

# **UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PARMA**

**Dottorato di Ricerca in Diagnostica per immagini  
avanzata toracica (cardiopulmonare)**

**Ciclo XXVI**

**L' infarto acuto del miocardio a sede anteriore, la risonanza  
magnetica cardiaca e le successive strategie terapeutiche: tre  
attori della stessa storia.  
Esperienza del centro di Piacenza**

**Coordinatore  
Chiar.mo Prof. Sergio Bernasconi**

**Dottorando: Deborah Bertoncelli**

## **INDICE**

<b>1. INTRODUZIONE</b>	<b>pag. 1</b>
<b>2. SCOPO DELLO STUDIO</b>	<b>pag. 6</b>
<b>3. MATERIALI E METODI</b>	<b>pag. 7</b>
<b>4. RISULTATI</b>	<b>pag. 12</b>
<b>5. DISCUSSIONE</b>	<b>pag. 25</b>
<b>6. BIBLIOGRAFIA</b>	<b>pag. 28</b>

# 1. INTRODUZIONE

## 1.1 Cardiopatia ischemica

La malattia cardiovascolare rappresenta la principale causa di morte nel mondo. All'interno di questo gruppo la patologia coronarica (CAD) è sicuramente la più frequente. Ogni anno circa 7 milioni di persone muoiono per tale malattia (12.8% di tutte le morti).

Le manifestazioni cliniche della cardiopatia ischemica comprendono: l'ischemia silente, l'angina stabile, le sindrome coronariche acute (ACS) senza sopraslivellamento del tratto ST (angina instabile ed NSTEMI), le sindromi coronariche acute (ACS) con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI)<sup>1</sup>, lo scompenso cardiaco e la morte cardiaca improvvisa.

L'aterosclerosi coronaria con conseguente rottura di placca e trombosi del lume vascolare differenzia l'urgenza della presentazione clinica. Pertanto nelle ACS con ST sopraslivellato la riperfusione del vaso, tramite angioplastica percutanea, dovrebbe essere ottenuta nel minor tempo possibile<sup>2-3</sup>.

Qualora questo non accada la possibilità che l'ischemia miocardica si estenda portando ad un rimodellamento ventricolare sinistro sfavorevole, è alta<sup>4</sup>.

Inoltre non bisogna dimenticare che l'infarto miocardico a sede anteriore, così come il danno del microcircolo, nonostante una rapida ripresa del flusso coronarico, predispongono maggiormente ad una evoluzione negativa della funzione ventricolare sinistra<sup>5</sup>.

L'importanza dell'estensione dell'infarto e del rimodellamento ventricolare negativo rivestono un ruolo molto importante nel determinare una peggiore prognosi ed ad un

maggior numero di complicanze: scompenso cardiaco, recidive infartuati, aritmie ipercinetiche fatali<sup>6</sup>.

Nel caso di quest' ultima complicanza, oltre alla terapia farmacologia già in atto per la cardiopatia ischemica (anti-aggreganti, ACE-inibitore, statina, beta-bloccante), l'impianto di un defibrillatore cardiaco impiantabile rappresenta l'unica terapia.

La risonanza magnetica nucleare rappresenta attualmente la metodica di prima scelta per valutare nel miglior modo possibile la cinetica ventricolare sinistra, l'estensione della necrosi all'interno della parete miocardica e il danno del microcircolo<sup>7-8</sup>.

## **1.2 Risonanza magnetica cardiaca**

La risonanza magnetica (RM) cardiaca è l'unica indagine diagnostica in grado di fornire immagini quadri-dimensionali del sistema cardiovascolare basate sulla definizione dettagliata dell'anatomia, sulla caratterizzazione istologica, sul flusso sanguigno intracardiaco o intravascolare, sulla contrazione e sul riempimento delle camere cardiache, sulla meccanica miocardica regionale e sulla perfusione tissutale<sup>9</sup>.

La RM utilizza campi magnetici statici ad elevata potenza ed impulsi in radiofrequenza (RF) per generare immagini topografiche.

I nuclei atomici con un numero dispari di protoni e di neutroni ruotano intorno ad un asse e si possono allineare lungo la direzione del campo magnetico. Tale caratteristica risulta fondamentale poiché induce i nuclei alla precessione in caso di disallineamento dal campo magnetico principale.

I protoni H<sup>+</sup> sono stati maggiormente impiegati nella RM per la loro abbondanza in natura.

Il segnale RM origina principalmente dall'idrogeno presente nell'acqua ed, in misura minore, dalla piccola quantità di idrogeno dei lipidi.

L'applicazione di impulsi deboli RF modulati di una frequenza specifica allineano parzialmente i momenti magnetici dei protoni presenti nel campione contro il campo magnetico ed inducono la loro risonanza; l'effetto di tale campo risulta massimale quando i nuclei sono stati deviati di 90°. Quando l'impulso RF cessa i protoni ritornano in equilibrio.

Durante questo processo essi emettono l'energia che porta alla formazione di un'immagine spaziale definita.

L'intensità del segnale dipende non soltanto dalla concentrazione di idrogeno, ma anche dal tempo di rilassamento longitudinale (T1), che indica il tempo di riallineamento con il campo magnetico esterno, e dal tempo di rilassamento trasversale (T2), che indica il tempo necessario ai nuclei per perdere coerenza fra loro. I caratteristici tempi di rilassamento T1 e T2 sono utilizzati per distinguere tessuti normali e per caratterizzare i processi patologici.

### **1.3 Applicazioni cliniche della RM nella cardiopatia ischemica**

Lo studio della cardiopatia ischemica rappresenta una delle indicazioni più importanti della RM cardiaca<sup>10-11</sup>.

Uno degli aspetti principali risiede nella valutazione della compromissione della frazione d'eiezione; infatti la RM rappresenta il gold standard nel calcolo della frazione d'eiezione e dei volumi del ventricolo sinistro<sup>12-13</sup>.

Un altro aspetto è rappresentato dall'inquadramento della funzione ventricolare regionale. Quest' ultima fa riferimento all'ampiezza ed alla rapidità della deformazione contrattile di un segmento della parete del ventricolo sinistro a fronte di un dato carico o stress<sup>14</sup>.

La valutazione di un recupero funzionale a livello dei segmenti colpiti da disfunzione, è un importante parametro correlato con la vitalità del tessuto per quantificare lo sviluppo o la progressione del rimodellamento del ventricolo sinistro a seguito di un danno ischemico (o di un danno miocardico di altro tipo)<sup>15-16</sup>.

Altro aspetto molto importante è rappresentato dall' identificazione mediante RM della funzione microcircolatoria e dell' ostruzione microvascolare nel post-infarto<sup>17-18</sup>.

Durante l'angiografia coronarica di routine non è possibile valutare adeguatamente l' architettura microvascolare (arteriole, capillari e venule)<sup>19</sup>. Vi sono casi in cui, nonostante ci sia stata una ricanalizzazione dei vasi epicardici, i letti coronarici presentino una riduzione persistente del flusso, in quanto le strutture vascolari rimangono impegnate dalla stasi delle cellule rosse, dall'edema miocardico o dal danneggiamento delle cellule endoteliali, dovuto alla formazione di radicali liberi<sup>20</sup>. Questo scenario è caratterizzato dal "no-reflow", che indica una mancata riperfusione da danno microvascolare a livello della zona infartuata ripersa<sup>21-22</sup>.

E' stato dimostrato che l' ostruzione microvascolare correla con una prognosi peggiore e può costituire un indicatore predittivo per una maggiore quota di rimodellamento ventricolare sinistro negativo<sup>23-24</sup>.

Un' altra applicazione clinica della RM cuore nella cardiopatia ischemica è caratterizzata dal "late enhancement" e dalla sua estensione. Il ritardato enhancement del miocardio, dopo l'infusione del contrasto rilevato alla RM, rappresenta il reperto che più accuratamente identifica la presenza di infarto del miocardio.

La degradazione cellulare a livello delle regioni infartuate determina un incremento della permeabilità ed un allargamento dello spazio extracellulare e quindi un incremento del

volume di distribuzione dell'agente di contrasto a livello extracellulare (il gadolinio chela il wash out del tessuto infartuato più lentamente del miocardio sano). Il risultato finale è che le lesioni infartuali appaiono luminose nelle immagini T1 pesate con late-enhancement.

La quota di late-enhancement transmurale predice il grado di recupero funzionale a seguito dell'infarto acuto del miocardio<sup>25</sup>.

Il riscontro di un'estesa area di ritardato wash out transmurale è altamente predittiva della mancanza di miglioramento funzionale dopo la rivascolarizzazione; al contrario, l'assenza di late enhancement correla con la probabilità di recupero funzionale.

## **2. SCOPO DELLO STUDIO**

Lo scopo di tale studio è di confermare il ruolo della risonanza magnetica cardiaca nel predire precocemente il rimodellamento ventricolare sinistro negativo dopo uno STEMI anteriore sottoposto a rivascolarizzazione miocardica percutanea in urgenza (PCI primaria), mediante valutazione di due parametri: l'estensione delle aree acinetiche ed il danno del microcircolo.

Ciò per identificare possibili indicatori prognostici per il precoce impianto di un defibrillatore cardiaco.



### 3. MATERIALI E METODI

Da Luglio 2006 a Marzo 2012 sono stati considerati 54 pazienti consecutivi, di entrambi i sessi (di cui 41 uomini, età compresa fra 33 e 86 anni, vedi Tabella 1), afferiti presso l'Unità Operativa di Cardiologia dell'Ospedale Guglielmo da Saliceto di Piacenza in quanto affetti da infarto miocardico acuto a sede anteriore con indicazione alla rivascolarizzazione miocardica percutanea in urgenza (PCI primaria) e con un tempo dalla presentazione dei sintomi all'accesso in sala di emodinamica variabile da un minimo di 1 ora ad un massimo di 6 ore.

**Tabella 1: caratteristiche demografiche della popolazione in esame**

<b>Numero pazienti</b>	<b>54</b>
<b>Uomini</b>	<b>41</b>
<b>Donne</b>	<b>13</b>
<b>Età (range)</b>	<b>33-79</b>
<b>Età (media)</b>	<b>57</b>

La totalità di questi pazienti ha eseguito una RM cuore (Magnetom Symphony Siemens 1.5 T, Germany) con mezzo di contrasto (Dotarem-Acido Gadoterico con ossido di Gadolinio, Guerbert France) pre-dimissione (con timing variabile da 1 a 16 giorni dall'esecuzione della coronarografia).

Sulla base dei riscontri RM, sono stati considerati 32 pazienti caratterizzati da una funzione ventricolare sinistra depressa pre-dimissione (frazione d'eiezione- FE- inferiore o uguale al 35%).

In questo sottogruppo sono stati valutati i seguenti criteri radiologici:

- il numero di segmenti acinetici
- la presenza o meno di ostruzione del microcircolo (MO) ed il numero dei segmenti in cui MO era presente.

Tali pazienti sono stati poi rivalutati con metodica RM cuore con mezzo di contrasto a distanza di alcuni mesi (range 3-6 mesi).

Tramite tale successivo controllo RM i pazienti sono stati ulteriormente suddivisi in due gruppi sulla base dell'avvenuto o meno recupero della funzione ventricolare sinistra - FE>35%-, ovvero:

- **GRUPPO 1:** 12 pazienti che hanno presentato recupero funzionale
- **GRUPPO 2:** 20 pazienti, che hanno mantenuto una FE depressa

Per ciascun gruppo venutosi a creare è stata quindi indagata la presenza di correlazioni statisticamente significative fra i parametri radiologici sovra-menzionati rispetto alla funzione ventricolare sinistra.

Le successive Tabelle 2, 3 e 4 ed il Diagramma 1 riassumono le modalità di suddivisione in gruppi e le caratteristiche demografiche dei medesimi.

**Tabella 2: caratteristiche demografiche del sottogruppo con frazione d'iezione depressa pre-dimissione**

<b>Numero pazienti</b>	<b>32</b>
<b>Uomini</b>	<b>23</b>
<b>Donne</b>	<b>9</b>
<b>Età (range)</b>	<b>41-79</b>
<b>Età (media)</b>	<b>62</b>

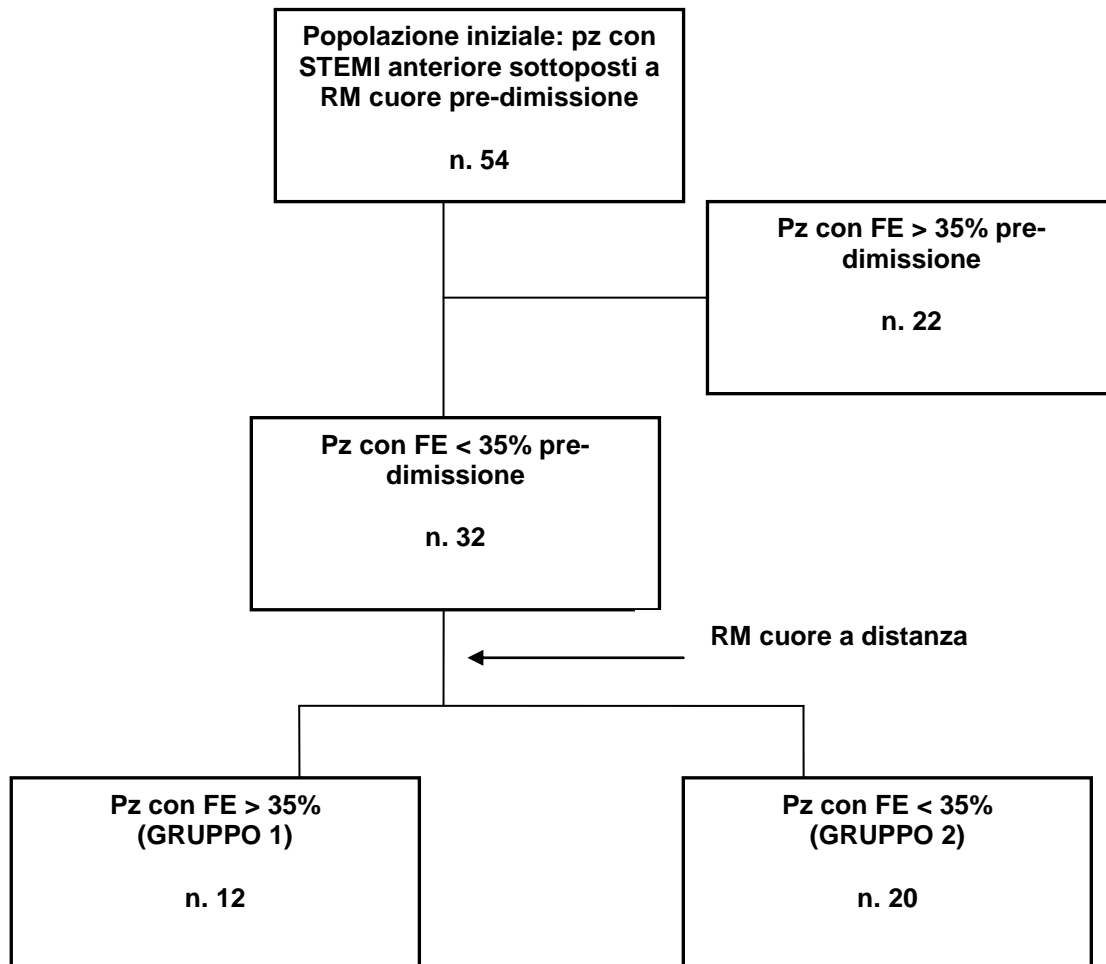
**Tabella 3: caratteristiche demografiche del Gruppo 1**

<b>Numero pazienti</b>	<b>12</b>
<b>Uomini</b>	<b>11</b>
<b>Donne</b>	<b>1</b>
<b>Età (range)</b>	<b>41-78</b>
<b>Età (media)</b>	<b>61</b>

**Tabella 4: caratteristiche demografiche del Gruppo 2**

<b>Numero pazienti</b>	<b>20</b>
<b>Uomini</b>	<b>12</b>
<b>Donne</b>	<b>8</b>
<b>Età (range)</b>	<b>47-79</b>
<b>Età (media)</b>	<b>63</b>

## Diagramma 1: popolazione in esame



### 3.1 Analisi statistica

L'analisi della correlazione statistica fra le variabili considerate nell'ambito dei due gruppi di confronto è stata condotta mediante software GraphPad Prism 5.01 (GraphPad software, La Jolla CA, USA) con:

- **T di Student** per confronto tra medie

I dati sono espressi come media  $\pm$  deviazione standard ( $p \leq .05$  è considerato statisticamente significativo).

## 4. RISULTATI

Dal sottogruppo dei 32 pazienti con FE inferiore o uguale a 35% all'RM pre-dimissione, si è osservato come 12 pazienti su 32 (**Gruppo 1**) abbiano raggiunto una frazione di eiezione superiore al 35% al controllo RM cuore a distanza.

Le caratteristiche di questi pazienti erano le seguenti:

- **il primo paziente** si presentava alla prima RM cuore con FE 35%, non interessamento del microcircolo, non transmuralità ed un numero di segmenti acinetici di 6.
- **il secondo paziente** si presentava alla prima RM cuore con FE 35%, non interessamento del microcircolo, transmuralità a sede apicale ed un numero di segmenti acinetici di 4.
- **il terzo paziente** si presentava alla prima RM cuore con FE 35%, interessamento del microcircolo in 2 segmenti, transmuralità a sede apicale, anteriore media e setto interventricolare medio ed un numero di segmenti acinetici di 6.
- **il quarto paziente** si presentava alla prima RM cuore con FE 35%, interessamento del microcircolo in 4 segmenti, transmuralità a sede apicale, anteriore media e setto interventricolare medio ed un numero di segmenti acinetici di 6.
- **il quinto paziente** si presentava alla prima RM cuore con FE 35%, interessamento del microcircolo in 5 segmenti, transmuralità a sede apicale, anteriore medio-basale, e setto interventricolare medio-basale ed un numero di segmenti acinetici di 8.
- **il sesto paziente** si presentava alla prima RM cuore con FE 31%, interessamento del microcircolo in 3 segmenti, transmuralità a sede apicale, anteriore media e setto interventricolare medio ed un numero di segmenti acinetici di 6.
- **il settimo paziente** si presentava alla prima RM cuore con FE 29%, interessamento del microcircolo in 3 segmenti, transmuralità a sede apicale, anteriore media e setto interventricolare medio e un numero di segmenti acinetici di 6.

- **l'ottavo paziente** si presentava alla prima RM cuore con FE 28%, interessamento del microcircolo in 2 segmenti, transmuralità a sede apicale ed un numero di segmenti acinetici di 6.
- **il nono paziente** si presentava alla prima RM cuore con una FE 35%, interessamento del microcircolo in 1 segmento, transmuralità a sede apicale, anteriore media e setto interventricolare medio ed un numero di segmenti acinetici di 6.
- **il decimo paziente** si presentava alla prima RM cuore con FE 30%, assenza di interessamento del microcircolo, assenza di transmuralità ed un numero di segmenti acinetici di 6.
- **l'undicesimo paziente** si presentava alla prima RM cuore con FE 35%, assenza di interessamento del microcircolo, assenza di transmuralità e con un numero di segmenti acinetici di 6.
- **il dodicesimo paziente** si presentava alla prima RM cuore con FE 35%, presenza di interessamento del microcircolo in 3 segmenti, transmuralità e sede apicale, anteriore media e setto interventricolare medio-basale e con un numero di segmenti acinetici di 7.

**Tabella 5: Gruppo 1. Parametri Radiologici**

<b>N° paziente</b>	<b>FE I°</b>	<b>MO</b>	<b>Transmuralità</b>	<b>Acinesia</b>	<b>FE II°</b>
1	35%	0	0	6	43%
2	35%	0	Apice	4	52%
3	35%	2	Apice, media, medio	ant-SIV 6	40%
4	35%	4	Apice, media, medio	ant-SIV 6	39%
5	35%	5	Apice, media, medio	ant-SIV 8	37%
6	31%	3	Apice, media, medio	ant-SIV 6	47%
7	29%	3	Apice, media, medio	ant-SIV 6	41%
8	28%	2	Apicale	6	50%
9	35%	1	Apice, media, medio	ant-SIV 6	41%
10	30%	0	0	6	44%
11	35%	0	0	6	56%
12	35%	3	Apice, media, medio	ant-SIV 7	49%



I restanti 20 pazienti (**Gruppo 2**) non hanno evidenziato un recupero della frazione d'eiezione (FE) alla RM cuore eseguita a distanza.

Le caratteristiche di questi pazienti erano le seguenti:

- **il primo paziente** si presentava alla prima RM cuore con FE 27%, interessamento del microcircolo in 7 segmenti, transmuralità a sede apicale, anteriore medio-basale e setto interventricolare medio e con un numero di segmenti acinetici di 7.

- **il secondo paziente** si presentava alla prima RM cuore con FE 30%, interessamento del microcircolo in 3 segmenti, transmuralità a sede apicale e con un numero di segmenti acinetici di 5.

- **il terzo paziente** si presentava alla prima RM cuore con FE 35%, interessamento del microcircolo in 3 segmenti, transmuralità a sede apicale, anteriore media e setto interventricolare medio-apicale e con un numero di segmenti acinetici di 2.

- **il quarto paziente** si presentava alla prima RM cuore con FE 30%, interessamento del microcircolo in 4 segmenti, transmuralità a sede apicale, anteriore medio e setto interventricolare medio e con un numero di segmenti acinetici di 6.

- **il quinto paziente** si presentava alla prima RM cuore con FE 30%, interessamento del microcircolo in 5 segmenti, transmuralità a sede apicale, anteriore medio e setto interventricolare e con un numero di segmenti acinetici di 6.

- **il sesto paziente** si presentava alla prima RM cuore con FE 25%, interessamento del microcircolo in 6 segmenti, transmuralità a sede apicale, anteriore media e setto interventricolare medio e con un numero di segmenti acinetici di 6.

- **il settimo paziente** si presentava alla prima RM cuore con FE 35%, interessamento del microcircolo in 6 segmenti, transmuralità a sede apicale, anteriore medio e setto interventricolare e con un numero di segmenti acinetici di 6.

- **l'ottavo paziente** si presentava alla prima RM cuore con FE 35%, interessamento del microcircolo in 7 segmenti, transmuralità a sede apicale, anteriore-basale e setto interventricolare e con un numero di segmenti acinetici di 7.
- **il nono paziente** si presentava alla prima RM cuore con FE 28%, interessamento del microcircolo in 7 segmenti, transmuralità a sede apicale, anteriore medio-basale e setto interventricolare medio e con un numero di segmenti acinetici di 8.
- **il decimo paziente** si presentava alla prima RM cuore con FE 30%, interessamento del microcircolo in 7 segmenti, transmuralità a sede apicale, anteriore media e setto interventricolare medio e con un numero di segmenti acinetici di 6.
- **l'undicesimo paziente** si presentava alla prima RM cuore con FE 30%, interessamento del microcircolo in 6 segmenti, transmuralità a sede apicale, anteriore media e setto interventricolare medio e con un numero di segmenti acinetici di 6.
- **il dodicesimo paziente** si presentava alla prima RM cuore con FE 35%, interessamento del microcircolo di 6 segmenti, transmuralità a sede apicale ed anteriore media e con numero di segmenti acinetici di 4.
- **il tredicesimo paziente** si presentava alla prima RM cuore con FE 30%, interessamento del microcircolo di 6 segmenti, transmuralità a sede apicale, anteriore media e setto interventricolare medio-basale e con numero di segmenti acinetici di 5.
- **il quattordicesimo paziente** si presentava alla prima RM cuore con FE 30%, interessamento del microcircolo di 7 segmenti, transmuralità a sede apicale, anteriore media e setto interventricolare medio-apicale e con un numero di segmenti acinetici di 7.
- **il quindicesimo paziente** si presentava alla prima RM cuore con FE 33%, interessamento del microcircolo di 5 segmenti, transmuralità a sede apicale, anteriore media e setto interventricolare medio-basale e con un numero di segmenti acinetici di 6.

- **il sedicesimo paziente** si presentava alla prima RM cuore con FE 25%, interessamento del microcircolo in 5 segmenti, transmuralità a sede apicale, anteriore media e setto interventricolare medio-basale e con un numero di segmenti acinetici di 6.
- **il diciassettesimo paziente** si presentava alla prima RM cuore con FE 30%, interessamento del microcircolo in 5 segmenti, transmuralità a sede apicale, anteriore media e setto interventricolare medio-basale e con un numero di segmenti acinetici di 6.
- **il diciottesimo paziente** si presentava alla prima RM cuore con FE 18%, interessamento del microcircolo in 5 segmenti, transmuralità a sede apicale, anteriore media e setto interventricolare medio-basale e con un numero di segmenti acinetici di 16.
- **il diciannovesimo paziente** si presentava alla prima RM cuore con FE 25%, interessamento del microcircolo in 5 segmenti, transmuralità a sede apicale, anteriore media e con un numero di segmenti acinetici di 6.
- **il ventesimo paziente** si presentava alla prima RM cuore con FE 19%, interessamento del microcircolo in 5 segmenti, transmuralità a sede apicale, anteriore medio-basale e setto interventricolare medio-basale e con un numero di segmenti acinetici di 8.

**Tabella 6.1: Gruppo 2. Parametri Radiologici**

<b>N° paziente</b>	<b>FE I°</b>	<b>MO</b>	<b>Transmuralità</b>	<b>Acinesia</b>	<b>FE II°</b>
1	27%	7	Apice, ant-SIV media, medio	7	30%
2	30%	3	Apice	5	35%
3	35%	3	Apice, ant-SIV media, medio-apicale	2	35%
4	30%	4	Apice, ant-SIV medio, medio	6	28%
5	30%	5	Apice, ant-SIV medio, SIV	6	28%
6	25%	6	Apice, ant-SIV medio, medio	6	25%
7	35%	6	Apice, ant-SIV medio, medio	6	30%
8	35%	7	Apice, ant-SIV basale, medio	7	30%
9	28%	7	Apice, ant-SIV medio, medio	8	25%
10	30%	7	Apice, ant-SIV medio, medio	6	28%
11	30%	6	Apice, ant-SIV medio, medio	6	28%

**Tabella 6.2: Gruppo 2. Parametri Radiologici (continuazione)**

<b>N° paziente</b>	<b>FE I°</b>	<b>MO</b>	<b>Transmuralità</b>	<b>Acinesia</b>	<b>FE II°</b>
12	35%	6	Apice, ant-medio,	4	30%
13	30%	6	Apice, ant-medio, SIV medio-basale	5	28%
14	30%	7	Apice, ant-medio, SIV medio-apicale	7	28%
15	33%	5	Apice, ant-medio, SIV medio	6	30%
16	25%	5	Apice, ant-medio, SIV medio-basale	6	25%
17	30%	5	Apice, ant-medio, SIV medio-basale	6	30%
18	18%	5	Apice, ant-medio, SIV medio-basale	16	18%
19	25%	5	Apice, ant-medio	6	25%
20	19%	5	Apice, ant-medio, SIV medio	8	22%

## **4.1 Correlazione fra numero di segmenti acinetici e recupero funzionale**

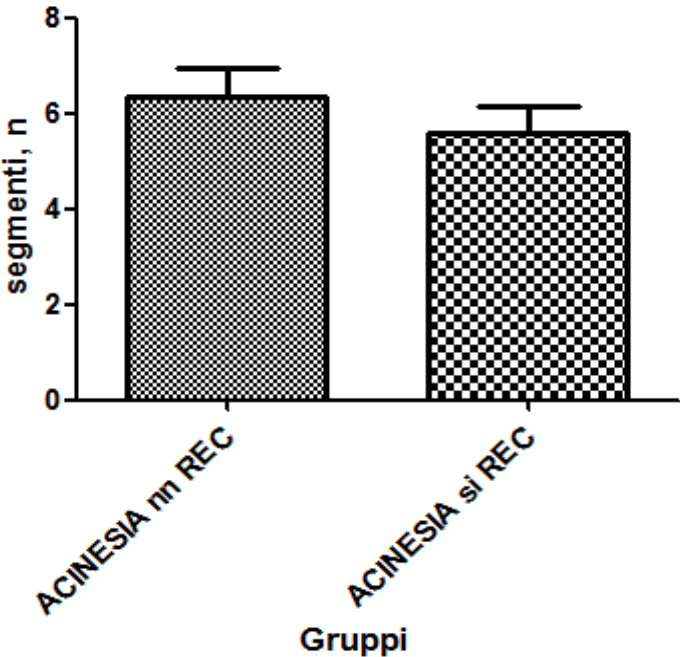
Dal confronto fra i due gruppi, il numero di segmenti acinetici individuati in fase acuta (RM cuore eseguita pre-dimissione) non correla statisticamente con il recupero della funzione ventricolare sinistra (Tabella 7 e Figura 1), e non può quindi essere considerato un indicatore di rimodellamento ventricolare sinistro negativo.

**Tabella 7: distribuzione per segmenti acinetici fra due gruppi**

	<b>Gruppo 1</b>	<b>Gruppo 2</b>	<b>p value</b>
<b>Numero pazienti</b>	<b>12</b>	<b>20</b>	
<b>Mean +- SEM</b>	<b>5.583 ± 0.5702</b>	<b>6.350 ± 0.5771</b>	<b>0,3840</b>

Figura 1

Confronto gruppi vs acinesia segmenti



## 4.2 Correlazione fra ostruzione del microcircolo e recupero funzionale

Dal confronto dei due gruppi emerge in tal caso una correlazione inversamente proporzionale e statisticamente significativa (Tabella 8 e Figura 2) fra il numero di segmenti con ostruzione del microcircolo (MO) determinati in fase acuta (RM pre-dimissione) e il recupero della funzione ventricolare sinistra, individuando pertanto in tale parametro radiologico un possibile precoce indicatore di rimodellamento ventricolare sinistro negativo

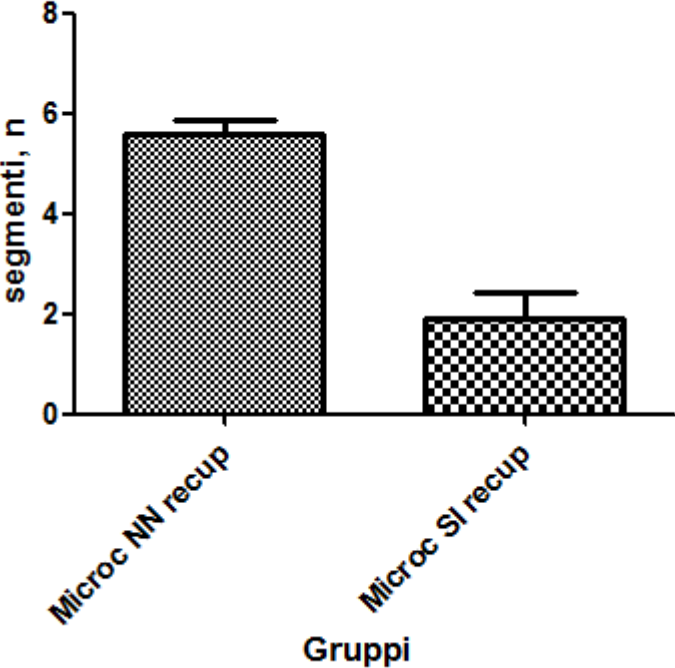
**Tabella 8: distribuzione per segmenti con MO fra due gruppi**

	<b>Gruppo 1</b>	<b>Gruppo 2</b>	<b>p value</b>
<b>Numero pazienti</b>	<b>12</b>	<b>20</b>	
<b>Mean +- SEM</b>	<b>1.917 ± 0.4994</b>	<b>5.600 ± 0.2847</b>	<b>&lt; 0.0001</b>



Figura 2

Confronto gruppi vs segmenti ostruzione microcircolo



## 5. DISCUSSIONE

La malattia cardiovascolare rappresenta la prima causa di morte nel mondo. All'interno di questo gruppo, la patologia coronarica (CAD), a sua volta, è sicuramente la più frequente. Le differenti presentazioni cliniche e strumentali della CAD trovano il loro primo attore nell'aterosclerosi coronarica.

Quando nello specifico, consequenzialmente alla presenza di una placca aterosclerotica, si arriva alla sua instabilizzazione con rottura e trombosi con occlusione del lume vascolare, ecco che si manifesta l'urgenza di un intervento (angioplastica primaria-PCI).

La riapertura del vaso dovrebbe essere svolta nel minor tempo possibile, per assicurare al miocardio colpito dall'ischemia la più rapida ripresa di flusso, la minore possibilità di estensione dell'ischemia e del successivo rimodellamento ventricolare negativo.

Purtroppo sappiamo come l'ipotesi di una progressiva disfunzione miocardica dopo un episodio ischemico acuto coronarico, non dipenda solamente dal tempo di intervento ma anche dalla sede dell'ischemia.

Infatti l'infarto a sede anteriore, così come il danno del microcircolo, nonostante una rapida ripresa del flusso coronarico, predispongono maggiormente ad una evoluzione negativa della cinetica ventricolare sinistra.

A sua volta, l'estensione dell'infarto ed il rimodellamento ventricolare sinistro negativo rivestono un ruolo molto importante nel determinare una peggiore prognosi e quindi un maggior numero di complicanze.

Queste ultime sono rappresentate soprattutto dallo scompenso cardiaco, dalle recidive infartuali e dalle aritmie ipercinetiche fatali.

Proprio riferendoci a queste ultime, attualmente l'unica terapia in nostro possesso è rappresentata dal posizionamento di un defibrillatore cardiaco impiantabile.

Il presente studio conferma l'utilità della risonanza magnetica cardiaca nell'identificare, dopo un episodio ischemico acuto coronarico, il danno irreversibile a carico del ventricolo sinistro, ma soprattutto nel predirne l'eventuale rimodellamento negativo.

Valutando nello specifico tutti i pazienti con funzione ventricolare sinistra depressa (FE minore o uguale al 35%), dopo un episodio ischemico coronarico acuto a sede anteriore con sopraslivellamento del tratto ST, si è evidenziato come il numero di segmenti con ostruzione del microcircolo sia correlato in modo statisticamente significativo ad una maggiore probabilità di rimodellamento ventricolare sinistro negativo con assenza di recupero della frazione d'eiezione a distanza, mentre il numero dei segmenti acinetici non influenzi questa evoluzione.

Quindi identificare i pazienti che potrebbero sviluppare un rimodellamento ventricolare sinistro negativo nel minor tempo possibile, potrebbe rivestire un ruolo fondamentale nel ridurre la mortalità, tramite posizionamento di defibrillatore impiantabile.

In conclusione, il presente studio dimostra come la determinazione tramite RM cuore in fase acuta del numero di segmenti con danno del microcircolo in corso di infarto miocardico acuto anteriore con FE depressa all'esordio, possa contribuire ad individuare sottopopolazioni di pazienti con prognosi negativa (rimodellamento ventricolare sinistro negativo), per i quali potrebbe quindi configurarsi l'indicazione al precoce posizionamento di defibrillatore cardiaco impiantabile.

## 6. BIBLIOGRAFIA

- 1) Oliver Bruder, Frank Breuckmann and Christoph Jensen et al., Prognostic impact of contrast enhanced CMR early after acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) in a regional STEMI Network, *Herz* 2008; 33: 136-142.
- 2) Tarantini G et al., Duration of ischemia is a major determinant of transmural and severe microvascular obstruction after primary angioplasty: a study performed with contrast-enhanced magnetic resonance, *J Am Coll Cardiol* 2005; 46 (7): 1229- 1235.
- 3) Schomig A, Ndreppa G et al., Therapy-dependent influence of time-to-treatment interval on myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction treated with coronary artery stenting or thrombolysis, *Circulation* 2003; 108 (9): 1084-1088.
- 4) Hillenbrand HB, Kim RJ et al., Early assessment of myocardial salvage by contrast-enhanced magnetic resonance imaging, *Circulation* 2000; 102: 1678-1683.
- 5) Dennis T. L. Wong, Michael C. H. Leung and James D. Richardson et al., Cardiac magnetic resonance derived late microvascular obstruction assessment post-ST segment elevation myocardial infarction is the best predictor of left ventricular function: a comparison of angiographic and cardiac magnetic resonance derived measurement, *Int. J. Cardiovasc. Imaging* February 2012.
- 6) Orn S, Manhenke C et al., Effect of left ventricular scar size, location and transmural on left ventricular remodeling with healed myocardial infarction, *Am J Coll* 2007; 99 (8): 1109-1114.
- 7) Suzanne de Waha, Ingo Eitel and Steffen Desch et al., Time-dependency, predictors and clinical impact of infarct transmural assessed by magnetic resonance imaging in patient with ST-elevation myocardial infarction reperfused by primary coronary percutaneous intervention, *Clin. Res. Cardiol* 2012; 101: 191-200.

- 8) Hombach V, Grebe O et al., Sequelae of acute myocardial infarction regarding cardiac structure and function and their prognostic significance as assessed by magnetic resonance imaging, *Eur Heart J* 2005; 26: 549-557.
- 9) Kim RJ et al., The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction, *N. Engl J Med* 2000; 343 (20): 1445-1453
- 10) Suzanne de Waha, Steffen Desch and Ingo Eitel et al., Impact of early vs. late microvascular obstruction assessed by magnetic resonance imaging on long-term outcome after ST-elevation myocardial infarction: a comparison with traditional prognostic markers, *European Heart Journal* 2010; 31: 2660-2668.
- 11) Suzanne de Waha, Steffen Desch and Ingo Eitel et al., Relationship and prognostic value of microvascular obstruction and infarct size in ST-elevation myocardial infarction as visualized by magnetic resonance imaging, *Clin Res Cardiol* February 2012.
- 12) Wu KC, Serhouni EA and Judd RM et al., prognostic significance of microvascular obstruction by magnetic resonance imaging in patient with acute myocardial infarction, *Circulation* 1997; 8: 765-772
- 13) Nijveldt R, Beek AM and Hofman MB et al., Late gadolinium-enhanced cardiovascular magnetic resonance evaluation of infarct size and microvascular obstruction in optimally treated patients after acute myocardial infarction, *J. Cardiovasc. Man. Reson* 9; 5: 765-770.
- 14) Schroeder AP et al., Serial magnetic resonance imaging of global and regional left ventricular remodelling during 1 year after acute myocardial infarction, *Cardiology* 2001; 96 (2): 106-114.
- 15) Larose E, Rodes-Cabau J et al., Predicting late myocardial recovery and outcomes in the early hours of ST-segment elevation myocardial infarction traditional measures compared with microvascular obstruction, salvage myocardium, and necrosis

- characteristics by cardiovascular magnetic resonance, *J Am Coll Cardiol* 2010; 55 (22): 2459-2469.
- 16) Weir RA, Murphy CS et al., Microvascular obstruction remains a portent of adverse remodeling in optimally treated patients with left ventricular systolic dysfunction after acute myocardial infarction, *Circ Cardiovasc Imaging* 2011; 3 (4): 360-367.
- 17) Baks T et al., Multislice computed tomography and magnetic resonance imaging for the assessment of reperfused acute myocardial infarction, *J Am Coll Cardiol* 2006; 48 (1): 144-152.
- 18) Rochitte CE, Lima JAC et al., Magnitude and time course of microvascular obstruction and tissue injury after acute myocardial infarction, *Circulation* 1998; 98: 1006-1014.
- 19) Taylor AJ, Al-Saadi N et al., Detection of acutely impaired microvascular reperfusion after infarct angioplasty with magnetic resonance imaging, *Circulation* 2004; 109: 2080-2085.
- 20) Evan Appelbaum, Ajay J. Firtane and Alicia Clark et al., Association of TIMI Myocardial perfusion and ST-segment resolution with cardiovascular magnetic resonance measures of microvascular obstruction and infarct size following ST-segment elevation myocardial infarction, *J. Thromb Thrombolysis* 2009; 27: 123-129.
- 21) Reffelmann T, Kloner RA, The “no-reflow” phenomenon basic science and clinical correlates, *Heart* 2002; 87: 162-168.
- 22) Cochet AA, Lorgis L et al., Major prognostic impact of persistent microvascular obstruction as assessed by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance in reperfused acute myocardial infarction, *Eur Radiol* 2009; 19 (9): 2117-2126.
- 23) Wu KC, Zerhouni EA et al., Prognostic significance of microvascular obstruction by magnetic resonance imaging in patient with acute myocardial infarction, *Circulation* 1998; 97: 765-772.

- 24) Mather AN, Lockie T et al., Appearance of microvascular obstruction on high resolution first-pass perfusion, early and late gadolinium enhancement CRM in patient with acute myocardial infarction, *J Cardiovasc Magn Reson* 2009; 11: 33.
- 25) Ibrahim T, Hackl T et al., Acute myocardial infarction : serial cardiac MR imaging shows a decrease in delayed enhancement of the myocardium during the first week after reperfusion, *Radiology* 2009; 254 (1): 88-97.