

## Dolore toracico persistente e assenza di patologia coronarica

**Franco Carnesalli**

Medico di medicina generale, Milano  
AIMEF

*La condizione clinica del dolore toracico persistente in assenza di patologia ostruttiva coronarica rappresenta per il medico un difficoltoso scoglio diagnostico. Per il rischio aumentato di eventi anche gravi, una corretta diagnosi e un trattamento mirato al miglioramento dei sintomi e alla riduzione del rischio possono risultare vitali per questi pazienti*

I pazienti con dolore toracico persistente e senza malattia ostruttiva delle coronarie (definita come stenosi >50% e in >1 coronaria principale) sono spesso etichettati come “portatori di un dolore non cardiaco” e non vengono studiati approfonditamente con test cardiologici e, di conseguenza, non trattati con terapia idonea. Vengono spesso etichettati come pazienti gastroenterologici o psichiatrici.

### ■ Diagnosi di dolore toracico persistente

La carenza diagnostica per il dolore al torace persistente frequentemente provoca un peggioramento della qualità di vita dei pazienti, morbilità e costi socio-sanitari elevati per le frequenti visite richieste.

Approssimativamente dal 14% al 30% dei soggetti sottoposti ad angiografia coronarica non hanno patologia arteriosa o altra diagnosi cardiaca come spasmo coronarico, shunt, cardiomiopatie o ipertrofia, e la maggioranza di questi pazienti appartengono al sesso femminile.

L'identificazione di angina causata dalla disfunzione del microcircolo coronarico è invece importante a causa della prognosi avversa associata a questa condizione, compreso un rischio aumentato di eventi cardiovascolari come l'infarto miocardico, lo scompenso cardiaco congestizio, la morte cardiaca improvvisa.

L'anormale sensibilità nocicettiva cardiaca è un'altra causa di dolore

toracico persistente e contribuisce, come la disfunzione del microcircolo, alla cattiva qualità di vita e morbilità.

Una valutazione adeguata di questi pazienti è importante per l'esattezza della diagnosi e per il corretto trattamento diretto a migliorare la funzione endoteliale.

Casi di dolore al torace persistenti presenti anche per 4-5 anni si presentano nell'80% dei soggetti con assenza di malattia ostruttiva coronarica. Malgrado gli angiogrammi mostrino delle arterie normali o quasi normali, dal 20% al 50% dei soggetti viene ricoverato nuovamente a causa del dolore toracico, con elevato dispendio di risorse sociali e sanitarie. Questi pazienti accusano frequentemente limitazioni nelle attività quotidiane di vita e inabilità al lavoro.

### ■ Possibili cause di dolore toracico persistente

Le cause non cardiache più comuni di dolore toracico persistente sono rappresentate da:

- dolori muscolo-scheletrici, come le costocondriti e l'artrite;
- patologie polmonari, tra cui l'embolia polmonare;
- disordini gastrointestinali e psicogeni.

I disordini gastrointestinali che possono causare dolore al torace includono la malattia da reflusso gastroesofageo e disordini della motilità esofagea, anche se non sono necessariamente e direttamente la causa

del dolore.

I pazienti con dolore toracico persistente e coronarografia normale hanno più alti punteggi psicologici negli indici di ansia e disturbi depressivi, come di attacchi di panico, oppure una esagerata sensibilità al dolore cardiaco, in risposta a pacing ventricolare destro e all'infusione intracoronarica di adenosina, nei casi in cui si arrivi a questa diagnosi.

Le cause alternative coronariche di dolore toracico includono anche il vasospasmo coronarico.

Gli spasmi coronarici coinvolgono la contrazione anormale delle grandi arterie coronarie e comprendono anche l'angina di Prinzmetal, che si presenta come dolore toracico in stato di riposo e alterazioni ischemiche sull'elettrocardiogramma, nella quale il cardiologo è indotto alla coronarografia con stress farmacologico, anche se tale diagnosi è abbastanza insolita. Sono descritte anche irregolarità congenite costituite da ponti arteriosi tra coronarie, con compressione dell'arteria durante la sistole.

La sindrome X cardiaca è definita come un'angina o sintomi simil-anginosi da sforzo, con alterazioni elettrocardiografiche sotto sforzo al cicloergometro e con normali o almeno non ostruttivi aspetti coronarici alla coronarografia.

Anche in questo caso la maggioranza dei pazienti appartiene al genere femminile e presenta disfunzione microvascolare coronarica.

Quasi il 50% di donne con dolore toracico persistente, ma senza

ostruzione presenta disfunzione coronarica microvascolare; sono donne nella quinta decade di vita e la forma è legata forse a differenze nella sensibilità a ormoni femminili, risposte infiammatorie, fattori genetici.

Queste condizioni non sono direttamente valutate con l'angiografia coronarica, perché non facilmente visualizzabili, in quanto correlati alla regolazione dei flussi e dipendenti dallo scambio di ossigeno legato a meccanismi endoteliali autoregolatori.

Comunque i pazienti senza malattia ostruttiva coronarica e con disfunzione endoteliale hanno un rischio aumentato di eventi avversi cardiovascolari, morte cardiaca, infarto miocardico, scompenso cardiaco congestizio e necessità di ri-vascularizzazione, con un rischio medio annuale del 2.5%.

Il test di reattività coronarica consiste in un cateterismo sotto Doppler, che nell'arteria coronarica misura la velocità del sangue in risposta agli agenti vasoattivi come l'adenosina, l'acetilcolina e la nitroglicerina. La prima fornisce un indice di riserva di flusso coronarico, funzione non endoteliale, la seconda un indice del diametro dell'arteria coronaria, dipendente dalla funzione endoteliale, la terza del flusso macrovascolare coronarico, non dipendente dall'endotelio.

L'utilità di qualunque test diagnostico implica una valutazione attenta dei rischi e dei benefici.

L'angiografia coronarica di routine presenta un rischio approssimativo in 1 caso su 1.000 di effetti avversi gravi, come il sanguinamento, la dissezione o l'embolia, anche se in certe casistiche si raggiunge l'1-2%.

Nei pazienti con sensibilità nocicettiva anormale risulta innalzata la percezione del dolore cardiaco ed è stato principalmente studiato nei pazienti con sindrome X, soprattutto con risultati angiografici normali.

Il meccanismo esatto della sensibilità aumentata al dolore non è stato completamente compreso e dimostrato. Essa può essere dovuta alle

anormalità dei meccanorecettori cardiaci e dei chemocettori, dei collegamenti afferenti cardiaci spinali e corticali al sistema nervoso centrale, elaborando dei segnali ai centri del dolore anche nei pazienti con coronarie normali e in mancanza di segni ischemici all'elettrocardiogramma.

Gli studi fisiologici condotti suggeriscono che il dolore al torace persistente in questi pazienti non è dovuto all'ischemia, ma piuttosto a una sensibilità più bassa.

Ciò si verifica anche con la sensibilità diversa dimostrata dai pazienti sottoposti a coronarografia o atrial pacing, senza alcuna alterazione ischemica evidenziata durante queste metodiche.

### Terapia mirata: riduzione del rischio e miglioramento dei sintomi

I risultati osservati consigliano di trattare i pazienti con questa diagnosi con una terapia mirata alla riduzione del rischio, come pure al miglioramento dei sintomi.

L'American Heart Association e l'American College of Cardiology consigliano, soprattutto nella sindrome X, l'uso di nitrati e calcioantagonisti. Anche le statine sono prese in esame nella disfunzione endoteliale in questi pazienti con coronarografia normale, con un aumento di flusso coronarico indipendente dall'entità della diminuzioni del colesterolo.

Gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina migliorano il flusso coronarico aumentando la riserva coronarica e la resistenza allo sforzo, con diminuzione dello slivellamento del tratto ST all'elettrocardiogramma, soprattutto nella sindrome X.

I calcioantagonisti e l'imipramina hanno dimostrato un miglioramento dei sintomi dolorosi toracici, come pure la capacità di esercizio, soprattutto nei pazienti con limitata riserva vasodilatatoria all'angiogramma e circolo normale.

Il trattamento dell'anormale sensibilità nocicettiva cardiaca non è sostenuto da linee guida specifiche.

L'American Heart Association e l'American College of Cardiology prevedono dunque la gestione dei fattori di rischio e la terapia medica con nitrati e calcioantagonisti. L'imipramina è raccomandata nei pazienti con dolore al torace continuo malgrado le terapie suddette. L'imipramina potrebbe interagire con i neuroni di modulazione del dolore attraverso il suo effetto sulla noradrenalina e potrebbe migliorare la funzione microvascolare coronarica con il suo effetto anticolinergico.

### Conclusioni

Il dolore toracico persistente in pazienti senza malattia arteriosa ostruttiva coronarica continua a essere una diagnosi complessa per i Mmg. Visto il rischio aumentato per eventi avversi, nei pazienti con la triade dolore toracico persistente, ischemia miocardica e assenza di malattia ostruttiva coronarica riferito alla disfunzione microvascolare coronaria, la corretta diagnosi e il trattamento possono essere vitali.

Testare la reattività coronarica è un mezzo diagnostico che può essere usato per distinguere le due eziologie del dolore al torace abbastanza comuni, la disfunzione microvascolare coronarica e il dolore nocicettivo cardiaco anormale. Soprattutto nel primo caso i soggetti sono a rischio per eventi avversi cardiovascolari e il trattamento diretto alla funzione endoteliale può migliorare la loro situazione, poiché il dolore nocicettivo anormale cardiaco è benigno ed è un problema di gestione del sintomo.

Quindi, risulta importante stabilire la certezza diagnostica in questi pazienti per instaurare un approccio terapeutico appropriato.

I test diagnostici attuali suggeriscono che il rischio nel valutare la reattività coronarica è abbastanza basso, paragonato con la prognosi avversa.

**Bibliografia a pagina seguente**

## BIBLIOGRAFIA

- Braunwald E. American College of Cardiology; American Heart Association; Committee on the Management of Patients With Unstable Angina. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction-summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol.* 2002; 40: 1366-74.
- Cannon RO e coll. Imipramine in patients with chest pain despite normal coronary angiograms. *N Engl J Med.* 1994; 330: 1411-17.
- Katon W e coll. Chest pain: relationship of psychiatric illness to coronary arteriographic results. *Am J Med.* 1988; 84: 1-9.
- Lantinga LJ. One-year psychosocial follow-up of patients with chest pain and angiographically normal coronary arteries. *Am J Cardiol.* 1988; 62: 209-213.
- Phan A. Persistent Chest Pain and No Obstructive Coronary Artery Disease. *JAMA* 2009; 14: 1468-74.
- Reis SE e coll. WISE Investigators. Coronary microvascular dysfunction is highly prevalent in women with chest pain in the absence of coronary artery disease: results from the NHLBI WISE study. *Am Heart J.* 2001; 141: 735-41.