

Sindromi coronariche acute in Italia: osservazioni dallo studio BLITZ-2

Francesco Chiarella

U.O. di Cardiologia, A.O. Ospedale Santa Corona, Pietra Ligure (SV)

Key words:
Acute coronary syndromes;
Risk stratification.

The hospital admission of patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation is increasing in the real world. The aim of the BLITZ-2 study, carried out in May 2003, was to investigate the epidemiology and management of patients admitted with a diagnosis of non-ST-elevation myocardial infarction. The study enrolled 1888 patients with a mean age of 68 years. Among the involved hospitals a cath-lab was available in 67.7% in northern Italy vs 37 and 39.8% in central and southern Italy, respectively. Only 44 and 55% of patients underwent coronary angiography during the first hospital admission in central and southern Italy, respectively, against 68% of patients in northern Italy.

The type of strategy was more influenced by the availability of a cath-lab than by the TIMI risk score. A conservative strategy was applied in 45% of patients (26% in hospitals with a cath-lab) whereas an invasive approach was used in 55% of patients (74% in hospitals with a cath-lab). There was no difference in the TIMI risk score between the groups. Age was predictor of coronary angiography: 71% in patients < 55 years, 63% in patients 55-74 years, and 44% in patients ≥ 75 years.

The in-hospital mortality was 1.2% (1% in northern Italy, 1.4% in central Italy, 1.4% in southern Italy) and was higher in high-risk patients (1.5% with TIMI risk score > 5) and in older patients (3% in those ≥ 75 years). The 1-month mortality and reinfarction was 2.4 and 3.6%, respectively. The total in-hospital stay was 8.8 days (coronary care unit stay 3.9 days).

The contemporary management of Italian patients with acute coronary syndrome turned out to be influenced by resource availability, and elderly patients and subjects at higher risk are undertreated.

(Ital Heart J 2005; 6 (Suppl 3): 12S-16S)

© 2005 CEPI Srl

Per la corrispondenza:
Dr. Francesco Chiarella
U.O. di Cardiologia
A.O. Ospedale
Santa Corona
Via XXV Aprile, 128
Pietra Ligure (SV)
E-mail:
francesco.chiarella@
ospedalesantacorona.it

Introduzione

La cardiopatia ischemica acuta è da sempre al centro dell'attenzione epidemiologica, clinica ed organizzativa della Cardiologia italiana. L'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO), dopo aver avviato nei primi anni '80 la sua prima grande realizzazione scientifica, il GISSI-1¹, ha mantenuto alto l'interesse nei confronti di tale patologia sia in ambito epidemiologico che di ricerca clinica. Gli studi GISSI Ritardo Evitabile², EARISA³ e, più recentemente, gli studi BLITZ-1⁴ e BLITZ-2 (Chiarella F. 2004, dati non pubblicati) sono da leggere in questa luce e allo scopo di mettere a fuoco le modalità di soccorso, i percorsi clinici, gli approcci terapeutici e l'outcome dei pazienti con cardiopatia ischemica acuta. Tema di questa presentazione sono il razionale, la metodologia ed i risultati dell'indagine BLITZ-2. Tra le ragioni di tale indagine vi è il dato di letteratura e di esperienza comune di incremento dei ricoveri per sindrome coronarica acuta (SCA) senza sopraslivellamento del tratto ST (SCA-NSTE) e la flessione dei ri-

coveri per infarto miocardico acuto con persistente sopraslivellamento del tratto ST⁵.

Descrizione dello studio

Lo studio BLITZ-2, con una rilevazione di breve durata su pazienti SCA-NSTE, si è proposto di raccogliere elementi conoscitivi su quanto avviene nel "mondo reale" della Cardiologia italiana. In questi anni i cardiologi italiani hanno dimostrato grande capacità di raccogliere informazioni sull'evoluzione dei comportamenti clinici e sull'implementazione delle nuove strategie suggerite dall'aggiornamento delle linee guida internazionali⁶.

Il BLITZ-2, le cui tappe dimostrano la maturazione di un impegno associativo di ampio respiro, è stato promosso dall'Area Emergenza dell'ANMCO e realizzato con il supporto del Centro Studi dai Ricercatori di ogni regione d'Italia. Lo studio, proponendo per la prima volta un sistema di raccolta dati via Internet su "case report forms" elettronici, ha dimostrato l'apertura

dei cardiologi all'innovazione ed ha di fatto avviato una nuova fase di ricerche "web-oriented" in rete.

Il BLITZ-2 è uno studio osservazionale, prospettico, multicentrico, condotto sui pazienti SCA-NSTE. Sono state invitate a partecipare allo studio le strutture cardiologiche individuate dal censimento ANMCO dell'anno 2000, senza alcuna esclusione⁷. La rilevazione è stata effettuata dal 6 al 23 maggio 2003 ed ha compreso tutti i pazienti presentatisi ad una struttura ospedaliera entro 24 ore dall'ultimo episodio sintomatico di ischemia miocardica acuta e ricoverati in degenza cardiologica (unità coronarica o in reparto di cardiologia) entro 48 ore dall'episodio indice. L'ischemia miocardica acuta era riconosciuta in presenza di quadro clinico compatibile, associato ad almeno una delle seguenti condizioni: 1) aspetti elettrocardiografici di ischemia acuta (sottoslivellamento del tratto ST di almeno 0.5 mm oppure sopraslivellamento transitorio del tratto ST di durata < 20 min; onda T negativa > 1 mm in almeno 2 derivazioni); 2) positività dei marcatori di necrosi miocardica (troponine, creatinichinasi-MB massa o, in loro assenza, creatinichinasi-MB attività, secondo i criteri diagnostici di ogni singolo Centro). Sono stati esclusi i pazienti con sopraslivellamento persistente del tratto ST o con blocco di branca sinistra, pazienti trattati all'ingresso con fibrinolitici, portatori di pacemaker o affetti da comorbidità confondente. La popolazione finale consegnata all'analisi è risultata composta da 1888 pazienti (età media 68 anni), di cui quasi un terzo di età ≥ 75 anni. I dati sono stati raccolti da 275 Centri, omogeneamente distribuiti sul territorio nazionale.

Risultati

Disponibilità di Emodinamica in sede. Il 48% delle istituzioni partecipanti non disponeva di Emodinamica in sede. Nel merito occorre ricordare che in Italia il numero di sale di Emodinamica è aumentato in pochi anni, passando dal 28% (studio EARISA) al 45% (BLITZ-1) per arrivare al 52% con il BLITZ-2. Tuttavia si è trattato di un aumento disomogeneo, sensibilmente maggiore al Nord. La dotazione per procedure invasive rilevata dal BLITZ-2 indica l'esistenza di un "gradiente di risorse tecnologiche" maggiore al Nord e minore al Centro-Sud. Sono dotate di sale di Emodinamica il 67.7% delle Istituzioni del Nord, il 37% delle Istituzioni del Centro e il 39.8% di quelle del Sud.

Impiego dei marcatori di necrosi e profilo di rischio.

Tra i dati di maggior interesse relativi alla fase diagnostica, si attendeva di conoscere l'entità dell'impiego dei marcatori di necrosi ed in particolare delle troponine, consolidatisi nel corso degli ultimi anni ed in particolare dopo la pubblicazione del documento European Society of Cardiology/American College of Cardiology sulla ridefinizione dell'infarto miocardico⁸. Le

troponine sono utilizzate come marcatore di riferimento in oltre il 90% dei Centri. Per quanto riguarda gli altri marcatori, oltre 75 Centri su 100 fanno riferimento alla creatinfosfochinasi mentre la creatinichinasi-MB attività continua ad essere impropriamente dosata nella metà delle Cardiologie del Sud ed in circa un quarto di quelle del Centro-Nord.

La popolazione arruolata presenta prevalentemente un punteggio di rischio intermedio e si colloca in classe Killip 1; non vi sono variazioni nel profilo di rischio tra chi afferrisce ai Centri con o senza Emodinamica.

Coronarografia e procedure di rivascolarizzazione.

Durante il primo ricovero è stato sottoposto a coronarografia il 58% dei pazienti arruolati. La figura 1 evidenzia la diversa percentuale di pazienti sottoposti a coronarografia nelle tre parti d'Italia e l'importante divario tra il Nord (68%), il Centro (55%) e il Sud (44%). Un'ulteriore quota di coronarografie viene effettuata nei giorni successivi alla dimissione, entro il trentesimo giorno: la scomposizione della percentuale complessiva del 9% conferma il diverso andamento sul territorio nazionale, con una percentuale di riospedalizzazioni e di procedure maggiore al Sud (19.9%) rispetto al Centro (6.2%) e al Nord (3.9%).

Rispetto all'ospedale ove il paziente è stato ricoverato, la coronarografia e la rivascolarizzazione con angioplastica vengono effettuate in Centri cardiologici omosede nel 75% dei casi ed eterosede nel 25% dei casi. Circa la metà dei pazienti trasferiti per procedure invasive fa ritorno al reparto di provenienza, come illustrato nella figura 2.

I dati relativi alle procedure di rivascolarizzazione per via percutanea o con intervento chirurgico nei pazienti BLITZ-2 al primo ricovero sono presentati nella figura 3 e dimostrano percentuali diverse nelle diverse aree di appartenenza, con prevalenza al Nord rispetto al Centro e al Sud.

Durante il primo ricovero vengono effettuate la gran parte delle procedure invasive di carattere diagnostico e terapeutico, come illustrato nella figura 4.

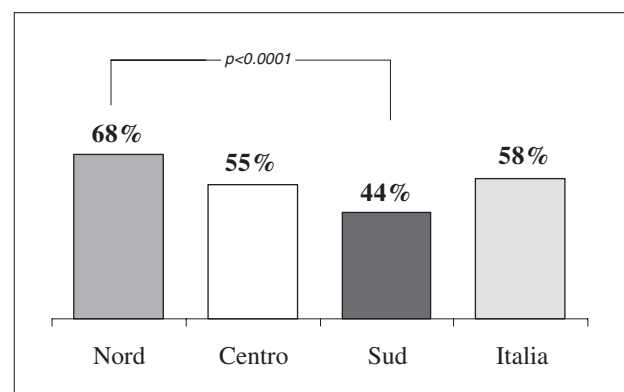


Figura 1. Pazienti sottoposti ad angiografia coronarica durante il primo ricovero.

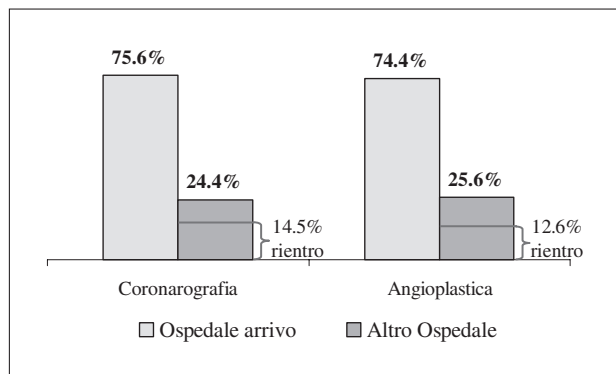


Figura 2. Coronarografia e angioplastica: luogo di esecuzione.

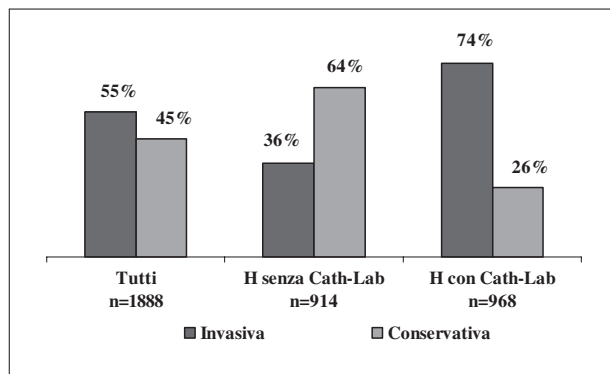


Figura 5. Disponibilità della struttura ospedaliera e scelta della strategia.

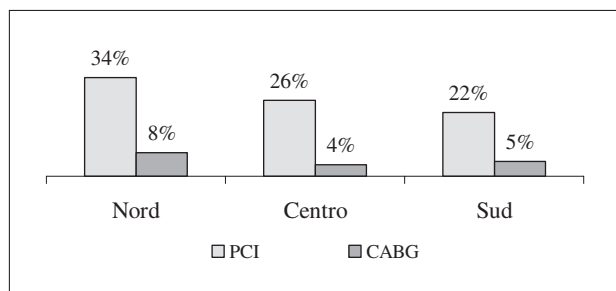


Figura 3. Procedure effettuate durante il primo ricovero. CABG = bypass aortocoronarico; PCI = intervento percutaneo coronarico.

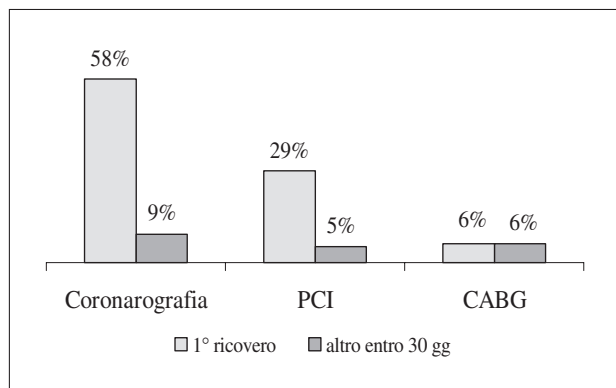


Figura 4. Procedure effettuate durante il primo ricovero ed entro 30 giorni. CABG = bypass aortocoronarico; PCI = intervento percutaneo coronarico.

In oltre l'80% dei pazienti trattati con angioplastica è stato posizionato uno stent, vengono riferite complicanze nel 2.4% dei casi al Nord, nel 2.2% dei casi al Centro e nel 3.5% dei casi al Sud.

Strategia conservativa vs strategia invasiva. Lo studio BLITZ-2 si è proposto non solo di descrivere i percorsi e l'eventuale scostamento dalle linee guida europee⁶ ma anche di raccogliere dati che spieghino il motivo dei vari percorsi: i dati presentati dalla figura 5 riferiti alle dotazioni strutturali delle Cardiologie forniscono importanti elementi di comprensione. Vi sono ri-

portati il confronto tra la strategia conservativa, intesa come indirizzo alla stabilizzazione clinica e alla valutazione funzionale (ergometria, eco-stress, scintigrafia) prima di procedere, se indicato, alla coronarografia e la strategia invasiva, intesa come precoce avvio diretto a coronarografia e, ove indicato, a rivascularizzazione.

La strategia invasiva è stata perseguita nel 74% dei pazienti ricoverati in strutture con Emodinamica e solo nel 36% dei pazienti afferiti a strutture senza Emodinamica. Per contro, la strategia conservativa è stata adottata nel 64% dei pazienti ricoverati in strutture senza Emodinamica e solo nel 26% dei pazienti afferiti a strutture con Emodinamica. L'andamento descritto dimostra che la disponibilità di risorse della struttura di ricovero ha un ruolo decisivo per il percorso del paziente.

Dall'indagine si rileva la propensione dei cardiologi a non tenere conto della stratificazione del rischio. Infatti, come indicato dalla figura 6, la scelta di avviare a strategia invasiva piuttosto che a strategia conservativa non viene fatta in ragione del profilo di rischio, di cui è indicatore il TIMI risk score, ma in ragione della dotazione della struttura di ricovero.

Strategia ed età. Lo studio BLITZ dimostra il sottoutilizzo del ricorso alla strategia invasiva nei pazienti an-

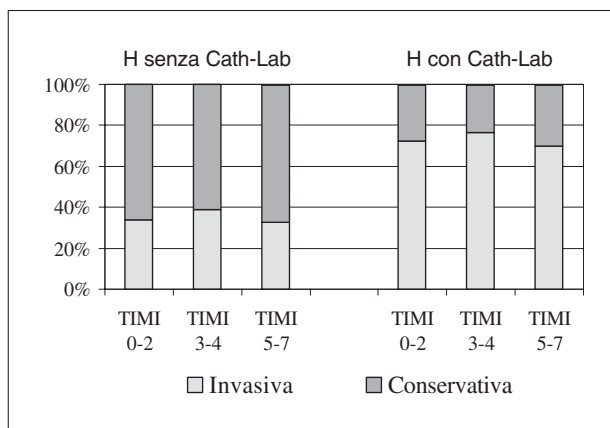


Figura 6. Percorso diagnostico-terapeutico e profilo di rischio.

ziani. La figura 7 evidenzia il decrescere del ricorso alla strategia invasiva con l'aumentare dell'età, risultando la coronarografia e la rivascolarizzazione maggiori nei pazienti < 55 anni e minori nei pazienti ≥ 75 anni.

Mortalità. Nella popolazione studiata la mortalità intraospedaliera è stata complessivamente dell'1.2%, essendo deceduti 22 pazienti, di cui 8/817 (1%) al Nord, 7/502 (1.4%) al Centro e 7/504 (1.4%) al Sud. Per i pazienti con basso punteggio di rischio all'ingresso (TIMI 0-2) la mortalità è risultata dello 0.4% mentre per i pazienti ad alto rischio (TIMI > 5) è risultata più alta (1.5%).

Come illustrato nella figura 8, durante il primo ricovero non sono stati segnalati decessi nella fascia di età < 55 anni, mentre la mortalità è risultata del 3% nei pazienti di età ≥ 75 anni.

La percentuale di mortalità a 30 giorni si colloca intorno al 2.5%. Un nuovo ricovero per sindrome coronarica acuta o per recidiva di infarto si è reso necessario rispettivamente al Nord nel 3.4%, al Centro nel 3.9% e al Sud nel 3.8%.

Degenza. La durata della degenza in unità di terapia intensiva coronarica è stata di 3.9 giorni (3.6 al Nord, 4.1 al Centro e 4.2 al Sud) e la degenza intraospedaliera to-

tale di 8.8 giorni (8.9 al Nord, 8.8 al Centro e 8.6 al Sud). La durata del ricovero indica una riduzione della degenza al confronto con precedenti indagini (EARISA³, BLITZ-1⁴, LATIN⁹) restando tuttavia in eccesso rispetto agli standard di altri registri, tra cui quello statunitense⁵ e quello svedese¹⁰.

Conclusioni

Lo studio BLITZ-2 ha indagato le modalità di percorso e le linee di gestione dei pazienti SCA-NSTE nel mondo reale della Cardiologia italiana. Tra i dati di maggior rilievo vi è la crescente quota di pazienti anziani, l'importanza delle dotazioni degli ospedali ove avviene il primo ricovero, il numero limitato dei trasferimenti, il sottoutilizzo della strategia invasiva per i soggetti a maggior rischio. Nella popolazione arruolata la percentuale di mortalità e di eventi in fase intraospedaliera e a 30 giorni non si discosta da quelle di altre recenti indagini¹¹. Le fasce a maggior rischio non sono trattate convenientemente, il criterio di scelta per avviare alla strategia invasiva prescinde dalla stratificazione del rischio. Il BLITZ-2 dimostra le difficoltà a rendere operativo il modello "Hub and Spoke" e quanta strada si debba fare perché vengano ovunque effettuate appropriate scelte diagnostiche e terapeutiche.

Riassunto

L'incidenza delle sindromi coronariche acute senza persistente sopraslivellamento del tratto ST è in continuo aumento. Lo scopo dello studio BLITZ-2, effettuato nel marzo 2003, è stato chiarire l'epidemiologia e la gestione dei pazienti con sindrome coronarica acuta. Lo studio ha arruolato 1888 pazienti con un'età media di 68 anni. Nelle strutture coinvolte era disponibile una sala di Emodinamica nel 67.7% dei Centri del Nord e rispettivamente in 37 e 39.8% degli ospedali del Centro e del Sud Italia. Solo il 44% dei pazienti del Centro e 55% dei pazienti del Sud sono stati sottoposti a coronarografia rispetto al 68% del Nord.

La scelta di una strategia di gestione invasiva o conservativa è stata influenzata maggiormente dalla disponibilità di una sala di Emodinamica che dal TIMI risk score. Una strategia di tipo conservativo è stata applicata nel 45% dei pazienti (26% negli ospedali con sala di Emodinamica) mentre un approccio invasivo è stato preferito nel 55% dei pazienti (74% negli ospedali con sala di Emodinamica). Non è stata rilevata alcuna correlazione tra la scelta di approccio invasivo e il TIMI risk score. La giovane età si è rilevata il maggior determinante nell'esecuzione di coronarografia: 71% in pazienti < 55 anni, 63% in pazienti 55-74 anni e 44% in pazienti ≥ 75 anni.

La mortalità intraospedaliera è stata dell'1.2% (1% nel Nord, 1.4% nel Centro, 1.4% nel Sud) ed è risulta-

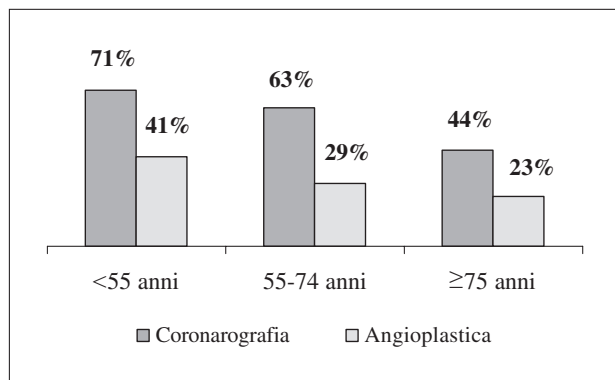


Figura 7. Strategia invasiva ed età.

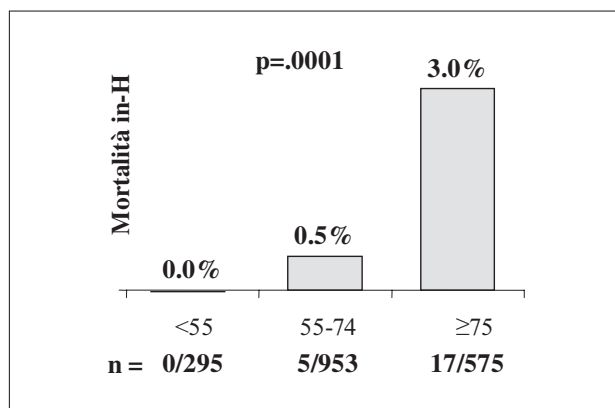


Figura 8. Mortalità intraospedaliera (n=22/1823, 1.2%) e fasce di età.

ta maggiore nei pazienti a più alto rischio (1.5% con TIMI risk score > 5) e nei soggetti anziani (3% con età \geq 75 anni). Ad 1 mese la mortalità e il reinfarto sono risultati rispettivamente del 2.4 e 3.6%. La durata della degenza è risultata di 8.8 giorni (di cui 3.9 giorni in unità di terapia intensiva coronarica).

L'attuale gestione in Italia dei pazienti con sindrome coronarica acuta senza soprasslivellamento del tratto ST è fortemente condizionata dalla disponibilità delle risorse; i soggetti anziani e quelli a maggior rischio risultano sottotrattati.

Parole chiave: Sindromi coronariche acute; Stratificazione del rischio.

Bibliografia

1. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986; 1: 397-402.
2. Epidemiology of avoidable delay in the treatment of acute myocardial infarct: study conducted by GISSI (Italian Group for the Study of Survival after Myocardial Infarct). *G Ital Cardiol* 1996; 26: 807-20.
3. Maggioni AP, Schweiger C, Tavazzi L, et al. Epidemiologic study of use of resources in patients with unstable angina: the EARISA registry. On behalf on the EARISA Investigators (Epidemiologia dell'Assorbimento di Risorse nell'Ischemia, Scopenso e Angina). *Am Heart J* 2000; 140: 253-63.
4. Di Chiara A, Chiarella F, Savonitto S, et al, for the BLITZ Investigators. Epidemiology of acute myocardial infarction in the Italian CCU network: the BLITZ study. *Eur Heart J* 2003; 24: 1616-29.
5. Rogers WJ, Canto JG, Lambrew CT, et al. Temporal trends in the treatment of over 1.5 million patients with myocardial infarction in the US from 1990 through 1999: the National Registry of Myocardial Infarction 1, 2, and 3. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 2056-63.
6. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA, et al, for the Task Force on the Management of Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2002; 23: 1809-40.
7. Federazione Italiana di Cardiologia. 4° Censimento delle strutture cardiologiche in Italia - Anno 2000. *Ital Heart J* 2003; 4 (Suppl 3): 3S-75S.
8. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand P. Myocardial infarction redefined - a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 959-69.
9. Fresco C, Maggioni AP, Signorini S, et al, on behalf of the LATIN Investigators. Variations in lipoprotein levels after myocardial infarction and unstable angina: the LATIN trial. *Ital Heart J* 2002; 3: 587-92.
10. Stenestrand U, Wallentin L, for the Register of Information and Knowledge About Swedish Heart Intensive Care Admissions (RIKS-HIA). Fibrinolytic therapy in patients 75 years and older with ST-segment-elevation myocardial infarction: one-year follow-up of a large prospective cohort. *Arch Intern Med* 2003; 163: 965-71.
11. Bach RG, Cannon CP, Weintraub WS, et al. The effect of routine, early invasive management on outcome for elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Ann Intern Med* 2004; 141: 186-95.