

PTCA PRIMARIA NEL PAZIENTE CON IMA RESUSCITATO DA ARRESTO CARDIACO

S. Robotti, D. Marengo*, A. De Lisi, E. Puggioni, M. Brignole

Dipartimento di Cardiologia, Ospedali del Tigullio

* 118 Tigullio Soccorso

Introduzione:

nel 5%-10% dei casi un infarto miocardio acuto porta ad arresto cardiaco per fibrillazione ventricolare entro le prime ore dall'insorgenza dei sintomi (1-8) e questa complicanza grave incrementa di 15 volte il rischio di morte per il paziente (9). Più della metà delle morti dovute ad infarto miocardio avvengono al di fuori dell'ospedale ed entro poche ore dall'insorgenza dei sintomi (10-11), e la causa più frequente è una aritmia ventricolare (12-13).

Un evento trombotico acuto che determina una occlusione completa di un vaso coronarico o una ostruzione critica è sicuramente uno dei fattori che maggiormente può rappresentare un trigger per l'insorgenza di aritmie causa di arresto cardiaco (14-15).

Lo scopo della terapia riperfusiva dell'infarto miocardio è quella di ottenere una completa e duratura riperfusione della coronaria responsabile dell'infarto, nel più breve tempo possibile, permettendo così di ridurre la mortalità e la morbilità (16.).L'angioplastica primaria è sicuramente la strategia riperfusiva più efficace per i pazienti con infarto miocardico acuto perché permette di ottenere una maggiore percentuale di riperfusione della coronaria responsabile (17-19), permette inoltre di eliminare quasi completamen-

te il rischio di emorragia intracranica e di ridurre l'incidenza di complicanze meccaniche (20).

L'incidenza e la prognosi dei pazienti con IMA complicato da arresto cardiaco non sono completamente note; i dati in letteratura relativi a questo sottogruppo di pazienti sono molto limitati dato che vengono esclusi dai trials randomizzati e sono riportati i dati relativi a casistiche retrospettive mono o multicentriche; le stesse linee guida ACC/AHA 2004 (21) ed il recente update del 2007 (22) non definiscono delle raccomandazioni in merito alla terapia acuta di riperfusione miocardica per questi pazienti, specialmente per quanto riguarda la PTCA primaria.

Fattori di rischio potenziali per la comparsa di fibrillazione ventricolare in pazienti con infarto miocardico acuto. Una review e metanalisi:

Nonostante diversi studi abbiano tentato di individuare i fattori di rischio che predispongono allo sviluppo precoce di aritmie cardiache gravi in corso di IMA, questi predittori non sono ancora unanimemente condivisi.

In una metanalisi di Peter J. Gheeraert et al (23) sono stati individuati alcuni fattori potenziali di rischio per la comparsa di fibrillazione ventricolare in corso di IMA essi sono riassunti nella tabella 1.

Tabella 1.

Comparison	Studies included	Participants	Statistical method in random effect model	Effect size (95% CI)	Test for overall effect	Test for heterogeneity
Man (vs. woman)	14	42 448	OR	1.27 (1.12, 1.43)	Overall significant 0.0001	Homogeneous ($P > 0.1$) 0.68
History of angina (vs. no)	6	22 594	OR	0.84 (0.71, 0.99)	0.04	0.46
Potassium (meq/L)	5	10 286	WMD	-0.27 (-0.35, -0.19)	0.00001	0.25
Heart rate (b.p.m.)	2	8181	WMD	-4.02 (-6.06, -1.97)	0.0001	0.96
ST-elevation (vs. no)	2	22 015	OR	3.35 (2.43, 4.62)	0.00001	0.6
AV block II or III (vs. other)	2	398	OR	2.02 (1.09, 3.72)	0.02	0.92
Enzymatic infarct size	3	18 453	SMD	0.74 (0.56, 0.93)	0.00001	0.27
Smoking (vs. no)	6	36 286	OR	1.26 (1.04, 1.53)	0.02	Heterogeneous ($P < 0.1$) 0.06
Admission delay (h)	3	19 550	WMD	-2.62 (-4.70, -0.55)	0.01	0.00001
History of MI (vs. no)	7	15 828	OR	1.06 (0.88, 1.28)	Overall not significant 0.53	Homogeneous ($P > 0.1$) 0.71
History of hypertension (vs. no)	5	22 367	OR	0.98 (0.82, 1.17)	0.81	0.23
Age (years)	14	42 481	WMD	-1.19 (-2.50, 0.12)	0.07	Heterogeneous ($P < 0.1$) 0.00001
Diabetes (vs. no)	6	36 917	OR	0.84 (0.61, 1.17)	0.3	0.02
Systolic blood pressure (mmHg)	2	8 181	WMD	-3.15 (-15.84, 9.55)	0.63	0.07
Anterior site (vs. inferior)	15	39 604	OR	0.91 (0.75, 1.11)	0.37	0.001
Anterior (vs. other)	16	54 022	OR	1.03 (0.88, 1.21)	0.7	0.006
QTc (ms)	3	359	WMD	24.36 (-18.78, 67.49)	0.27	0.00001

SMD, standardized mean difference; WMD, weighted mean difference.

Esistono dei fattori angiografici predittivi per arresto cardiaco da fibrillazione ventricolare (FV) in corso di IMA e PTCA primaria? I dati della letteratura sono discordanti.

Peter J Gheerart et al (24) hanno pubblicato uno studio in cui hanno confrontato le caratteristiche anatomiche dei vasi coronarici dei pazienti con IMA e arresto per FV fuori dall'ospedale e dei pazienti con IMA senza arresto per FV, entrambi i gruppi sottoposti a PTCA primaria.

L'occlusione acuta della coronaria sinistra (sia IVA sia Cx indifferentemente) era associata a maggior rischio di arresto per FV fuori dall'ospedale rispetto all'occlusione della coronaria destra; al contrario la sede dell'occlusione (prossimale o distale), l'estensione del miocardio a rischio, la gravità della coronaropatia (monobi-trivasale), la presenza di occlusioni croniche o di circoli collaterali non sono risultati correlati al rischio di arresto per FV fuori dall'ospedale.

Haitham Hreybe et al (25) in un altro studio pubblicato recentemente hanno osservato come fattore angiografico indipendente predittivo di arresto cardiaco in corso di IMA l'occlusione ostiale o prossimale del vaso culprit indipendentemente dalla coronaria responsabile e come fattori non angiografici una storia familiare negativa per CAD.

Quale strategia ripercussiva è migliore: Trombolisi o PTCA?

C'è un solo studio retrospettivo non randomizzato, monocentrico in cui sono state confrontati gli effetti delle due strategie ripercussive in paziente con IMA complicato da arresto e ROSC (recupero di una attività meccanica cardiaca spontanea) sugli outcome neurologici e sulla mortalità ed è stato evidenziato come non ci siano differenze statisticamente significative anche se i pazienti che hanno ricevuto la trombolisi hanno un migliore recupero funzionale neurologico ed una maggiore sopravvivenza rispetto ai pazienti sottoposti a PTCA (26).

Qual è la prognosi a lungo termine dopo arresto cardiaco e PTCA primaria?

In questo studio (27) viene confrontata la sopravvivenza intraospedalieri e a 2 anni nei pazienti con IMA + arresto cardiaco e PTCA primaria ed i pazienti con IMA e PTCA primaria senza arresto cardiaco: in teoria i pazienti con arresto e ROSC (gruppo 1) dovrebbero avere la stessa prognosi dei pazienti con IMA senza arresto (gruppo 2), anche se in realtà la prognosi del primo gruppo è peggiore correlata alla presenza

di danno extracardiaco (a carico del cervello, rene, polmone etc.) conseguente alle manovre di rianimazione cardiopolmonare prolungate; da questo studio si evidenzia come la mortalità intraospedalieri sia infatti nettamente superiore nel gruppo 1 rispetto al gruppo 2 (27,5% vs 4,9%), ma dopo la dimissione dall'ospedale non c'è una differenza significativa per quanto riguarda la mortalità tra i due gruppi.

Quanto pesa il ritardo nell'assistenza ai pazienti con arresto cardiaco secondario ad infarto miocardico acuto sugli outcome clinici?

In letteratura è riportato un solo studio pubblicato da Benigno Quinterno-Moran et al (28) nel quale viene valutata l'influenza dell'immediata assistenza (medica/paramedica) ai pazienti con arresto cardiaco secondario ad infarto miocardico acuto e sottoposti a PTCA primaria sugli outcome clinici; in particolare vengono considerati tre gruppi di pazienti: pazienti con arresto al di fuori dell'ospedale che non hanno ricevuto un'immediata assistenza (gruppo 1), pazienti con arresto cardiaco che hanno ricevuto una immediata assistenza (gruppo 2) e pazienti che hanno avuto l'arresto cardiaco in ospedale (gruppo 3) e si dimostra gli outcome clinici in termini di mortalità e MACE siano significativamente peggiori per i pazienti del gruppo 1 rispetto al 2 e 3 e che non ci sia una differenza significativa tra gruppo 2 e 3. Nei pazienti che hanno avuto un arresto cardiaco secondario ad infarto miocardico acuto la combinazione di un'immediata assistenza medica/paramedica ed una efficace rivascolarizzazione miocardica mediante PCI permette di ottenere eccellenti outcome clinici in termini di mortalità e di MACE.

Casistiche recenti riportate in letteratura:

La più recente casistica è quella pubblicata da Philippe Garot et al (29) nella quale sono riportati i dati raccolti in Francia da 5 centri ad alto volume (circa 45000 procedure effettuate nel periodo di studio) nel periodo tra il 1995 ed il 2005; sono stati arruolati 186 pazienti con IMA complicato da arresto cardiaco con ROSC e sottoposti a PTCA primaria; è stata analizzata la sopravvivenza a 6 mesi che è stata del 54%; se si considera la sopravvivenza senza danni neurologici importanti si scende al 46%.

I predittori di sopravvivenza sono il minor intervallo tra l'arresto cardiaco e l'arrivo dei soccorsi e il minor intervallo di tempo tra l'arresto ed il ripristino dell'attività cardiaca spontanea; altro fattore è l'assenza di diabete mellito.

Un'altra casistica monocentrica è quella riportata da Erez Markusohn et al (30) nella quale vengono riportati i risultati relativi al periodo tra il 1998-2006; sono stati arruolati 25 pazienti con una sopravvivenza a 6 mesi del 76% ed 1 anno del 72%.

L'esperienza del Dipartimento di Cardiologia del Tigullio:

Abbiamo analizzato retrospettivamente l'incidenza e la prognosi dei pazienti che sono stati sottoposti nel nostro laboratorio di emodinamica ad esame coronarografico urgente e PTCA dopo essere stati rianimati per un arresto cardiaco secondario ad infarto miocardio acuto

con sopralivellamento del tratto ST/T nel periodo tra il 1° gennaio 2003 ed il 31 dicembre 2007. Nello studio sono stati inclusi tutti i pazienti con IMA ST sopra complicato da arresto cardiaco ripreso con recupero di una attività cardiaca spontanea (ROSC).

Tra il 1° gennaio 2003 ed il 31 dicembre 2007 su un totale di 620 pazienti ricoverati presso il nostro dipartimento e sottoposti a PTCA primaria, 35 (5.6 %) hanno avuto un arresto cardiaco con ROSC (definito come ripristino di un ritmo cardiaco organizzato ed un polso arterioso palpabile o presenza di una pressione arteriosa misurabile per almeno 5 minuti)(Figura 1).

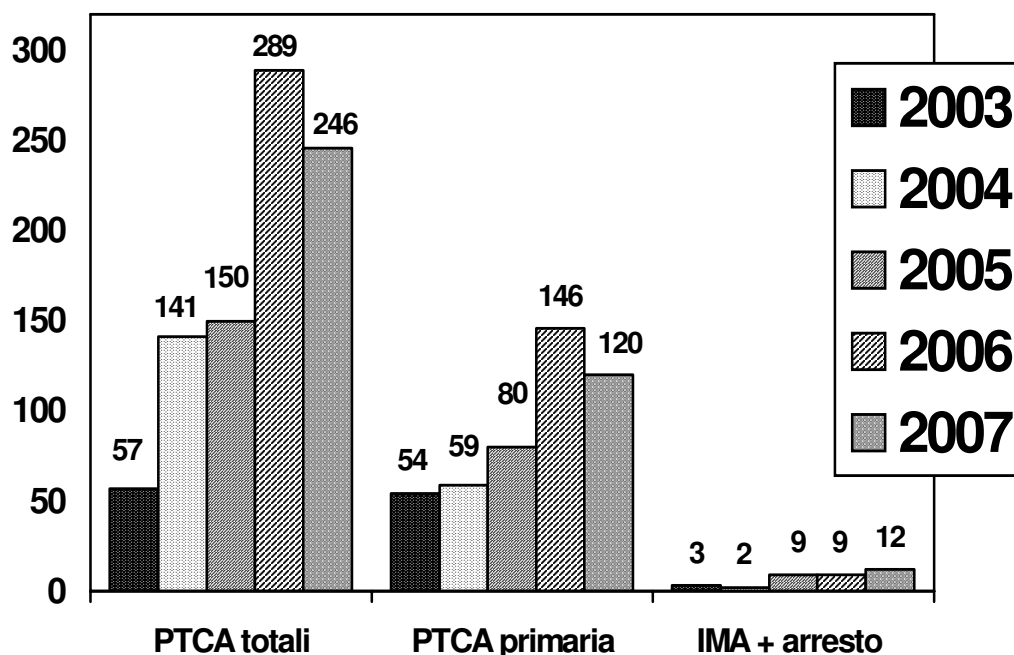


Figura 1.

Nello stesso periodo nel territorio della ASL 4 chiavarese il sistema dell'emergenza (118) ha soccorso 1437 paziente per arresto cardiaco, di cui 689 (48%) sono stati trattati secondo protocollo ACLS, con 236 (34%) ROSC; in 35 (15 %) di questi ultimi sono stati riscontrati segni elettrocardiografici di IMA ST sopraslivellato e quindi sottoposti ad esame coronarografico urgente e PTCA primaria (Figura 2).

Le caratteristiche dei pazienti sono riportati nella tabella 2.

Le caratteristiche angiografiche dei pazienti sono riportate nella tabella 3. Dei 35 pazienti arruolati

24 (69%) hanno avuto un arresto cardiaco al di fuori dell'ospedale e 11 (31%) in ospedale .

Per i pazienti che hanno avuto l'arresto cardiaco al di fuori dell'ospedale la latenza media tra arresto e ROSC è stata di 5.25 ± 3.1 minuti mentre per il gruppo di pazienti che hanno avuto un arresto "testimoniato" la latenza tra arresto e ROSC è stata < 1 minuto.

La PTCA è stata effettuata in 29 pazienti (82%) ed in questi è stata efficace in 26 (89 %).

La sopravvivenza intraospedaliera, a 30 giorni, a 6 mesi ad al termine del follow up (22 ± 15.6 mesi) di questi pazienti è riportata nella Figura 3.

Figura 2.

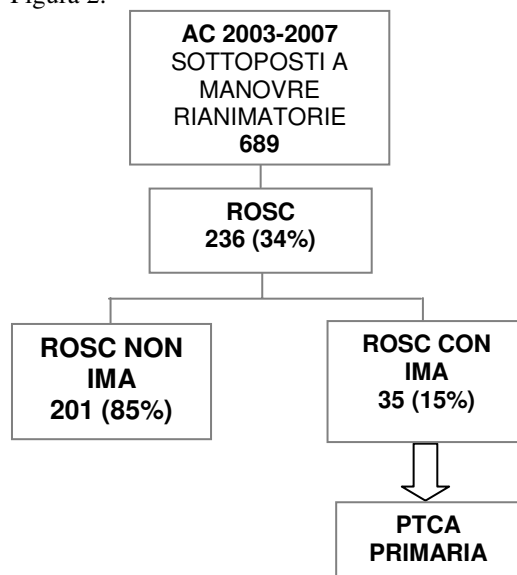


Figura 3.

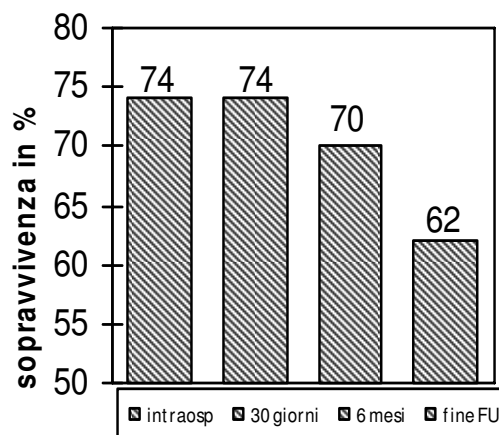


Tabella 2.

Variabile	Valore
Età (aa)	67± 12
Sesso (maschi)	71%
Iperensione	63%
Diabete	22%
Dislipidemia	56%
Fumo	37%
Pregresso IMA	24%
Pregresso CABG	4%
Pregressa PTCA	4%
Shock cardiogeno all'amissione	22%
Assistenza ventilatoria (IOT)	66%
Arresto cardiaco fuori dall'ospedale	69%
Arresto cardiaco in ospedale	31%

Tabella 3.

Variabile	Valore
Coronaropatia:	
- monovasale	16 (46%)
- bivasale	10 (28%)
- trivasale	5 (14%)
- tronco comune	3 (8%)
Vaso culprit:	
- IVA	14 (40%)
- CDX	12 (34%)
- CX	5 (14%)
- TC	3 (8%)
PTCA	29 (82%)
PTCA efficace	26 (89%)
N° stent	0.8 ± 0.7
IAPB	6 (17%)

Conclusioni:

In letteratura sono scarsi i dati relativi ai pazienti con IMA complicato da arresto cardiaco con ROSC. Dalla nostra casistica si evidenzia, in analogia ad altri recenti lavori mono e multicentrici, che la maggioranza dei pazienti che riesce ad effettuare la PTCA primaria dopo arresto cardiaco viene dimessa viva e ha una buona sopravvivenza a distanza, giustificando così l'uso estensivo di questa metodica. Tuttavia, l'arresto cardiaco rappresenta un fattore prognostico negativo perché la sopravvivenza di questi pazienti nella fase acuta ospedaliera è nettamente inferiore

rispetto a quella con IMA senza arresto; nei pazienti dimessi, la sopravvivenza si mantiene elevata nei follow-up a distanza. I dati della nostra casistica sono in linea con quelli riportati in letteratura (29, 30). I fattori prognostici principali sono rappresentati sicuramente dalla precocità di intervento per quanto riguarda il riconoscimento e cura della causa dell'arresto cardiaco che nella maggior parte dei casi è dovuto ad una fibrillazione ventricolare e da una rapida ed efficace rivascolarizzazione miocardica dell'arteria responsabile dell'infarto.

Bibliografia

- 1) The pre-hospital management of acute heart attacks. Recommendations of a Task Force of the European Society of Cardiology and the European Resuscitation Council. *Eur Heart J* 1998;19:1140–1164.
- 2) Chambless L, Keil U, Dobson A, Mahonen M, Kuulasmaa K, Rajakangas AM, Lowel H, Tunstall-Pedoe H. Population versus clinical view of case fatality from acute coronary heart disease: results from the WHO MONICA Project 1985–1990. Multinational MONItoring of Trends and Determinants in CARDiovascular Disease. *Circulation* 1997;96:3849–3859.
- 3) Sans S, Kesteloot H, Kromhout D. The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. Task Force of the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe. *Eur Heart J* 1997;18:1231–1248.
- 4) Norris RM. Fatality outside hospital from acute coronary events in three British health districts, 1994–5. United Kingdom Heart Attack Study Collaborative Group. *BMJ* 1998;316:1065–1070.
- 5) Lowel H, Lewis M, Hormann A. Prognostic significance of prehospital phase in acute myocardial infarct. Results of the Augsburg Myocardial Infarct Registry, 1985–1988. *Dtsch Med Wochenschr* 1991;116:729–733.
- 6) Adgey AA, Allen JD, Geddes JS, James RG, Webb SW, Zaidi SA, Pantridge JF. Acute phase of myocardial infarction. *Lancet* 1971;2: 501–504.
- 7) Sayer JW, Archbold RA, Wilkinson P, Ray S, Ranjadayan K, Timmis AD. Prognostic implications of ventricular fibrillation in acute myocardial infarction: new strategies required for further mortality reduction. *Heart* 2000;84:258–261.
- 8) O'Doherty M, Taylor DI, Quinn E, Vincent R, Chamberlain DA. Five hundred patients with myocardial infarction monitored within one hour of symptoms. *BMJ (Clin Res Ed)* 1983;286:1405–1408.
- 9) Hasdai D, Behar S, Wallentin L, Danchin N, Gitt AK, Boersma E, et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin; the Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *Eur Heart J* 2002; 23:1190–201.
- 10) Pasternak RC, Braunwald E, Sobel BE. Acute myocardial infarction. In: Braunwald E (Ed.): *Heart Disease: a Textbook of Cardiovascular Medicine* (4th Ed.), WB Saunders Company, Philadelphia 1992, pp. 1200–1291.
- 11) Lowel H, Dobson A, Keil U, Herman B, Hobbs MS, Stewart A, Arstilia M, et al. Coronary heart disease case fatality in four countries: A community study. *Circulation* 1993; 88:2524–2531.
- 12) O' Doferty M, Taylor DI, Quinn E, Vincent R, Chamberlain DA. Five hundred patients with myocardial infarction monitored within one hour of symptoms. *BMJ* 1983; 286:1405–1408.
- 13) Campbell RWF. Arrhythmias. In: Julian D, Braunwald E (eds.): *Management of Acute Myocardial Infarction*. WB Saunders Company Ltd, London 1994; pp 223–240.
- 14) Davies MJ. Anatomic features in victims of sudden coronary death: coronary artery pathology. *Circulation* 1992;85(Suppl I):I-19—24.
- 15) Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A, et al. Immediate coronary angiography in survivors of out-of hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 1997;336:1629—33.
- 16) The GUSTO Angiographic Investigators. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;329:1615 - 22.
- 17) Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomized trials. *Lancet* 2003;361:13—20.
- 18) Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A, Monchi M, Weber SN, Dhainaut JF, et al. Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 1997;336:1629 - 33.
- 19) Brophy JM, Bogaty P. Primary angioplasty and thrombolysis are both reasonable options in acute myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2004;141:292-7.
- 20) Moreno R, Lopez-Sendon JL, García E, et al. Primary angioplasty reduces the risk of left

ventricular free wall rupture compared with thrombolysis in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:598–603.

21) Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al.. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction—executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 2004;44:671 - 719.

22) 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the Canadian Cardiovascular Society Endorsed by the American Academy of Family Physicians. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 51; 210-247.

23) Peter J. Gheeraert, Marc L. De Buyzere, Yves M. Taeymans, Thierry C. Gillebert, Jose P.S. Henriques, Guy De Backer, and Dirk De Bacquer. Risk factors for primary ventricular fibrillation during acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2006; 27: 2499-2510.

24) Peter J. Gheeraert, MD, Jose´ P. S. Henriques, MD, Marc L. De Buyzere, MSc, Joeri Voet, MD, Pol Calle, MD, PHD, Yves Taeymans, MD, PHD, Felix Zijlstra, MD, PHD. Out-of-Hospital Ventricular Fibrillation in Patients With Acute Myocardial Infarction Coronary Angiographic Determinants. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:144-50.

25) Haitham Hreybe, Ish Singla, Eathar razak and Samir Saba. Predictors of cardiac arrest occurring in the context of acute myocardial infarction. *PACE* 2007;30: 1262-1266.

26) Nina Richling MD, Harald Herkner MD, Michael Holzer MD, Eva Riedmueller MD, Fritz

Sterz MD, Wolfgang Schreiber MD*. Thrombolytic therapy vs primary percutaneous intervention after ventricular fibrillation cardiac arrest due to acute ST-segment elevation myocardial infarction and its effect on outcome. *American Journal of Emergency Medicine* (2007) 25, 545–550.

27) Bendz , J. Eritsland , A.R. Nakstad , M. Brekke , N.E. Kløwb, P.A. Steen , A. Mangschau. Long-term prognosis after out-of-hospital cardiac arrest and primary percutaneous coronary intervention. *Resuscitation* 63 (2004) 49–53.

28) Benigno Quintero-Moran, Raul Moreno, Sergio Villarreal, Maria-José Perez-Vizcayno, Rosana Hernandez, César Conde, Paul Vazquez, Fernando Alfonso, Camino Bañuelos, Javier Escaned, Antonio Fernandez-Ortiz, Luis Azcona, Carlos Macaya. Percutaneous Coronary Intervention for Cardiac Arrest Secondary to ST-Elevation Acute Myocardial Infarction. Influence of Immediate Paramedical/Medical Assistance on Clinical Outcome. *The Journal of Invasive Cardiology* 2006; 18: 269 – 272.

29) Philippe Garot; Thierry Lefevre, Hélène Eltchaninoff, Marie-Claude Morice, Fabienne Tamion, Bernard Abry, Pierre-François Lesault, Jean-Yves Le Tarrec, Claude Pougès, Alain Margenet, Mehran Monchi, Ivan Laurent, Pierre Dumas, Jérôme Garot, Yves Louvard. Six-Month Outcome of Emergency Percutaneous Coronary Intervention in Resuscitated Patients After Cardiac Arrest Complicating ST-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation* 2007;115;1354-1362.

30) Erez Markusohn, Ariel Roguin MD, Anat Sebbag , Doron Aronson , Robert Dragu, Shlomo Amikam, Monter Boulus, Ehud Grenadier, Arthur Kerner, Eugenia Nikolsky, Walter Markiewicz, Haim Hammerman and Michael Kapeliovich. Primary Percutaneous Coronary Intervention after Out-of-Hospital Cardiac Arrest: Patients and Outcomes. *IMAJ* 2007;9:257–259.