

**Linee Guida ESC STEMI e NSTEMI
e
destinazione appropriata in base alla
realtà territoriale**

Paola Caporaletti

Nuova classificazione dell'infarto

- **Tipo 1**

Infarto miocardico spontaneo correlato all'ischemia dovuta ad un evento coronarico primario, come nel caso di erosione e/o rottura, fissurazione o dissezione della placca

- **Tipo 2**

Infarto miocardico secondario ad ischemia dovuta ad uno squilibrio tra richiesta ed offerta di ossigeno, come nel caso di spasmo coronarico, embolizzazione coronarica, anemia, aritmie, ipertensione o ipotensione

- **Tipo 3**

Morte cardiaca improvvisa e inattesa, con arresto cardiaco, spesso accompagnata da sintomi suggestivi di ischemia miocardica, verosimilmente associata a nuovo sopraslivellamento del tratto ST o nuovo Blocco di Branca Sinistra o riscontro angiografico e/o autoptico di recente trombosi coronarica. In ogni caso, morte verificatasi prima del prelievo di sangue o quando i livelli dei marcatori biochimici cardiaci non erano ancora rilevabili.

- **Tipo 4a**

Infarto miocardico correlato ad intervento coronarico percutaneo

- **Tipo 4b**

Infarto miocardico associato a riscontro angiografico o autoptico di trombosi dello stent

- **Tipo 5**

Infarto miocardico correlato ad intervento di by pass aortocoronarico

Definizione universale di IMA

- **aumento e/o diminuzione dei marcatori biochimici cardiaci** (preferibilmente delle **troponine**) con almeno un valore al di sopra del 99° percentile del limite superiore di riferimento unitamente ad evidenza di ischemia miocardica associata ad almeno uno dei seguenti:
 - **sintomi di ischemia**;
 - variazioni **ecg**rafiche suggestive di nuova ischemia (nuove anomalie ST-T o nuovo blocco di branca sinistra);
 - comparsa di onde Q patologiche all'ECG;
 - riscontro con **tecniche di imaging** di una nuova perdita di miocardio vitale o di nuove alterazioni della cinesi parietale regionale

Task Force

Congiunta ESC/ACCF/AHA/WHF per la Nuova Definizione di Infarto Miocardico

(G Ital Cardiol 2008; 9 (3): 209-224)

SINDROME CORONARICA ACUTA

Senza soprasl. ST
NST - ACS

Con soprasl. ST
ST - ACS

IMA senza ST soprasl.
(NSTEMI)

Angina instabile
UA

Infarto miocardico

Non-Q

Con onda Q

Diagnosi iniziale

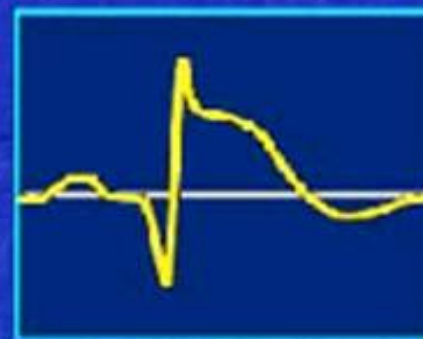
- Dolore /disturbo toracico
- ↑ST persistente o BBS nuova insorgenza
- Aumento troponine e/o CK-MB
- Ecocardiogramma 2D (d.d.)

Terapia iniziale

- Oppioidi ev morfina 4-8mg con dosi aggiuntive di 2 mg ogni 5-15min
- Ossigeno 2-4lt/min se shock o scompenso
- Benzodiazepine se estremamente ansiosi
- ASA 150-325mg per os / 250-500mg ev

*FANS non devono essere somministrati
Per i loro possibili effetti protrombotici*

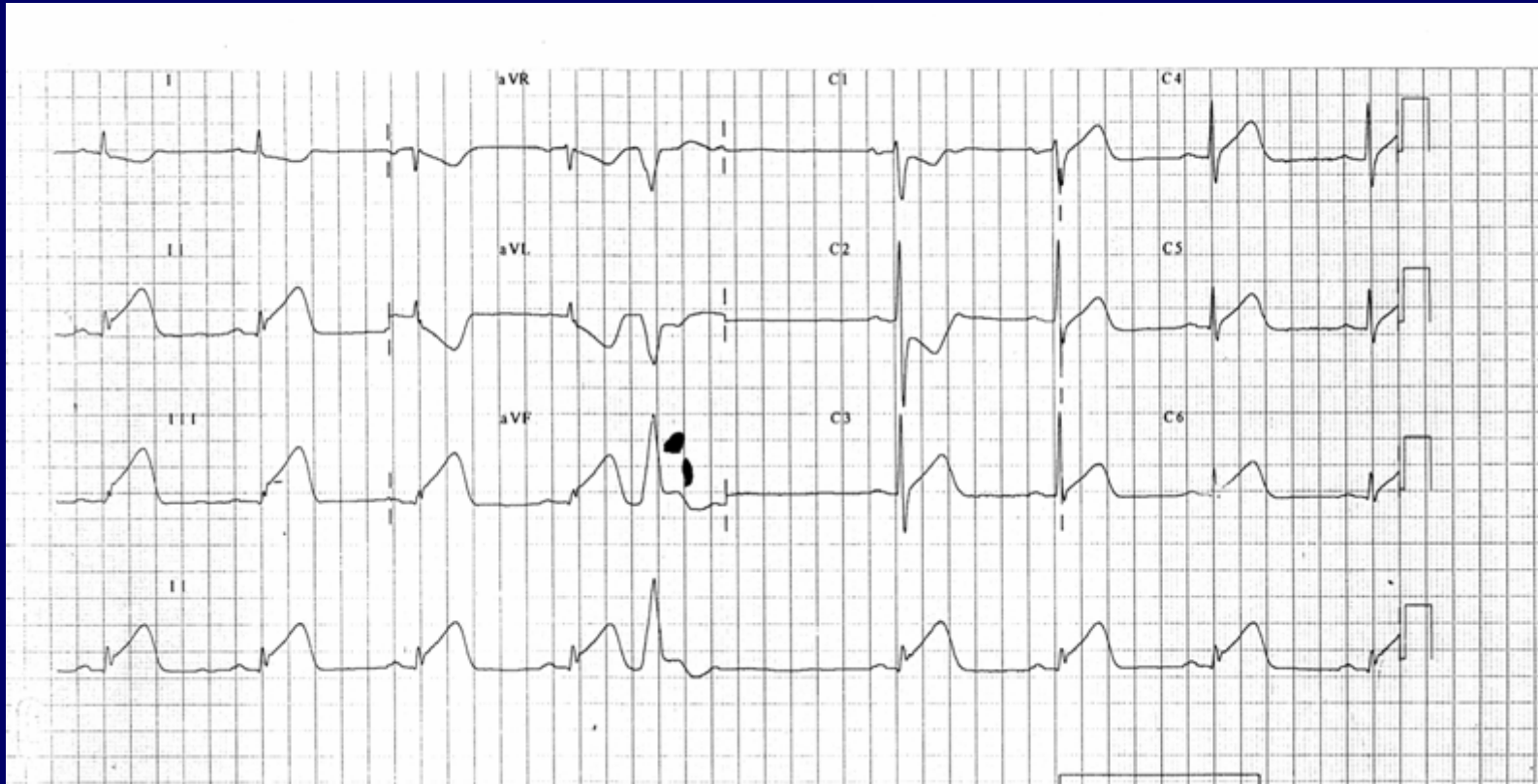
ACS with persistent ST-segment elevation



CK- MB or Troponin ↑

.....Dolore /disturbo toracico insorto da 1 ora circa

ECG...entro 10 minuti dal FMC



.....NON BISOGNA ATTENDERE I RISULTATI
DEI MARCATORI PER INIZIARE IL TRATTAMENTO
RIPERFUSIVO.....

STEMI

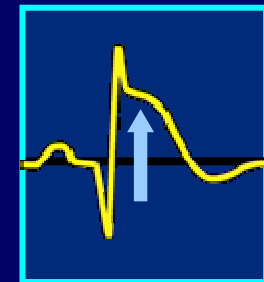
alto rischio

ST-sopraslivellato

Strategie di trattamento
...precoce riperfusione

**Tutti i pz con dolore toracico da < 12 h con
ST-sopraslivellato o BBS di nuova insorgenza.**

**Se c'è evidenza clinica o ecgrafica
di ischemia anche con sintomi >12h**



PTCA

Trombolisi

Il trattamento dello *STEMI* deve incentrarsi sull'attuazione di un **sistema di emergenza** in grado di soprintendere ad una **rete Interospedaliera**, costituita da strutture dotate di capacità tecnologiche differenti e collegate da un efficiente servizio di ambulanza (o elicottero).

Le principali caratteristiche di questa rete sono le seguenti: una chiara definizione delle **aree geografiche** interessate, l'adozione di **protocolli condivisi** basati sulla stratificazione del rischio e sul trasporto mediante ambulanza (o elicottero) adeguatamente attrezzata ed equipaggiata con **personale addestrato**.....

Un sistema regionale ben funzionante che si basi sulla diagnosi Preospedaliera, sul triage e sul trasporto veloce alla struttura sanitaria più appropriata rappresenta la chiave del successo del trattamento e si traduce in un miglioramento significativo dell'outcome.



Ospedale con disponibilità di PCI

ambulanza

Ospedale senza disponibilità di PCI

2 h

PCI Primaria

PCI eseguibile < 2h

PCI non eseguibile < 2h

Fibrinolisi
Pre-intraH

12h

PCI di salvataggio

fallita

riuscita

Risoluzione del ST <50%
dopo 60-90 min da fibrinolisi
E segni clinici

24h

Angiografia

Angiografia non prima di 3h da inizio fibrinolisi

Time tra FMC e gonfiaggio del pallone < 90 min
se pz giunti < 2 h da insorgenza sintomi,
Con ampie aree miocardio vitale e basso rischio emorragico

P C I (trattamento preferenziale)

Tempo dal FMC al gonfiaggio del pallone < 2h

Tempo non > 90 min se sintomi da <2h con ima esteso e basso rischio emorragico

Pz in SHOCK

Controindicazioni alla fibrinolisi



ASPIRINA	150-325 mg os o 250-500 mg ev
CLOPIDOGREL	600 mg per os
ABCIXIMAB	bolo ev 0,25 mg/kg
EPARINA NON FRAZIONATA	100 u/kg ev dose iniziale
ENOXAPARINA	30 mg ev bolo (scarsi dati negli studi)
BIVALIRUDINA	bolo ev 0,75 mg/kg seguita da infusione di 1,75mg/kg/min

FIBRINOLISI

entro **30 minuti** dall'arrivo ambulanza o in ospedale
(door-to-needle)

Assenza di controindicazioni



farmaco	< 75 anni	> 75 anni
ASPIRINA	150-325 mg per os	o 250-500 mg ev
CLOPIDOGREL	300 mg per os	75 mg per os
ENOXAPARINA	30 mg bolo ev seguito dopo 15 min da 1 mg/kg/12ore	0,75 mg/kg sc fino a max 75 mg per le prime 2 somministrazioni
EPARINA NON FRAZIONATA	Bolo ev 60U/kg fino a max 4000 UI (se < 70Kg 0,8 ml)	Seguito da infusione ev 12U/kg/12h fino a max 1000UI/h (se >83 Kg 5cc in 500 cc sol fisiol a 20ml/h)
FONDAPARINUX	Bolo ev 2,5mg seguito	Da 2,5 mg sc/die

Controindicazioni fibrinolisi

Assolute:

- 1. Ictus emorragico o ad eziologia ignota in qualsiasi momento**
- 2. Ictus ischemico 6 mesi precedenti**
- 3. Patologia o neoplasia SNC**
- 4. Recenti traumi maggiori/chirurgia/traumi cranici nelle 3 settimane precedenti**
- 5. Emorragie gastrointestinali nell'ultimo mese**
- 6. Alterazioni della coagulazione note**
- 7. Dissezione aortica**
- 8. Punture in sede non comprimibile (biopsia epatica, puntura lombare, etc)**

Relative:

- 1. TIA nei 6 mesi precedenti**
- 2. TAO**
- 3. Gravidanza o parto nell'ultima settimana**
- 4. Ipertensione refrattaria PAS > 180 e/o PAD > 110**
- 5. Patologia epatica avanzata**
- 6. Endocardite infettiva**
- 7. Ulcera peptica attiva**
- 8. Rianimazione refrattaria**

Posologia di TNK-tPA e peso corporeo del paziente

Peso corporeo (kg)	0.53 mg x peso	Dose TNK-tPA	Volume soluzione ricostituita
<60	<31.8 mg	30 mg	6 ml
≥60 e <70	31.8-37.0 mg	35 mg	7 ml
≥70 e <80	37.1-42.3 mg	40 mg	8 ml
≥80 e <90	42.4-47.6 mg	45 mg	9 ml
≥90	≥47.7 mg	50 mg	10 ml

Rischi dei fibrinolitici:

Emorragia intracranica 0,9 – 1,0 %

Emorragie non cerebrali maggiori dal 4% al 13%

Fattori predittivi significativi di emorragia intracranica

- ✓ Età avanzata
- ✓ Peso corporeo ridotto
- ✓ Sesso femminile
- ✓ Pregressa patol. Cerebrovascolare
- ✓ Ipertensione sistolica o diastolica al ricovero

....In una metanalisi di 22 trial, una riduzione della mortalità di maggiore entità è stata riportata nei pazienti trattati entro le prime 2 ore rispetto a quelli trattati successivamente.

Questi risultati depongono per l'avvio in fase pre-ospedaliera della terapia fibrinolitica ogniqualvolta sia indicata tale strategia riperfusiva.

.....

....La maggior parte degli studi ha riportato dati di outcome simili a quelli della PCI primaria a condizione che l'angiografia e la PCI fossero tempestivamente eseguite quando necessario.

Ciononostante, se la fibrinolisi pre-ospedaliera sia associata ad un outcome clinico simile o migliore rispetto alla PCI primaria nei pazienti che giungono precocemente alla osservazione deve essere ancora valutato in studi prospettici.

Tabella 2. Criteri di alto rischio per le sindromi coronariche acute senza sopraslivellamento del tratto ST in una strategia di rete.

Presenza di scompenso cardiaco

Presenza di aritmie ventricolari maggiori

Età avanzata

Associazione tra positività della troponina, sottoslivellamento del tratto ST e diabete

TIMI risk score ≥ 5

Tabella 1. Criteri di alto rischio per l'infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST in una strategia di rete.

Presenza di segni di scompenso (classe Killip > 1)

Pressione arteriosa < 100 mmHg

Frequenza cardiaca > 100 b/min

Età avanzata (> 75 anni)

Estensione dell'infarto all'ECG (≥ 6 derivazioni ECG con sopraslivellamento del tratto ST)

Diagnosi Differenziale nei paz con STEMI

Diagnosi Differenziale di STEMI: *Life-Threatening*

Dissezione Aortica

Pneumotorace Iperteso

Embolia Polmonare

Boerhaave syndrome (rottura esofagea con

Ulcera Perforata

mediastinite)

Diagnosi Differenziale di STEMI: *Other Noncardiac*

Reflusso Gastroesofageo
(GERD) e spasmo
esofageo

Discopatia cervicale

Dolore Biliare o Pancreatico

Dolore della parete toracica

Somatizzazione e dolore psicogeno

Pleuriti

S. Dipeptica

Attacco di panico

Diagnosi Differenziale nei paz con STEMI

Diagnosi Differenziale di STEMI : *Other Cardiovascular and Nonischemic*

Pericarditi

Angina Atipica

Ripolarizzazione Precoce

Wolff-Parkinson-White syndrome

Patologie del SNC

Cardiomiopatia ipertrofica

Ipertrofia VS

Brugada syndrome

Miocarditi

Iperkalemia

Blocco di Branca Sinistra

Focus on.....

IMA Ventricolo Destro

- Ipotensione,
- campi polmonari liberi,
- aumentata pressione venosa giugulare

ECG

↑ ST in V4R (registrare sempre in IMA inferiore e /o shock)

Onda Q e ↑ST in V1 – V3

ECOCARDIOGRAMMA



Focus on....

IMA Ventricolo Destro

TERAPIA

Mantenere adeguato precarico VD
Carico di liquidi ev (spesso efficace)

Controindicati i farmaci vasodilatatori :

- ❖ nitroderivati
- ❖ ACE Inibitori
- ❖ Oppioidi
- ❖ Diuretici

Se Fibrillazione Atriale concomitante



Correzione tempestiva con antiaritmici



Focus on.....

IMA nei diabetici

Target glicemia : 90-140 mg/dl



al di sotto 80-90 mg/dl

(ischemia scatenata da ipoglicemia)

.....se possibile infusione di insulina in pompa



NSTEMI

In Italia oggi frequenza doppia rispetto allo STEMI

Prognosi progressivamente e rapidamente peggiore

A 4 anni mortalità >20%

NSTEMI

Nel NSTEMI e nella UA *la corretta interpretazione del sintomo dolore assume valore determinante* in quanto spesso per l'età avanzata di molti pazienti, le numerose comorbidity la sintomatologia può essere meno evidente rispetto a quanto osservato nello STEMI....

Attuazione di un *percorso decisionale* che consenta, attraverso un processo diagnostico e di stratificazione prognostica, di definire le priorità di accesso dei pz alle visite e alle cure, di ridurre i tempi di attesa e di attribuire la priorità al trattamento dei pz più critici

CAD e dolore toracico al DEA: limiti della valutazione iniziale

	sensibilità	specificità
Dolore Toracico	90-95%	<50%
ECG	60%	<50%

Clinica ed ECG: prima guida al DEA.....

- ✓ **Dolore toracico:**
 - qualità
 - irradiazione
 - ampiezza dell'area interessata
 - intensità
 - tempo di insorgenza e persistenza

Tabella 2. Chest pain score.

	Punti
Localizzazione	
Restrosterale, precordiale	+3
Emitorace sinistro, collo, mandibola, epigastrio	+2
Apice	-1
Carattere	
Oppressivo, strappamento, morsa	+3
Pesantezza, restringimento	+2
Puntorio, pleuritico, pinzettante	-1
Irradiazione	
Braccia, spalla, posteriore, collo, mandibola	+1
Sintomi associati	
Dispnea, nausea, sudorazione	+2

Risultato: score <4 = dolore atipico, bassa probabilità di angina pectoris; score ≥4 = dolore tipico, intermedio-alta probabilità di angina.

Un “punteggio” può essere utilizzato per distinguere nel modo più specifico e ripetibile la “tipicità” del dolore toracico rispetto ai caratteri più “atipici”

Probabilità che il dolore toracico sia espressione di una sca secondaria a patologia coronarica

probabilità	ALTA Una qualsiasi delle seguenti	MEDIA Assenza di alta Una qualsiasi delle seguenti	BASSA Assenza di alta o media ma una qualsiasi delle seguenti
anamnesi	<p>Dolore torace, braccio sin o altri sintomi in precedenza definiti come angina</p> <p>Dx precedente di coronaropatia</p>	<p>Dolore toracico o braccio sin come unico sintomo, senza prec. dx di cardiopatia</p> <p>Età >70 anni Sesso maschile Diabete mellito</p>	<p>Sintomi da probabile ischemia in assenza di caratteristiche di probabilità intermedie</p> <p>Recente uso di cocaina</p>
Es obiettivo	Insuff mitralica transitoria, ipotensione, sudorazione, edema polmonare, rantoli	Vasculopatia extracardiaca	Dolore toracico riprodotto con la palpazione
ECG	Nuove o prob nuove alterazioni ST (>0,05mV) o inversione onda T (0,2mV) in presenza di sintomi	Onda Q patologica, alterazioni ST e T preesistenti e stabili	T piatte o invertite nelle derivazioni con onde R dominanti
Marcatori cardiaci Troponina o CK-MB	elevati	normali	normali

ECG...entro 10 minuti dal FMC

- **Nuovi \downarrow ST orizzontali o discendenti $\geq 0,5$ mm in almeno 2 derivazioni contigue**
- **Negativizzazione dell'onda T $>0,01$ mV in più di due derivazioni contigue, che abbiano un'onda R evidente o un rapporto R/S >1**
- **Pseudonormalizzazione di onde T negative a livello basale**

Integrazione nei casi sospetti dell'analisi di derivazioni aggiuntive destre (V4R-V6R) e posteriori (V7-V8). Le derivazioni posteriori aumentano la sensibilità dell'ECG per la diagnosi di SCA-NSTE soprattutto in caso di malattia della circonflessa.

ECG....entro 10 minuti dal FMC

- Un \downarrow ST in V1-V3, specie se associato ad onda R alta e onda T positiva può essere una rappresentazione speculare di un \uparrow ST, espressione di uno STEMI posteriore
- un marcato \uparrow ST in aVR può essere espressione di un coinvolgimento della coronaria sin

Se 1° ECG non diagnostico e sospetto clinico di SCA:

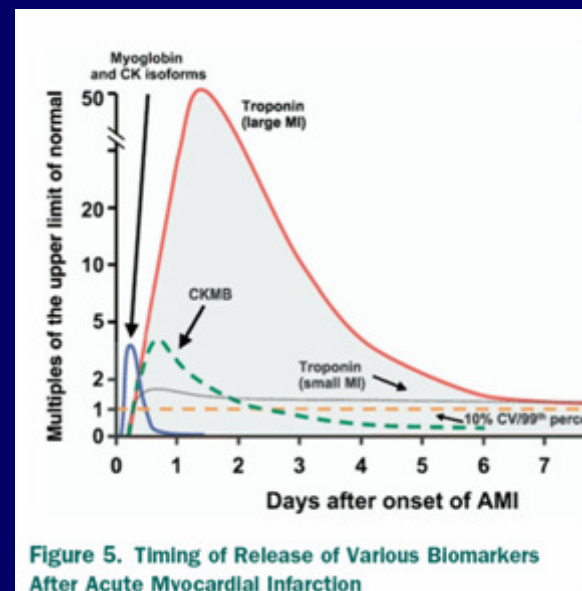
- Monitoraggio dell'ECG
- ECG seriati



Marcatori miocardici

Troponine

- Sensibilità elevatissima individua quasi il 25% di ima in più rispetto ai metodi tradizionali
- Prelievi a 0-6-9 h
- Occasionalmente anche a 12 e 24 h qualora i primi valori siano nella norma e ci sia forte sospetto clinico di SCA



I **point of care** : tempi più rapidi (15-20 min)

Sensibilità inferiore (falsi negativi a livello di concentrazioni basse di troponina cardiaca)

Ecocardiogramma

Indicazioni

ECG neg e marcatori non diagnostici

**Dolore toracico protratto e persistente di sospetta origine
coronarica**

Diagnosi differenziale

Limiti

- Asinergie preesistenti
- Ridotta estensione dell'asinergia
- Esperienza dell'operatore

Se lo sappiamo fare.....è un aiuto in ogni caso

Test ergometrico

Indicazioni

Pz con probabilità medio-bassa

Dolore toracico atipico

ECG neg e marcatori persistentemente negativi

elevata sensibilità e valore predittivo negativo

Dimissione con elevato grado di sicurezza

Scintigrafia miocardica con Tecnezio-99m

Indicazioni

ECG neg e marcatori non diagnostici

Tac Multistrato a 64 strati

Indicazioni

- **Pz con SCA sospetta**
- **Rischio cardiovascolare intermedio**
- **Marcatori miocardici negativi**
- **Stress test dubbi o discordanti**
- **Diagnosi differenziale con E.P. e Dissezione Aortica**

Nelle Popolazioni ad alta prevalenza di malattia **elevato valore predittivo positivo**

Nelle Popolazioni a bassa prevalenza di malattia **elevato valore predittivo negativo**

Stratificazione del rischio

Le nuove Linee Guida ESC sono a favore di una valutazione prognostica globale basata su una combinazione di

- a) Anamnesi clinica
- b) Sintomi
- c) Ecg
- d) Marcatori biochimici
- e) Score di rischio clinico

Score di rischio

Stratificazione del rischio in NSTEMI-SCA

In uno studio comparativo dei 3 risk score per NSTEMI: TIMI, PURSUIT e GRACE (Araujo Goncalves P et al Eur Heart J 2005):

“tutti i tre modelli sono altamente predittivi, anche se il modello dal registro GRACE è maggiormente significativo rispetto a TIMI e PURSUIT nell'identificare i Paz a maggior rischio di morte a lungo termine”

GRACE: Global Registry of Acute Coronary Events

ET A ' 	FC	P A sistolica	Creatinina(mg/DL)	Classe Killip
<40 = 0	<70 = 0		0,0-0,39=2	Classe I = 0
40-49 = 8	70-89 = 7	<80= 63	0,4-0,79=5	Classe II= 21
50-59 = 36	90-109 =13	80-99=58	0,8-1,19=8	Classe III= 43
60-69 = 55	110-149=23	100-119=47	1,2-1,59=11	Classe IV= 64
70-79 = 73	150-199=36	120-139=37	1,6-1,99=14	
>80 = 91	>200 = 46	140-159=26	2,00-3,99=23	
		160-199=11	> 4 = 31	
		> 200= 0		

Arresto cardiaco all'ingresso= 43

Marker cardiaci elevati = 15

Deviazione segmento **ST** = 30

Punteggio totale possibile= 383

TIMI RISK SCORE for UA/NSTEMI

HISTORICAL POINTS

Age \geq 65 1

\geq 3 CAD risk factors 1
(FHx, HTN, \uparrow chol, DM, active)

Known CAD (stenosis \geq 50%) 1

ASA use in past 7 days 1

PRESENTATION

Recent (\leq 24H) severe angina 1

\uparrow cardiac markers 1

ST deviation \geq 0.5 mm 1

RISK SCORE = Total Points (0 - 7)

RISK OF CARDIAC EVENTS (%) BY 14 DAYS IN TIMI 11B*

RISK SCORE	DEATH OR MI	DEATH, MI OR URGENT REVASC
0/1	3	5
2	3	8
3	5	13
4	7	20
5	12	26
6/7	19	41

*Entry criteria: UA or NSTEMI defined as ischemic pain at rest within past 24H, with evidence of CAD (ST segment deviation or \pm marker)

For more info go to www.timi.org

Antman et al *JAMA* 2000; 284: 835 - 842

CORONAROGRAFIA nelle SCA NSTEMI

Immediata in emergenza

Pazienti ad altissimo rischio

Angor continuo, persistente, ricorrente o refrattario alla terapia

Segni clinici di scompenso, ipotensione (PAS<100mmHg)

o

instabilità emodinamica

Aritmie ventricolari maggiori potenzialmente fatali

Entro 72 ore

•Elevato score di rischio clinico (GRACE >140)

•Associazione di 3 o + variabili di rischio tra :

Diabete mellito

F.E. <40%

insuff.renale

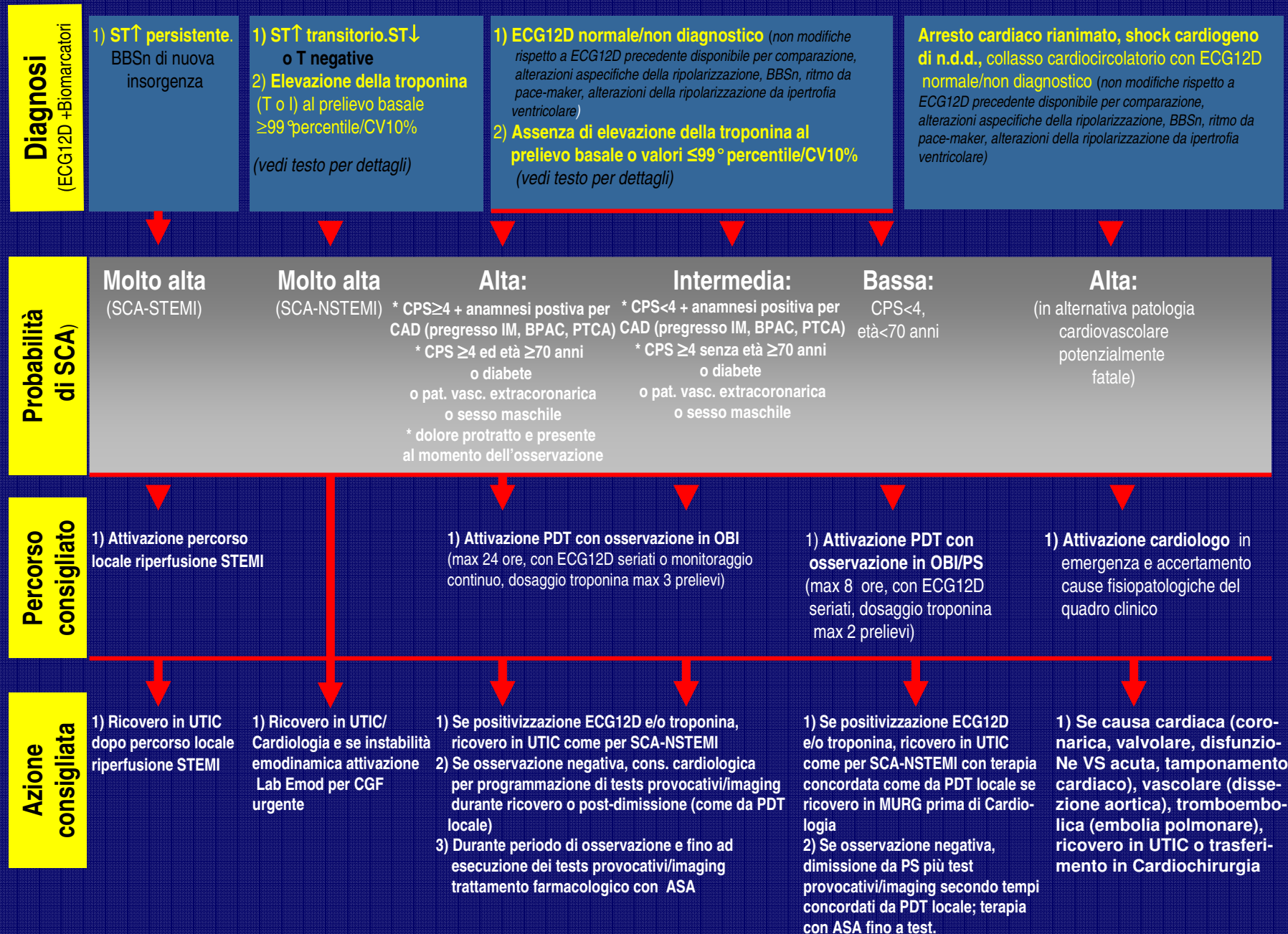
pregresso IMA

↑troponina

PCI negli ultimi 6 mesi

alt. dinamiche ST-T

Pregresso By-pass aortocoronarico



Terapia del NSTEMI

Inibizione sistema emocoagulativo

(Eparina Non Frazionata, Eparina a basso peso molecolare, Fondaparinux, Bivalirudina)

Inibizione della attività delle piastrine

(Aspirina, tienopiridina, inibitori delle glicoproteine IIb/IIIa)

...La strategia antitrombotica va intrapresa secondo una accurata valutazione del rapporto tra rischio e beneficio del trattamento, Bilanciando l'effetto della riduzione del rischio di eventi coronarici con il potenziale rischio di sanguinamenti .

Inibizione del sistema coagulativo

EPARINA NON FRAZIONATA	60 UI/KG in bolo ev seguita da 12-15 UI/kg/h fino a maz 1000 UI/h	Monitoraggio aPTT	PCI precoce	Clearance della creatinina >30 ml/min
ENOXAPARINA	1 mg/kg per 2 dì			Clearance della creatinina >30 ml/min
FONDAPARINUX	2,5 mg sc al dì	Associare UFH		Clearance della creatinina >30 ml/min
BIVALIRUDINA	Il panel sottolinea i	limiti degli studi effettuati		

Farmaci antiplastrinici

ASPIRINA	160 – 325 mg per os
CLOPIDOGREL	300 o 600 mg per os

...Indicazione ad utilizzare immediatamente la duplice tx antiaggregante nei pz con SCA somministrando clopidogrel alla dose di carico di 300-600mg...

**Il panel ritiene che le istituzioni regionali debbano creare
Gruppi di lavoro multidisciplinari.....**

**....all'interno dei quali i cardiologi ,
con il sostegno delle società scientifiche,
dovranno far riferimento alle più recenti linee guida
cardiologiche adeguandole ai vari contesti territoriali,
con l'obiettivo di fornire una risposta assistenziale ai
pazienti con SCA -NSTE che sia basata sull'appropriatezza
e di ottimizzare le risorse utilizzate**