

La temporizzazione degli eventi

Cesare Greco, Vittoria Rizzello, Roberto Luongo

*U.O.D. di Cardiologia-UTIC, Dipartimento per le Malattie dell'Apparato Cardiovascolare,
A.O. San Giovanni Addolorata, Roma*

(G Ital Cardiol 2008; 9 (Suppl 1-7): 12S-14S)

© 2008 AIM Publishing Srl

Per la corrispondenza:

Dr. Cesare Greco

*U.O.D. di Cardiologia-UTIC
A.O. San Giovanni
Addolorata
Via dell'Amba Aradam, 9
00184 Roma
E-mail: c.greco@tin.it*

Dopo un infarto miocardico acuto gli eventi avversi (morte, reinfarto, scompenso) hanno una incidenza elevata nel corso del ricovero, per poi farsi meno frequenti man mano che ci si allontana dalla fase acuta. Il periodo immediatamente successivo alla dimissione è però caratterizzato da una incidenza nettamente maggiore rispetto ai mesi e agli anni successivi. Analizzare l'andamento nel tempo degli eventi successivi ad un infarto non è compito semplice a causa dell'eterogeneità dei dati relativi a forme di presentazione diverse, per la necessità di riferirsi preferibilmente non agli studi randomizzati ma ai registri e per le modalità in cui in questi ultimi si realizza spesso il follow-up.

Nello studio BLITZ¹ la mortalità intraspedaliera era del 7.4%, del 5.25% e del 18.8% rispettivamente per l'infarto con e senza sopraslivellamento del tratto ST e per quello con blocco di branca sinistra; la mortalità ad 1 mese era rispettivamente del 2.1%, del 2.0% e del 3.7%. Questi dati evidenziano il fatto che dalla dimissione ai 30 giorni successivi all'evento ischemico la mortalità nell'infarto senza sopraslivellamento del tratto ST diventa pari a quella dell'infarto con sopraslivellamento del tratto ST.

L'andamento nel tempo della mortalità in rapporto alla presentazione elettrocardiografica di un infarto è ben esplicitato dai dati del registro GRACE²: fino ai 30 giorni dopo l'infarto la mortalità è simile nei due gruppi di pazienti con infarto miocardico; a partire dal secondo mese e fino al sesto mese di follow-up essa è invece più alta nel gruppo senza sopraslivellamento del tratto ST alla presentazione. Questo andamento, costante nei diversi registri, fa sì che le due forme elettrocardiografiche di infarto miocardico abbiano sostanzialmente la stessa

prognosi a distanza ed esprime verosimilmente il fatto che nell'infarto senza sopraslivellamento del tratto ST la mortalità a distanza è più legata all'estensione della malattia coronarica.

Nel MINAP³, programma di audit nazionale sull'infarto miocardico del Royal College of Physicians, è stato analizzato l'outcome a distanza di circa 200 000 casi di infarto miocardico acuto in rapporto a variabili anagrafiche e cliniche e tipo di trattamento. L'analisi della mortalità a distanza ha dimostrato che a partire dalla decima giornata la mortalità era più elevata per la presentazione senza sopraslivellamento del tratto ST rispetto a quella con sopraslivellamento del tratto ST; tra i pazienti senza sopraslivellamento del tratto ST la mortalità rimaneva costantemente più elevata fino al sesto mese nel gruppo di pazienti con livelli di troponina più alti alla presentazione rispetto a quelli con valori minori di troponina.

Oltre che per il tipo di presentazione clinica, dopo un infarto miocardico acuto le curve di sopravvivenza divergono anche in rapporto all'attuazione o meno di una terapia ripercussiva e rispetto al tipo di terapia di ripercussione praticata.

Nel registro svedese RIKS-HIA⁴ la mortalità era minore nella fase acuta con l'angioplastica primaria, più alta con la trombolisi e ancora maggiore in assenza di una qualsiasi terapia ripercussiva. In questo studio le curve di mortalità mostravano nel tempo un andamento parallelo: dopo la fase acuta le curve mostravano una pendenza maggiore fino al primo mese e poi fino ad 1 anno avevano un andamento costante, indicando una incidenza costante della mortalità.

La persistenza della differente mortalità a distanza può essere dipendente dall'im-

patto prognostico della funzione contrattile del ventricolo sinistro, preservata in misura diversa dalle differenti terapie riperfusiva.

Tra gli altri fattori che condizionano la prognosi a distanza, l'età ha un ruolo precipuo. In uno studio di Barakat et al.⁵ è stato dimostrato che tra i pazienti con infarto miocardico quelli con età avanzata e concomitante disfunzione ventricolare sinistra hanno la più alta incidenza di mortalità ed ischemia ricorrente anche a più di 1 anno dall'infarto.

Generalmente si ritiene che la placca complicata necessiti di un periodo di circa 30 giorni per una completa passivazione, come è stato dimostrato dagli studi classici eseguiti con l'angioscopia. L'elevata incidenza degli eventi ischemici entro il primo mese è quindi un fenomeno largamente prevedibile ed ormai del tutto spiegato; numerosi registri hanno confermato che questa incidenza è almeno 6 volte più elevata in questo periodo rispetto all'anno successivo⁶. Nell'analisi più estesa finora pubblicata sul reinfarto, basata su una popolazione di oltre 20 000 pazienti, Gibson et al.⁷ hanno dimostrato che il reinfarto intraospedaliero incideva per il 5% e che la prognosi di quest'ultimo era dettata dalle caratteristiche di presentazione clinica del primo infarto, con una mortalità più alta nei soggetti con caratteristiche cliniche di alto rischio alla presentazione del primo infarto. È però importante ricordare come anche eventi non legati alla complicazione della placca aterosclerotica siano largamente più frequenti nel primo mese dopo l'infarto. Nelle popolazioni del GUSTO I e del GUSTO III è infatti stata osservata entro i primi 30 giorni una più alta incidenza di mortalità, ictus, shock e scompenso oltre che di reinfarto e ischemia ricorrente⁸. Va osservato come in realtà l'aspetto caratteristico delle curve di sopravvivenza, con una pendenza più ripida nel primo mese, sia espressione della sommazione grafica delle curve che indicano gli eventi mortali in due sottopopolazioni distinte, quella ad alto rischio e quella a basso rischio, sostanzialmente più piatta⁸.

Nello studio VALIANT⁹ la morte improvvisa aveva la sua massima incidenza in tutte le classi di frazione di eiezione nel primo mese; l'incidenza era comunque in rapporto inverso con il valore della frazione di eiezione, essendo marcatamente più frequente nel gruppo con frazione di eiezione <30%.

Alcuni dei predittori della prognosi nel primo mese dopo l'infarto coincidono con i predittori di mortalità intraospedaliera: nell'analisi già citata di Newby et al.⁸, l'età, la classe Killip, la frequenza cardiaca, la pressione arteriosa sistolica erano forti predittori di mortalità intraospedaliera e a 30 giorni; a queste variabili però durante la degenza se ne affiancavano altre, in base alle quali è possibile effettuare una stratificazione prognostica dinamica e quindi ancor più efficace. Il verificarsi di shock cardiogeno, scompenso cardiaco o ictus durante la degenza aveva infatti un potere predittivo ancora più importante delle variabili classiche⁸. La possi-

bilità ed i vantaggi di una stratificazione prognostica dinamica sono stati analizzati in uno studio basato sui risultati dell'ASSENT-3¹⁰: anche qui a partire dalla seconda giornata di ricovero il peso prognostico degli eventi intraospedalieri (scompenso, ictus) si faceva più grande di quello delle variabili classiche di presentazione elettrocardiografica e clinica; il modello di stratificazione prognostica, che comprendeva anche l'esito della terapia riperfusiva e gli eventi intraospedalieri fino alla quarta giornata, si dimostrava superiore a quelli basati sulle variabili di presentazione ai fini della predizione della mortalità che si verificava tra la quinta e la trentesima giornata.

Nello stesso senso vanno i dati del GRACE¹¹ secondo i quali il verificarsi di scompenso durante la degenza in tutte le sindromi coronariche acute è un predittore di mortalità a 6 mesi più importante dello stesso verificarsi di scompenso all'ingresso in ospedale.

Per quanto quindi la mortalità a distanza delle sindromi coronariche acute senza soprasslivellamento del tratto ST segua un andamento particolare e in controtendenza, è evidente che i primi 30 giorni dopo un infarto miocardico rappresentano un periodo cruciale, in cui si concentra l'incidenza della maggior parte degli eventi negativi, segnalando l'esigenza di strategie specifiche nei pazienti a rischio più alto; questi ultimi possono essere identificati con una intelligente azione di stratificazione prognostica dinamica nel corso del periodo di ricovero ospedaliero.

Bibliografia

1. Di Chiara A, Chiarella F, Savonitto S, et al, for the BLITZ Investigators. Epidemiology of acute myocardial infarction in the Italian CCU network: the BLITZ study. *Eur Heart J* 2003; 24: 1616-29.
2. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ* 2006; 333: 1091.
3. Myocardial Infarction National Audit Project (MINAP) - final results. Available at www.rcplondon.ac.uk [accessed May 15, 2008].
4. Stenestrand U, Lindback J, Wallentin L, for the RIKS-HIA Registry. Long-term outcome of primary percutaneous coronary intervention vs prehospital and in-hospital thrombolysis for patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA* 2006; 296: 1749-56.
5. Barakat K, Wilkinson P, Deaner A, Fluck D, Ranjadayalan K, Timmis A. How should age affect management of acute myocardial infarction? A prospective cohort study. *Lancet* 1999; 353: 955-9.
6. Timmis A. Acute coronary syndromes: risk stratification. *Heart* 2000; 83: 241-6.
7. Gibson CM, Karha J, Murphy SA, et al, for the TIMI Study Group. Early and long-term clinical outcomes associated with reinfarction following fibrinolytic administration in the Thrombolysis in Myocardial Infarction trials. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 7-16.
8. Newby LK, Hasselblad V, Armstrong PW, et al. Time-based

- risk assessment after myocardial infarction. Implications for timing of discharge and applications to medical decision-making. *Eur Heart J* 2003; 24: 182-9.
9. Solomon SD, Zelenkofske S, McMurray JJ, et al, for the Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial (VALIANT) Investigators. Sudden death in patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure, or both. *N Engl J Med* 2005; 352: 2581-8.
 10. Chang WC, Kaul P, Fu Y, et al, for the ASSENT-3 Investigators. Forecasting mortality: dynamic assessment of risk in ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2006; 27: 419-26.
 11. Steg PG, Dabbous OH, Feldman LJ, et al, for the Global Registry of Acute Coronary Events Investigators. Determinants and prognostic impact of heart failure complicating acute coronary syndromes: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Circulation* 2004; 109: 494-9.