

L'Infarto miocardio acuto alla luce delle nuove linee guida

Giuseppina Mascaro

È attualmente uso comune riunire l'infarto acuto del miocardio (sia non-Q che Q) e l'angina instabile sotto la definizione di "Sindromi coronariche acute" sulla base del comune meccanismo fisiopatologico, costituito dalla improvvisa riduzione/cessazione primaria del flusso dovuto alla rottura o fissurazione di una placca aterosclerotica all'interno del vaso coronarico con successiva trombosi subocclusiva o occlusiva.

Diagnosi

La diagnosi di infarto acuto del miocardio si è basata per molto

tempo sui criteri elaborati dall'OMS e cioè sulla presenza contemporanea di almeno due dei seguenti tre elementi: dolore toracico tipico, alterazioni caratteristiche dell'elettrocardiogramma, elevazione con successivo decremento in campioni di sangue raccolti in sequenza degli enzimi cardiaci.

Recentemente in seguito alla scoperta di più specifici e sensibili markers di necrosi miocardica e all'avvento di metodiche di imaging sofisticate e precise si è resa necessaria una nuova definizione di IMA.

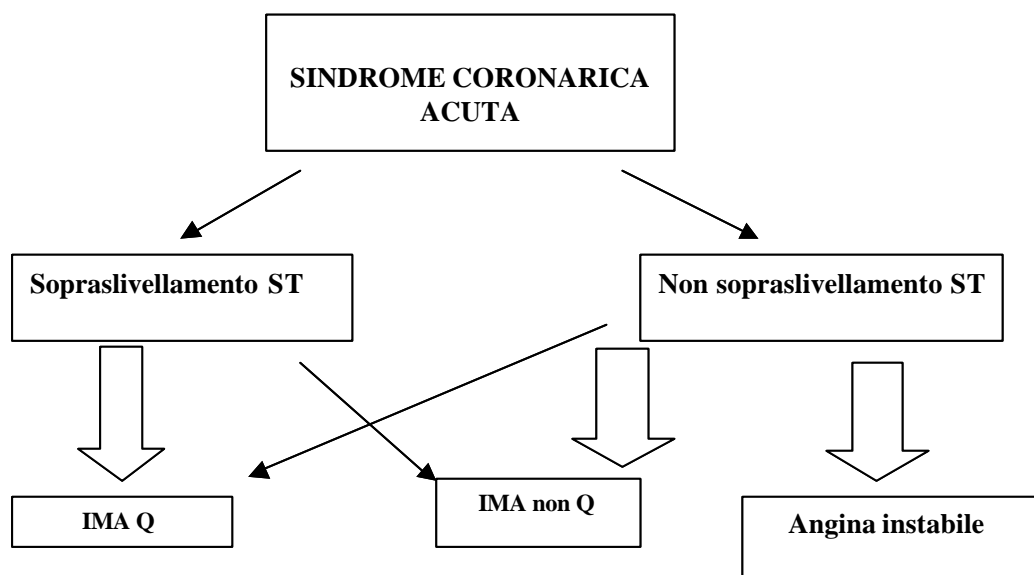
E' stata innanzitutto fatta una

distinzione tra infarto acuto, in evoluzione o recente ed infarto pregresso.

I criteri per la diagnosi di **IM acuto, in evoluzione o recente** sono, pertanto, rappresentati da:

1) tipico rialzo e graduale diminuzione, in caso della troponina, o più rapido rialzo e caduta, per CK-MB, con almeno uno dei seguenti:

- a) sintomatologia di tipo ischemico
- b) sviluppo di patologiche onde Q all'ECG
- c) alterazioni elettrocardiografiche di ischemia: sopra o sottoslivellamento del tratto ST
- d) pregresso intervento di



I pazienti con dolore toracico di tipo ischemico possono presentare o non all'ECG un sopraslivellamento del tratto ST. La maggior parte dei pazienti con sopraslivellamento del tratto ST svilupperà un infarto di tipo Q e solo una piccola parte un infarto non Q. La maggior parte dei pazienti senza sopraslivellamento del tratto ST, invece, svilupperà o angina instabile o IMA non Q, la cui diagnosi differenziale è resa possibile dal dosaggio sierico dei markers di necrosi miocardica e solo una piccola parte svilupperà, invece, un IMA Q.

rivascolarizzazione miocardica

2) alterazioni anatomico-patologiche di IMA all'esame biptico

I criteri necessari per la diagnosi di **pregresso IMA** sono:

1) sviluppo di patologiche onde Q, precedentemente non presenti, in serati ECG. I markers sierici di necrosi miocardica possono essere normali e il paziente può non riferire sintomi..

2) Alterazioni anatomico-patologiche di un infarto cicatrizzato o in via di cicatrizzazione all'esame biptico.

Sintomi

Sebbene l'IMA possa manifestarsi talvolta senza dolore toracico (circa 20% dei casi), quest'ultimo resta il sintomo più comune e costituisce il motivo della consultazione da parte del paziente.

Il dolore, frequentemente localizzato in regione precordiale, a carattere costrittivo, della durata di più di 20 minuti e insorgente per lo più a riposo e nelle prime ore del mattino, può essere irradiato nelle sedi tipiche. I sintomi possono anche includere nausea e vomito, sudorazione, dispnea, astenia, vertigini o sincope.

ECG

Secondo linee guida dell'ACC/AHA bisogna eseguire l'ECG a 12 derivazioni, eventualmente con derivazioni precordiali destre, entro 10 e non oltre 20 minuti dall'arrivo in P.S. di un paziente con dolore toracico.

1) Le alterazioni elettrocardiografiche di ischemia miocardica che può evolvere in necrosi miocardica sono:

- sopraslivellamento del tratto ST > 0,10 mV misurato a 0,04 sec dal punto J in due o più derivazioni anatomicamente contigue e cioè in almeno due tra le seguenti: a) D2, D3 e aVF; b) da V1 a V6; c) D1 e aVL. Tale alterazione è espressione di ischemia transmurale di cui è

responsabile generalmente l'occlusione di un vaso epicardico.

- sottoslivellamento del segmento ST nelle derivazioni da V1 aV3, senza sopraslivellamento in altre derivazioni, espressione di ischemia transmurale o IMA posteriore.

- nuovo o presunto nuovo blocco di branca sinistra

Possono essere osservate nelle fasi più precoci dell'infarto onde T alte, iperacute senza sopraslivellamento del tratto ST.

E' possibile anche riscontrare depressioni del tratto ST o alterazioni a carico dell'onda T in due o più derivazioni contigue e in due o più ECG consecutivi eseguiti a distanza di alcune ore. In tali pazienti indispensabile per la diagnosi di IMA è il dosaggio dei markers sierici di necrosi miocardica.

2) L'alterazione elettrocardiografica indicativa di necrosi miocardica e rappresentata dalla presenza di onde Q patologiche e cioè ogni onda Q nelle derivazioni V1-V3 o onde Q di durata > 0,04 sec in D1, D2, aVL e V4-V6 e di profondità superiore al 25% dell'altezza dell'onda R in quella derivazione.

3) L' ECG può anche essere non diagnostico, senza alterazioni del segmento ST o dell'onda T e ciò non esclude la possibilità di una sindrome coronarica acuta, in considerazione del fatto che le alterazioni ECGrafiche possono verificarsi entro 1 ora dall'esordio della sintomatologia e fino a 24 ore. Questi pazienti devono essere tenuti sotto osservazione con ECG serati, dosaggi dei markers sierici per le successive 8-12 ore al fine di evidenziare o escludere ischemia o IMA.

MARKERS SIERICI

Il rialzo dei markers sierici di necrosi miocardica quali CPK, LDH, troponina, mioglobina rappresenta l'elemento indispensabile per la diagnosi di IMA.

La troponina, recentemente introdotta dalle nuove linee guida per la diagnosi di necrosi miocardica, si avvicina al marker di necrosi miocardica ideale, avendo elevata miocardio-specificità, alta sensibilità e finestra temporale ampia (durata 10-14 gg circa). Pertanto, le isoforme cardiache della TnT e TnI possono essere utilizzate come markers di lesione miocardica a elevata specificità, sicuramente superiore a quella della CK-MB.

L'elevata sensibilità diagnostica delle troponine è strettamente connessa al fatto che il valore plasmatico nei soggetti normali è pressochè uguale a zero. Pertanto il loro dosaggio consente di identificare pazienti con piccolissimi, a volte microscopici, fenomeni di necrosi miocardica che, altrimenti, non avrebbero soddisfatto i criteri enzimatici convenzionali per la definizione di IMA.

La troponina, in corso di infarto del miocardio, inizia ad aumentare dopo circa 3-4 ore dall'inizio dei sintomi e si mantiene persistentemente elevata per circa due settimane. Altro marker biochimico, recentemente introdotto nelle nuove linee guida, è la mioglobina. Esso rappresenta al momento il marker più precoce di danno miocardico e può essere misurato rapidamente. Non è assolutamente specifico essendo di origine muscolare e cardiaca. Ritorna ai valori normali nelle 24 ore, pertanto trova la sua utilità diagnostica in quei pazienti in cui il dolore è di recente insorgenza (<6 ore) o come marker di reinfarto nelle prime due settimane dall'infarto in cui si ha la persistenza di troponine elevate.

Attuale marker biochimico di riferimento per la diagnosi di infarto miocardico acuto è l'isoenzima CK-MB, soprattutto se misurato come massa proteica con metodi immunochimici, piuttosto che come attività catalitica con il metodo di immunoinibizione. Sono state identificate due isoforme nel siero MB2 e MB1, il cui rapporto normalmente è pari a

1. Poichè durante IMA la forma tissutale MB2 viene inizialmente rilasciata in piccole quantità tali da non determinare aumento assoluto di CK-MB, sembra che un valore di CK-MB > 1U/L e un rapporto MB2/MB1 > 1,5 abbiano la maggiore sensibilità e specificità per la presenza di necrosi miocardica nelle prime sei ore.

Nei pazienti entro le prime dieci ore dall'IMA i markers più appropriati sono le subforme di CK-MB e la mioglobina. Viene consigliato di eseguire un prelievo di sangue immediatamente dopo il ricovero, 1 ora più tardi e ogni due ore fino alla sesta dalla comparsa dei sintomi e, in caso di positività, ogni 3-4 ore per le prime 24 ore e ogni 6-8 ore fino a 48-72 ore. Le subforme CK-MB consentono di fare diagnosi sui primi due campioni in più del 90% dei pazienti con IMA.

Nei pazienti che si presentano 10-12 ore dopo la comparsa dei sintomi va eseguito subito il prelievo, che se positivo, deve essere ripetuto ogni sei ore per 24-48 ore. Le CK-MB totali, la cTnT e la cTnI in questo periodo forniscono la migliore sensibilità e specificità diagnostica. Infatti valori normali, di questi dopo 12-16 ore dalla comparsa dei sintomi consente di escludere l'IMA nel 95-100% dei casi.

I criteri enzimatici proposti dalle linee guida per la diagnosi di IMA sono:

- **aumento seriato e decremento della CK-MB nel plasma, con una variazione > 25% tra ciascuno dei due valori successivi.**

- **CK-MB > 10-13 UI/l o > 5% dell'attività CK totale**

- **Aumento dell'attività CK-MB > 50% tra due campioni qualsiasi, a distanza di almeno 4 ore**

- **Se è possibile un solo dosaggio, elevazione delle CK-MB > 2 volte**

- **Aumento della troponina T o I o dell'LDH1 > LDH2 oltre le 72 ore**

Vantaggio fondamentale delle troponine rispetto agli enzimi cardiaci convenzionali è dato dal fatto che la loro elevazione si è

dimostrata in grado di predire la prognosi clinica a breve e lungo termine nei pazienti con sindrome coronarica acuta. Pazienti con soprasslivellamento del tratto ST all'ECG e con valori di troponina all'ingresso positivi hanno una più alta mortalità dei pazienti con troponina all'ingresso negativa. È stato di recente dimostrato che la troponina T è capace di predire l'occorrenza di morte e reinfarto non fatale in pazienti con IMA evolvente. Valori di troponina, in pazienti con soprasslivellamento del tratto ST, superiori a 0,1 ng/l si accompagnano a una mortalità intraospedaliera ed a lungo termine superiore rispetto ai pazienti con cTnT < 0,1 ng/l.

TRATTAMENTO

L'ECG si posiziona al centro della rete decisionale nel trattamento del paziente con dolore toracico ischemico

La presenza di infarto miocardico acuto (IMA) deve far considerare la possibilità di una terapia ripercussiva da iniziare, se indicata, entro 30 minuti dall'arrivo del paziente in P.S. L'angioplastica primaria è valida solo se vi è la possibilità di eseguirla immediatamente e vi è la disponibilità di una équipe di cardiologi interventisti qualificata (secondo linee guida).

I pazienti che giungono ad un P.S. con dolore toracico ischemico e che presentano le alterazioni ECG tipiche della lesione miocardica (soprasslivellamento del tratto ST o blocco di branca sinistro di nuova insorgenza) devono essere rapidamente trasferiti in UTIC e sottoposti ad un iniziale trattamento generale immediato consistente in: O₂-terapia, somministrazione di acido acetil-salicilico, somministrazione di nitrati ed analgesia

O₂ terapia:

I risultati di alcuni studi clinici, hanno dimostrato che la

somministrazione di O₂ è in grado di ridurre l'area ischemica miocardica così come riduce l'entità del soprasslivellamento del tratto ST. Il razionale dell'uso dell'O₂ deriva dall'osservazione che anche i pazienti con IMA non complicato, nella fase iniziale sono lievemente ipossiemici sia a causa dell'alterato rapporto ventilazione-perfusione, che della stasi polmonare. I pazienti con insufficienza cardiaca severa, con edema polmonare o con complicanze meccaniche dell'IMA presentano una severa ipossiemia che non può essere corretta con la sola somministrazione di O₂.

Le linee-guida ACC-AHA pongono le seguenti indicazioni per l'Ossigeno-terapia (2-4 l/min):

Classe I: a. Segni di congestione polmonare

b. Ridotta saturazione di O₂ (Sa O₂ < 90%)

Classe IIa: Somministrazione di routine a tutti i pazienti con IMA non complicato durante le prime 2-3 ore.

Classe IIb: Somministrazione di routine ai pazienti con IMA non complicato dopo 3-6 ore dall'esordio.

Acido acetil-salicilico

Lo studio ISIS-2 ha definitivamente dimostrato l'efficacia del solo acido acetilsalicilico nel ridurre la mortalità a 35 giorni dei pazienti affetti da IMA. Inoltre, una metaanalisi ha dimostrato che tale farmaco è in grado di ridurre la ricrocclusione coronarica e la ricorrenza di eventi ischemici dopo terapia trombolitica.

La dose di 160 mg di acido acetilsalicilico è in grado di indurre un rapido effetto antitrombotico attraverso la quasi totale inibizione della produzione di trombano A₂ ottenuta mediante inibizione rapida e irreversibile della ciclo-ossigenasi piastrinica.

Nei pazienti che presentano controindicazioni alla sua

assunzione (intolleranza o allergia, ulcera peptica, sanguinamento attivo) può essere sostituito con un antiaggregante tienopiridinico tipo clopidogrel o ticlopidina.

Le indicazioni suggerite dalle linee-guida per la somministrazione di Acido Acetilsalicilico sono

Classe I: Somministrare una dose da 160 mg a 325 mg il giorno dell'IMA e continuare con una dose di 75-325 mg/die indefinitivamente

Classe IIb: Se il paziente presenta allergia al tale principio attivo o non risponde ad esso, somministrare, altri agenti antiplastrinici quali dipiridamolo, ticlopidina o clopidogrel.

Nitroglicerina

La nitroglicerina, farmaco largamente utilizzato nel trattamento di tutte le sindromi coronariche acute, è un vasodilatatore che agisce sui vasi coronarici e sistemici. A livello delle coronarie determina una dilatazione dei vasi normali e di quelli aterosclerotici, aumentando il flusso ematico attraverso i vasi collaterali che provvedono ad irrorare il miocardio ischemico. Il rilasciamento del sistema venoso comporta una riduzione del ritorno venoso al cuore, quindi del precarico e del diametro tele diastolico ventricolare sinistro, con conseguente riduzione dello stress parietale e del consumo di ossigeno. Perciò il farmaco è in grado di ridurre anche la sintomatologia dolorosa.

All'esordio della sintomatologia la nitroglicerina deve essere somministrata come compressa sublinguale di 0,3-0,4 mg da ripetere ad intervalli di 5 min al fine di ridurre l'ischemia ed alleviare il dolore.

L'infusione e.v. di nitroglicerina dovrebbe essere iniziata alla dose minima di 5-10 µg/min e aumentata ogni 5 min di 10 µg/min, fino alla scomparsa dei sintomi o alla

comparsa di effetti collaterali, quali ipotensione o cefalea.

Le indicazioni poste dalle linee-guida per la somministrazione di Nitroglicerina sono:

Classe I: a. Somministrare, per le prime 24-48 ore, nei pazienti con IMA e insufficienza cardiaca, infarto anteriore esteso, persistente ischemia o ipertensione.

b. Continuare la somministrazione anche dopo 48 ore nei pazienti con episodi di angina ricorrente o persistente congestione polmonare.

Classe IIb: a. Somministrare, per le prime 24-48 ore, in tutti i pazienti con IMA che non hanno ipotensione, bradicardia o tachicardia.

b. Continuare la somministrazione anche dopo 48 ore nei pazienti con un IMA esteso o complicato.

Classe III: Non somministrare in pazienti con PA < 90 mmHg o bradicardia severa (FC < 50 bpm).

Analgesia

L'osservazione clinica della rapida risoluzione della sintomatologia dopo ricanalizzazione del vaso e riperfusione avvalorò l'idea secondo la quale il dolore durante IMA è dovuto alla continua ischemia di un miocardio vitale piuttosto che alla necrosi dello stesso. Pertanto, importanza primaria hanno i farmaci antiischemici, anche se, nei pazienti in cui i sintomi non migliorano dopo somministrazione di nitrati, è presente agitazione o segni di congestione polmonare, sembra opportuno iniziare una terapia analgesica già al momento della diagnosi, senza prolungarla al punto da non consentire una corretta valutazione dell'efficacia della terapia antiischemica. In questi casi, il farmaco di prima scelta è la morfina solfato alla dose di 1-5 mg e.v. ripetibili dopo 5-30 min.

Dopo aver effettuato il trattamento generale immediato si procede ,

quindi, con i trattamenti specifici comprendenti:

- terapia di riperfusione (trombolitici o PTCA primaria)

- terapia aggiuntiva, ossia agenti somministrati al posto dei trombolitici o in aggiunta ad essi (β-bloccanti, ACE-inibitori)

- terapia congiuntiva, ossia agenti somministrati per incrementare gli effetti benefici dei trombolitici (aspirina, eparina)

TERAPIA DI RIPERFUSIONE

L'obiettivo primario della terapia riperfusiva nel trattamento dell'IMA è ottenere una rapida ricanalizzazione del vaso responsabile con lo scopo di ridurre la mortalità, preservare la funzione ventricolare sinistra e limitare la ricorrenza di ischemia miocardica e di re-infarto. Essa può essere ottenuta mediante fibrinolisi sistemica o mediante angioplastica coronarica (PTCA).

a) Terapia Trombolitica

Consiste nella somministrazione di agenti in grado di attivare il plasminogeno a plasmina, che frammenta la fibrina con conseguente lisi del trombo coronarico fresco e ripristino del flusso attraverso l'arteria coronarica occlusa.

Una revisione di 9 trials ha mostrato una riduzione significativa della mortalità (18%) a 35 giorni nei pazienti affetti da IMA, trattati con terapia trombolitica rispetto ai controlli.

Gli agenti trombolitici dovrebbero essere somministrati ai pazienti con sopraslivellamento del tratto ST >0,1 mV o con BBS di nuova insorgenza all'ECG.

Tra i fattori che influenzano la decisione di somministrare gli agenti trombolitici: il tempo intercorso dall'inizio dei sintomi, l'età del paziente, le condizioni emodinamiche e la coesistenza di altre condizioni morbose.

Tra i pazienti con soprasslivellamento ST, i benefici della terapia trombolitica sono maggiori in quelli con IMA anteriore e soprattutto dipendono dalla durata dei sintomi. Infatti, la quantità di miocardio che può essere risparmiata dalla necrosi sarà tanto maggiore quanto più precocemente il vaso viene ricanalizzato. L'effetto della trombolisi sulla mortalità è massimo nei pazienti ricoverati entro la prima ora e, comunque, entro le prime tre ore dall'inizio dei sintomi e decresce progressivamente con il passare del tempo. Alcuni studi hanno dimostrato che si possono avere significativi benefici fino a 12 ore dopo l'esordio clinico. Dubbia è l'utilità della trombolisi dopo 12 ore dall'insorgenza dei sintomi; da prendere in considerazione solo in caso di dolore ischemico persistente e marcato soprasslivellamento del tratto ST.

Per quanto concerne l'età del paziente, i maggiori benefici della terapia trombolitica, in termini di mortalità, sono evidenti nei pazienti più giovani e vanno riducendosi con l'aumentare dell'età, subendo un rapido decremento dopo i 75 anni. Tali pazienti, pur giovandosi della terapia trombolitica, a causa dell'elevata mortalità totale e dell'aumentato rischio di stroke, presentano una riduzione del beneficio relativo.

Le linee-guida pongono le seguenti indicazioni per la somministrazione di agenti trombolitici:

Classe I: a) Somministrare ai pazienti con soprasslivellamento del tratto ST (>0,1 mV in due o più derivazioni contigue), in cui la sintomatologia sia insorta da meno di 12 ore e che abbiano una età inferiore a 75 anni.

b) Somministrare ai pazienti con blocco di branca sinistra (che impedisce l'analisi del tratto ST) e con quadro dinico suggestivo di infarto acuto del miocardio.

Classe IIa: Somministrare ai pazienti con soprasslivellamento del

tratto ST che abbiano più di 75 anni di età

Classe IIb: a) Somministrare ai pazienti con soprasslivellamento del tratto ST, in cui la sintomatologia sia insorta da 12-24 ore

b) Somministrare ai pazienti che abbiano valori pressori sistolici superiori a 180 mmHg e/o diastolici superiori a 110mmHg in presenza di IMA ad alto rischio.

Classe III: a) Somministrare dopo 24 ore dall'esordio dei sintomi ai pazienti con soprasslivellamento del tratto ST o in cui si sia risolto il dolore toracico.

b) Somministrare ai pazienti con sottoslivellamento del tratto ST

Le controindicazioni alla terapia trombolitica possono essere:

1) assolute:

-precedente ictus emorragico o recente accidente cerebrovascolare non emorragico

-sanguinamento interno attivo

-neoplasia intracranica o recente trauma cranico

-sospetta dissecazione aortica

-intervento chirurgico recente (nelle ultime due settimane)

-gravidanza

-PA > 200/120 mmHg

-Allergia a streptochinasi o APSAC (utilizzare tPA)

2) relative

-ipertensione arteriosa severa >180/100 mmHg

-diatesi emorragica o uso in corso di anticoagulanti

-storia di pregresso accidente cerebrovascolare non emorragico con completo recupero

-trauma o intervento chirurgico da oltre due settimane

-malattia ulcerosa peptica attiva

-retinopatia emorragica

-pregresso trattamento con SK o APSAC

Alcuni trials, tra cui il TIMI 14, hanno validato l'associazione di inibitori delle glicoproteine IIb/IIIa a fibrinolitici a più basse dosi dimostrando che essa potenzia l'azione di ricanalizzazione coronarica, limita il danno microvascolare prevenendo

l'embolizzazione distale di macroaggregati piastrinici, limita la creazione farmaco-indotta di uno sfavorevole terreno pro-trombotico, senza determinare un aumento delle complicanze emorragiche.

Nel più recente trial, GUSTO V, sono stati arruolati 16588 pazienti nelle prime sei ore dall'inizio dell'IMA di cui 8260 sono stati randomizzati a ricevere la dose standard di reteplase e 8328 a ricevere metà dose di reteplase + abciximab. Tra i due gruppi non è stata dimostrata differenza significativa per quel che riguarda la mortalità a 24 ore, a sette giorni e a trenta giorni, né per quanto concerne gli eventi cerebrovascolari o gli stroke. La percentuale di reinfarti o rivascularizzazioni percutanee urgenti a sette giorni dall'episodio acuto era significativamente minore nel gruppo trattato con reteplase + abciximab. Si può, pertanto, concludere che il trattamento combinato, sebbene sia gravato da una maggiore percentuale di emorragie (escluse quelle intracraniche), si accompagna ad una consistente riduzione delle recidive ischemiche dell'IMA.

Dosaggio e somministrazione dei trombolitici:

La SK viene somministrata ad un dosaggio pari a 1500000 u e.v. in 30-60 min

L'APSAC può essere somministrato come infusione rapida di 30U in 5-10 min,

rTPA viene somministrato come bolo e.v. di 15 mg, seguito da infusione di 50mg (o 0,75 mg/kg) in 30 min e da 35 mg (o 0,50 mg/Kg) nei successivi 60 min, per un totale di 100 mg in 90 min.

Il Reteplase viene somministrato come un doppio bolo di 10 U e.v. più 10 U e.v. a bolo in due minuti, a distanza di trenta minuti l'uno dall'altro.

Il Tenecteplase viene somministrato come bolo di 30-50

mg, con incrementi di 5 mg/Kg di peso corporeo >60 Kg.

b) PTCA

La riperfusione miocardica mediante PTCA può essere presa in considerazione:

a) come alternativa alla terapia trombolitica precoce

Le linee-guida pongono le seguenti indicazioni per la PTCA in caso di IMA transmurale:

Classe I: a) *In alternativa alla terapia trombolitica in pazienti con IMA e soprasslivellamento del tratto ST o nuovo (o presunto tale) blocco di branca sinistra, che possono essere sottoposti ad angioplastica dell'arteria correlata all'infarto entro 12 ore dall'inizio dei sintomi o dopo 12 ore se si ha persistenza dei sintomi ischemici e se l'angioplastica può essere eseguita rapidamente (entro 90 minuti dall'ospedalizzazione del paziente) da operatori esperti e in centri ritenuti idonei alla procedura. Secondo le linee guida ACC/ AHA per essere giudicati idonei a praticare la PTCA primaria un Centro dovrebbe eseguire più di 200 PTCA all'anno e il singolo operatore più di 75 PTCA nello stesso periodo.*

b) *In pazienti che nelle 36 ore dall'IMA con soprasslivellamento ST o blocco di branca sinistro, vanno incontro a shock cardiogeno, che hanno meno di 75 anni di età e che possono essere sottoposti alla rivascolarizzazione entro 18 ore dall'esordio dei sintomi da operatori esperti e in centri idonei.*

In tali pazienti trattati con PTCA, anche se non si ha una significativa riduzione della mortalità a 30 giorni rispetto a quelli trattati con terapia medica, è stato notato un significativo aumento della sopravvivenza a sei mesi.

Classe IIa: *In pazienti, candidati alla riperfusione, che presentano controindicazioni alla terapia trombolitica*

Classe IIb: *In pazienti con IMA senza soprasslivellamento del tratto ST che presentano un flusso inferiore al TIMI II nell'arteria correlata all'infarto, in cui la PTCA può essere praticata entro 12 ore dall'esordio dei sintomi*

Classe III: a) *Effettuare PTCA di un vaso non correlato all'infarto acuto.*

b) *Effettuare nei pazienti con IMA che :*

-*hanno ricevuto terapia trombolitica nelle 12 ore e non presentano sintomi di ischemia miocardica.*

-*sono eleggibili per il trattamento trombolitico e verrebbero sottoposti alla PTCA da operatori non esperti.*

- *dopo 12 ore dall'inizio dei sintomi non presentano segni di ischemia miocardica.*

Rispetto alla terapia trombolitica la PTCA primaria presenta due vantaggi principali: si associa, se eseguita da operatori esperti, ad un maggior successo di rivascolarizzazione efficace ripristinando un flusso TIMI III nell'88-95% dei pazienti e comporta un minor rischio di emorragie cerebrali; d'altra parte, però, richiede un'organizzazione efficiente da non ritardare la riperfusione, i suoi risultati dipendono dall'esperienza e dall'abilità dell'operatore ed è sicuramente un trattamento più dispendioso. Diversi piccoli studi hanno suggerito che la PTCA possa migliorare significativamente il decorso clinico dei pazienti con IMA, rispetto alla terapia trombolitica. Una recente metaanalisi ha evidenziato che la PTCA primaria riduce gli episodi ischemici e gli interventi di rivascolarizzazione a distanza, ma

non ha effetti significativi sulla mortalità. Nel recente trial GUSTO-IIb, in cui sono stati randomizzati oltre 1100 pazienti con IMA ad effettuare PTCA primaria o trombolisi, si è visto che vi era una minore incidenza di eventi totali (morte, ictus, IMA) a 30 giorni nel gruppo PTCA (9,6% vs 13,6%, P=0,033), ma questa differenza non era più significativa a sei mesi. Pertanto, i dati della letteratura suggeriscono che non si può, allo stato attuale, raccomandare l'uso routinario della PTCA nei pazienti con IMA. Tuttavia, quando tale procedura è eseguita in centri idonei e da operatori esperti, può essere presa in considerazione come terapia di scelta, sicura, nei pazienti a più alto rischio (es. in stato di shock o IMA esteso).

b) dopo trombolisi

Le linee-guida pongono le seguenti indicazioni per la PTCA dopo trombolisi:

Classe I: *In pazienti con reinfarto o ricorrenti episodi ischemici (angioplastica rescue)*

Classe IIa: *In pazienti con shock cardiogeno o instabilità emodinamica.*

Classe IIb: a) *In pazienti che presentano ricorrenti episodi anginosi senza alcuna evidenza di ischemia o infarto*

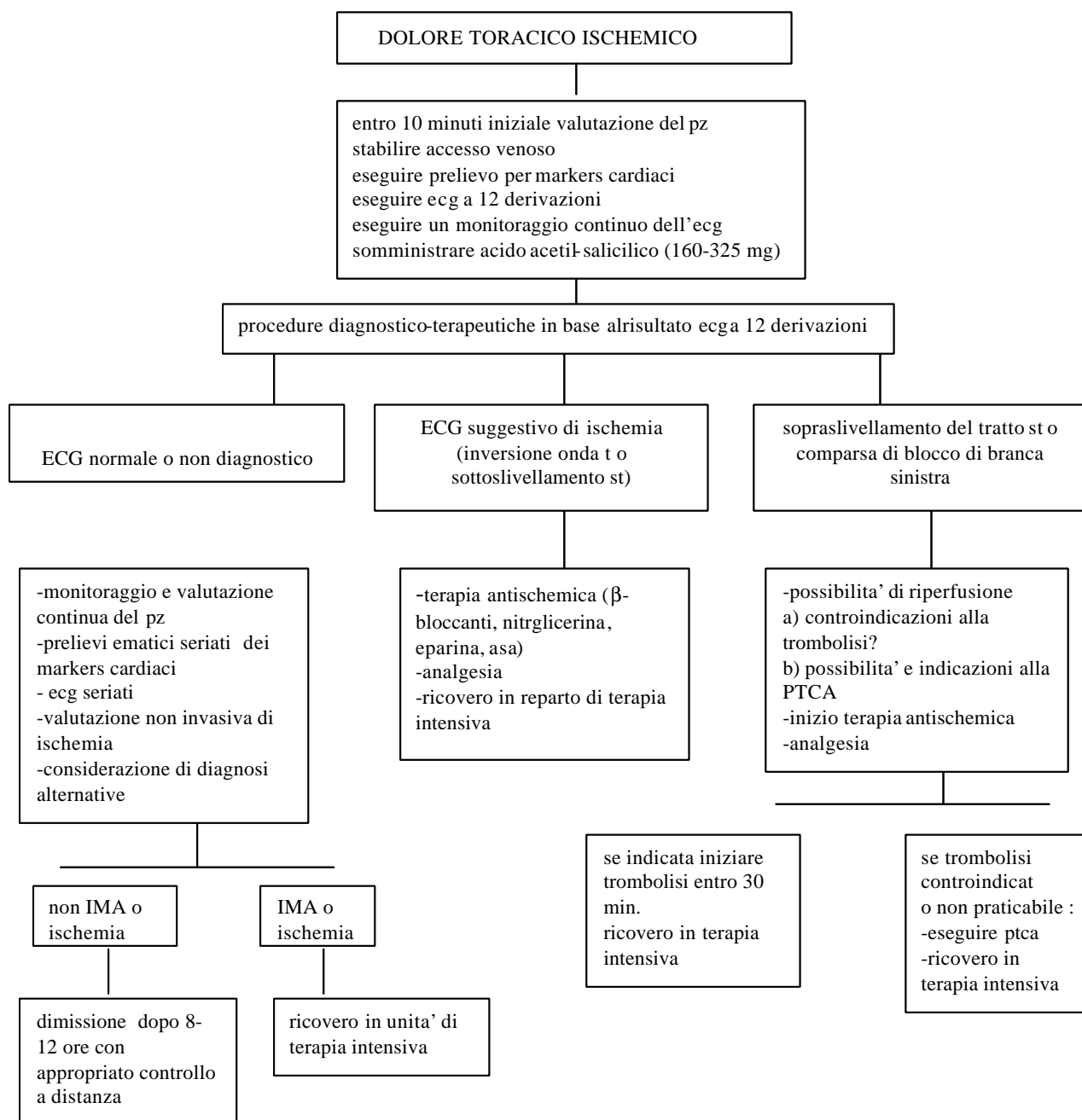
b) *In pazienti asintomatici e senza evidenza clinica di ischemia e/o ischemia inducibile nelle 48 ore successive alla trombolisi.*

Classe III: a) *Di routine entro le 48 ore dopo trombolisi non efficace.*

b) *Di routine immediatamente dopo terapia trombolitica.*

c) *nel successivo management ospedaliero dopo trattamento in acuto dell'IMA*

ALGORITMO DEL DOLORE TORACICO ISCHEMICO



seguenti raccomandazioni per la PTCA nel successivo management ospedaliero dopo trattamento in acuto dell'IMA:

Classe I:

a) Pazienti con ischemia miocardica spontanea o provocata durante il ricovero

b) Pazienti che presentano persistente instabilità emodinamica.

Classe IIa: Pazienti con ridotta FE <40%, scompenso cardiaco o con severe aritmie ventricolari.

Classe IIb:

a) Angiografia e, quindi, ricanalizzazione della coronaria responsabile dell'IMA in un paziente stabile, solo per la teoria del vaso pervio

b) Pazienti dopo IMA non Q

c) Pazienti con insufficienza ventricolare durante un episodio acuto con conseguente dimostrazione di conservata frazione di eiezione (FE > 40%).

Classe III: Angioplastica della arteria responsabile dell'IMA nelle 48-72 ore dopo trombolisi senza alcuna evidenza di ischemia spontanea o provocata.

E' prevedibile un ulteriore miglioramento dei risultati mediante la somministrazione di inibitori delle glicoproteine IIb/IIIa (quali abiciximab, eptifibatide, tirofiban) in associazione alla PTCA. Infatti nello studio CAPTURE è stato dimostrato che tali molecole riducono l'incidenza di morte e di infarto miocardico correlato alla procedura. Inoltre con la loro utilizzazione in associazione all'intervento di rivascolarizzazione miocardica percutanea con impianto di stent, si è ridotta la necessità di re-PTCA nel vaso trattato per ricorrenza di ischemia miocardica ad 1 mese e a 6 mesi. In contrapposizione alla riduzione di eventi al follow-up, si verifica un aumento delle complicanze

emorragiche minori per lo più in sede di puntura arteriosa

TERAPIA CONGIUNTIVA

Acido acetil-salicilico ed eparina

Comprende quei farmaci quali l'acido acetil-salicilico e l'eparina che, agendo come agenti antitrombotici, hanno lo scopo di impedire la riocclusione dell'arteria correlata all'infarto dopo terapia trombolitica. Possono essere somministrati anche in assenza di terapia trombolitica.

E' ormai noto che tutti i pazienti con IMA, a meno di controindicazioni, e indipendentemente dalla somministrazione o meno di terapia trombolitica, devono assumere acido acetil-salicilico alla dose iniziale di 160-325 mg, con successiva dose di mantenimento tra 100-300mg/die.

Più controversa è l'indicazione all'uso di eparina nei soggetti con IMA.

Le linee-guida pongono le seguenti indicazioni per quel che riguarda la somministrazione dell'eparina:

Classe I: Nei pazienti sottoposti a PTCA primaria o rescue o ad intervento che in pazienti sottoposti ad angioplastica coronarica con chirurgico di rivascolarizzazione. Questa raccomandazione nasce dall'osservazione valori di ACT compresi tra 300 e 350 sec. si riscontrava un minor numero di complicanze rispetto a pazienti con valori di ACT più bassi.

Classe IIa: a) Nei pazienti che ricevono trombolitici fibrinolitici quali rTPA per prevenire la retrombosi, poiché la lisi del trombo si accompagna ad un effetto protrombotico per aumento dei livelli plasmatici di trombina, che ritornano nella norma dopo 24 ore.

b) Nei pazienti trattati con agenti trombolitici non selettivi quali SK o APSAC e a rischio di embolia

sistemica (IMA anteriore, FA, trombo ventricolare sinistro o peggiorato evento embolico).

Classe IIb: somministrata s.c. nei pazienti non sottoposti a trombolisi e senza controindicazioni all'eparina per la profilassi dell'embolia polmonare fino a quando il paziente non viene mobilitato, particolarmente in presenza di scompenso cardiaco.

Classe III: Entro sei ore a pazienti a cui è stato somministrato un trombolitico non fibrinolitico (SK) e non a rischio per embolia sistemica. Questi farmaci portano ad un marcato aumento dei livelli plasmatici di prodotti di degradazione del fibrinogeno che inibiscono l'aggregazione piastrinica legando la trombina e prevengono la riocclusione del vaso.

Oggi la dose di eparina sodica raccomandata in bolo è di 5000 UI e.v., seguita da un'infusione e.v. tale da mantenere un PTT da 1,5 a 2,5 volte superiore al valore normale.

Allo stato attuale non vi sono sufficienti informazioni circa la possibilità di sostituire l'eparina con le eparine a basso peso molecolare in caso di IMA con soprasslivellamento del tratto ST. Queste hanno comunque dimostrato almeno pari efficacia nel trattamento delle sindromi coronariche acute senza soprasslivellamento del tratto ST, con o senza movimento enzimatico, per quel che riguarda la mortalità e la capacità di ridurre il numero cumulativo dei decessi e degli eventi ischemici maggiori.

TERAPIA AGGIUNTIVA

b-BLOCCANTI

Gli agenti β -bloccanti attenuano gli effetti delle catecolamine circolanti, bloccando la loro capacità di legarsi ai recettori β -adrenergici. Bloccando il sistema nervoso adrenergico, la cui attività

aumentata ha effetti deleteri sul miocardio ischemico, tali farmaci hanno diversi effetti favorevoli nell'IMA:

- diminuiscono il consumo miocardico di ossigeno, riducendo contemporaneamente la frequenza cardiaca, la pressione arteriosa e la contrattilità miocardica

- migliorano il flusso coronarico subendocardico, prolungando il tempo di diastole

- riducono le aritmie ventricolari favorite dalla stimolazione simpatica

- hanno effetti favorevoli sul dolore ischemico

- possono ridurre l'estensione dell'area necrotica e prevenire il reinfarto quando somministrati con i trombolitici

- riducono la mortalità sia a breve che a lungo termine. I benefici sono documentati nella prevenzione della morte improvvisa dopo IMA sono probabilmente correlati ai loro effetti antiadrenergici sul carico ischemico e sulla soglia per le aritmie maligne (FV)

Tali farmaci devono essere somministrati a:

- tutti i pazienti che non presentano controindicazioni e che possono essere trattati entro 12 ore dall'inizio indipendentemente dalla somministrazione di trombolitici o dalla riperfusione mediante PTCA

- tutti i pazienti con continuo e ricorrente dolore ischemico

- tutti i pazienti con tachiaritmie (es. fibrillazione atriale con elevata risposta ventricolare)

- pazienti con IMA senza sopraslivellamento del tratto ST

Non possono, invece, essere somministrati a pazienti con severa insufficienza ventricolare sinistra.

La terapia può essere somministrata immediatamente. I dosaggi dei farmaci e.v. sono: per l'atenololo 5 mg e.v. in 5 minuti +5mg dopo dieci minuti per poi iniziare la somministrazione della dose orale del farmaco 50 mg; il metoprololo viene somministrato in dosi e.v. di 15 mg in 10-15 min ,

seguito da una dose orale di 50 mg x2/die per almeno 24 ore, aumentata fino a 100 mg x2die; il propranololo viene iniziato con 58 mg e.v. in 10-15 min, seguiti da 180-240 mg per os in dosi suddivise, tre volte al giorno. La terapia con β -bloccanti è controindicata nei pazienti infartuati con scompenso cardiaco grave (edema polmonare), ipotensione o shock cardiogeno, blocco A-V di secondo o terzo grado, marcata bradicardia sinusale (FC<50 bpm) e in quelli con storia di asma bronchiale e di broncopneumopatia cronica ostruttiva.

ACE-INIBITORI

Diversi trials hanno confermato il ruolo degli ACE-inibitori nel ridurre la mortalità nei pazienti con IMA, la dilatazione e la disfunzione del ventricolo sinistro e nel rallentare l'evoluzione verso lo scompenso cardiaco congestizio nei pazienti con disfunzione ventricolare dopo IMA. Ciò si verifica indipendentemente dalla terapia trombolitica, in particolare quando tali farmaci sono utilizzati precocemente (nelle prime 12-24 ore). Essi si sono dimostrati particolarmente utili nei pazienti con IMA anteriore esteso e con scompenso cardiaco congestizio senza ipotensione e senza controindicazioni (stenosi bilaterale dell'arteria renale, insufficienza renale, tosse insistente, angioedema con un precedente trattamento). Pertanto il loro uso è raccomandato:

- nei pazienti con sopraslivellamento del tratto ST in due o più derivazioni precordiali

- nei pazienti che durante IMA sviluppano una frazione di eiezione del ventricolo sinistro inferiore al 40%

- nei pazienti che durante IMA sviluppano i segni clinici di insufficienza cardiaca dovuta a disfunzione sistolica di pompa.

CALCIO-ANTAGONISTI (Diltiazem, Verapamil)

Essi agiscono determinando vasodilatazione e anche rallentando

la conduzione atrio-ventricolare e deprimendo la contrattilità delle cellule miocardiche.

Le linee guida dell'ACC/AHA considerano i calcio-antagonisti come un trattamento aggiuntivo, ma soltanto per un limitato numero di indicazioni. Il verapamil o il diltiazem possono essere somministrati in pazienti in cui i β -bloccanti sono inefficaci o non tollerati o controindicati (malattia broncospastica) per risolvere l'ischemia o controllare una fibrillazione atriale con rapida risposta ventricolare dopo IMA in assenza di scompenso cardiaco congestizio, disfunzione ventricolare sinistra o blocco A-V.

Nei pazienti che, pur presentando un sopraslivellamento del tratto ST all'ECG, giungono ad un Dipartimento di Emergenza dopo 12 ore dall'insorgenza dei sintomi e pertanto non possono essere sottoposti a terapia ripercussiva, è necessario valutare lo stato clinico e stratificare il rischio.

Paziente ad alto rischio con:

- episodi ricorrenti di dolore ischemico o dolore persistente malgrado la somministrazione di morfina, nitrati e β -bloccanti

- segni di depressione della funzione del ventricolo sinistro, shock o congestione polmonare

- storia di due o più fattori di rischio per cardiopatia coronarica, includendo precedente IMA, precedente angioplastica o pregresso BPAC devono effettuare esame angiografico per finalità diagnostiche e terapeutiche. Questi pazienti possono avere una lesione coronarica che può essere efficacemente trattata mediante PTCA; o possono presentare stenosi del tronco comune o una grave malattia multivasale , che può essere trattata con BPAC di emergenza o urgente.

Il paziente con IMA che ha, invece, un decorso iniziale non complicato, senza disfunzione ventricolare, dolore ischemico

ricorrente, ipotensione, tachicardia sinusale persistente o aritmie ventricolari complesse viene generalmente avviato ad una stratificazione mediante metodiche non invasive.

Bibliografia

- 1.Hurst. Il cuore. Arterie e Vene. McGraw-Hill 1998.
- 2.EJ.Topol. Textbook of Cardiovascular Medicine. Associate Editors 1997.
- 3.E Braunwald. Heart Disease. WB Saunders Company 1999.
- 4.American Heart Association. Manuale di ACLS. Emergency Cardiovascular

Care Program 1997-99. Centro Scientifico Editore.

- 5.ACC/AHA Guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. Journal of American College of Cardiology 1999.
- 6.The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial Infarction Redefined-A consensus document of the Joint European Society of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. Journal of American College of Cardiology 2000 36 (3):959-969.
- 7.JS Alpert, GS Francis. Manuale di

terapia intensive coronarica. Centro Scientifico Editore 1999.

- 8.BU Goldmann, LK Newby, EM Ohman. Cardiac Markers for Decision Making in Acute Ischemic Syndromes. Journal of American College of Cardiology 2000.
- 9.Smith et al. ACC/AHA Guidelines for Percutaneous for Coronary Intervention (Revision of the 1993 PTCA Guidelines). Journal of American College of Cardiology 2001, 37(8):2239i-ixvi.

