanza dell'attività fisica e il suo diretto collegamento con l'aterosclerosi coronarica verranno approfonditi nel capitolo 3.

L'alimentazione svolge un ruolo essenziale nella formazione dell'aterosclerosi coronarica. Un consumo regolare di frutta e verdura riduce il rischio di sviluppare coronaropatia.

1.2.2 Fattori di rischio non modificabili

L'aterosclerosi è una malattia legata all'invecchiamento e come tale colpisce prevalentemente soggetti anziani attraverso l'irrigidimento delle arterie e deposito di grassi sulle loro pareti.

Anche il sesso della persona può essere un fattore di rischio, l'aterosclerosi è più frequente nei maschi. La spiegazione di questo fenomeno è legata al profilo ormonale delle femmine che, almeno fino alla menopausa, riduce significativamente il rischio cardiovascolare.

La genetica è un fattore di rischio importante che dovrebbe spingere il soggetto ad adottare uno stile di vita salutare. Avere un parente stretto che ha sviluppato la malattia prima dei 55 anni, nel caso di un parente maschile, o prima dei 65 anni nel caso di un parente femminile, può essere un fattore di rischio.

1.3 Formazione della placca aterosclerotica

La formazione della placca aterosclerotica è un processo lento che evolve nel corso del tempo. Il processo ha inizio con una lesione della parete arteriosa che può essere causata da numerosi fattori quali il fumo di sigaretta, l'ipertensione livelli elevati di colesterolo (approfonditi nel paragrafo 1.2).

1.3.1 Struttura di un'arteria

Le arterie hanno pareti composte da tre tuniche:

- tunica esterna
- tunica media
- tunica interna

La tonaca adventizia, che è lo strato più esterno dei vasi arteriosi, è costituita principalmente da tessuto connettivo fibrillare ed elastico.

In base alla dimensione delle arterie da ricoprire la sua costituzione cambia.

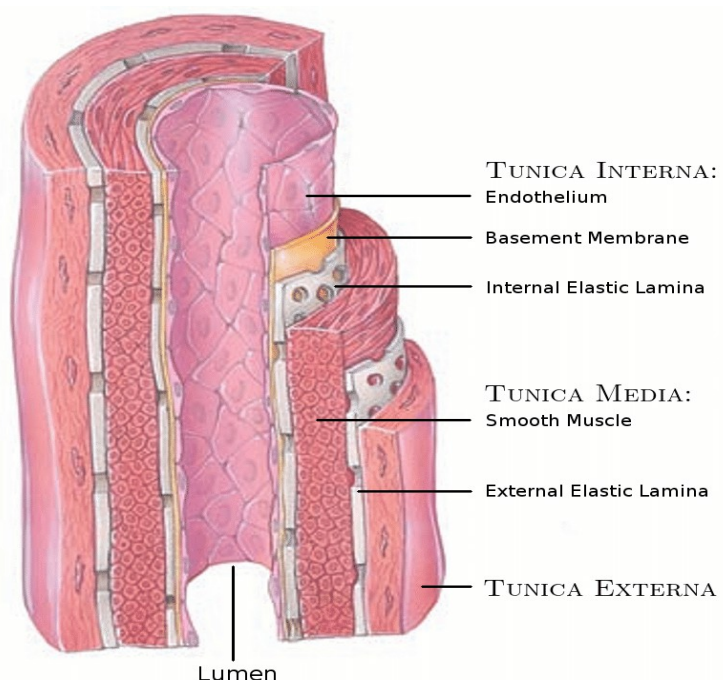


FIGURA 6. struttura di un'arteria

Nelle arterie con un diametro maggiore di 7 mm la tonaca è formata da cellule e fibre collagene ed numerose fibre elastiche le quali si addensano per formare la lamina elastica esterna. Nelle arterie di diametro compreso tra 2.5-6 mm la tonaca esterna è formata da tessuto connettivale a fasci intrecciati a fibre elastiche. Nei vasi più piccoli la tonaca esterna è poco rappresentata.

La tonaca media è composta da strati di cellule muscolari lisce alternati a fibre elastiche. Le fibre muscolari prevalgono nelle medio piccole arterie mentre le fibre elastiche prevalgono nelle grandi arterie. Siccome la tonaca media non è molto vascularizzata, le sostanze nutritive e l'ossigeno arrivano per diffusione dalla tonaca esterna. Le fibre elastiche, nei soggetti più anziani, tendono a deteriorarsi e vengono sostituite da tessuto connettivo.

La tonaca intima è lo strato più interno dell'arteria, il rivestimento a contatto con il sangue è chiamato endotelio (tessuto epiteliale pavimentoso formato da un unico strato di cellule appiattite). L'endotelio ha funzione strutturale e funziona da filtro per gli scambi tra vasi, e un importante ruolo nella adesione di piastrine e leucociti. Lo strato più esterno, invece, è una struttura elastica chiamata lamina elastica interna.

1.3.2 Modalità di sviluppo dell'ateroma

Lo sviluppo della placca aterosclerotica inizia quando avviene una lesione o un'alterazione dell'endotelio rendendolo permeabile e viscoso. Questa lesione crea segnali chimici che inducono le piastrine e i monociti ad aderire alla superficie dell'intima lesionata con conseguente migrazione verso lo spazio subendoteliale. A questo livello i monociti si differenziano in macrofagi i quali captano i lipidi circolanti, specialmente il colesterolo delle lipoproteine a bassa densità (LDL).

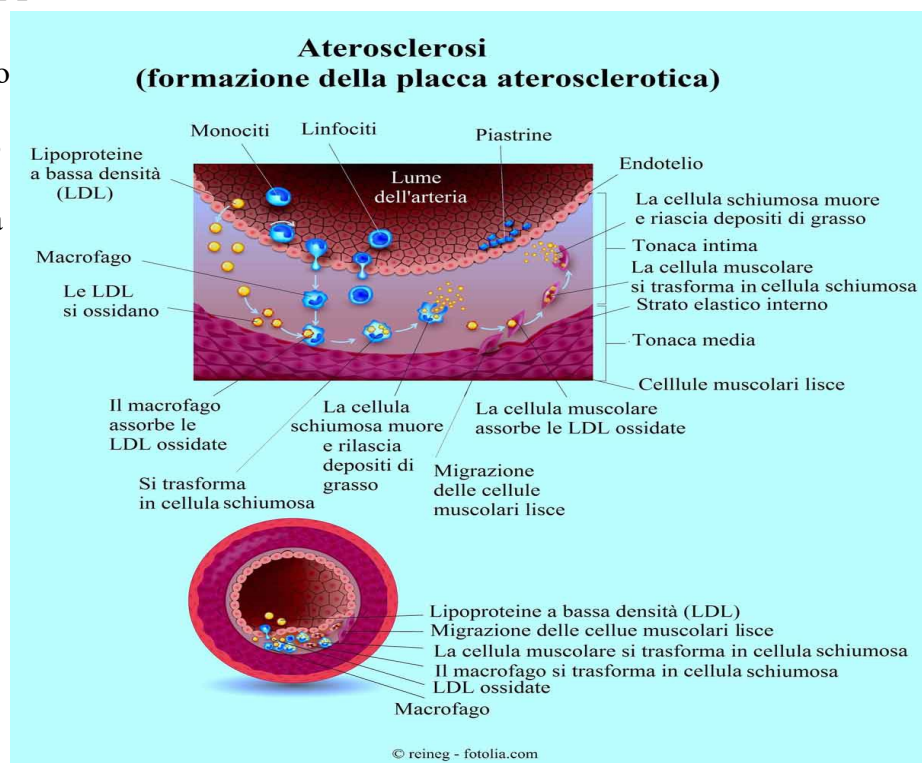


FIGURA 7. Formazione dell'ateroma

I macrofagi carichi di lipidi sono chiamati cellule schiumose e rappresentano lo stadio iniziale della formazione della placca.

L'aggregazione delle cellule schiumose porta la formazione delle strie lipidiche, che rappresentano la lesione più precoce e riconoscibile dell'aterosclerosi. Le strie lipidiche si possono riconoscere già in età infantile, possono aumentare di dimensioni, ridursi o restare invariate per anni.

Nel tempo l'accumulo di lipidi continua creando una lesione più avanzata della parete vascolare. I macrofagi rilasciano citochine proinfiammatorie che rilevano le cellule muscolari lisce, viene stimolata la riproduzione di queste cellule con conseguente aumento della matrice extracellulare densa. Si ottiene la formazione di una placca fibrosa subendoteliale con cappuccio fibroso, costituita da cellule muscolari lisce circondate da tessuto connettivo e lipidi intra ed extracellulari.

1.3.3 Rottura e stabilità della placca

Le placche aterosclerotiche possono essere stabili o instabili. Le placche stabili possono regredire, restare stabili o accrescere lentamente durante gli anni fino a causare stenosi o occlusioni. Le placche instabili possono rompersi causando trombosi arteriosa acuta, occlusioni, molto prima di creare stenosi, queste placche non sembrano gravi se sottoposti a angiografia. La resistenza del cappuccio fibroso alla rottura dipende dall'equilibrio tra deposizione e degradazione di collagene. Una volta avvenuta la rottura della placca inizia il processo trombotico mediante la produzione da parte dei macrofagi di enzimi (collagenasi, catepsine, metalloproteinasi) che ne digeriscono il cappuccio fibroso e mediante la secrezione di citochine da parte dei linfociti T, che inibiscono la placca inibendo la sintesi di collagene.

La stabilità delle placche dipende dalla composizione della placca, lo stress parietale, dimensione e localizzazione, dalla morfologia della placca in relazione al flusso sanguigno. Le placche coronariche instabili sono ricche di macrofagi, sono caratterizzate da un sottile cappuccio fibroso.

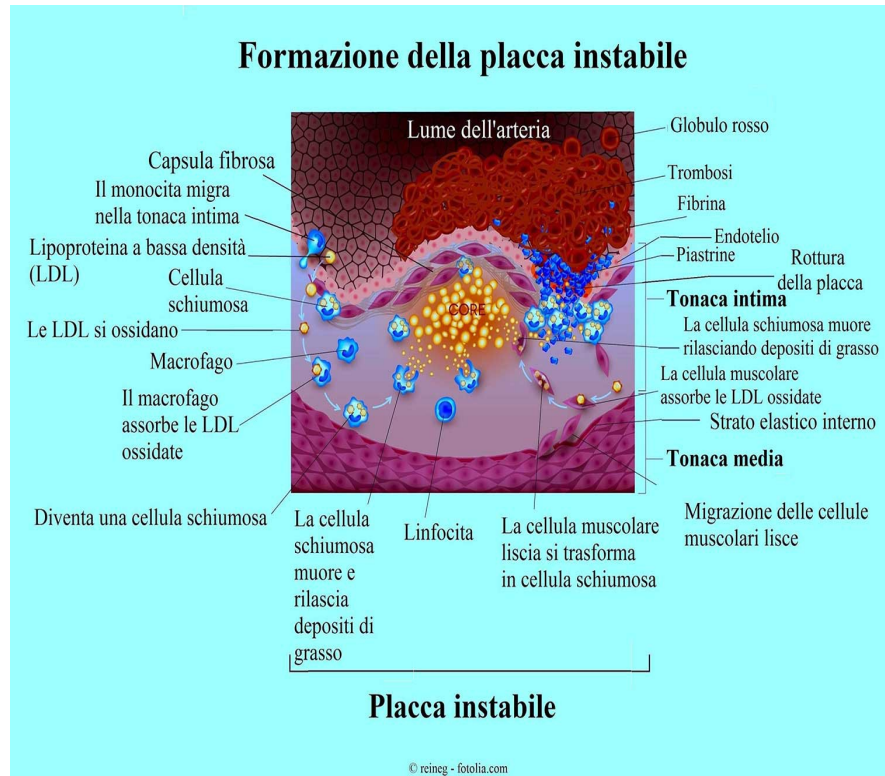


FIGURA 8. Formazione placca instabile

1.3.4 Tipi di placche aterosclerotiche

Le placche aterosclerotiche, in base all'istologia e alle proprietà meccaniche, si possono distinguere in tre tipi: molli, fibrose e calcifiche.

Le placche molli sono costituite da un alto contenuto lipidico ricoperte da un sottile cappuccio fibroso. Questo tipo di placca, per la presenza di un'elevata aggregazione lipidica, ha una bassa rigidità meccanica.

Le placche fibrose sono costituite da impacchi di fibre collagene, piccole quantità di pool meccanico e possibili piccole calcificazioni. Questo tipo di placca, per la presenza delle fibre collagene, ha una rigidità meccanica intermedia.

Le placche calcifiche sono composte da cristalli di calcio compatti ricoperti da un cappuccio fibroso. Questo tipo di placca, per la presenza dei depositi di calcio, ha un'elevata rigidità meccanica.

2. ESAMI E PROCEDURE PER L'ATEROSCLEROSI CORONARICA

2.1 Coronarografia

La coronarografia è un'indagine diagnostica invasiva che consente di visualizzare, utilizzando i raggi X e del mezzo di contrasto, il lume interno delle arterie coronarie individuando i punti dove sono ristrette o chiuse. La coronarografia è l'esame più preciso che permette di effettuare valutazioni diretta sull'estensione e sulla criticità della malattia aterosclerotica a livello delle coronarie.

2.1.1 Quando si esegue la coronarografia

La coronarografia è un esame di secondo livello che viene effettuato dopo aver svolto esami di primo livello come l'elettrocardiogramma sotto sforzo, la TC coronarica, e aver ottenuto risultati che indicano il sospetto di una malattia coronarica.

Principalmente si effettua in soggetti che presentano dei sintomi (Figura 8) :

- oppressione o fastidio retrosternale
- difficoltà a respirare
- dolore irradiato al braccio o alla mandibola

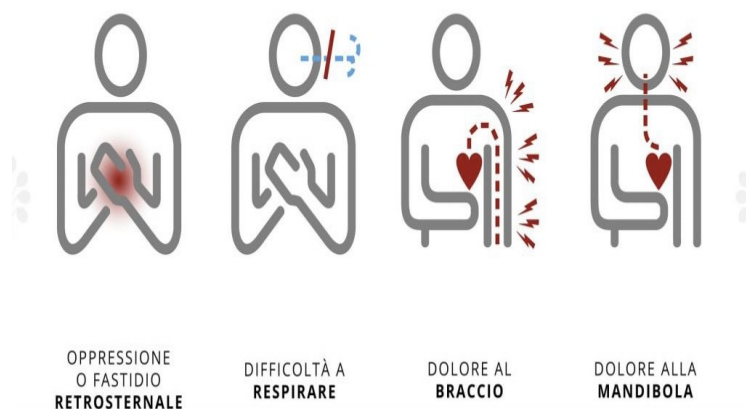


FIGURA 9. SINTOMI PER EFFETTUARE LA CORONAROGRAFIA

Siccome la coronarografia è un esame invasivo non viene eseguita sistematicamente in ogni paziente ma il medico dovrà esaminare la storia clinica di ognuno.

2.1.2 Esecuzione della coronarografia

L'esame richiede un ambiente sterile, durante la procedura il paziente è sveglio, in caso di pazienti agitati si può somministrare un ansiolitico ma non viene effettuata l'anestesia totale. La coronarografia si esegue inserendo un piccolo tubicino (di diametro di circa 2-2.5 mm), chiamato introduttore, attraverso un ago in una arteria periferica (a livello del polso, cioè l'arteria radiale, o a livello inguinale, cioè l'arteria femorale, meno frequenti l'arteria brachiale e l'arteria ascellare). Attraverso questo tubicino si inseriscono i cateteri che arrivano fino alle coronarie.



FIGURA 10. Mezzo di contrasto

Tutta la procedura per inserire i cateteri viene effettuata sotto radiazioni ionizzanti che restituiscono un'immagine proiettata sullo schermo in modo che il medico possa sospingere e direzionare il catetere fino alla radice dell'aorta.

Una volta arrivati all'origine delle coronarie si iniettano piccole quantità di mezzo di contrasto (4-6 ml), prima nella coronaria sinistra e poi nella coronaria destra, che causa l'opacizzazione del lume interno delle coronarie.

Con il mezzo di contrasto si visualizza il circolo coronarico, riuscendo a osservare eventuali anomalie nel decorso, alterazioni del flusso, presenza di aree stenotiche o aree ostruite.

Una volta terminata la procedura, in assenza di anomalie, si sfila il catetere e si provvede al bendaggio. Il paziente dovrà rimanere a letto a riposo per almeno 8-12 ore dopodiché verrà dimesso. Per eliminare il mezzo di contrasto dall'organismo è consigliata l'assunzione di liquidi. La coronarografia ha una durata di circa 30/40 minuti.

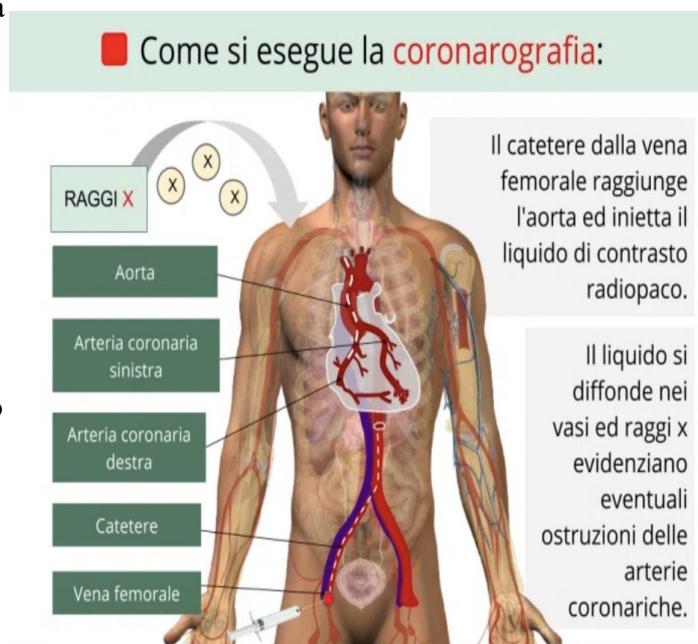


FIGURA 11. Come si esegue una coronarografia

2.1.3 Complicanze e risultati della coronarografia

Le complicanze sono molto rare, la possibilità che si verifichino dipende dalle condizioni cliniche del paziente (se è soggetto a altre patologie, se ci sono rischi maggiori). Eventuali complicazioni possono essere:

-Complicanze legate alla puntura del vaso, con conseguente comparsa di ematomi, pseudoaneurismi, fistole artero-venose, infezioni legate alla sterilizzazione dei dispositivi o alla disinfezione della cute.

-Complicanze legate al cateterismo, si manifestano con scompenso cardiaco, ischemia cerebrale, ictus, infarto del miocardio, aritmie cardiache , abbassamento frequenza cardiaca e pressione arteriosa. Si presentano principalmente solo in pazienti con condizioni cliniche severe.

-Complicanze legate al mezzo di contrasto, come reazioni allergiche, shock anafilattico (0.15-0.7 % dei casi) , danno renale da mezzo di contrasto.

Una volta effettuato la procedura si ottengono i risultati, nel primo caso la coronarografia può escludere la presenza di significativi restringimenti, solitamente si continua o si inizia una terapia medica. Nel secondo caso si ha la conferma di un restringimento coronarico significativo, si inizia un trattamento mediante angioplastica coronarica. Nel terzo caso si evidenzia la presenza di una estesa malattia coronarica con restringimento a carico di quasi tutti i rami principali, in questo caso si procede con l'intervento di by-pass coronarico.

2.2 Angioplastica coronarica

Se durante l'esecuzione della coronarografia si osservano complicanze come aree stenotiche o occlusioni si procede con l'angioplastica.

Questa tecnica si basa sulla dilatazione del tratto di arteria coronarica occluso o stenotico, con l'obiettivo eliminare o ridurre le ostruzioni e i restringimenti delle coronarie.

L'angioplastica viene effettuata su persone che presentano sintomi di angina pectoris e dispnea, soggetti a rischio di infarto o comunque persone con un restringimento limitato a pochi vasi coronarici e di lieve entità.

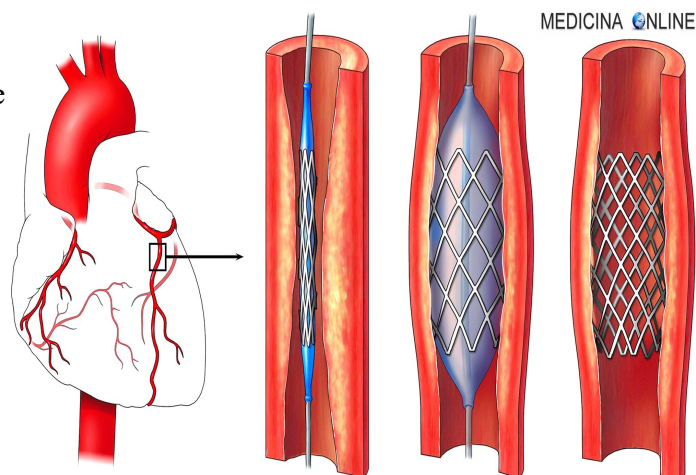


FIGURA 12. ANGIOPLASTICA E STENT

2.2.1 Esecuzione dell'angioplastica coronarica

Il procedimento iniziale coincide con la coronarografia, fino all'inserimento del mezzo di contrasto. Viene poi utilizzato un catetere a palloncino di diametro maggiore rispetto alla coronarografia che raggiunge l'arteria, sempre sotto guida radiologica. Arrivati all'occlusione viene fatto gonfiare il palloncino procedendo alla dilatazione del vaso, spingendo la placca aterosclerotica all'estremità del vaso. In alcuni casi dopo la dilatazione si può inserire uno stent, cioè una protesi metallica, per ridurre la possibilità di formazione di un nuovo restringimento dell'arteria. L'angioplastica si può eseguire durante l'esecuzione di una coronarografia (viene chiamata angiografia coronarica), una volta osservate delle occlusioni tramite la coronarografia, nella stessa seduta, è possibile effettuare una angioplastica per aumentare momentaneamente l'ampiezza dell'arteria per impedire ulteriore danno. L'angioplastica coronarica dura da una a due ore circa. In alcuni casi se è presente una malattia coronarica estesa si deve eseguire un by-pass coronarico.

2.2.2 Complicanze dell'angioplastica coronarica

Essendo una procedura di cateterismo cardiaco presenta delle complicanze, principalmente per i pazienti in età avanzata, con una grave malattia renale o del cuore, incide anche un'adeguata preparazione del paziente e dei dispositivi. Le complicanze minori possono essere una perdita di sangue dalla ferita, la comparsa di un ematoma, una reazione allergica al mezzo di contrasto, infezioni alla ferita. Le complicanze maggiori, che sono molto rare, prevedono attacchi al cuore, ictus ischemico, ricomparsa dell'occlusione, danno renale, comparsa di un'aritmia cardiaca.

Questo intervento ha un'alta percentuale di successo, ed viene effettuata con una procedura minimamente invasiva. La procedura è sconsigliata in pazienti affetti da ipertensioni, anemie, aritmie, disturbi della coagulazione, emorragia gastrointestinale e gravidanza.

2.3 By-pass coronarico

Il bypass coronarico è un intervento chirurgico molto delicato, per questo motivo si cerca di effettuarlo in casi estremi. Il bypass si effettua principalmente nei pazienti affetti da diabete o con funzione cardiaca ridotta, quando la placca aterosclerotica coinvolge il ramo principale di un'arteria, o se l'angioplastica eseguita in precedenza è fallita. A differenza della coronarografia e dell'angioplastica l'intervento viene eseguito in anestesia totale.

BYPASS CORONARICO

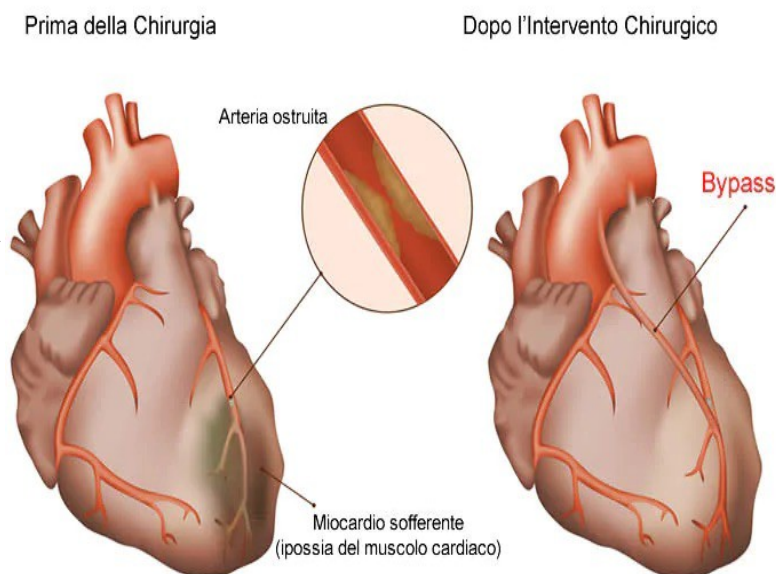


FIGURA 13. BYPASS CORONARICO

2.3.1 Esecuzione di un bypass coronarico

Per eseguire un bypass si preleva un vaso sanguigno funzionante dal corpo del paziente. Si tende a usare l'arteria mammaria o un segmento dalla vena safena della gamba. Esistono principalmente due tecniche per effettuare il bypass. Quella tradizionale, chiamata a cuore fermo, prevede che in sala operatoria, prima di effettuare l'intervento, si utilizza una macchina cuore-polmone per fermare e svuotare il cuore dal sangue, per facilitare l'asportazione del vaso. Il vaso sanguigno viene poi innestato a monte e a valle della coronaria occlusa. Al termine la macchina esterna viene svuotata dal sangue e il cuore ripartirà regolarmente. La seconda tecnica prevede lo stesso tipo di intervento ma a cuore battente, non è adatto in casi di urgenza. Viene utilizzata per ridurre i tempi di intervento, ridurre il sanguinamento durante l'intervento e per dei tempi di ricovero più brevi. L'intervento dura dalle 2 alle 6 ore, dipende anche dalla tecnica utilizzata.

Il numero di vasi sanguigni utilizzati dipende dal numero di vasi sanguigni occlusi, si può avere un doppio, triplo, quadruplo bypass.

Si potrebbe eseguire anche una tecnica di bypass minimamente invasivo, ma è una tecnica più difficile da eseguire, inoltre è sconsigliata in caso di bypass multipli. In alcuni casi si ha delle complicanze maggiori rispetto alle altre due tecniche, per questo si preferisce ancora al giorno d'oggi effettuare le due tecniche più invasive.

2.3.2 Complicanze del bypass coronarico

Le principali complicanze che si possono avere durante un intervento di bypass coronarico sono sternotomia (tecnica chirurgica per l'apertura dello sterno) e circolazione extracorporea.

Altre complicanze più frequenti possono essere il sanguinamento post intervento, aritmie, ischemia miocardica, ictus. La mortalità dipende dalle condizioni del paziente prima dell'intervento, sono fattori importanti anche l'esperienza del medico e l'infrastruttura, ma la mortalità resta del 1-3%.

2.4. Presenza di calcio nelle arterie coronarie (CAC)

Il calcio coronarico (CAC) è un marcatore specifico e fornisce informazioni sulla presenza della placca aterosclerotica nell'arteria. La presenza di CAC può essere rilevata tramite tomografia computerizzata (TAC), che rappresenta l'unica tecnica di imaging anatomico non invasivo delle arterie coronarie, queste immagini consentono un'affidabile rilevazione della presenza di una malattia coronarica.

Il Calcium Score Index è l'esame più attendibile per verificare e quantificare la presenza di calcificazioni nelle coronarie. La presenza di CAC, e la sua quantità non mi basta per indicare il grado di stenosi presente, o altre informazioni istologiche sulla placca aterosclerotica. Questo esame si effettua tramite una TAC coronarica multistrato, in ogni caso questo step serve ad arrivare a uno step successivo, che potrebbe essere quello chirurgico (angioplastica o bypass).

Ancora al giorno d'oggi non si può effettuare un esame non invasivo per riuscire a identificare con esattezza la presenza di una placca aterosclerotica nelle coronarie.

3. ATEROSCLEROSI CORONARICA E ATTIVITA' SPORTIVA

3.1 Effetto dell'attività fisica sull'apparato cardiovascolare

Come si è visto nel paragrafo 1.2.1 la sedentarietà è un fattore di rischio per l'aterosclerosi, ma generalmente lo è per tutte le malattie cardiovascolari. Non è necessario svolgere un'attività fisica intensa, ma svolgerla regolarmente aiuta a prevenire l'ipertensione, mantenere o raggiungere un peso forma ideale, prevenire e controllare il diabete, tenere sotto controllo il colesterolo, che come visto sono tutti fattori di rischio per l'aterosclerosi coronarica.

Lo sport anaerobico (senza produzione di ossigeno) si presta a bruciare grassi e a diminuire la quantità di colesterolo LDL nel sangue, ma svolge un'azione di stress per l'apparato cardiovascolare, mentre lo sport aerobico (con produzione di ossigeno) migliorano l'efficienza e la resistenza del cuore, consentendo all'apparato cardiovascolare di fornire una maggiore quantità di ossigeno

all'organismo.

3.2 Effetto dell'attività fisica sull'aterosclerosi coronarica

3.2.1 Attività fisica in relazione con il calcio coronarico

L'aumento del calcio coronarico può aumentare la velocità di evoluzione dell'aterosclerosi, ma la presenza di calcio coronarico non sempre è un fattore negativo. Sono stati effettuati diversi studi che mettono in relazione l'attività fisica con il CAC.

Dallo studio condotto al Mount Sinai Morningside Hospital di New York dal ricercatore Alan Rozansky dal 1998 al 2016 condotto su 2318 persone anziane di età compresa tra 65 e 84 anni è emerso che le persone che svolgevano una regolare attività fisica presentavano un tasso di mortalità minore rispetto alle persone sedentarie, avendo un livello elevato di aterosclerosi. I ricercatori sottoponevano i pazienti a imaging per verificare la presenza di calcio nelle arterie coronarie (CAC).

Quando venivano effettuati i controlli i soggetti compilavano questionari sui sintomi cardiaci, fattori di rischio, uso di farmaci e livelli di attività fisica. Dopo un periodo di 10 anni erano deceduti 533 pazienti (23%). La mortalità annualizzata era stata di 2.3% all'anno, tra cui il 2.9% tra coloro con i più bassi livelli di attività fisica e il 1.7% tra coloro con elevata attività fisica. I livelli di attività fisica non alteravano la mortalità nei pazienti con un punteggio di CAC basso (0-99) ma in pazienti con livelli moderati (100-399) il rischio di mortalità era superiore del 2.07 volte superiore nelle persone con bassi livelli di attività fisica. Nei pazienti con un elevato livello di CAC la mortalità è inferiore di 2.35 volte per i pazienti che svolgono attività fisica rispetto a quelli sedentari.

Questo ci fa capire che sicuramente svolgere sport è importante per il nostro organismo ma bisogna stare attenti a non sovraccaricare ed effettuare uno sforzo fuori dal limite. Cosa si rischia se si effettua un'attività fisica intensa?

Un'indagine pubblicata nel 2021 sulla rivista Heart dichiara che un'attività intensa aumenti il deposito di CAC nelle pareti dei vasi. Gli autori hanno ipotizzato che un aumento del CAC nelle arterie coronarie non dovrebbe essere per forza allarmante, ma potrebbe anche significare che le placche aterosclerotiche presenti nelle arterie coronarie stanno diventando più stabili e meno pericolose. Si è anche dichiarato che l'esercizio non basta per causare l'aterosclerosi ma sono necessari altri fattori di rischio. Gli stessi autori hanno anche sottolineato che questa ipotesi necessita ulteriori studi.

Lo studio effettuato in Corea in una scuola di medicina in Seoul, è stato effettuato su oltre 25.000 adulti coreani sani, con età superiore ai 30 anni (con età media di 42 anni). I soggetti venivano sottoposti a regolari controlli, misurando pressione arteriosa, peso, e lipidi nel sangue. Veniva misurato il punteggio di CAC in un periodo medio di tre anni calcolando le variazioni. All'inizio dello studio i soggetti più attivi erano quelli con un'età maggiore, con livelli lipidici più sani e non fumatori attuali ma con tassi più elevati di ipertensione e CAC. I soggetti invece con CAC maggiore di zero erano principalmente fumatori maschi e presentavano fattori di rischio tradizionali.

In un periodo rettificato a 5 anni si osservava che nei soggetti attivi avveniva un aumento della calcificazione a carico delle arterie coronarie, indipendentemente dal livello iniziale di CAC. Secondo lo studio l'aumento di CAC è dovuto allo stress meccanico a cui sono sottoposti le pareti delle arterie coronarie, aumento della pressione sanguigna, infiammazione. Quest'analisi vuole dimostrare che è presente una relazione tra il CAC e l'attività fisica.

3.2.2 Attività fisica intensa può stimolare i fattori di rischio

Un articolo pubblicato sulla rivista Plos One ha studiato le reazioni avverse che l'esercizio potrebbe avere in termini di cambiamenti nei fattori di rischio modificabili. La ricerca è stata effettuata in Louisiana e ha preso in considerazione sei studi. Si è posta particolare attenzione sui possibili cambiamenti della pressione arteriosa, livello di insulina (nei pazienti diabetici) e livelli di colesterolo HDL e trigliceridi.

Sono stati esaminati oltre 1600 adulti mentre svolgevano vari tipi di esercizi fisici, controllando l'evoluzione dei fattori di rischio. Dalla ricerca è emerso che per circa il 10% peggiorava un parametro, mentre per il 7% ne peggioravano anche due.

Anche questo studio non vuole dimostrare che svolgere attività sportiva è nocivo alla salute ma svolgerla in maniera inadeguata, a volte esagerando, per alcune persone potrebbe essere un rischio.

3.3 Correlazione tra diabete, sport e aterosclerosi

Una ricerca pubblicata durante una convention sul diabete a San Diego negli Stati Uniti ha preso in considerazione due trial medici svolti su pazienti diabetici di tipo 1 con frequenti escursioni glicemiche. Si è cercato di osservare se esiste una correlazione tra diabete attività sportiva intensa e aterosclerosi, principalmente una relazione tra ipoglicemia e calcificazioni coronariche (CAC).

Per effettuare questo studio si sono osservati i dati del diabetes control and complication trial (DCCT) e dell'Epidemiology of diabetes intervention and complication (EDIC) study.

Nel DCCT sono stati valutati 1173 soggetti, i pazienti hanno dichiarato il tempo trascorso a svolgere attività fisica intensa. Si osservavano in media 1,8 casi di ipoglicemia non severa a settimana con attività di almeno 35 minuti a settimana. Dai risultati ottenuti si è visto che quando la durata dell'esercizio aumentava, l'ipoglicemia diventava un fattore di rischio per l'aterosclerosi. La durata dell'esercizio dove si visualizzava questo cambiamento era 190 minuti a settimana.

Nello studio EDIC sono stati valutati 1177 soggetti. In questo caso si sono osservati in media 2,3 casi di eventi non prevedibili a settimana con attività di almeno 18 minuti a settimana. In questo studio non si sono osservate connessioni significative tra attività fisica intensa o ipoglicemia.

4. ATEROSCELROSI CORONARICA E MORTE IMPROVVISA

La morte improvvisa colpisce annualmente 2.3 su 100.000 sportivi, i più colpiti sono i dilettanti (circa l'80%), è più frequente negli uomini, il rischio aumenta con il crescere dell'età. Le cause della morte improvvisa dipendono dall'età dell'atleta, nella maggior parte dei casi de è di età superiore ai 35 anni si tratta di aterosclerosi coronarica. Nei più giovani si parla più di cardiomiopatie. Grazie all'ECG si può visualizzare la presenza di una cardiomiopatia, ma per la diagnosi di malattia coronarica l'ECG risulta di scarsa utilità.

La morte improvvisa nell'80/85% dei casi è causata da disfunzioni dell'apparato cardiovascolare. Svolgere un'attività fisica regolare può evitare la morte improvvisa ma il rischio potrebbe aumentare se ci fosse una malattia occulta che viene stimolata durante il movimento. In un'analisi sull'influenza di morte improvvisa nei giovani e negli atleti tra i 12 e i 35 anni si è osservato un tasso di 1 ogni 100.000 soggetti/anno, in prevalenza nessuno preceduto da qualche sintomo. Se suddividiamo i soggetti in due gruppi, atleti e non atleti, si osserva che la probabilità di morte improvvisa è quasi triplicata negli atleti, 2.3/100.000 contro 0.9/100.000.

Nelle persone soggette a aterosclerosi coronarica silente il meccanismo alla base della fibrillazione ventricolare fatale risulta essere un vasospasmo (contrazione della parete dei vasi sanguigni) con temporanea occlusione dell'arteria coronaria.

La morte improvvisa in un atleta è causata dalla coincidenza di due fattori, uno è l'esercizio fisico intenso e l'altro un fattore di rischio standard dell'aterosclerosi. Nei soggetti con età superiore a 35 anni morti improvvisamente durante un'attività sportiva, oltre l'80%, la principale causa era l'aterosclerosi.

Negli atleti non professionisti per ottenere l'idoneità sportiva serve effettuare un ECG a riposo o sotto sforzo, in base allo sport che si pratica, ma l'ischemia (cioè una riduzione del flusso di sangue) non altera l'ECG, come neanche l'aterosclerosi coronarica. Servirebbero tecniche di imaging non invasive per lo studio dell'albero coronarico come risonanza magnetica o tomografia computerizzata per avere un'identificazione di possibili soggetti a rischio. Ma ancora oggi, nel 2022, non viene effettuata, principalmente, a mio avviso per non sottoporre i giovani ragazzi a procedure con raggi X.

4.1 Prevenzione della morte improvvisa

Lo svolgimento di attività sportiva rappresenta la più importante misura di prevenzione per le malattie cardiovascolari.

Nel caso di un arresto cardiaco durante l'attività sportiva si utilizza il defibrillatore esterno, efficace se utilizzato nei successivi 2/3 minuti all'arresto nell'evitare danni cerebrali. Il defibrillatore impiantabile viene utilizzato nei soggetti a rischio cardiaco che agisce rilasciando una scossa se il soggetto entra in fibrillazione o tachicardia ventricolare. Gli sportivi che utilizzano un defibrillatore impiantabile non vengono resi idonei in tutti gli sport professionistici in Italia, per esempio nel calcio, ma lo sono in altri paesi come Gran Bretagna o Paesi Bassi.

4.1.1 Trial clinici conclusi

Lo studio dell'aterosclerosi con tecniche di imaging, invasive e non, è basilare per cercare di prevenire la sindrome coronarica acuta (SCA) e la morte improvvisa. Per questo motivo si è eseguito un trial clinico chiamato PROSPECT per cercare di individualizzare i soggetti a rischio. Questo trial utilizza l'ecografia intracoronarica (IVUS), una tecnica invasiva per osservare la composizione della placca. Lo studio si concentra su 697 pazienti affetti da SCA, e li sottopone all'ecografia intracoronarica dei tre rami principali. A tre anni dal test si hanno avuto in 11.6% dei casi un MACE (morte cardiaca, arresto cardiaco, infarto o reospedalizzazione per angina) delle lesioni non trattate con angioplastica. Il rischio di MACE era 17 volte maggiore se erano presenti tre variabili IVUS (percentuale di placca maggiore del 70%, area luminale minore di 4 mm², capsula fibrosa sottile).

4.1.2 Trial clinici in corso

Esistono altri studi clinici in corso, entrambi utilizzano due tecniche in un solo catetere IVUS e NIRS (spettroscopia alla luce infrarossa). La NIRS è una progressione nello studio dell'aterosclerosi, è l'unica tecnica in grado di identificare e quantificare le formazioni lipidiche.

Il primo studio, attualmente in corso, si chiama Lipid Rich Trial e si basa su 6000 pazienti con aterosclerosi e ha lo scopo di capire la funzionalità del duo IVUS NIRS nel determinare quali siano le placche a rischio rottura.

Il secondo trial in corso si chiama PROSPECT II, prende in considerazione 900 pazienti con la malattia coronarica. Si basa sull'identificare, tramite IVUS, le placche con lesione superiore al 70% e trattarle. La NIRS si utilizza per determinare se la quantificazione lipidica incida direttamente sulla vulnerabilità della placca.

Esiste un terzo trial in corso, CLIMA, che utilizza la tomografia a coerenza ottica (OCT), questa tecnica genera immagini a elevata risoluzione e secondo un documento di consenso europeo è l'unica in grado di quantificare le componenti della placca aterosclerotica in vivo. Permette anche di misurare la densità delle cellule infiammatorie presenti sulla placca, e misura anche le piccole formazioni vascolari che nutrono le lesioni coronariche.

Lo studio è effettuato su 500 persone affette da ischemia silente, angina da sforzo o sindromi coronariche acute, si utilizzava l'OCT per identificare le placche e la loro consistenza, e si cercava di determinare la vulnerabilità della placca.

Risultati

I risultati dello studio CLIMA hanno visto 25 pazienti sviluppare un MACE, 8 sono stati esclusi perchè alcuni criteri non rientravano, si sono trovate 206 placche lipidiche, solo il 14.9% di quelli che hanno sviluppato MACE avevano tutti e quattro gli indici di vulnerabilità (area luminale minima, spessore capsula fibrosa, presenza cellule infiammatorie e percentuale placca maggiore del 70%) mentre, nei pazienti senza MACE solo lo 0.6% li aveva. Le placche trombogeniche erano presenti nel 41.2% dei soggetti con MACE e nel 25.9% degli altri.

I risultati ottenuti ci dicono che una valutazione dell'aterosclerosi coronarica utilizzando una delle tecniche viste sopra, permette di individuare i pazienti a rischio MACE.

5. FLUIDODINAMICA DI UN VASO ATEROSCLEROTICO

L'aterosclerosi può essere silente, e non manifestare alcun segno clinico evidente anche quando ostruisce il vaso sanguigno al 90%.

Con il termine portata volumetrica si intende il volume (V) di un fluido che attraversa una data area (A) nell'unità di tempo (t).

Il sangue mentre scorre nei vasi sanguigni non può essere trattato come omogeneo, in questo caso tende anche a decadere l'ipotesi di fluido continuo. Quando il diametro dei vasi supera i 100 μm il sangue può essere ritenuto un fluido omogeneo con peso specifico 1,053-1,059 volte il peso specifico dell'acqua.

Il rischio della riduzione del flusso sanguigno in presenza di una placca aterosclerotica, da un punto di vista emodinamico, può essere spiegato dalla legge di Poiseuille, che è valida solo in un moto laminare.

Il sangue scorre nei vasi sanguigni organizzandosi in una serie di lamelle concentriche secondo un profilo di velocità parabolico dove la massima velocità si trova lungo l'asse centrale del vaso e la minima velocità lungo le pareti.

$$v(r) = \frac{\Delta p}{4\mu l} (R^2 - r^2) \quad (1)$$

dove: ΔP mi rappresenta la variazione di pressione tra sezione iniziale e finale del vaso.

R è il raggio del vaso sanguigno

r è il raggio della sezione dove voglio calcolare la velocità

l è la lunghezza del vaso

μ è la viscosità del sangue (0,03 g/cm*s)

Se l'equazione (1) viene integrata sull'intera sezione del condotto si ottiene la legge di Poiseuille:

$$Q = \frac{\pi * R^4 * \Delta P}{8 * \eta * L} \quad (2)$$

dove Q è la portata.

Dalla legge di Poiseuille si osserva che la portata è direttamente proporzionale al gradiente di pressione e alla quarta potenza del raggio, mentre è inversamente proporzionale alla viscosità del fluido e alla lunghezza del condotto.

Siccome la portata è proporzionale alla quarta potenza del raggio anche una piccola variazione di R provoca significative variazioni della portata, cioè se un vaso dimezza il suo diametro a causa della presenza di una placca aterosclerotica la portata si riduce a un sedicesimo.

5.1 Modelli fluidodinamici computazionali

I metodi computazionali, basati su geometrie paziente-specifiche ottenute da immagini mediche, rappresentano un metodo non invasivo per descrivere l'interazione tra la placca aterosclerotica e la dinamica del sangue. Per esempio sforzi di taglio bassi e oscillanti (WSS) in prossimità della parete sono correlati alla formazione della placca, mentre valori elevati di WSS e di sforzi di von Mises (VM) sono considerati come indicatori emodinamici di rottura della placca. L'identificazione della geometria e la ricostruzione della placca sono considerate delle procedure complicate. Per questo motivo vengono considerati studi di fluidodinamica computazionale (CFD) in un dominio rigido. Per ottenere una migliore caratterizzazione della dinamica del sangue e risultati accurati anche per le sollecitazioni interne si sono considerati studi riguardanti un approccio di interazione fluido-struttura (FSI). L'FSI permette di includere la presenza della placca nel modello della struttura con approcci diversi per tenere conto dei cambiamenti nella geometria e nelle proprietà meccaniche determinati dalla sua morfologia e composizione. I primi studi FSI sono stati eseguiti in geometrie idealizzate delle arterie carotidi. Sono stati effettuati vari modelli precedenti che soffrono di limitazioni, sono tutti basati su dati clinici non comunemente acquisiti durante la diagnosi.

Il modello che vedremo si basa sul presupposto che alla vista esterna la carotide appare come se fosse sana. Il primo scopo dello studio è stato quello di proporre un nuovo strumento geometrico per ricostruire una plausibile placca a partire da immagini angioTC standard, questo ha permesso di differenziare le proprietà meccaniche delle placche. Il secondo obiettivo è stato di eseguire simulazioni 3D FSI includendo, per la prima volta, la presenza di placche fibrotiche e calcifiche. In questa modellazione si è confrontata la fluidodinamica (velocità del sangue e WSS) con la struttura (spostamenti e sollecitazione di von Mises) tra i vari pazienti.

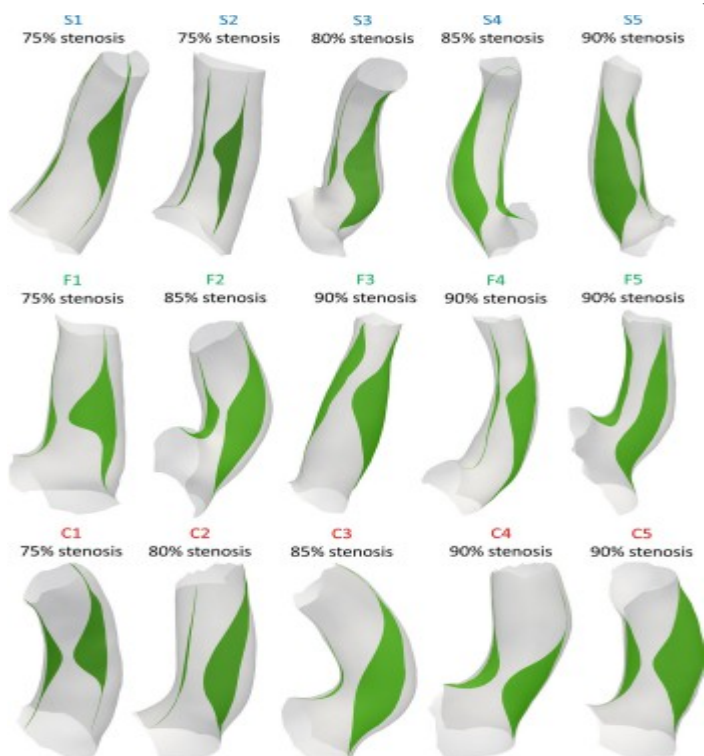
Riuscire a ottenere tali informazioni in modo non invasivo sarebbe importante per predire la possibile rottura e aiutare nello sviluppo di trattamenti medici e chirurgici per evitare che accada.

Lo studio

In questo studio, effettuato presso l'unità operativa di chirurgia vascolare dell'istituto auxologico italiano di Milano, sono presi in considerazione 15 pazienti asintomatici, tutti con gravi danni di stenosi (più del 70%), sottoposti ad analisi eco color-doppler (ECD) per valutare il grado di stenosi K e la tipologia di placca. La percentuale di placca è stata classificata in base alla velocità sistolica (PSV), velocità telediastolica, e il loro rapporto nell'arteria carotide interna (ICA) e nell'arteria carotide interna (CCA). La tipologia di placca è stata classificata in base alla sua ecolucenza: tipo I, placca uniformemente eco-lucente; tipo II, lesioni sostanzialmente eco-lucenti (più del 50% della struttura della placca); tipo III, lesioni prevalentemente ecogene (più del 50% della struttura della placca) con piccole aree di ecolucenza; tipo IV, lesioni uniformemente ecogene; tipo V, non classificato a causa della forte calcificazione. I tipi I e II sono stati classificati come placche molli, i tipi III e IV come placche fibrose e il tipo V come placche calcificate. Tra i 15 pazienti analizzati ci sono 5 pazienti con placca molle (S), 5 con placca fibrosa (F), 5 placche calcificate (C).

Per ogni paziente è stata effettuata una ricostruzione geometrica del lume, partendo dalle immagini dell'angioTC si è ricostruito il modello superficiale dell'interfaccia tra il sangue e la parete arteriosa, e una ricostruzione geometrica della parete del vaso e della placca, proponendo una geometria basata sulla differenziazione delle proprietà meccaniche.

Attraverso queste ricostruzioni si sono generate le 15 placche relative ai pazienti. Si può osservare che sulla base dei lumi con stenosi non eccentriche e delle indicazioni dei chirurghi che hanno rimosso le placche, si è considerato per tutti i casi una placca cilindrica che si estende in tutta la circonferenza del lume con uno o due ispessimenti, Fig 14.



Nella figura 14 sullo sfondo è rappresentato il contorno della placca, mentre in grigio scuro la placca su una sezione interna.

FIGURA 14. Le 15 placche ricostruite

Lo strumento utilizzato non è in grado di rilevare le diverse componenti della placca. Per definire le componenti si è modellato geometricamente la placca molle come placca di tipo I, assumendo che il profilo del pool lipidico interno presentasse la stessa forma della superficie esterna della placca ricostruita; si presumeva che l'area tra il nucleo e la superficie esterna della placca fosse composta dal cappuccio fibroso, con spessore costante (100 μ m, valore tipico di cappucci fibrosi sottili). La placca fibrosa è stata modellata come una placca di tipo III, ignorando i diversi componenti perché era formata solo da materiale fibrotico. La placca calcificata è stata modellata come una placca di tipo V, considerando le calcificazioni come un materiale compatto coerente e denso immerso nel cappuccio fibroso.

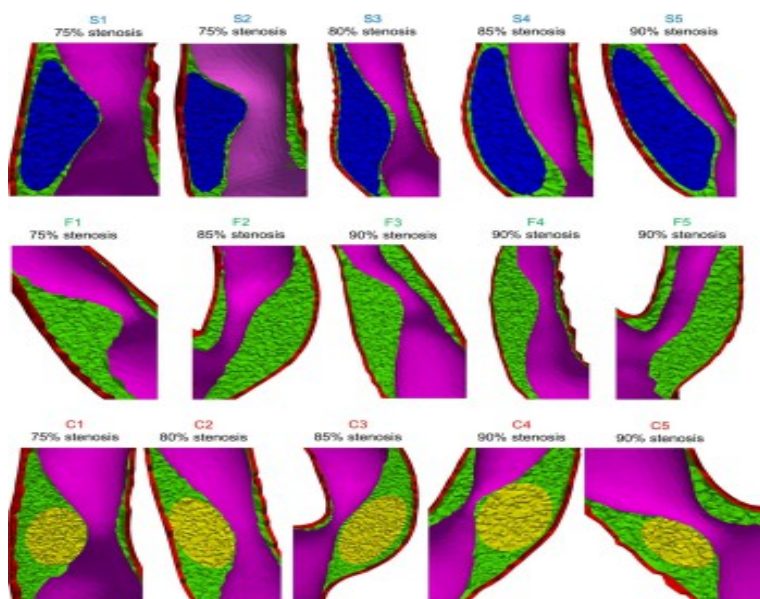


FIGURA 15. Componenti di ciascuna tipologia di placca

In figura 14 è mostrata la ricostruzione delle placche aterosclerotiche. Il rosso rappresenta il vaso sano, il verde la parte fibrosa, in blu il pool lipidico, il giallo le calcificazioni e il viola il lume.

Si è considerato il sangue come un fluido newtoniano, omogeneo e incompressibile, quindi si sono utilizzate le equazioni di Navier-Stokes. Per quanto riguarda la struttura, sia il vaso sano che le componenti della placca sono stati modellati mediante l'elasticità infinitesimale lineare (legge di Hooke) per studiare la meccanica della parete. Al fluido, in ingresso, si è imposto un profilo di velocità parabolico per garantire la portata fisiologica, mentre all'uscita si è considerato un modello a parametri concentrati windkessel a tre elementi (due resistenze e una capacità) che fornisce una relazione dinamica tra pressione e portata.

Per descrivere la vulnerabilità di ciascuna tipologia di placca si sono introdotte delle grandezze:

- PSV è il valore dell'ampiezza della velocità al picco sistolico ottenuto al livello di stenosi più stretto. In questo modello valori superiori a 200 cm/s sono considerati un indicatore fluidodinamico che aumenta la vulnerabilità della placca.
- I WSS sono definiti come l'entità della forza tangenziale per unità di superficie esercitata dal fluido che scorre sulla superficie.
- Spostamenti della struttura (parete vasale e placca) dovuti all'interazione con il sangue, soprattutto in corrispondenza della placca. Potrebbe dare informazioni sulla stabilità della placca.
- Le sollecitazioni VM sono utilizzate per determinare se un materiale isotropo e duttile cederà quando sottoposto a condizioni di carico complesse. In questo modello aree con valori VM elevati indicano un elevato rischio a rottura.

Risultati

In figura 16 sono riportate le linee di flusso nell'istante sistolica per descrivere il campo di velocità. Si può osservare che le diverse tipologie di placche sono caratterizzate da un diverso campo di velocità del sangue. La velocità è maggiore nelle placche calcifiche, a causa del piccolo spostamento del lume dovuto dalla calcificazione in corrispondenza della stenosi. Nella placca fibrosa sono presenti valori intermedi, mentre nella placca molle valori di velocità bassi.

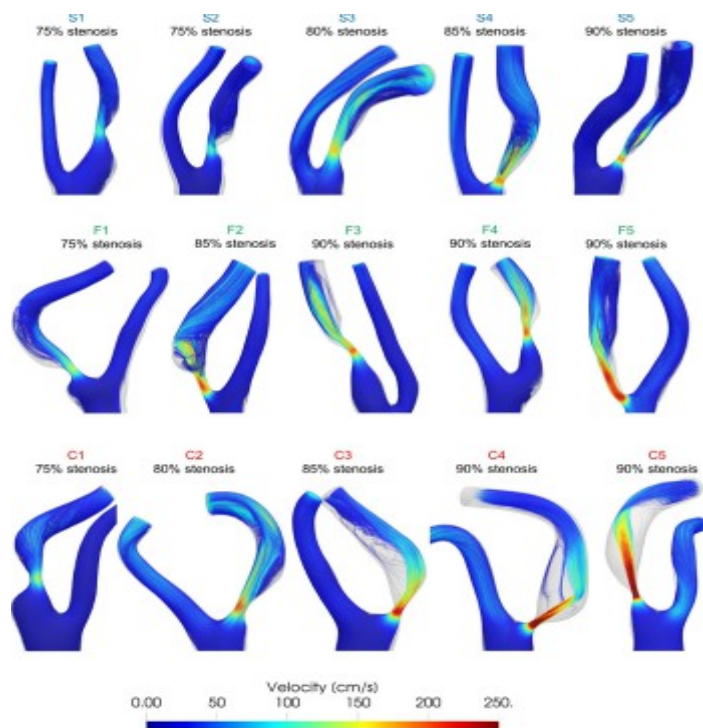


FIGURA 16 Streamline del campo di velocità

In figura 17 si osserva la distribuzione spaziale dell'ampiezza sistolica del WSS. Anche qui vengono riportati valori più elevati per le placche calcificate, valori intermedi per le placche fibrose e valori più bassi per le placche molli.

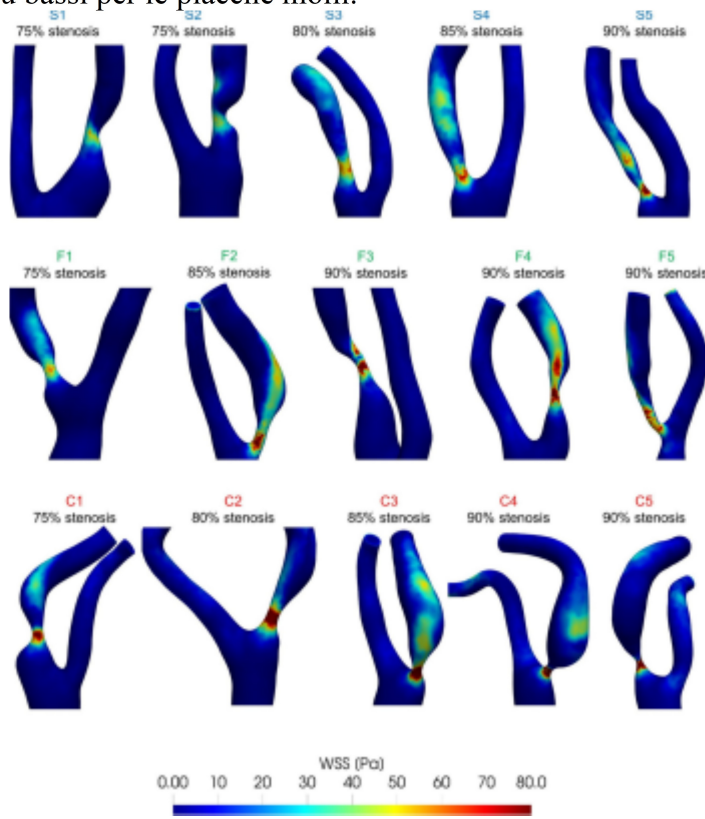


FIGURA 17. Distribuzione spaziale della grandezza WSS al picco sistolico.

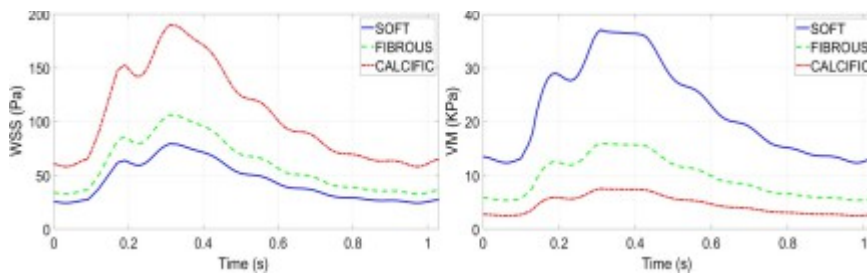


FIGURA 18. Andamento temporale della media di WSSmax e VMmax

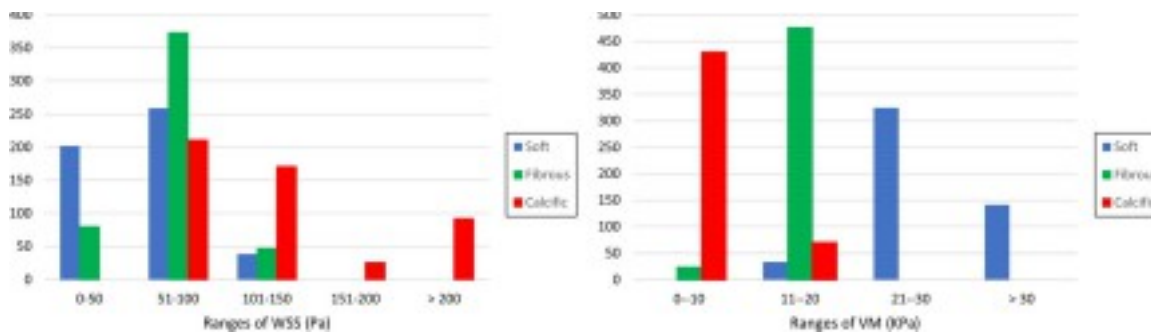


FIGURA 19. Distribuzione degli stress sistolici WSS e VM nelle diverse placche.

In figura 18 a sinistra è stato riportato l'andamento temporale della media tra i cinque pazienti per ogni tipo di placca. Si osserva una significativa differenza tra placca fibrosa e molle e una ancora più grande nel caso delle placche calcificate.

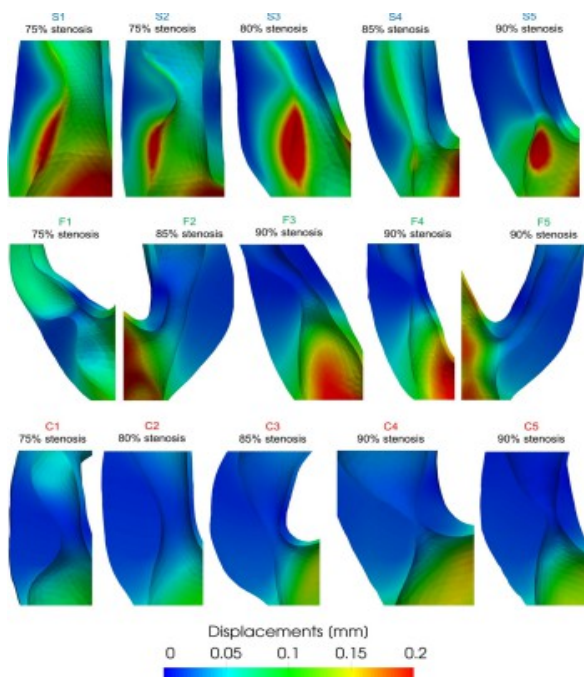


FIGURA 20. Distribuzione spaziale dello spostamento.

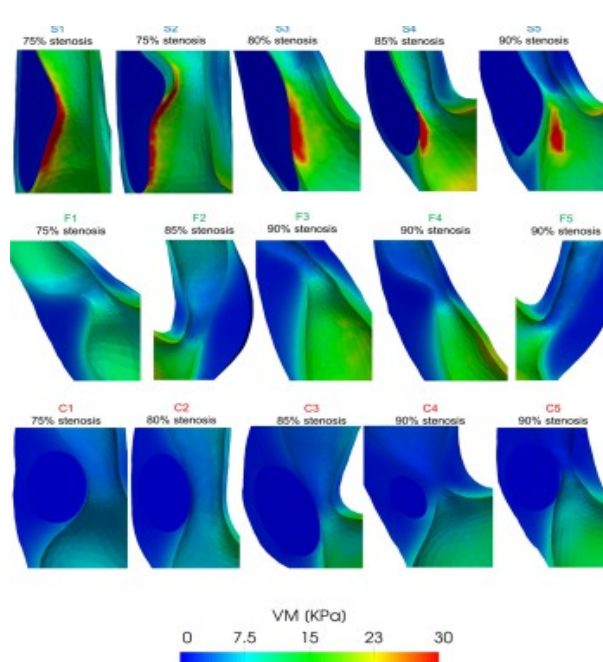


FIGURA 21. Distribuzione spaziale dei stress VM

Nella figura 20, dove è rappresentata la distribuzione spaziale dell'entità dello spostamento, si osserva che i valori più alti sono presenti nei soggetti affetti da placche molli, soprattutto in corrispondenza della placca, e i valori più bassi nei pazienti affetti da placche calcificate.

Nella figura 21 si osserva la distribuzione spaziale degli stress sistolici del VM. Le placche molli presentano aree a alta concentrazione di stress, localizzate nella sottile calotta fibrosa, mentre per le placche fibrose e calcifiche si osservano valori di stress più bassi e nessuna presenza di stress di picco.

Lo scopo di questo studio era quello di proporre un nuovo strumento che permettesse di ricostruire la placca nelle carotidi partendo da immagini mediche standard, con l'obiettivo finale di eseguire un'analisi FSI computazionale. Solitamente nelle immagini mediche il contorno della placca 3D è appena rilevabile. Questa è la prima analisi computazionale che confronta quantità fluidodinamiche e strutturali tra pazienti affetti da diverse tipologie di placche.

I risultati hanno dimostrato che la presenza di depositi di calcio hanno stabilizzato la struttura, abbassando lo spostamento e le sollecitazioni VM e rendendo l'intera placca più rigida e meno incline a rottura.

6. CONCLUSIONE

In questo lavoro è emerso che l'aterosclerosi, così come la morte improvvisa, sono argomenti ancora in corso di studio. Si è osservato che alcuni fattori di rischio modificabili possono invertire l'evoluzione della placca aterosclerotica, ma si è anche visto che senza procedimenti invasivi ci è quasi impossibile individuare la composizione della placca per provare a rimuoverla. Lo sport è molto importante per provare a diminuire gli effetti dei fattori di rischio ma abbiamo visto che svolgere uno sport intensivo, non controllato può portare gravi conseguenze. Sicuramente la tecnologia è in fase di avanzamento anche nei trial clinici, questo in futuro potrebbe portare a una rilevazione di una placca in trasformazione in modo da poter provare a evitare le morti improvvise, o almeno provare a capire quali siano i soggetti maggiormente a rischio tenendoli sotto più stretto controllo e durante la visita medica oltre a svolgere l'ECG sotto sforzo anche altri ulteriori studi.

7. BIBLIOGRAFIA

- Scacco T., Aterosclerosi, in “fondazioneveronesi”
- Aterosclerosi, in “fondazioneveronesi”
- Gindro R., Aterosclerosi e Colesterolo alto, in “healthy.thewom”, 2021
- Castelnuovo S., Anatomia della parete arteriosa, in “centrogrossipaoletti”, 2017
- Caporusso M., Coronarografia, in “helathy.thewom”, 2021
- Loiacono E., Angioplastica coronarica, in “medicina online”, 2018
- Cascino T., Bypass coronarico, in “manuale msd”, 2021
- Maxwell Y., Higher physical activity linked with CAC prograssion, in “Heart”, 2021
- Bouchard C., adverse metabolic response to regular exercise, in “plos one”, 2012
- Janeczko L., diabete di tipo 1, in “quitidianosanita”, 2017
- Bocchi M., morte improvvisa e sport, in “gazzetta”, 2013
- Sportivi e morte improvvisa, in “quitidianosanita”, 2012
- Corrado D., Importanza ECG nella visita medico-sportiva. in “researchgate”, 2011
- Carturan E., le cardiopatie a rischio morte improvvisa, in “cardiology science”, 2010
- Mereta F., Quando troppo sport fa male, in “repubblica”, 2021
- Gatto L., L'aterosclerosi predice gli eventi cardiaci, in “Health Science Foundation”, 2016
- Rizzuto C., Aterosclerosi:quanto rischiamo?, in “biomedicalcue”, 2019
- Bennati L., “A computational fluid-structure interaction study for carotids with different atherosclerotic plaques, in “journal of biomechanical engineering”, 2021