

NSTEMI DA TRATTARE CON PCI IMMEDIATA: SELEZIONE E GESTIONE DEI PAZIENTI*

F. Ottani

Unità Operativa di Cardiologia, Laboratorio di Emodinamica, Ospedale "Morgagni-Pierantoni"
Azienda USL di Forlì

Negli ultimi decenni le Sindromi Coronariche Acute Non ST Sopralivellato (NSTEME-ACS) hanno visto un progressivo miglioramento della loro prognosi legato alla maggiore comprensione della loro fisiopatologia con conseguente evoluzione degli approcci terapeutici(1-3). Anche l'uso dell'interventistica coronarica è passato da un atteggiamento conservativo ad un approccio invasivo precoce(4,5), legato all'elevato tasso di eventi precoci, ovvero entro 48-96 ore dall'esordio dei sintomi(2,3); con tale tipo di approccio invasivo ci si propone di modificare la storia naturale, altrimenti spesso negativa, di questi pazienti (6).

L'utilità della strategia invasiva è stata inequivocabilmente dimostrata(4,5) quando l'esecuzione di una rivascolarizzazione precoce si è associata ad un trattamento antitrombotico adeguato; metanalizzando i dati dei singoli trial si apprezza una riduzione degli eventi a 1 anno pari al 25% rispetto alla strategia conservativa (6).

La strategia aggressiva non è ugualmente efficace in tutti i pazienti, ma fornisce risultati migliori tanto più è elevato il profilo di rischio (2,3,6), come nei soggetti con ischemia/angina ricorrente, sottolivellamento del tratto ST-T, elevazione della troponina e diabete

Tuttavia anche tra i succitati gruppi esistono sottopopolazioni a rischio ancora più elevato quali quelli con angina instabile precoce post-IMA, instabilità emodinamica (shock cardiogeno, edema polmonare e/o scompenso cardiaco acuto), aritmie maggiori; essi rappresentano una indicazione prioritaria alla coronarografia immediata. Da un punto di vista teorico tanto più la rivascolarizzazione è precoce, tanto maggiore sarà la sua capacità di prevenire gli eventi (7). Questo concetto è ben documentato dallo studio TACTICS-TIMI 18 (5). In questo studio i pazienti arruolati nel braccio invasivo sono stati trattati mediamente dopo 24 ore dalla randomizzazione e questa precocità della coronarografia può aver contribuito alla favorevole riduzione di circa 2/3 degli eventi rispetto al braccio conservativo (5). Il successivo ISAR-COOL addirittura esaspera questo concetto (8). Infatti i pazienti ad alto rischio in-

viati nel volgere di poche ore (mediana di 2 ore) dall'inizio dei sintomi ad una rivascolarizzazione protetta con terapia antitrombotico aggressiva (ossia che includa sempre l'uso degli inibitori delle glicoproteine di membrana 2b/3a) hanno presentato un tasso di eventi maggiori nettamente inferiori ai pazienti trattati a 72-96 ore.

Tuttavia, anche se le recenti linee guida hanno accettato che esista una quota di pazienti con NSTEME-ACS, variabile dal 5 al 10%, che hanno una elevatissimo profilo di rischio e necessitano di accedere ad un laboratorio di emodinamica in termini di emergenza, gli studi di registro condotti dall'inizio degli anni 2000 ad oggi, sia in Italia che in Europa quanto nel Nord-America documentano che i pazienti con NSTEME-ACS hanno difficoltà a ricevere una rivascolarizzazione precoce con protocolli antitrombotici adeguati a coprirne il rischio. Ampi studi quali il CRUSADE (9), evidenziano una forte discrepanza tra le indicazioni delle linee guida e la loro applicazione pratica. L'uso delle risorse interventistiche è inversamente proporzionale al profilo del paziente ed in modo del tutto simile i tempi di esecuzione si allungano. Questo atteggiamento è ben radicato anche in Italia ed i più recenti registri (AICARE-2, ROSAI-2 e Blitz-2) lo confermano chiaramente (10-12). E' emblematico a questo proposito considerare alcuni gruppi di pazienti notoriamente ad alto rischio, quali gli anziani od i diabetici, ed osservare cosa accade nel mondo reale. Lo studio ROSAI-2 (11) ha documentato che i pazienti di età >75 anni raramente vengono indirizzati alla coronarografia e/o all'angioplastica o trattati con inibitori 2b/3a. Nei diabetici il comportamento è analogo. Nel registro Blitz-2 ad un profilo di rischio più elevato dei diabetici, corrisponde un netto sottoutilizzo di procedure e trattamenti rispetto ai soggetti non diabetici (12). Questo comportamento si ripete nelle donne o nei pazienti con TIMI Risk Score elevato.

E' evidente che nel mondo reale prevale la tendenza a trattare i pazienti a minor rischio e questo paradosso ha costi molto alti, poiché sottrae risorse e fa pagare al paziente a basso rischio un

tributo non trascurabile in termini di complicanze peri- o postprocedurali. Le possibili spiegazioni di tale atteggiamento sono riconducibili a due ragioni principali, ovvero un'inappropriata stratificazione di rischio, ma anche una scarsa disponibilità di risorse (6,11,13). Non a caso tutti gli studi confermano che la complessità degli ospedali influenza in modo sostanziale l'utilizzo della strategia invasiva e questo può avere importanti ricadute cliniche. Già nel 2000 il registro regionale AICARE-2 (10) ha documentato che solo i centri con interventistica coronarica riuscivano ad eseguire la coronarografia e la rivascolarizzazione nei pazienti con NSTEMI-ACS prima che si fosse completata la fase di maggior rischio. Questo comportamento è documentato anche dai più recenti ROSAI-2 e Blitz-2. Come è noto, le soluzioni facili di problemi complessi non esistono; tuttavia si possono evincere due linee di comportamento antitetiche tra loro che si sono sviluppate per porre rimedio al problema suesposto. La prima, più frequentemente applicata in Nord America ed in particolare negli USA, presuppone la diffusione capillare dei laboratori di emodinamica per garantire a qualsiasi paziente con NSTEMI-ACS un trattamento invasivo in qualsiasi ospedale; soluzione, estremamente onerosa, non è percorribile in un "welfare system" come il nostro dove le risorse sono limitate. Per di più i laboratori e gli operatori a minor volume di attività non garantiscono gli standard qualitativi richiesti. Nella nostra realtà la soluzione più ragionevole al problema è rappresentata dall'adozione di un modello di rete interospedaliera ("hub & spoke") nel quale le risorse interventistiche vengono condivise secondo la necessità clinica e la disponibilità. In questo modello, coronarografie, angioplastiche e/o interventi cardiocirurgici vengono concentrati in centri "Hub" ad alta complessità, distribuendo i terminali di accesso in centri periferici ("Spoke"), cui compete prin-

cipalmente la selezione, in base ad una adeguata stratificazione di rischio, l'invio ed il follow-up dei pazienti con NSTEMI-ACS. In questo modo la rete interospedaliera garantisce al paziente ricoverato anche in ospedali privi di emodinamica di poter usufruire di un trattamento invasivo, qualora il suo profilo di rischio lo renda necessario, attraverso il trasferimento ad un centro Hub. Pertanto le risorse esistenti non vengono disperse, bensì potenziate, e concentrate là dove sono maggiormente necessarie. In questa rete interospedaliera infatti il paziente con ACS ad alto rischio ricoverato nel centro non dotato di emodinamica viene pre-trattato in modo adeguato e trasportato al centro con emodinamica dove esegue la procedura. Al termine della procedura, se questa è stata efficace e non vi sono segni di instabilità o complicanze, il paziente viene rinvio al centro Spoke per completare il percorso terapeutico ed il follow-up, creando un circolo virtuoso che facilita l'accesso alle risorse. Questo modello è già stato proposto ed impiegato nello STEMI, ma forse può avere una sua più facile applicazione nello NSTEMI-ACS.

In conclusione una strategia invasiva urgente (entro poche ore, idealmente 2, dall'esordio dei sintomi) riduce gli eventi a breve e lungo termine nei pazienti con NSTEMI-ACS a rischio più elevato (angina persistente e/o instabilità elettrica ed emodinamica). Purtroppo questo assunto non viene applicato nel mondo reale in quanto è più spesso la disponibilità delle risorse che non il rischio a condizionare le scelte terapeutiche. Come già avviene per l'infarto miocardico acuto con ST sopralivellato, la rete interospedaliera, facilitando la condivisione di risorse e di competenze, rappresenta senza dubbio il modello organizzativo più adatto per consentire ad ogni paziente di ricevere il trattamento più efficace sulla base del suo profilo di rischio.

Bibliografia

- 1) Libby P. Current concepts of the pathogenesis of acute coronary syndromes. *Circulation* 2001; 104: 365-372
- 2) Bertrand ME, Simoons ML, Fox KAA, et al. Management of acute coronary syndrome in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The task force on the management of acute coronary syndromes of the
- European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2002; 23: 1809-1840
- 3) Braunwald E, Antman EM, Bellsley JW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction. Executive summary and recommendations. A report of the ACC/AHA task force on practice

- guidelines (committee on the management of patients with unstable angina) *Circulation* 2002, 106: 1893-1900
- 4) FRISC II Investigators. Invasive compared with non invasive treatment in unstable coronary -artery disease: FRISC II prospective randomized multicentre study. *Lancet* 1999; 354: 708-715
- 5) Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, et al. : Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med* 2001;344:1879-1887
- 6) Casella G, Di Pasquale G. Rivascolarizzazione coronarica: quale, a chi, come e quando? *Ital Heart J* 2005; 6 (suppl.3): 28S-35S
- 7) Niemela K, Vikman S. Early invasive therapy of non-ST-elevation acute coronary syndromes - combined with upstream antiplatelet therapy: yes - but how early? *Eur Heart J* 2003; 24: 1383-1384
- 8) Neumann FJ, Kastrati A, Pogatsa-Murray G, et al. Evaluation of prolonged antithrombotic pretreatment ("cooling-off strategy") before intervention in patients with unstable coronary syndromes: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 290: 1593-1599
- 9) Ohman ME, Roe MT, Smith SCJr, et al. for the CRUSADE investigators. Care of non-ST-segment elevation patients: insights from the CRUSADE national quality improvement initiative. *Am Heart J* 2004; 148:S34-S39
- 10) Pavesi PC, Ottani F, Bologna F, Gaddi O, Alboni P, Galvani M, a nome dei Ricercatori dello Studio AICARE-2. Epidemiologia delle sindromi coronariche acute nelle cardiologie dell'Emilia Romagna: lo studio AI-CARE2. *Ital Heart J Suppl* 2003; 4: 733-744
- 11) De Servi S, Cavallini C, Dellavalle A, et al. for the ROSAI-2 investigators. Non-ST-elevation acute coronary syndrome in the elderly: treatment strategies and 30-day outcome. *Am Heart J* 2004; 147: 830-836
- 12) Di Chiara A, Fresco C, Savonitto S, et al. Epidemiology of non-ST elevation acute coronary syndromes in the Italian cardiology network. The BLITZ-2 Study. *Eur Heart J* 2006; 27: 393-405
- 13) Califf RM, Faxon DP. Need for center to care for patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2003; 107: 1467-1470