

## Linee guida della Società Europea di Cardiologia sull'infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST: cosa c'è di nuovo?

Stefano De Servi, Maurizio D'Urbano

Dipartimento di Cardiologia, A.O. Ospedale Civile, Legnano (MI)

(G Ital Cardiol 2009; 10 (7): 490-492)

© 2009 AIM Publishing Srl

Le opinioni espresse in questo articolo non riflettono necessariamente quelle dell'Editor del Giornale Italiano di Cardiologia.

Per la corrispondenza:

Prof. Stefano De Servi

Dipartimento di Cardiologia  
A.O. Ospedale Civile  
Via Candiani, 2  
20025 Legnano (MI)  
E-mail: stefano.deservi@ao-legnano.it

È stato dimostrato che l'implementazione delle linee guida per il trattamento dell'infarto miocardico acuto con sopraslivellamento persistente del tratto ST (STEMI) comporta un aumento dei pazienti sottoposti a terapia ripercussiva e un maggior utilizzo dei farmaci raccomandati, comportamento che si traduce in una ridotta mortalità ospedaliera<sup>1</sup>. Analogamente il registro GRACE<sup>2</sup> ha mostrato che negli ultimi anni la prognosi dei pazienti con STEMI è migliorata in concomitanza con un approccio terapeutico più aderente alle linee guida internazionali (Figura 1). Risulta perciò evidente che l'aggiornamento delle linee guida è evento che suscita interesse e dibattito nella comunità cardiologica.

Le nuove linee guida sullo STEMI della Società Europea di Cardiologia (ESC), presentate in questo numero del *Giornale Italiano di Cardiologia*, pongono innanzitutto in modo forte l'accento sul fatto che un trattamento ottimale di questa patologia si articola su un sistema d'emergenza basato su una rete interospedaliera di strutture a differente capacità tecnologica, collegate tramite un efficiente servizio di trasporto. La diagnosi preospedaliera e l'avvio alla struttura sanitaria più appropriata sono lo strumento più efficace per il miglioramento dell'outcome del paziente. La scelta della terapia ripercussiva è ancora dipendente dal ritardo temporale tra l'esecuzione di una potenziale fibrinolisi ed una potenziale angioplastica (PCI) primaria noto in letteratura come "door to balloon" – "door to needle"<sup>3</sup>. Il documento, sulla base di dati di un ampio registro nordamericano, introduce un criterio di flessibilità, essendo preferibile la PCI quando può essere eseguita entro 120 min dalla presentazione per i pazienti che giungano con tempi di ischemia che superino le 2h, mentre per ingressi più precoci e con ampia area a rischio la raccomandazione è di ridurre tale tempo a 90 min<sup>4</sup>. In altre parole, per infar-

ti precoci, anche estesi, per i quali la fibrinolisi è molto spesso efficace, si consiglia di procedere a PCI primaria solo quando la realtà organizzativa (che includa ovviamente anche il trasporto ad un altro ospedale che abbia la capacità di eseguire in tempi brevi la rivascolarizzazione meccanica) comporti ritardi temporali contenuti. Per STEMI più tardivi (per i quali la fibrinolisi si è dimostrata poco efficace) il ritardo tollerabile per l'esecuzione della PCI primaria può essere anche maggiore (sino a 120 min). È da notare che nelle linee guida ESC viene utilizzato il termine "primo contatto medico", piuttosto che il termine "door to balloon", maggiormente impiegato nelle linee guida nordamericane. Il "primo contatto medico" indica il momento in cui viene effettuata la diagnosi di STEMI, che può essere posta anche prima che il paziente giunga in ospedale, con o senza la trasmissione di ECG ad una centrale operativa. Queste raccomandazioni rappresentano il compromesso più razionale tra le due strategie ripercussive alla luce delle conoscenze attuali, basate più sulla valutazione di ampi registri e analisi *post-hoc* che su specifici studi randomizzati di confronto. Peraltro l'importanza attribuita al fattore tempo deve impegnare tutti gli attori coinvolti (cardiologi, 118, amministratori) a valutare il percorso organizzativo e a migliorarne l'efficienza. Riteniamo tuttavia che, benché menzionata nel documento, avrebbe meritato una maggiore enfasi la descrizione dei requisiti dei centri in cui si effettua la PCI primaria, sia in termini di efficienza organizzativa (disponibilità in tempi brevi di una équipe addestrata 24/24h 7/7 giorni) che di valutazione critica dei dati ottenuti (audit periodici sull'outcome dei pazienti afferenti alle varie strutture).

Per quanto riguarda la terapia antitrombotica di supporto alla rivascolarizzazione meccanica, il documento sottolinea il fallimento di ogni tentativo di "PCI facilitata" sia

## Terapia nello STEMI e mortalità ospedaliera: confronto tra due periodi nel Registro GRACE

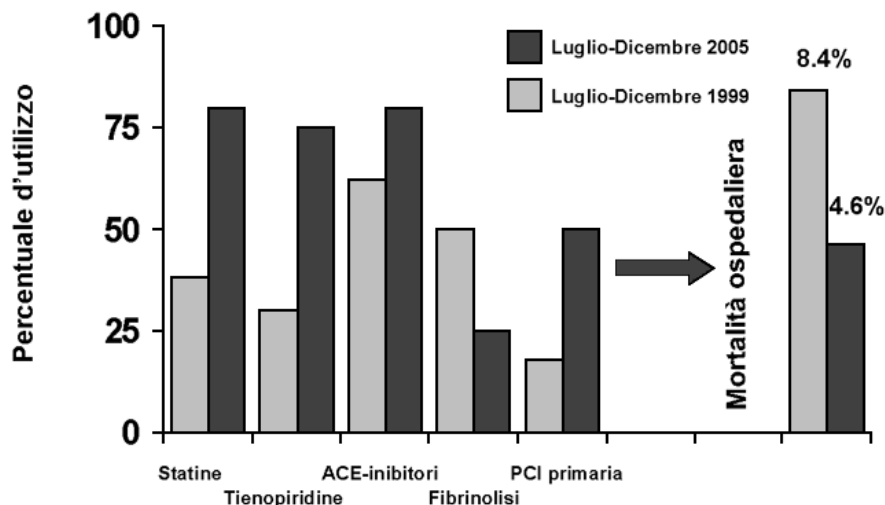


Figura 1. Un maggior utilizzo di trattamenti raccomandati si è associato ad una riduzione della mortalità per infarto miocardico acuto con soprasslivellamento del tratto ST (STEMI) nel registro GRACE<sup>2</sup>.

ACE = enzima di conversione dell'angiotensina; PCI = angioplastica coronarica.

attraverso l'utilizzo di fibrinolitici che di inibitori della glicoproteina piastrinica IIb/IIIa. Per questi ultimi si ribadisce la raccomandazione precedente per l'abciximab (classe IIa, livello di evidenza A) da somministrare in corso della procedura di PCI primaria. Analoga classe di raccomandazione (ma con evidenza B) ha ottenuto, sulla base dello studio HORIZONS-AMI, la bivalirudina<sup>5</sup>. Le piccole molecole invece (tirofiban, eptifibatide) hanno ricevuto una raccomandazione inferiore (classe IIb, livello di evidenza rispettivamente B e C). Quanto ai dispositivi da utilizzare durante PCI primaria, la tromboaspirazione ha ottenuto una classe di raccomandazione IIb con evidenza B: tale giudizio può sorprendere, in quanto lo studio TAPAS ha dimostrato, con l'utilizzo della tromboaspirazione, una riduzione significativa di mortalità a 1 anno<sup>6</sup>. Verosimilmente tale prudenza si giustifica in base all'attesa di ulteriori dati clinici che confermino l'esperienza isolata del gruppo di Zwolle.

Uno degli argomenti più controversi riguarda l'esecuzione dello studio coronarografico dopo il trattamento fibrinolitico. Ferma restando l'importanza di tale indagine (seguita eventualmente da PCI) in caso di ischemia ricorrente o riuclusione del vaso efficacemente riaperto dal fibrinolitico o per il fallimento della fibrinolisi, il documento raccomanda di sottoporre ad angiografia tutti i pazienti anche se efficacemente ripersi, entro una finestra temporale compresa tra 3 e 24h (classe IIa, evidenza A). Questa indicazione temporale tiene conto di diverse esperienze pubblicate (studi GRACIA-1, SIAM-3, CARESS), tende ad evitare il rischio trombotico associato ad un intervento più precoce e sembra confermata dal più recente, anche se non ancora pubblicato, studio TRANSFER-AMI (Cantor WJ, 2008 American College of Cardiology Scientific Sessions).

Si conferma che la terapia a lungo termine dovrà basarsi su aspirina, betabloccanti e statine. Le novità riguardano la raccomandazione di utilizzare clopidogrel per 1 anno (in analogia a quanto raccomandato per la sindrome coronarica acuta senza soprasslivellamento del tratto ST, in assen-

za tuttavia di evidenza specifica in proposito) e gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina in tutti i pazienti indipendentemente dal grado di depressione di funzione ventricolare sinistra e dai valori pressori. Un'altra novità deriva dalla rivalutazione della terapia anticoagulante a lungo termine, in associazione all'aspirina, sulla base di un'ampia metanalisi di pazienti con sindrome coronarica acuta seguiti per 5 anni<sup>7</sup>. Nei pazienti infatti in cui l'"international normalized ratio" era mantenuto tra 2 e 3, questa associazione si è mostrata capace di prevenire tre eventi avversi maggiori a fronte di un solo episodio emorragico maggiore ogni 1000 pazienti trattati con la combinazione dei due farmaci rispetto alla sola terapia con aspirina. Ne possono perciò beneficiare quei pazienti che siano ritenuti avere un elevato rischio tromboembolico (classe IIa, evidenza B).

Recentemente le linee guida emanate dall'American College of Cardiology/American Heart Association sono state criticate perché molte raccomandazioni hanno evidenza C e sono basate perciò più sul parere di esperti che su evidenze scientifiche<sup>8</sup>. Nelle linee guida ESC sullo STEMI il ricorso all'evidenza C è in tutto del 36% (contro il dato globale del 48% relativo a tutte le linee guida nordamericane). Tale percentuale è molto elevata per le raccomandazioni che si riferiscono al trattamento dell'insufficienza di pompa e dello shock (66% di tutte le raccomandazioni) e delle aritmie e dei disturbi di conduzione in fase acuta (94% di tutte le raccomandazioni), ambiti tuttavia nei quali la pratica clinica è altamente consolidata da molti decenni di esperienza, pur in assenza di studi randomizzati specifici.

## Bibliografia

1. Kalla K, Christ G, Karnik R, et al, for the Vienna STEMI Registry Group. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-

- elevation myocardial infarction (Vienna STEMI Registry). *Circulation* 2006; 113: 2398-405.
2. Fox KA, Steg PG, Eagle KA, et al, for the GRACE Investigators. Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999-2006. *JAMA* 2007; 297: 1892-900.
  3. Nallamothu BK, Bates ER, Herrin J, Wang Y, Bradley EH, Krumholz HM, for the NRM1 Investigators. Times to treatment in transfer patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in the United States: National Registry of Myocardial Infarction (NRM1)-3/4 analysis. *Circulation* 2005; 111: 761-7.
  4. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, et al. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation* 2006; 114: 2019-25.
  5. Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, et al, for the HORIZONS-AMI Trial Investigators. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008; 358: 2218-30.
  6. Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2008; 358: 557-67.
  7. Andreotti F, Testa L, Biondi-Zoccai GG, Crea F. Aspirin plus warfarin compared to aspirin alone after acute coronary syndromes: an updated and comprehensive meta-analysis of 25 307 patients. *Eur Heart J* 2006; 27: 519-26.
  8. Tricoci P, Allen JM, Kramer JM, Califf RM, Smith SC Jr. Scientific evidence underlying the ACC/AHA clinical practice guidelines. *JAMA* 2009; 301: 831-41.