

# Diagnosi e trattamento dei pazienti affetti da ischemia/infarto miocardico in assenza di coronaropatia ostruttiva nei laboratori di emodinamica italiani: risultati dell'indagine nazionale SICI-GISE promossa dal Comitato GISE Young

Pierluigi Demola<sup>1\*</sup>, Alessandro Beneduce<sup>2\*</sup>, Giulia Masiero<sup>3</sup>, Federica Serino<sup>4</sup>, Enrico Baldi<sup>5</sup>, Alberto Polimeni<sup>6</sup>, Tiziana Attisano<sup>7</sup>, Marco Contarini<sup>8</sup>, Battistina Castiglioni<sup>9</sup>, Federico De Marco<sup>10</sup>, Massimo Fineschi<sup>11</sup>, Alberto Menozzi<sup>12</sup>, Carmine Musto<sup>13</sup>, Giuseppe Tarantini<sup>3</sup>, Francesco Saia<sup>14</sup>, Giovanni Esposito<sup>15</sup>

<sup>1</sup>Unità di Cardiologia, ASL Bari, Ospedale della Murgia "F. Perinei" - Altamura (BA)

<sup>2</sup>U.O. Cardiologia Interventistica, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano

<sup>3</sup>Dipartimento di Scienze Cardio-Toraco-Vascolari e Sanità Pubblica, Università degli Studi, Padova

<sup>4</sup>Divisione di Cardiologia, A.O.R.N. Antonio Cardarelli, Napoli

<sup>5</sup>Divisione di Cardiologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

<sup>6</sup>Dipartimento di Farmacia e Scienze della Salute e della Nutrizione, Università della Calabria, Rende (CS)

<sup>7</sup>Divisione di Cardiologia Interventistica, Dipartimento Cardiotoracovascolare, A.O.U. San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona, Salerno

<sup>8</sup>U.O. Cardiologia con UTIC ed Emodinamica, Presidio Ospedaliero Umberto I, Siracusa

<sup>9</sup>Dipartimento di Cardiologia, Ospedale Luigi Galmarini, ASST Settelaghi, Tradate (VA)

<sup>10</sup>U.O. Cardiologia Interventistica Valvolare e Strutturale, Centro Cardiologico Monzino, Milano

<sup>11</sup>U.O.S.A. Cardiologia Interventistica, Azienda Ospedaliera Universitaria Senese, Siena

<sup>12</sup>S.C. Cardiologia, Ospedale Sant'Andrea, ASL5 Liguria, La Spezia

<sup>13</sup>Divisione di Cardiologia, Azienda Ospedaliera San Camillo, Roma

<sup>14</sup>Alma Mater Studiorum, Università degli Studi di Bologna e IRCCS Policlinico Sant'Orsola, Bologna

<sup>15</sup>Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate, Università di Napoli "Federico II", Napoli

**Background.** Myocardial ischemia (INOCA) and acute myocardial infarction with non-obstructive coronary artery disease (MINOCA) represent emerging entities in the landscape of interventional cardiology. These conditions have heterogeneous pathophysiological mechanisms and clinical presentations, complex diagnostics, and high prognostic significance.

**Methods.** This survey was carried out jointly by the GISE Young Committee with the support of the SICI-GISE Society and the ICOT group with the aim of evaluating the implementation of diagnostic-therapeutic pathways in cases of suspected/confirmed INOCA and MINOCA diseases. A web-based questionnaire based on 22 questions was distributed to SICI-GISE and ICOT members.

**Results.** The survey was distributed to 1550 physicians with 104 (7%) responses. The majority of participants included interventional cardiologists (70%), in two-thirds of cases working in centers with high volume of procedures (>1000 coronary angiographies/year), who estimated a <10% annual rate of INOCA and MINOCA cases in their case load. Approximately 25% of the participants stated that they do not have the option of performing any investigation for the evaluation of patients with suspected INOCA, and less than 50% make use of advanced invasive testing for the diagnosis of MINOCA, including physiology and intravascular imaging tests. It also turns out that about 50% of respondents reported the present and future absence of dedicated diagnostic-therapeutic pathways. Even with a high perception of the clinical relevance of these diseases, about 40% of the respondents rely on clinical experience or do not deal with their management, also reporting a low prevalence of dedicated follow-up care (20% of cases followed at dedicated outpatient clinics). Factors predominantly limiting the prevalence of appropriate diagnostic and

© 2023 Il Pensiero Scientifico Editore

Gli autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

\*Questi autori hanno contribuito in egual misura.

Per la corrispondenza:

**Dr.ssa Giulia Masiero** Dipartimento di Scienze Cardio-Toraco-Vascolari e Sanità Pubblica, Università degli Studi, Via Giustiniani 2, 35128 Padova  
e-mail: giulia.masiero@aopd.veneto.it

treatment pathways included the cost of materials, lack of training and expertise of practitioners, and of solid data on the long-term clinical efficacy of treatments.

**Conclusions.** Currently, the proper management of INOCA and MINOCA disease is widely advocated but poorly implemented in clinical practice. To reverse the trend and solve the remaining controversies, it is necessary to enhance awareness, produce robust scientific data, and implement dedicated pathways for patients.

**Key words.** Coronary artery disease; Coronary microvascular dysfunction; Coronary physiology; Coronary vasospasm; INOCA; Invasive functional test; MINOCA.

G Ital Cardiol 2023;24(10 Suppl 2):425-525

## INTRODUZIONE

Il progetto "Surveys GISE Young for Giornale Italiano di Cardiologia Interventistica (GICI)" promosso dal Comitato GISE Young della Società Italiana di Cardiologia Interventistica-Gruppo Italiano di Studi Emodinamici (SICI-GISE) e sostenuto dal gruppo Italian Cardiologists of Tomorrow (ICOT) della Società Italiana di Cardiologia, prosegue nel proporre a livello nazionale delle indagini conoscitive rapide ed interattive, mediante l'esecuzione di sondaggi dedicati<sup>1-3</sup>. Nello specifico, l'obiettivo della quarta survey è stato la raccolta di dati inerenti alla gestione diagnostica e terapeutica dei pazienti affetti dalle patologie INOCA (ischemia miocardica in assenza di coronaropatia ostruttiva – *ischemia with non-obstructive coronary artery disease*) e MINOCA (infarto miocardico in assenza di coronaropatia ostruttiva – *myocardial infarction with non-obstructive coronary artery disease*), tematiche emergenti nell'ambito della cardiologia interventistica e prive di ampi studi di confronto e dati randomizzati.

Alla base dell'ischemia miocardica dei pazienti INOCA vi è una disfunzione microvascolare e/o vasospasmo epicardico. La diagnostica invasiva e non invasiva dedicata include il ricorso alla misurazione della riserva di flusso coronarico (*coronary flow reserve*, CFR) e di indici funzionali microcircolatori non iperemici/iperelemici attraverso guide diagnostiche dedicate che utilizzano sensori Doppler o il principio della termodiluzione, l'esecuzione di test provocativi di vasomotilità, oppure l'esecuzione della tomografia ad emissione di positroni o di fotone singolo (PET, SPECT) e della risonanza magnetica cardiaca (RMC) sotto stress fisico o farmacologico<sup>4,5</sup>. Tuttavia, se da una parte, più della metà dei pazienti sottoposti ad angiografia coronarica per la presenza di angina ed evidenza di ischemia miocardica non mostrano una coronaropatia ostruttiva, dall'altra gli stessi pazienti INOCA presentano un ampio spettro sintomatologico spesso sottovalutato, non indagato e considerato di origine non cardiaca.

La patologia MINOCA, stimata in meno del 10% dei pazienti affetti da infarto miocardico, è dovuta a cause molto varie che comprendono la rottura o erosione di una placca aterosclerotica coronarica, lo spasmo epicardico o microvascolare, l'embolia coronarica e la dissezione coronarica spontanea<sup>6,7</sup>. Nel laboratorio di emodinamica, assieme ad una valutazione completa della funzione del microcircolo coronarico, è possibile l'esecuzione di test provocativi intracoronari nonché il ricorso alle metodiche di diagnostica di imaging quali ecografia intravascolare (IVUS) e tomografia a coerenza ottica (OCT)<sup>6,7</sup>.

Al problema di sottodiagnosi si accompagna, in entrambe le patologie, la mancata prescrizione di trattamenti ade-

guati, specchio dell'assenza di trial clinici su larga scala e delle molteplici controversie terapeutiche ancora esistenti. Tuttavia, INOCA e MINOCA si associano ad un'aumentata incidenza di eventi avversi cardiovascolari, riospedalizzazioni, peggioramento della qualità di vita e ingenti costi per i servizi sanitari<sup>4-7</sup>.

Obiettivo della presente indagine conoscitiva è stato quindi la raccolta di dati inerenti 1) all'effettiva attuazione di percorsi diagnostico-terapeutici in caso di sospette/accertate patologie INOCA e MINOCA, 2) all'utilità percepita nonché ai fattori limitanti l'utilizzo e la diffusione nel laboratorio di emodinamica delle metodiche invasive necessarie per la diagnosi di queste condizioni.

## METODI

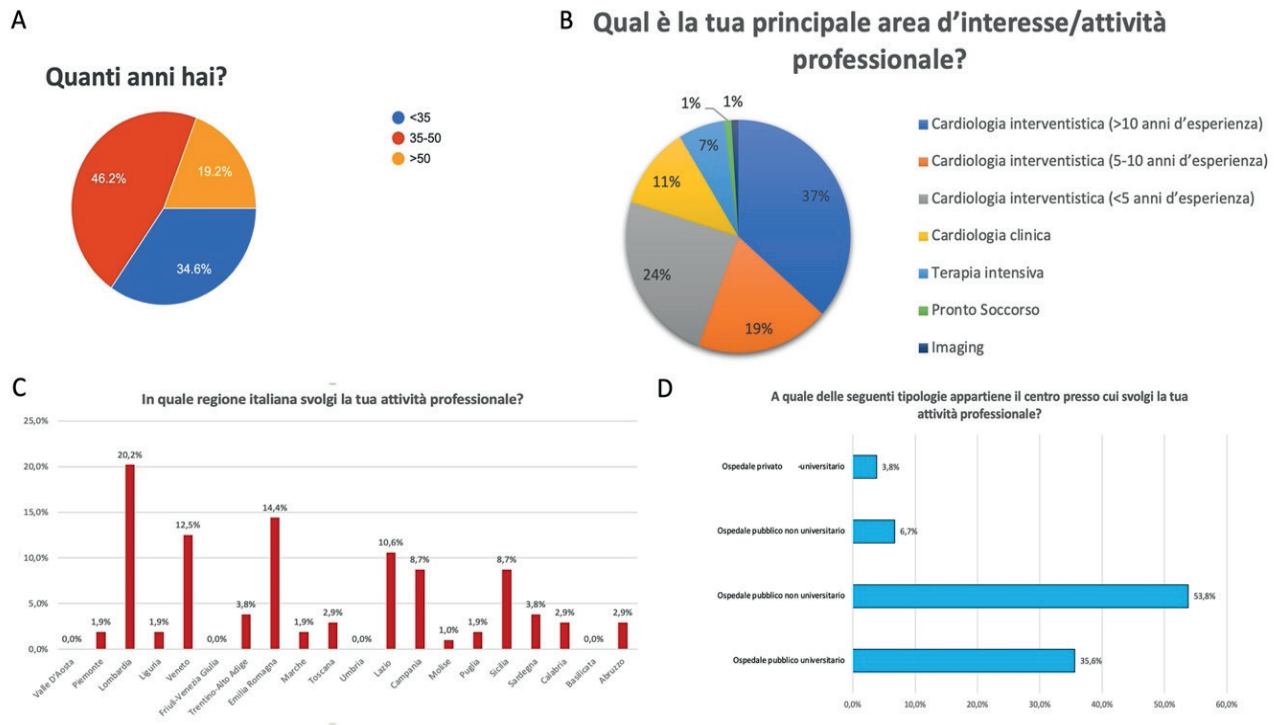
La survey è stata impostata sotto forma di questionario composto da 22 domande a risposta multipla ed è stata somministrata online mediante sito web dedicato ai soci SICI-GISE e ICOT. I risultati delle domande sono riportati come numeri e percentuali (variabili categoriche).

## RISULTATI

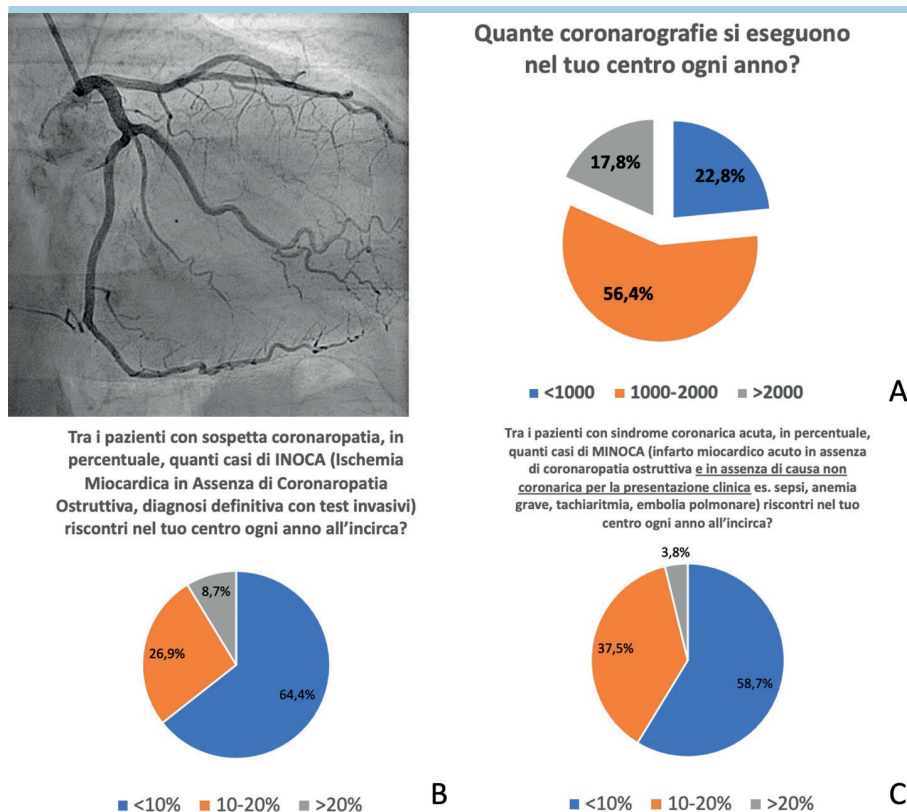
### Sezione generale

La survey in oggetto riguardante INOCA e MINOCA è stata inviata a 1550 soci mediante email: 104 sono state le risposte raccolte, pari al 6.7% degli inviti. Tra i partecipanti la maggior parte (46.2%) ha un'età compresa tra 35 e 50 anni (Figura 1A). A rispondere alla survey sono stati maggiormente i cardiologi interventisti (70%) (Figura 1B), e in concordanza con il dato anagrafico la maggior parte di questi ha un'esperienza professionale maggiore di 10 anni. L'11% dei partecipanti alla survey si occupa di cardiologia clinica, il 7% ha dichiarato di lavorare in terapia intensiva. Le risposte si sono distribuite equamente tra le regioni del Nord, Centro e Sud Italia, ma le regioni che complessivamente hanno contribuito per più del 75% del totale delle risposte sono state la Lombardia, l'Emilia-Romagna, il Veneto, il Lazio, la Campania e la Sicilia (Figura 1C). I partecipanti lavorano principalmente in ospedali pubblici: universitari (35.6%), ma soprattutto non universitari (53.8%) (Figura 1D).

Più dei due terzi dei rispondenti lavora in centri con alto volume di procedure (>1000 angiografie coronariche/anno), il 22.8% dei quali in centri ad altissimo volume (>2000 angiografie coronariche/anno) (Figura 2A). La maggior parte dei partecipanti stima una percentuale inferiore al 10%/anno sia



**Figura 1.** Distribuzione delle risposte (A) in base all'età dei partecipanti alla survey, (B) in base alla principale attività lavorativa dei partecipanti alla survey, (C) per appartenenza regionale, (D) in base al tipo di centro di appartenenza professionale dei partecipanti alla survey.



**Figura 2.** (A) Distribuzione delle risposte in base al volume annuale di esami coronarografici per centro dei partecipanti alla survey. (B) Distribuzione percentuale dei casi di ischemia miocardica in assenza di coronaropatia ostruttiva (INOCA) per centro dichiarata dai partecipanti alla survey. (C) Distribuzione percentuale dei casi di infarto miocardico in assenza di coronaropatia ostruttiva (MINOCA) per centro dichiarata dai partecipanti alla survey.

di casi di INOCA tra i pazienti sottoposti ad angiografia coronarica per sospetta coronaropatia ostruttiva (Figura 2B), così come di casi di MINOCA tra i pazienti affetti da infarto miocardico acuto (Figura 2C). Solo in pochi casi è stata riportata una percentuale superiore al 20% della casistica di coronarografie per singolo centro.

### Sezione INOCA

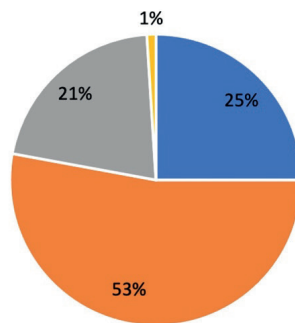
La seconda parte della survey è stata incentrata sull'argomento INOCA. In oltre il 50% dei centri di appartenenza dei partecipanti alla survey, non vi sono e non è prevista la creazione di percorsi diagnostici e/o terapeutici per questi pazienti. Soltanto nel 25% dei casi questi percorsi sono già attivi ma nel 21% dei casi non vi sono percorsi prestabiliti al momento, ma ne è prevista la creazione (Figura 3A). Le opzioni disponibili per la diagnosi di sospetta INOCA si dimostrano abbastanza varie secondo le risposte dei partecipanti (Figura 3B): in circa la metà dei casi la valutazione è invasiva con o senza eventuale utilizzo di acetilcolina, ma d'altra parte nel 23% dei casi esistono esclusivamente metodiche di imaging non invasive (ecocardiografia per valutazione della

CFR, PET, RMC) e nel 28% dei casi non vi sono strumenti disponibili per la diagnosi o l'intervistato non ne è a conoscenza. In riferimento alla diagnosi invasiva, i partecipanti riferiscono l'utilizzo di metodiche di valutazione principalmente basate su guide diagnostiche dedicate che utilizzano la termodiluizione (80%) e, solo in un quinto dei casi, esclusivamente basate su sensori Doppler.

Dal punto di vista clinico, la maggioranza dei partecipanti afferma di essere coinvolto nel processo di diagnosi, e di questi, il 29.8% si occupa anche del trattamento dei pazienti INOCA mentre il 19.2% se ne occupa in team multidisciplinare con cardiologo clinico e/o interventista (Figura 4A). Riguardo al grado di aggiornamento, più della metà dei partecipanti si aggiorna costantemente e gestisce i pazienti secondo i documenti di consenso europei (Figura 4B).

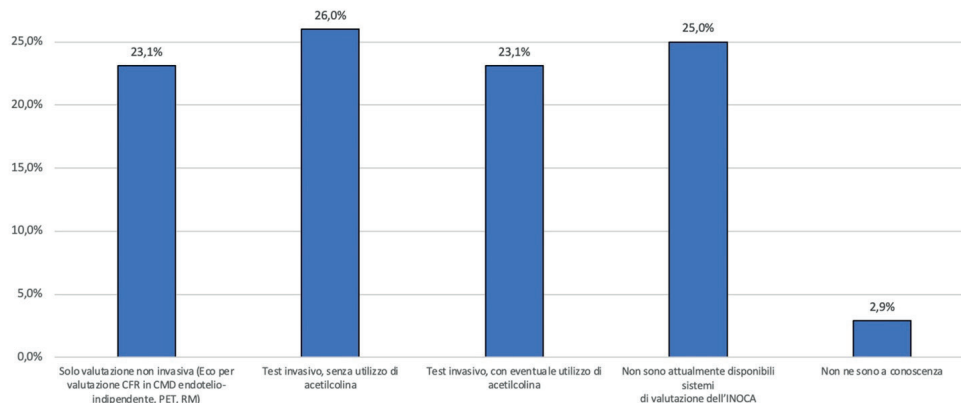
I vantaggi attesi dai partecipanti alla survey nel trattamento dell'INOCA attengono principalmente al miglioramento sintomatologico e della qualità di vita del paziente, alla riduzione del numero di accessi in Pronto Soccorso e del numero di ospedalizzazioni, nonché alla riduzione delle visite specialistiche inappropriate (Figura 5A). L'importanza della consape-

#### A Nel tuo centro esistono percorsi diagnostici e/o terapeutici dedicati e/o multidisciplinari per pazienti affetti da INOCA? (solo 1 risposta possibile)

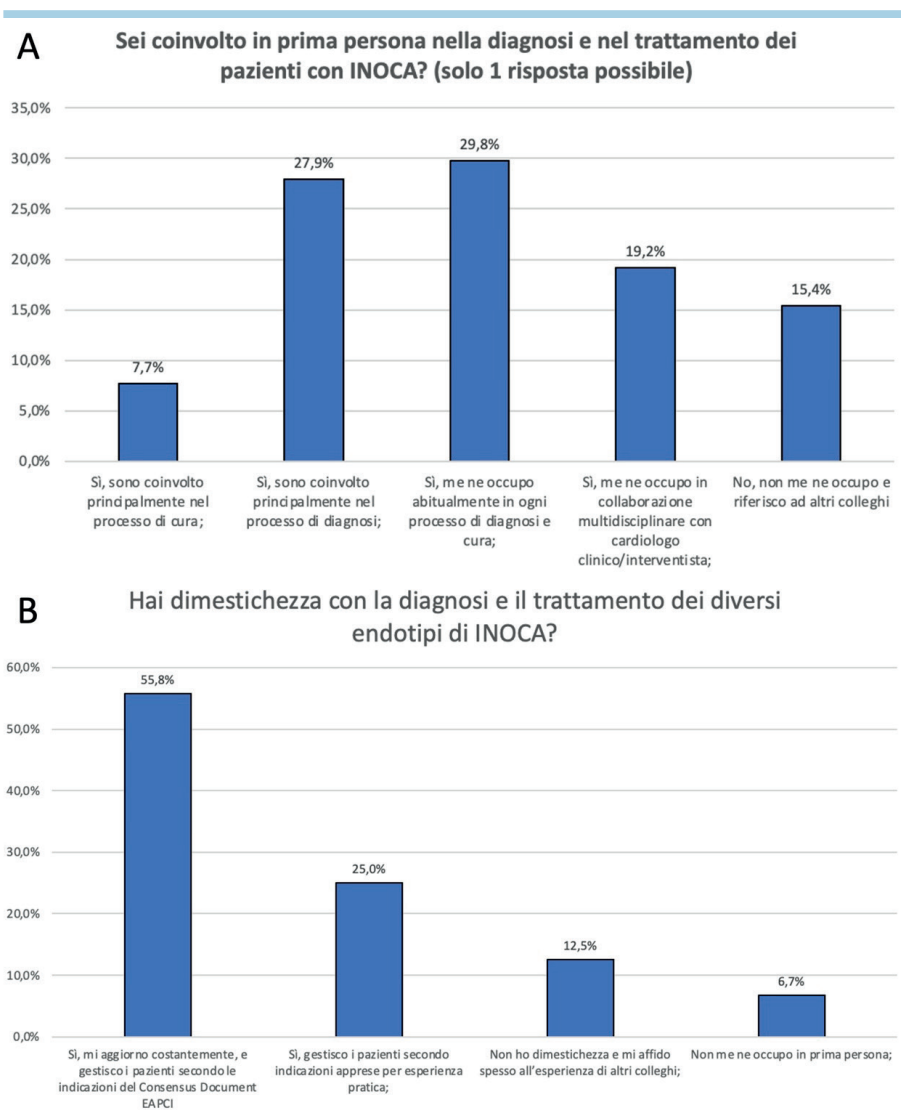


■ Sì ■ No, e non ne è prevista la creazione ■ No, ma ne è prevista la creazione ■ Non lo so

#### B Nel tuo centro quali opzioni di diagnosi sono disponibili per i pazienti con sospetta INOCA? (una sola risposta possibile)



**Figura 3.** (A) Distribuzione dei diversi percorsi diagnostico-terapeutici dedicati ai pazienti con ischemia miocardica in assenza di coronaropatia ostruttiva (INOCA) nei centri di appartenenza dei partecipanti alla survey. (B) Opzioni di diagnosi nei centri dei partecipanti alla survey per i pazienti con sospetta INOCA. CFR, riserva di flusso coronarico; CMD, disfunzione microvascolare; PET, tomografia ad emissione di positroni; RM, risonanza magnetica.



**Figura 4.** (A) Distribuzione dei partecipanti sul ruolo attivo da loro svolto nel processo di cura/diagnosi dell'ischemia miocardica in assenza di coronaropatia ostruttiva (INOCA). (B) Distribuzione del grado di dimestichezza dei partecipanti alla survey nella diagnosi e gestione dei diversi endotipi di INOCA. EAPCI, European Association Percutaneous Cardiovascular Interventions.

volezza dell'INOCA in Cardiologia è percepita come segue: su una scala da 1 a 10 più del 75% dei rispondenti assegna un punteggio  $\geq 7$  (Figura 5B).

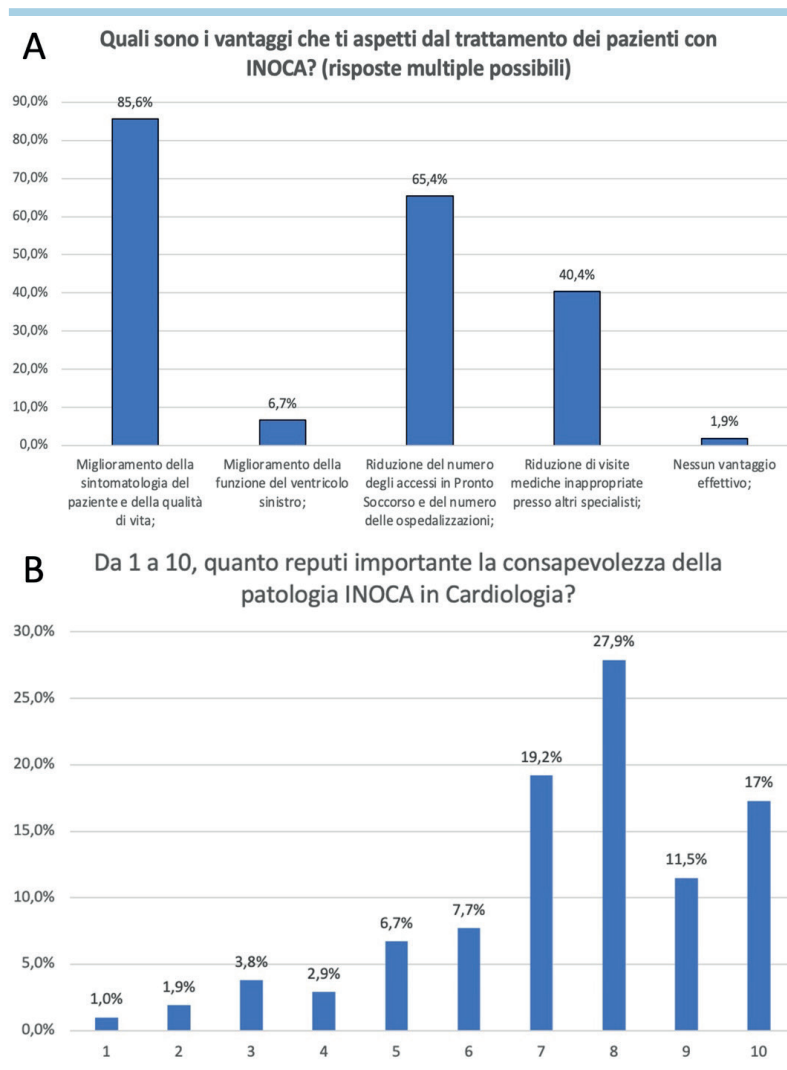
L'ultimo grafico della sezione presenta le caratteristiche del follow-up dei pazienti INOCA nei centri dei rispondenti alla survey: circa il 42% è seguito in ambulatori cardiologici convenzionali, solo il 18,3% in ambulatori cardiologici dedicati alla patologia; il 26,9% viene riaffidato al cardiologo di fiducia, mentre il 10,6% non ha nessun follow-up cardiologico specifico (Figura 6).

### Sezione MINOCA

La terza sezione della survey verte sull'argomento MINOCA. Nei centri dei partecipanti alla survey nel 38% dei casi vi sono percorsi multidisciplinari per eseguire diagnosi di MINOCA, nel 43% invece non sono presenti e non ne è prevista la creazione. Nel 18% dei casi questi percorsi mancano, ma sono previsti in un prossimo futuro (Figura 7A). Nel 90,4% dei cen-

tri è disponibile l'imaging intracoronarico (IVUS/OCT) per la diagnosi di MINOCA, mentre la valutazione del microcircolo ed eventuale test all'acetilcolina è possibile nel 34,8% dei centri (Figura 7B). Nel percorso diagnostico-terapeutico dei pazienti affetti da MINOCA, il 31,7% dei partecipanti afferma di occuparsene appieno. Il 35,6% dei partecipanti alla survey riferisce di occuparsene unicamente sotto l'aspetto diagnostico ed il 16,3% afferma di occuparsene in collaborazione multidisciplinare con cardiologo clinico/interventista (Figura 8A). L'importanza del MINOCA in Cardiologia è percepita molto alta, su una scala da 1 a 10, più dell'86% dei rispondenti assegna un punteggio  $\geq 7$  (Figura 8B).

Nel contesto clinico di MINOCA viene eseguita un'analisi avanzata tramite imaging intracoronarico o valutazione funzionale invasiva per chiarirne il meccanismo patogenetico in meno del 25% dei pazienti per più della metà delle opinioni dei partecipanti. Solo il 25% dei partecipanti afferma che tale analisi è eseguita in più di un caso su quattro di MINOCA,



**Figura 5.** (A) Vantaggi aspettati dai partecipanti alla survey dal trattamento dei pazienti con ischemia miocardica in assenza di coronaropatia ostruttiva (INOCA). (B) Grado di importanza della patologia INOCA in una scala da 1 a 10 assegnato dai partecipanti alla survey.

mentre solo il 21.2% ritiene che venga effettuata in più di un caso su due nella propria pratica clinica (Figura 9). La maggioranza dei partecipanti afferma di essere aggiornata costantemente sull'argomento MINOCA, gestendo i pazienti secondo linee guida e documenti di consenso internazionali, il 26% dei partecipanti afferma invece di gestire i pazienti secondo esperienza pratica; solo una bassa percentuale afferma di non avere esperienza diretta e di affidarsi a quella dei colleghi (7.7% delle risposte) (Figura 10A). Riguardo all'utilizzo di test diagnostici non invasivi, il 58.7% dei partecipanti afferma di eseguire la RMC nei casi di sospetto MINOCA ove non vi sia una chiara eziologia e/o meccanismo identificato del danno miocardico, il 19.2% dei partecipanti afferma di richiederla sempre in ogni caso e il 17.3% solo nei casi meno chiari per diagnosi differenziale con infarto miocardico acuto di tipo 2 (Figura 10B).

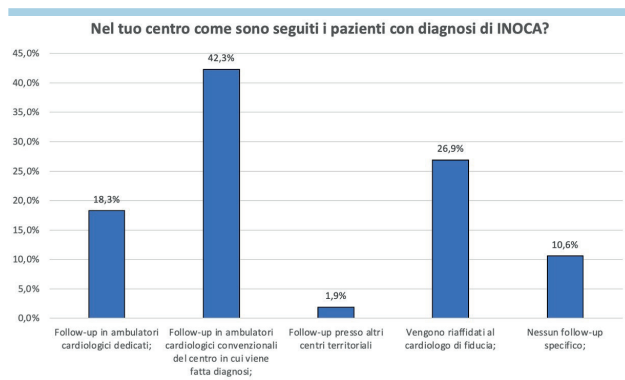
Nei vari centri dei partecipanti il follow-up post-ricovero dei pazienti MINOCA è eseguito nel 47.1% dei casi in ambulatori cardiologici convenzionali, nel 23.1% dei casi in ambulatori specifici per il MINOCA, dedicati alla patologia. Nel

16.3% dei casi questi pazienti sono riaffidati dopo il ricovero al cardiologo di fiducia (Figura 11).

### Sezione finale generale della survey

Nella parte finale della survey, i partecipanti sono stati interrogati su argomenti generali di entrambe le patologie, INOCA e MINOCA. I potenziali fattori limitanti l'utilizzo nella pratica clinica di metodiche invasive sono stati identificati come segue: il principale fattore limitante è il costo dei materiali (indicato dal 70.2% degli intervistati), seguono l'incremento dell'invasività e/o durata della procedura diagnostica in sala di emodinamica (51%), la mancanza di training ed expertise degli operatori (48.1%), aspetti regolatori (44.2%) e la mancanza di effettivo risvolto terapeutico in assenza di percorsi assistenziali predefiniti di cura (41.3%) (Figura 12).

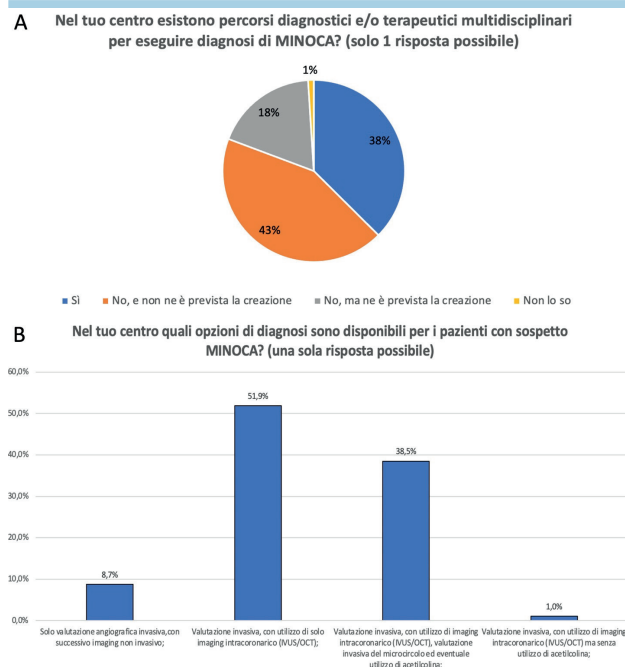
Secondo l'opinione dei partecipanti, in futuro, l'utilizzo della diagnosi invasiva di patologie INOCA e MINOCA incrementerà, lievemente per il 62.5% delle risposte, e più significativamente per il 29.8% (Figura 13A). Gli obiettivi futuri della ricerca clinica in questo ambito si distribuiscono in ma-



**Figura 6.** Diverso tipo di follow-up presso i centri di appartenenza dei partecipanti alla survey nei pazienti con ischemia miocardica in assenza di coronaropatia ostruttiva (INOCA).

niera omogenea tra le opinioni fornite. Per il 71.2% la ricerca scientifica dovrà porsi come scopo principale la valutazione dell'efficacia del trattamento su endpoint clinici rilevanti a breve e lungo termine, i restanti obiettivi futuri sono pressoché paritari nell'opinione comune dei partecipanti alla survey: il confronto diretto tra farmaci e strategia di trattamento differenti (41.3%), lo sviluppo di nuovi farmaci (40.4%), l'identificazione di criteri di selezione dei pazienti più a rischio di sviluppare tali patologie (32.7%) (Figura 13B).

In ultimo, è stato chiesto ai partecipanti di esprimersi riguardo agli strumenti volti a incrementare l'expertise riguardo INOCA e MINOCA (Figura 14): al primo posto il 64.4% ritiene utili corsi e seminari specifici, seguono la formazione di task force con produzione di materiale scientifico mirato (51%),



**Figura 7.** (A) Distribuzione dei diversi percorsi diagnostico-terapeutici dedicati ai pazienti con infarto miocardico in assenza di coronaropatia ostruttiva (MINOCA) nei centri di appartenenza dei partecipanti alla survey. (B) Diverse metodiche diagnostiche disponibili nei centri di appartenenza per i pazienti con sospetto MINOCA riferite dai partecipanti. IVUS, ecografia intravascolare; OCT, tomografia a coerenza ottica.

congressi dedicati (39,4%), il rilascio di grant educazionali per le nuove generazioni (32.7%) nonché webinar e Journal Club dedicati all'argomento (25%).

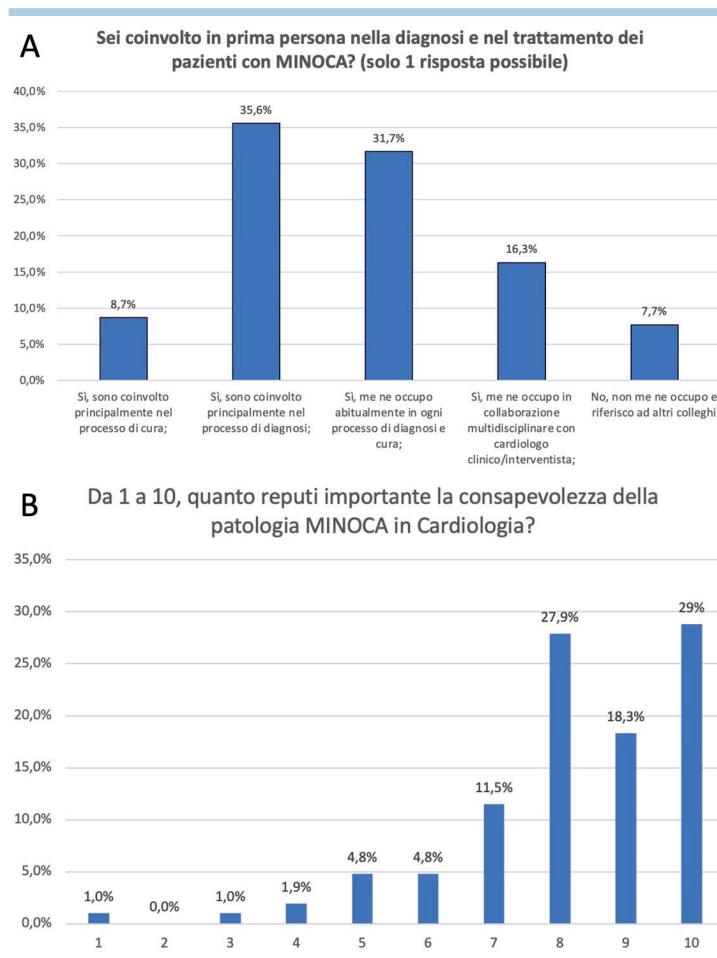
## DISCUSSIONE

La presente survey, promossa dal comitato GISE Young e supportata dalla Società SICI-GISE e dal gruppo ICOT, nasce dall'esigenza di approfondire l'attuale percezione del panorama interventistico italiano nei confronti di entità patologiche di crescente importanza clinica quali INOCA e MINOCA e di descriverne l'attuale pratica di diagnosi e trattamento.

Nel complesso, l'indagine conoscitiva ha registrato una discreta adesione, seppure minore rispetto alle precedenti survey societarie internazionali su tematiche di attualità diagnostico-terapeutica nell'ambito della cardiologia interventistica<sup>1-3</sup>. Il campione è risultato distribuito in maniera disomogenea, con oltre il 75% dei partecipanti provenienti da sole 6 regioni con alta concentrazione di centri ad elevato volume. Interessante notare la netta prevalenza tra i partecipanti di cardiologi interventisti nonché under 50 a sottolineare l'interesse crescente e la maggiore attenzione nei confronti di queste patologie, verosimilmente frutto delle campagne di sensibilizzazione di società scientifiche nazionali ed internazionali, nonché di associazioni di pazienti, spesso condotte attraverso il canale dei social media.

Nel dettaglio, l'analisi dei risultati della presente survey ha permesso di evidenziare le seguenti osservazioni principali.

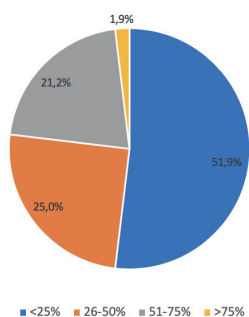
La percezione dei partecipanti della prevalenza di INOCA e MINOCA è quella di entità nosologiche raramente riscontrate nella pratica clinica quotidiana: la maggioranza dei partecipanti, provenienti per la gran parte da centri ad elevato volume (>1000 coronarografie/anno) stima una percentuale <10% di casi annuali di INOCA e MINOCA nella propria casistica. Tuttavia, sebbene per MINOCA questa stima corrisponda ai dati riportati in letteratura che ne indicano la prevalenza intorno al 5-6% dei pazienti con infarto miocardico acuto, il quadro descritto per INOCA è largamente lontano dai dati che indicano al 70% la proporzione di pazienti con assenza di coronaropatia epicardica ostruttiva nonostante angina e documentazione di ischemia<sup>4-7</sup>. Questa discrepanza è da riferire verosimilmente alla mancanza di strumenti e percorsi diagnostici dedicati per la corretta identificazione di questa patologia. Infatti, un quarto dei partecipanti dichiara di non avere la possibilità di eseguire alcuna indagine per la valutazione dei pazienti con sospetta INOCA. D'altro canto, mentre gli strumenti diagnostici disponibili per MINOCA includono la possibilità di imaging intracoronarico nel 90% dei centri con l'opzione della valutazione funzionale nel 35% dei casi, se si guarda al reale utilizzo delle risorse a disposizione per la diagnosi di MINOCA meno del 50% dei partecipanti fa ricorso ad un'analisi invasiva avanzata. Secondo i dati della survey, i principali fattori limitanti sono rappresentati dal costo dei materiali, dalla percezione di un incremento dell'invasività e della durata della procedura, nonché dalla mancanza di expertise locale. Inoltre, rispettivamente il 43% ed il 50% dei partecipanti afferma che nel proprio centro non sono presenti percorsi diagnostici e/o terapeutici dedicati per MINOCA o INOCA e non ne è prevista la creazione, mentre complessivamente meno del 20% si appropria a queste patologie con il sostegno di un team multidisciplinare. Pur con i limiti relativi alle dimensioni ed alla distribuzione geografica del campione analizzato, questi dati ribadiscono quanto tali patologie siano sotto-diagnosticate e sotto-trattate anche nella realtà italiana, sottolineando la necessità



**Figura 8.** (A) Distribuzione dei partecipanti sul ruolo attivo da loro svolto nel processo di cura/diagnosi dei pazienti con infarto miocardico in assenza di coronaropatia ostruttiva (MINOCA). (B) Grado di importanza della patologia MINOCA in una scala da 1 a 10 assegnato dai partecipanti alla survey.

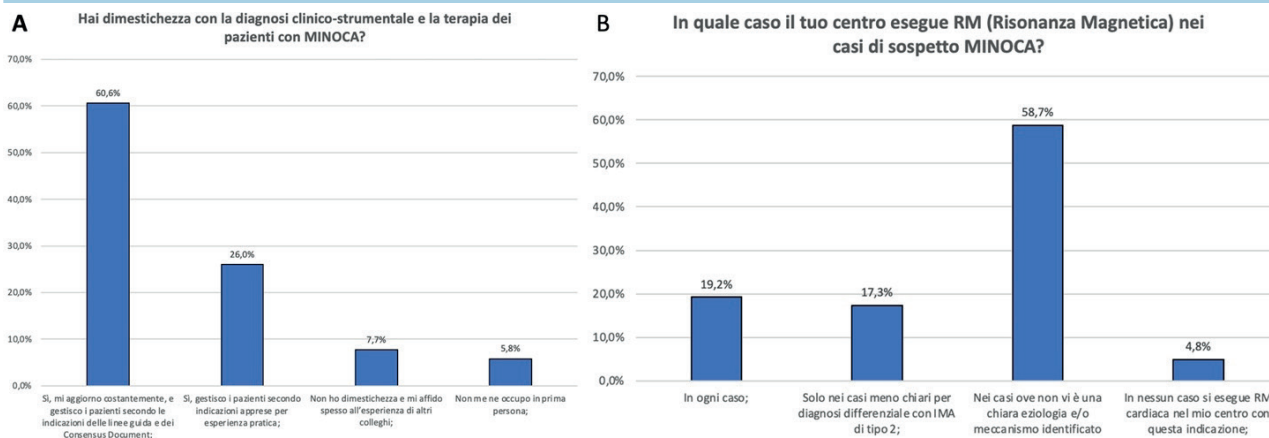
di sensibilizzare i cardiologi italiani sul tema, di incrementare la disponibilità e l'utilizzo degli strumenti diagnostici, nonché di implementare percorsi dedicati per questi pazienti<sup>4,5</sup>.

**Nel sospetto di MINOCA (infarto miocardico acuto in assenza di coronaropatia ostruttiva e in assenza di causa non coronarica per la presentazione clinica es. sepsi, anemia grave, tachiaritmia, embolia polmonare), in quale percentuale dei casi viene eseguita un'analisi avanzata (tramite imaging intracoronarico e/o infusione di acetilcolina intracoronarica) per chiarire il meccanismo eziopatogenetico?**

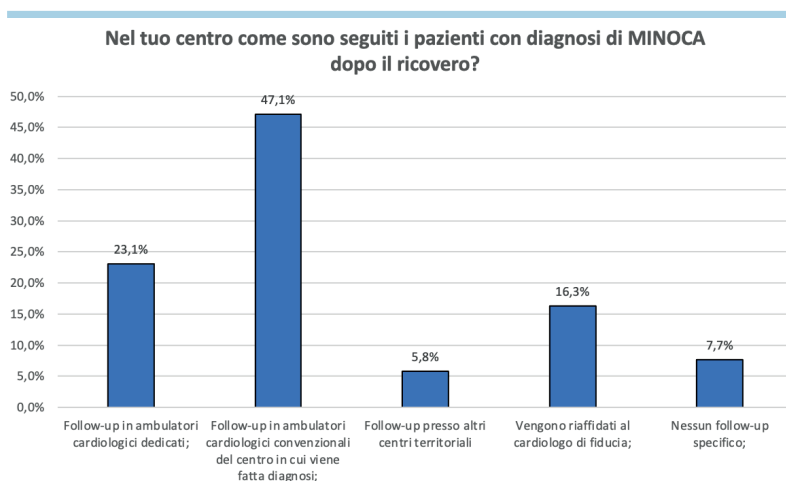


**Figura 9.** Distribuzione percentuale dei casi in cui, nel contesto clinico di infarto miocardico in assenza di coronaropatia ostruttiva, viene eseguita un'analisi avanzata, secondo le risposte date dai partecipanti alla survey.

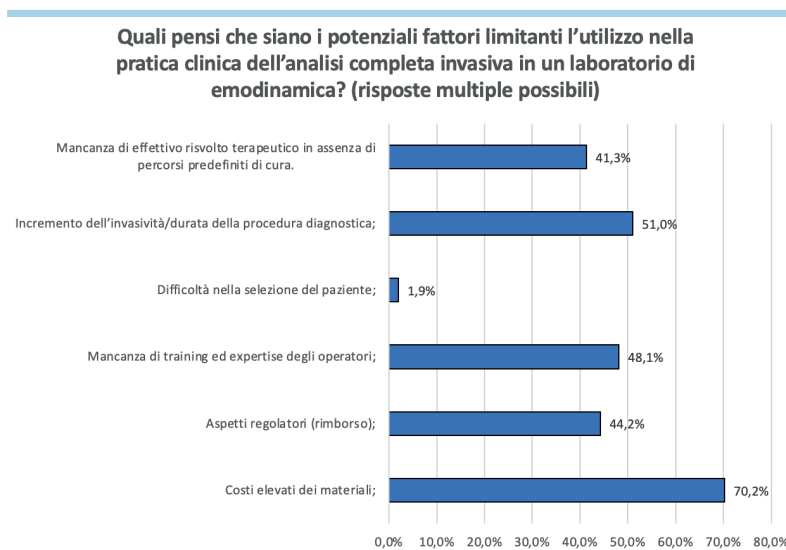
La percezione della rilevanza clinica di queste patologie è piuttosto elevata, con un punteggio  $\geq 7$  su una scala decimale conferito dal 75% e dall'86% dai partecipanti rispettivamente a INOCA e MINOCA. Questo dato è in linea con quanto è noto in letteratura. Entrambe le patologie sono condizioni tutt'altro che benigne, dal momento che i pazienti che ne sono affetti hanno un rischio maggiore non solo di mortalità, ma anche di riospedalizzazione per recidive, disabilità e di elevato burden residuo di angina al follow-up<sup>6-8</sup>. Un approccio terapeutico moderno prevede di agire su tre punti fondamentali per migliorare la prognosi e la qualità di vita: miglioramento dello stile di vita, controllo dei fattori di rischio e trattamento farmacologico "tailored" a seconda dello specifico endotipo di INOCA o della specifica eziologia di MINOCA<sup>4,9-12</sup>. Tuttavia, sebbene i documenti di consenso e le linee guida internazionali siano largamente utilizzati come guida, circa il 40% dei partecipanti gestisce ancora questi pazienti secondo indicazioni apprese per esperienza pratica, si affida all'esperienza di altri colleghi o non se ne occupa in prima persona, dimostrando una scarsa dimestichezza nel trattamento di INOCA e MINOCA. Similmente, emerge dalla survey la mancanza di percorsi dedicati alla gestione post-acuta di tali pazienti, in quanto, sul territorio nazionale, il follow-up di



**Figura 10.** (A) Distribuzione del grado di dimestichezza dei partecipanti alla survey nella diagnosi e gestione dei pazienti con infarto miocardico in assenza di coronaropatia ostruttiva (MINOCA). (B) Percentuale dei casi in cui si richiede la risonanza magnetica nei casi di sospetto MINOCA nei centri di appartenenza dei partecipanti alla survey. IMA, infarto miocardico acuto.

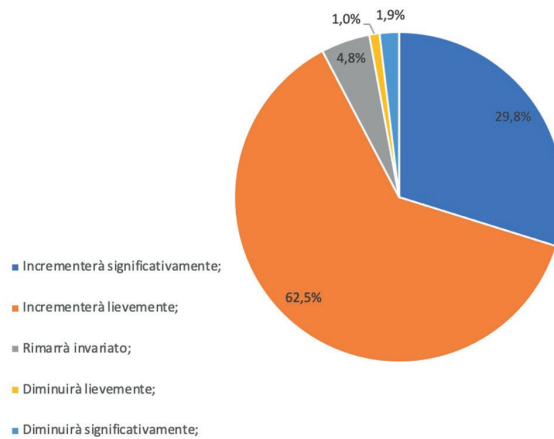


**Figura 11.** Diverso tipo di follow-up presso i centri di appartenenza dei partecipanti alla survey nei pazienti con infarto miocardico in assenza di coronaropatia ostruttiva (MINOCA) dopo il ricovero.

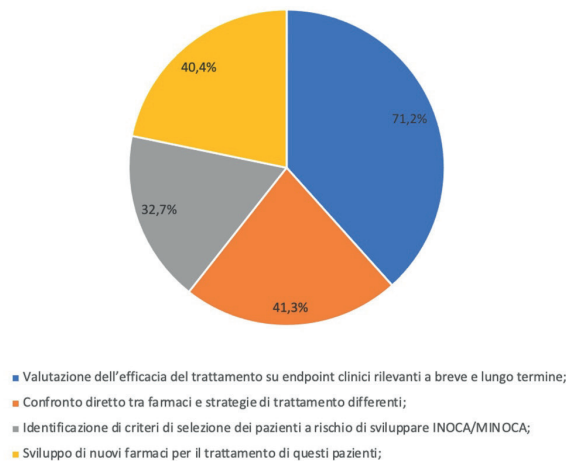


**Figura 12.** Opinione dei partecipanti alla survey riguardo ai potenziali fattori limitanti nella pratica clinica dell'analisi completa invasiva in un laboratorio di emodinamica.

**A** Come pensi che in futuro migliorerà l'utilizzo nella pratica clinica della diagnosi invasiva in questo tipo di patologie? (solo 1 risposta possibile)

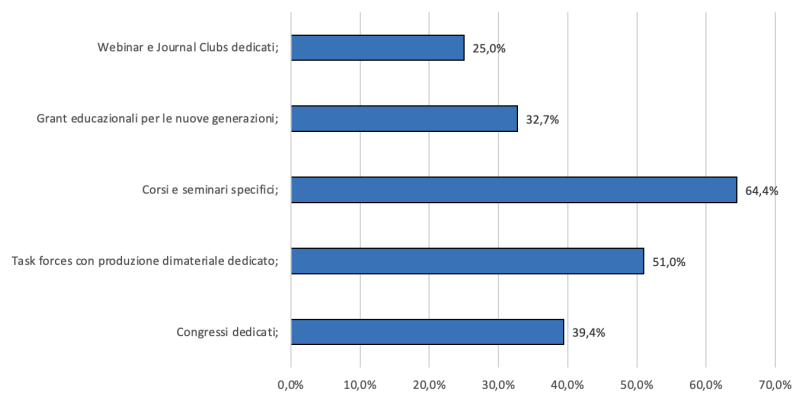


**Quali pensi dovrebbero essere in futuro gli obiettivi della ricerca clinica sul trattamento di questi pazienti? (più risposte possibili)**



**Figura 13.** (A) Opinione dei partecipanti alla survey riguardo alla diffusione e al futuro utilizzo delle metodiche di diagnosi invasiva per ischemia miocardica/infarto miocardico in assenza di coronaropatia ostruttiva (INOCA/MINOCA). (B) Opinione dei partecipanti riguardo agli obiettivi futuri che la ricerca clinica dovrebbe avere nel trattamento dei pazienti affetti da INOCA/MINOCA.

**Quali pensi siano gli interventi atti ad incrementare l'expertise riguardo questi argomenti? (più risposte possibili)**



**Figura 14.** Opinione dei partecipanti alla survey riguardo agli interventi necessari ad incrementare l'expertise nell'ambito di ischemia miocardica/infarto miocardico in assenza di coronaropatia ostruttiva (INOCA/MINOCA).

queste patologie avviene in meno del 20% dei casi in ambulatori dedicati. Pertanto, è ulteriormente ribadita la necessità di implementazione della consapevolezza nei confronti di tali patologie ancora relativamente poco conosciute e di gestione ancora controversa, ma di forte impatto socio-sanitario.

Guardando al futuro, l'opinione più diffusa è che l'utilizzo di metodiche diagnostiche invasive per INOCA e MINOCA incrementerà soltanto in maniera lieve. Come agire per invertire la tendenza e risolvere le controversie ancora presenti? Dalla survey emerge, prima di tutto, la necessità di produrre dati scientifici a supporto, volti a confermare il peso prognostico di tali patologie, a definire l'approccio diagnostico nonché valutare l'efficacia dei trattamenti su endpoint clinici rilevanti a breve e lungo termine. A tal proposito, tra i vari studi in corso, particolare attenzione meritano il trial clinico PROMISE (NCT05122780) ed il registro prospettico italiano finanziato dal Ministero della Salute INOCA-IT (NCT05164640), finalizzati a valutare l'efficacia sulla riduzione degli eventi cardiovascolari avversi di un approccio diagnostico-terapeutico "tailored" nei pazienti affetti rispettivamente da MINOCA e INOCA. Inoltre, l'esigenza di introdurre corsi e seminari specifici per incrementare la diffusione delle conoscenze e colmare il gap educativo che limita l'expertise degli operatori appare un ulteriore punto fondamentale da sviluppare. A tal riguardo, il gruppo GISE Young ha recentemente realizzato la prima edizione del *Coronary Physiology Course*, evento teorico-pratico patrocinato dalla Società SICI-GISE, dedicato ai giovani interventisti con focus INOCA e MINOCA e basato su un approccio contemporaneo con condivisione di casi clinici e sessioni di pratica su simulatore.

## RIASSUNTO

**Razionale.** L'ischemia miocardica (INOCA) e l'infarto miocardico in assenza di coronaropatia ostruttiva (MINOCA) rappresentano entità di emergente definizione nel panorama della

cardiologia interventistica. Sono caratterizzate da quadri clinici e meccanismi fisiopatologici eterogenei, diagnostica complessa e impatto prognostico infausto.

**Materiali e metodi.** Questa indagine è stata condotta congiuntamente dal Comitato GISE Young, con il supporto della Società SICI-GISE e dal gruppo ICOT, con l'obiettivo di valutare l'effettiva attuazione di percorsi diagnostico-terapeutici in caso di sospette/accertate patologie INOCA e MINOCA. Il questionario composto da 22 domande a risposta multipla è stato somministrato online ai soci SICI-GISE e ICOT.

**Risultati.** L'indagine è stata distribuita a 1550 medici con 104 (7%) risposte. La maggior parte dei partecipanti includeva cardiologi interventisti (70%), nei due terzi dei casi attivi in centri con alto volume di procedure (>1000 angiografie coronariche/anno), che hanno stimato una percentuale <10% di casi annuali di INOCA e MINOCA nella propria casistica. Circa il 25% dei partecipanti dichiara di non avere la possibilità di eseguire alcuna indagine per la valutazione dei pazienti con sospetta INOCA e meno del 50% fa ricorso ad un'analisi invasiva avanzata per la diagnosi di MINOCA. Risulta inoltre circa il 50% la percentuale degli intervistati che dichiarano l'assenza presente e futura di percorsi diagnostico-terapeutici dedicati. Pur con un'elevata percezione della rilevanza clinica di queste patologie, circa il 40% dei partecipanti si affida all'esperienza clinica o non si occupa della gestione delle stesse, riportando anche una scarsa diffusione di cure dedicate al follow-up (nel 20% dei casi in ambulatori dedicati). I fattori che limitano prevalentemente la diffusione di adeguati percorsi di diagnosi e cura includono il costo dei materiali, la mancanza di training ed expertise degli operatori e di dati dirimenti sull'efficacia clinica dei trattamenti a lungo termine.

**Conclusioni.** Allo stato attuale, una corretta gestione delle patologie INOCA e MINOCA risulta ampiamente sostenuta, ma scarsamente realizzata nella pratica clinica. Per invertire la tendenza e risolvere le controversie ancora presenti risulta necessario potenziare la consapevolezza, produrre solidi dati scientifici a riguardo, ed implementare percorsi dedicati per questi pazienti.

**Parole chiave.** Disfunzione microvascolare; Fisiologia coronarica; INOCA; Malattia coronarica; MINOCA; Test funzionali invasivi; Vasospasmo coronarico.

## BIBLIOGRAFIA

1. Compagnone M, Demola P, Serino F, et al. Il cateterismo cardiaco destro nei laboratori di emodinamica italiani: risultati dell'indagine nazionale SICI-GISE promossa dal Comitato GISE Young. *G Ital Cardiol* 2023;24(4 Suppl 2):305-385.
2. Toscano E, Demola P, Serino F, et al. Trattamento transcateretere dell'ipertensione arteriosa e dello scompenso cardiaco: risultati della survey nazionale SICI-GISE promossa dal Comitato GISE Young. *G Ital Cardiol* 2022;23(12 Suppl 2):275-355.
3. Beneduce A, Demola P, Masiero G, et al. Trattamento percutaneo transcateretere dell'embolia polmonare: risultati della survey nazionale SICI-GISE promossa dal Comitato GISE Young. *G Ital Cardiol* 2022;23(7 Suppl 2):55-125.
4. Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, et al. An EAPCI expert consensus document on ischaemia with non-obstructive coronary arteries in collaboration with European Society of Cardiol-

- ogy Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group. *EuroIntervention* 2021;16:1049-69.
5. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2020;41:407-77.
  6. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, et al.; WG on Cardiovascular Pharmacotherapy. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J* 2017;38:143-53.
  7. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2021;42:1289-367.
  8. Radico F, Zimarino M, Fulgenzi F, et al. Determinants of long-term clinical outcomes in patients with angina but without obstructive

- coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2018;39:2135-146.
9. Grodzinsky A, Arnold SV, Gosch K, et al. Angina frequency after acute myocardial infarction in patients without obstructive coronary artery disease. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2015;1:92-9.
  10. Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, et al. Contemporary diagnosis and management of patients with myocardial infarction in the absence of obstructive coronary artery disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2019;139:E891-908.
  11. Ford TJ, Stanley B, Good R, et al. Stratified medical therapy using invasive coronary function testing in angina: the CorMicA trial. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:2841-55.
  12. Jansen TPJ, Konst RE, de Vos A, et al. Efficacy of diltiazem to improve coronary vasomotor dysfunction in angina and nonobstructive coronary arteries (ANOCA): results of the ED-IT-CMD randomized clinical trial. *JACC Cardiovasc Imaging* 2022;15:1473-84.