medix ticino

SINDROME CORONARICA ACUTA

SCA a colpo d'occhio

1. **Introduzione**

2. **Classificazione**

3. **Diagnostica**
   - 3.1. Algoritmo
   - 3.2. Anamnesi e presentazione clinica
   - 3.3. ECG
   - 3.4. Biomarcatori

4. Assistenza iniziale extraospedaliera
   - 4.1. Misure generali
   - 4.2. Farmaci prestazionari

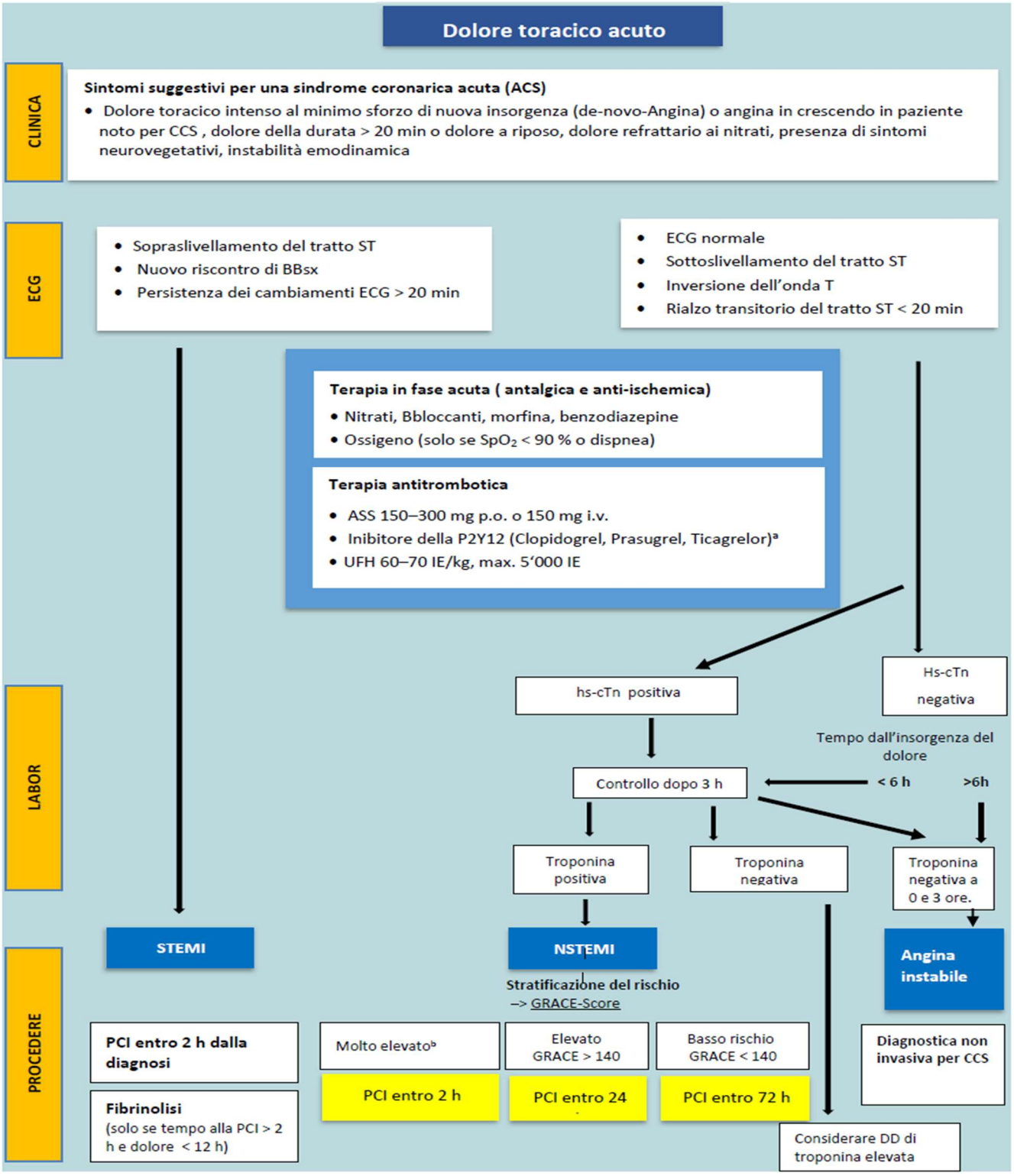
5.. Terapia intra-ospedaliera
   - 5.1. Terapia antitrombotica della sindrome coronarica acuta
   - 5.2. Prevenzione e terapia dell'insufficienza cardiaca sistolica

6. MINOCA
   - 6.1. Cause coronariche, terapia e diagnosi differenziale

7. Note editoriali

medix ticino

Sindrome coronarica acuta a colpo d'occhio



a) Gli inibitori del recettore P2Y12 sono citati per completezza ma è improbabile che svolgano un ruolo significativo nelle cure prestazionarie a causa del rapido accesso ai laboratori di cateterismo del nostro Cantone.

b) NSTEMI ad alto rischio in presenza di instabilità emodinamica, insufficienza cardiaca, aritmie gravi, arresto cardiaco, dolori persistenti sotto terapia, complicazioni meccaniche dell'infarto, ST-/T- cambiamenti dinamici.

1. Introduzione

La malattia coronarica (CAD) è il processo patologico di accumulo della placca aterosclerotica a livello delle arterie coronarie. A seconda dello squilibrio tra la domanda e l'offerta di ossigeno del miocardio, questo si traduce in ischemia cardiaca.

- **Presentazioni cliniche:**
  - **Sindrome coronarica cronica (CCS)**
  - **Sindrome coronarica acuta (ACS)**
    L'ACS comprende l'angina pectoris instabile (**UA**) e l'infarto miocardico acuto senza (NSTEMI [1]) e con elevazione ST (STEMI [2]).

Queste linee guida sono focalizzate sull'**assistenza ambulatoriale** ai pazienti con ACS. In caso di sospetto clinico è fondamentale distinguere tra le diverse entità di ACS, per ottimizzare la gestione pratica e la successiva presa in carico, soprattutto per quanto riguarda l'urgenza del ricovero in ospedale, la diagnostica invasiva e la rivascolarizzazione.

- **Livelli di evidenza**
  Nella linea guida, le raccomandazioni sono fornite secondo le prove scientifiche disponibili (secondo le linee guida ESC/EAS [3]).

Classe di	Definizione	
I	Evidenza e/o consenso generale che un determinato trattamento o intervento sia vantaggioso, utile ed efficace	è raccomandato/è indicato
II	Evidenze contrastanti e/o opinioni divergenti sul beneficio/efficacia di una terapia o di una misura diagnostica	
IIa	Le prove/opinioni sono a favore dell'utilità/efficacia	dovrebbe essere considerato
IIb	Il beneficio/efficacia di una misura risulta meno chiaramente accertata sulla base dell'evidenza/opinione	può essere considerato
III	Evidenza o consenso generale che un determinato trattamento o intervento non sia utile/efficace e che in taluni casi possa essere dannoso	non è raccomandato

Livello di prova	
A	Dati provenienti da numerosi studi clinici randomizzati (RCT) o da metanalisi
B	Dati provenienti da un RCT o da ampi studi non randomizzati
C	Consenso di esperti e/o piccoli studi, studi retrospettivi o registri

2. Classificazione

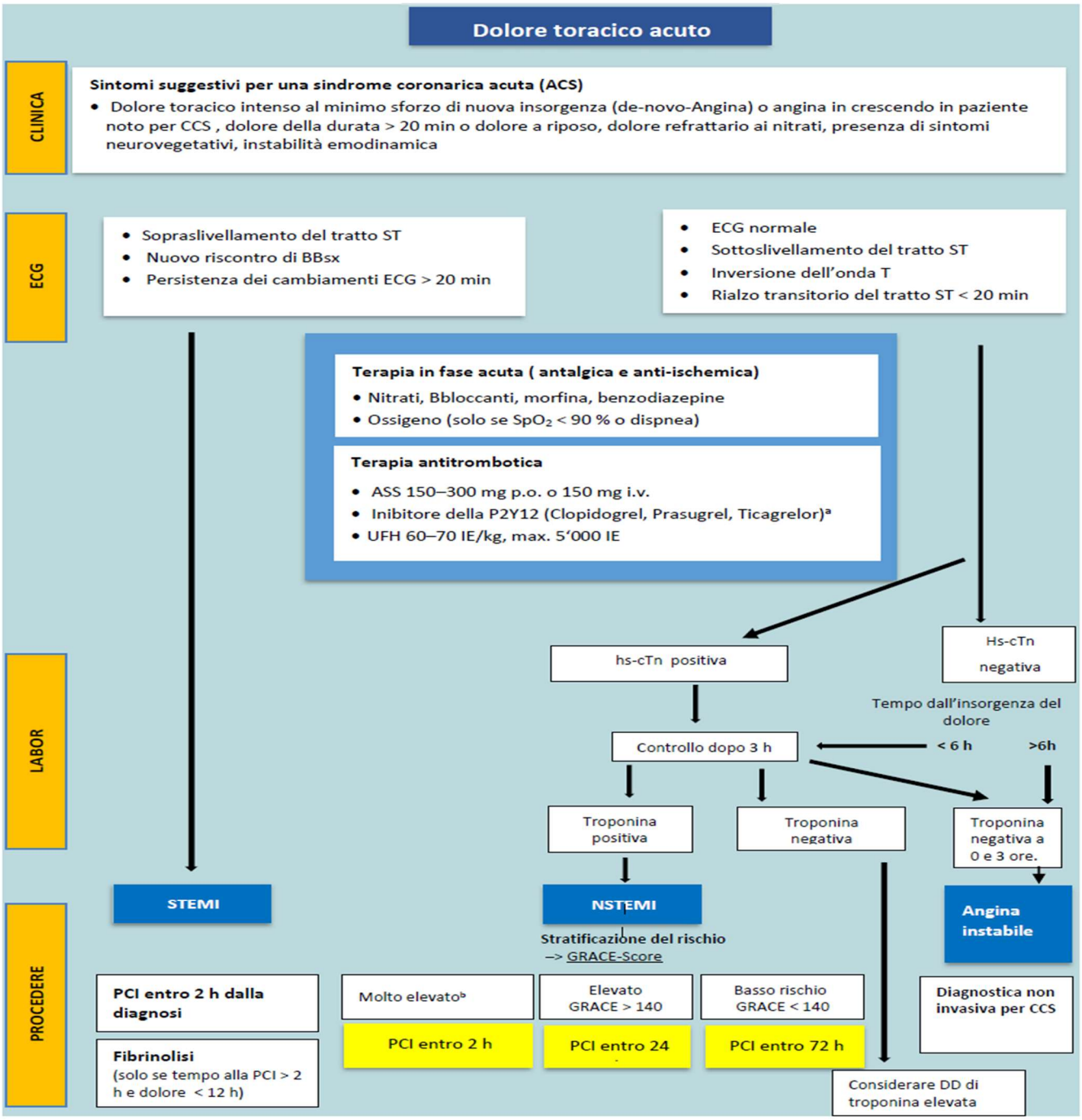
- In pazienti con ACS la presentazione clinica, l'ECG e la troponina cardiaca (cTn) permettono una rapida identificazione e stratificazione del rischio.
- Una ACS è distinta in **UA**, ovvero ischemia miocardica in assenza necrosi (senza cTn↑), ed **infarto miocardico acuto (AMI)**, ovvero necrosi con cTn↑ .
- La AMI è a sua volta distinta in **STEMI,** il cui corrispettivo angiografico è generalmente una occlusione coronarica **e NSTEMI,** il cui corrispettivo angiografico è generalmente una subocclusione coronarica.
- Nell'**AMI 5 sottotipi** [4] sono differenziati in base alla patogenesi:
  - **Tipo 1: AMI** conseguente ad erosione/rottura spontanea di placca aterosclerotica seguita da trombosi endoluminale.
  - **Tipo 2**: **AMI** conseguente ad aumento della domanda di ossigeno e/o riduzione dell'offerta di ossigeno in assenza di una stenosi coronarica ostruttiva. Esempi: spasmo coronarico, disfunzione microvascolare coronarica, embolia intra-coronarica, bradi o tachiaritmie, ipertensione severa +/- ipertrofia ventricolare sinistra, sindrome di Tako-Tsubo, anemia, ipotensione/shock, insufficienza

respiratoria.

- **Tipo 3:** morte cardiaca improvvisa conseguente ad ischemia miocardica.
- **Tipo 4: AMI** nell'ambito di un intervento coronarico percutaneo.
- **Tipo 5**: **AMI** nell'ambito di un intervento di bypass aorto-coronarico (**CABG**).

3. Diagnostica

3.1. Algoritmo diagnostico e terapeutico



a) Gli inibitori del recettore P2Y12 sono citati per completezza ma è improbabile che svolgano un ruolo significativo nelle cure prestazionarie a causa del rapido accesso ai laboratori di cateterismo del nostro Cantone.

b) NSTEMI ad alto rischio in presenza di instabilità emodinamica, insufficienza cardiaca, aritmie gravi, arresto cardiaco, dolori persistenti sotto terapia, complicazioni meccaniche dell'infarto, ST-/T- cambiamenti dinamici.

3.2. Anamnesi e presentazione clinica

- Il dolore toracico è un motivo frequente di consultazione in medicina generale.
- Circa 1 su 10 di questi pazienti ha una sindrome coronarica stabile (8-11%) e solo 1 su 30 ha una ACS (2-4%) [5-7].
- **Il sintomo principale** dell'ACS è un dolore toracico acuto, intenso, di lunga durata (di solito diversi minuti, per definizione > 20 min), che si irradia tipicamente al braccio sinistro, al giugulo e alla mandibola.
- E' **fondamentale** un'**accurata anamnesi** che metta in evidenza **patologie cardiovascolari preesistenti e fattori di rischio** (ipertensione, diabete, dislipidemia, abuso di nicotina, anamnesi familiare positiva) che aumentano la probabilità pre-test di una malattia coronarica.
- Angina con **caratteristiche sospette** per una ACS:
  - Angina de novo: sintomi tipici con insorgenza recente (ultime 4 settimane)
  - Angina a bassa soglia: angina per sforzi fisici leggeri (vestirsi e svestirsi, normale deambulazione, lavori domestici leggeri)
  - Angina in crescendo: peggioramento di una sintomatologia preesistente (durata, intensità e frequenza) in noto coronaropatico.
  - Angina non responsiva a riposo o alla nitroglicerina
- **Fino al 20% di tutti gli infarti del miocardio sono silenti o caratterizzati da una sintomatologia atipica** come dolore epigastrico oppressivo, nausea o dispnea. Una presentazione atipica è più frequente in pazienti anziani o di sesso femminile ed in pazienti affetti da diabete mellito, insufficienza renale o declino cognitivo [8].
- **Sono indice di una minaccia vitale imminente**:
  - Episodio sincopale di sospetta origine cardiogena
  - Insufficienza respiratoria acuta (SpO2 < 90 %), dispnea a riposo o sospetto edema polmonare acuto
  - Urgenza/emergenza ipertensiva
  - Ipotensione acuta severa
  - Dolore toracico tipico refrattario alla terapia medica.
- **I criteri di cui sopra richiedono un'abbreviazione del processo diagnostico e l'immediata ospedalizzazione sotto monitoraggio medico**.

3.3. ECG

- Nel caso di sospetto clinico di ACS, un **ECG a 12 derivazioni** deve essere eseguito senza indugio, al più tardi **entro 10 minuti** dal contatto medico iniziale, per una rapida identificazione/triage di uno STEMI (IB).
- **Le modifiche dell'ECG che indicano uno STEMI sono:**
  - Sopraslivellamento ST ≥ 0,1 mV in almeno 2 derivazioni contigue, ad eccezione di V2/3, nelle quali si applicano limiti specifici per sesso ed età:
    - 0,15 mV per le donne
    - 0,25 mV per uomini < 40 anni
    - 0,2 mV per uomini > 40 anni
  - Se i risultati sono non diagnostici, ed il sospetto di SCA persiste, effettuare ulteriori registrazioni ECG (IIaB):
    - V3r e V4r per la diagnosi di infarto destro
    - V7-V9 per l'infarto posteriore
  - Un blocco di branca sinistro in presenza di una sintomatologia sospetta per un infarto miocardico acuto deve essere considerato equivalente allo STEMI.
  - Persistenza dei cambiamenti > 20 min.

- **In presenza di UA ed NSTEMI frequentemente l'ECG non è diagnostico.** Il tracciato ECG può essere completamente normale o presentare alterazioni aspecifiche, interessanti specialmente il tratto ST (es. sottoslivellamento) o dell'onda T che possono tuttavia aumentare il sospetto clinico di SCA, specie se associate ad un'anamnesi o ad una presentazione clinica sospetta.

3.4. Biomarcatori

- Se i criteri diagnostici per uno STEMI (dolore toracico acuto e almeno 20 min di elevazione ST) non sono soddisfatti, la determinazione delle **troponine cardiache I e T (cTn)** è la via da seguire se persiste un quadro clinico sospetto per ACS. In pratica, il test della troponina viene utilizzato principalmente per escludere l'ACS se la probabilità pre-test è bassa e se l'intervallo di tempo dall'insorgenza die sintomi è > (3-) 6 ore.
- **Una determinazione della Tn non ha un ruolo diretto come aiuto alla decisione per il medico nel settore ambulatoriale. Non dovrebbe ritardare l'ulteriore trattamento e l'ospedalizzazione dei pazienti ad alto rischio.**
- La cTn è considerata una prova oggettiva del danno miocardico, l'incremento è correlato alla dimensione dell'area di necrosi, aumenta poche ore dopo un AMI e rimane elevata fino a 2 settimane. A causa della latenza tra insorgenza dei sintomi ed incremento della cTn, è necessario un follow-up.
- I test hs-cTn altamente sensibili consentono di misurare concentrazioni di cTn molto basse rispetto ai test sensibili convenzionali, mostrando così un valore predittivo negativo più elevato e una riduzione dell'intervallo "troponino-cieco" (di solito 3-6 h, nei test hs-Tn circa 1 h) con diagnosi precoce di ischemia miocardica [9-11].
- Un **aumento del valore cTn al di sopra del 99° percentile specifico del test di una popolazione di riferimento sana** e un cambiamento rilevante della concentrazione nel controllo di laboratorio è considerato **patologico**. I singoli test di troponina non sono confrontabili tra loro - i valori di soglia, il tempo del controllo di laboratorio e l'interpretazione della dinamica temporale dipendono dal test utilizzato.
- L'**algoritmo 1 h** è applicabile solo per le strutture che utilizzano i test hs-Tn in protocolli fast track.
- Per altre applicazioni, l'**algoritmo delle 3 h** è raccomandato se l'insorgenza del sintomo è < 6 h prima della prima determinazione cTn. Ciò consente di ottenere un valore predittivo negativo del 98% e un valore predittivo positivo del 75-80% per un AMI [12, 13]. Per la diagnosi di infarto miocardico acuto, ad una cTn inizialmente negativa deve seguire nel decorso un valore positivo con incremento di almeno il 50% oppure un aumento o una diminuzione del valore iniziale di almeno il 20% in caso di cTn inizialmente positiva.
- La determinazione in serie della concentrazione di cTn serve in particolare a differenziare un livello di troponina stabilmente elevato (definito come ≤ 20 % di fluttuazione dei valori di cTn), che può trovarsi in alcune malattie/condizioni cliniche tra cui:
    - Cardiache: crisi ipertensiva, insufficienza cardiaca acuta, miocardite, tachicardia o raramente bradiaritmia, recenti procedure cardiache (PCI, CABG, ablazione), contusione cardiaca, tako-tsubo etc.
    - Vascolari: dissezione aortica, embolia polmonare
    - Neurologiche acute: emorragia subaracnoidea, crisi epilettiche
    - Stato di shock
    - Renali: Insufficienza renale, rabdomiolisi
    - Tossicità dei farmaci: es. chemioterapici

4. Assistenza iniziale extraospedaliera

- **I pazienti con ACS devono essere immediatamente inviati tramite il servizio di emergenza/urgenza (144) ad un ospedale acuto con la possibilità di eseguire un intervento coronarico in urgenza (in Ticino: Cardiocentro Ticino - CCT)**
- **Fondamentale nella fase pre-ospedaliera è normalizzare i parametri emodinamici**. Idealmente la pressione sanguigna deve essere compresa tra **90/60 mmHg** e **140/80 mmHg**, la frequenza cardiaca deve essere di **60-90/min.**

4.1. Misure generali

- Immediato contatto del servizio di emergenza/urgenza (144)
- Immediato contatto del Centro Cardiologico di riferimento (CCT)
- Stretto monitoraggio ECG e dei parametri vitali (se possibile in continuo)
- Posizionamento di un defibrillatore automatico esterno (DAE) in vicinanza del paziente utilizzato da personale adeguatamente formato (BLS-D)
- Posizionamento di un accesso venoso
- Somministrazione di O2: non di routine - l'iperossiemia può causare un aumento dei danni da riperfusione e una vasocostrizione coronarica reattiva con un aumento dell'area infartuale e un tasso di mortalità ancora più elevato; la somministrazione di O2 è indicata in caso di saturazione di ossigeno < 90% [14].

4.2. Farmaci prestazionari

➢ **Antiaggreganti**

- **Acido acetilsalicilico (ASA):** 150-300 mg p.o. o 250 mg i.v. (Grado di evidenza IA) deve essere somministrato in assenza di controindicazioni al momento della diagnosi di ACS.
- **Inibitori del recettore P2Y12 (prasugrel, ticagrelor, clopidogrel):**
  - La **dose di carico** deve essere somministrata con un timing compreso tra la diagnosi di ACS ed il momento della rivascolarizzazione coronarica percutanea, **sempre previa discussione** con il Centro Cardiologico di riferimento (**CCT**)
  - La doppia inibizione della funzione piastrinica (DAPT) è raccomandata nell'ACS, preferibilmente con gli inibitori del recettore P2Y12 **prasugrel (carico 60 mg per os, a seguire 10 mg/giorno)** o **ticagrelor (carico 180 mg per os a seguire 90 mg 2 volte/giorno)** per la loro superiore efficacia anti-aggregante, che si accompagna tuttavia ad un incremento del rischio emorragico.
  - In caso di controindicazione a prasugrel e ticagrelor o per pazienti che necessitano di anticoagulazione orale, è considerata la somministrazione di **clopidogrel (carico 300-600 mg per os, a seguire 75 mg/giorno).**
  - In caso di STEMI il preloading può essere eseguito con prasugrel (studio Triton-TIMI 38 [20]), ticagrelor (studio PLATO [21]) o clopidogrel, anche senza che sia nota l'anatomia coronarica; in caso di NSTEMI un preloading con prasugrel è controindicato in assenza di anatomia coronarica nota (studio ACCOAST [24]); in presenza quindi di NSTEMI ed indicazione specialistica ad un pre-carico, bisognerà optare per ticagrelor o, se controindicato, clopidogrel.
  - I ridotti tempi door-to-baloon all'interno all'interno del Ticino permettono spesso di effettuare Il preloading con prasugrel, ticagrelor (o clopidogrel) anche contestualmente alla rivascolarizzazione percutanea in assenza di un significativo peggioramento dell'outcome del paziente.
  - **Nota: Gli inibitori del recettore P2Y12 sono citati per completezza a causa del loro possibile utilizzo in ambienti preospedalieri, ma è improbabile che svolgano un ruolo significativo nelle cure primarie di una ACS a causa della limitata disponibilità all'esterno dei centri ospedalieri e del rapido accesso ai laboratori di cateterismo favorito dalla limitata estensione territoriale del nostro Cantone e dalla fitta rete di assistenza pre-ospedaliera.**

➢ **Anticoagulanti:**

- **Eparina:** eparina non frazionata 70-100 UI/kg, massimo 5.000 UI bolo i.v. (Grado di evidenza IB) deve essere somministrata in assenza di controindicazioni al momento della diagnosi di ACS.

➢ **Altri:**

- **Nitroglicerina:**
  - 1 Cps o 2 spray (= 0,8 mg) sublinguali rappresenta la prima scelta per il trattamento del dolore ischemico al petto (IC). La vasodilatazione sistemica e coronarica riduce il pre e post carico e migliora

l'ossigenazione miocardica

- Attenzione: i nitrati possono portare a un'eccessiva caduta della pressione arteriosa e a tachicardia riflessa. Non devono essere utilizzati nel caso di P sistolica < 90 mmHg, se sono stati assunti inibitori del PDE-5 nelle ultime 24 ore (rischio di shock cardiogeno), in caso di attacco di cuore destro o di stenosi della valvola aortica di grado severo.

- **Morfina:**
  - 3-5 mg frazionata i.v. (Grado di evidenza IIaC) può essere necessaria per una sedazione ottimale, in co-medicazione con antiemetici (ad es. metoclopramide 10 mg i.v.) per la profilassi della nausea da oppiacei.
- **Beta-bloccanti**
  - Ad esempio metoprololo 1-5 mg i.v. titolato può essere utilizzato previa discussione con lo specialista ospedaliero in presenza di ipertensione o tachicardia persistente nonostante terapia con nitrati ed analgesia ottimale.
  - Riducono il consumo di ossigeno del miocardio e la mortalità precoce in ACS [15, 16].
  - **La somministrazione di routine non è più raccomandata nella fase acuta preospedaliera**, in quanto può portare a shock cardiogeno a causa del loro effetto cronotropo e inotropo negativo.
  - **I beta-bloccanti sono controindicati in caso di asma grave, bradicardia e blocco AV.** Si consiglia cautela in caso di pressione sanguigna < 120 mmHg o frequenza cardiaca > 110/min. Questa costellazione può indicare una disfunzione sistolica più grave con tachicardia compensatoria ed aumento del rischio di shock cardiogeno [17]. Nei casi ad eziologia vasospastica o indotta da cocaina, i betabloccanti dovrebbero essere evitati.
- **Benzodiazepine**
  - **L**orazepam 1 mg s.c. oppure diazepam 2.5-5 mg IV (Grado di evidenza IIaC) può essere considerato in caso di bisogno di sedazione supplementare.

5. Terapia intra-ospedaliera

- **@ STEMI:**
  - La strategia di riperfusione preferita per lo STEMI è la **PCI primaria**, che deve essere eseguita **entro 1,5 h e 2 h dopo la diagnosi di ACS-STEMI** (Grado di evidenza IA).
  - Il paziente deve essere portato in un ospedale con laboratorio di cateterismo e capacità di PCI oppure, se possibile, direttamente al laboratorio di cateterismo (Grado di evidenza IB).
  - Un ritardo temporale riduce progressivamente i vantaggi della PCI rispetto alla fibrinolisi. Secondo le attuali raccomandazioni, la lisi (pre-ospedaliera) deve essere presa in considerazione se una PCI primaria non può essere eseguita entro 2 ore dalla diagnosi di STEMI, i sintomi sono insorti da non più di 12 ore e non ci sono controindicazioni.
  - I risultati degli studi DANAMI-I e -II mostrano che un tempo door to baloon > 2 ore è comunque ancora prognosticamente migliore della terapia di lisi; tali indicazioni non sono tuttavia ancora considerate nelle linee guida [18, 19].
- **@ NSTEMI:**
  - Sulla base di diverse meta-analisi che evidenziano un beneficio netto in termini di decessi ed infarti miocardici ricorrenti, **l'angiografia coronarica è raccomandata in tutti i pazienti con NSTEMI** [22, 23].
  - La **tempistica della diagnostica invasiva si basa sul rischio individuale del paziente**.
  - Il punteggio **GRACE** (https://www.mdcalc.com/grace-acs-risk-mortality-calculator) o **TIMI** (https://www.mdcalc.com/timi-risk-score-ua-nstemi) è utilizzato per la **stratificazione del rischio.**

- Se è presente almeno **un criterio ad alto rischio,** si raccomanda un'**angiografia coronarica** immediata **entro 2 ore** (IC). I criteri di alto rischio sono:
    - Instabilità emodinamica o shock cardiogeno
    - Insufficienza cardiaca acuta
    - Aritmie potenzialmente letali o arresto cardiaco
    - Dolore toracico persistente o ricorrente sotto farmaci
    - Cambiamenti dinamici delle onde ST/T, specialmente con transitorie elevazioni del tratto ST
    - Complicazioni meccaniche dell'infarto come ad esempio la rottura di cuore o l'insufficienza acuta della valvola mitralica
- Nei **restanti casi**, l'angiografia coronarica deve essere eseguita **entro le successive 24 - 72 ore** (Grado di evidenza IA).

➢ La terapia somministrata durante la fase acuta dell'ACS deve essere seguita da una **prevenzione secondaria**, compresi i cambiamenti dello stile di vita e l'ottimizzazione dei fattori di rischio cardiovascolare.

➢ Anche in assenza di dislipidemia, tutti i pazienti affetti da ACS dovrebbero iniziare una terapia con statine alto-dosate il più presto possibile dopo l'evento. L'obiettivo terapeutico è una riduzione del 50% delle LDL e un valore < 1,4 mmol/l [25].

5.1 Terapia antitrombotica in pazienti con ACS

- **Dopo l'ACS, una doppia antiaggregazione (DAPT) è prescritta generalmente per 12 mesi, indipendentemente dalla strategia terapeutica** (invasiva o conservativa. Dopo PCI: Grado di evidenza IA; senza PCI: Grado di evidenza IIaC) con ASA, preferibilmente in combinazione con ticagrelor (90 mg due volte al giorno) o prasugrel (10 mg al giorno o 5 mg al giorno se età > 75 anni o peso <60 kg), oppure, in caso di controindicazione, con clopidogrel.
- Durante la DAPT, i pazienti ad alto rischio di emorragia gastrointestinale dovrebbero ricevere una terapia con inibitori della pompa protonica (IB).
- **L'individualizzazione della durata della DAPT** a seconda del rischio ischemico ed emorragico del paziente è effettuata dallo specialista in base al quadro clinico, all'esperienza e basandosi su due punteggi di rischio convalidati - il PRECISE DAPT Score per la stima del rischio di sanguinamento al momento dell'impianto dello stent) [26]) ed il DAPT Score [27]) per la rivalutazione del rischio di sanguinamento ad un anno dall'impianto dello stent
    - La DAPT può essere ridotta a 6 mesi in caso di un rischio emorragico elevato e ad 1 mese in caso di rischio emorragico molto elevato secondo lo studio LEADERS FREE [28] (Grado di evidenza IIaB)
    - Viceversa, se il rischio di ischemia è elevato, si può prendere in considerazione un prolungamento della DAPT fino a 3 anni per il ticagrelor nei pazienti dopo l'infarto miocardico [29] sulla base dello studio PEGASUS- TIMI-54 [29] (Grado di evidenza IIbBB). Ticagrelor è approvato per questa indicazione in pazienti con una storia di infarto miocardico che soddisfano almeno uno dei seguenti criteri di rischio: pregressa ACS, CHD multi-vascolare, diabete mellito, età ≥ 65 anni, insufficienza renale cronica non terminale. Attenzione: 1 anno dopo la prima ACS la dose di Ticagrelor deve essere ridotta da 2 x 90 mg a 2 x 60 mg.
- La **DAPT è seguita da una terapia antiaggregante a vita con acido acetilsalicilico** 100 mg oppure, in caso di intolleranza, con clopidogrel 75 mg al giorno (Grado di evidenza IA).
- **ACS in pazienti con indicazione ad anticoagulazione orale** [30]:
    - La DAPT in associazione alla ACO, la cosiddetta tripla terapia, è solitamente raccomandata per un massimo di 3-6 mesi.
    - A causa dell'aumento del rischio di sanguinamento, prasugrel e ticagrelor non devono essere utilizzati, prediligendo come secondo antiaggregante il clopidogrel.
    - In caso si opti per un anti vitamina K (acenocumarolo, phenprocoumone, warfarin) l'INR target dovrebbe essere nell'intervallo target terapeutico inferiore di 2,0-2,5.

- Per i NOAC, si raccomanda una dose ridotta per rivaroxaban a 15 mg al giorno sulla base dei dati dello studio PIONEER-AF-PCI [32] e per dabigatran a 2 x 110 mg sulla base dello studio RE-DUAL PCI [33]. I NOAC rimanenti devono essere prescritti nel dosaggio normale efficace per la profilassi dell'ictus.
- A causa dell'aumento del rischio di sanguinamento una protezione gastrica con PPI è raccomandata.
- In caso di rischio emorragico molto alto, la durata della tripla terapia può essere ridotta a 1 mese in base ai dati dello studio WOEST [31]; in alternativa può essere prescritta una combinazione di ACO e clopidogrel.
- Al termine della tripla terapia, segue una doppia terapia con ASS (o Clopidogrel) ed ACO fino a 1 anno.
- 1 anno dopo la PCI, se il decorso clinico è stabile, il farmaco antiaggregante piastrinico può essere sospeso, proseguendo una terapia ad vitam con la sola ACO.

- Un nuovo approccio alla prevenzione secondaria è la **combinazione di ASA 100 mg/giorno** con un **NOAC a basso dosaggio,** ovvero rivaroxaban 2,5 mg 2 x al giorno. Lo studio COMPASS [34] basato su questo concetto è stato terminato prematuramente per superiorità della combinazione ASA100 mg/Rivaroxaban 2.5 mg 2x giorno. Ha evidenziato una riduzione dell'endpoint composito, con infarti miocardici non significativi ridotti di circa il 15%, morte per cause CV e mortalità totale ridotti di circa il 20% ciascuno e ictus ridotti di oltre il 40% rispetto alla monoterapia con ASA. Questo vantaggio si associa tuttavia ad un aumento del 70% del tasso di sanguinamento grave, senza esito letale. Al momento attuale la combinazione ASA/rivaroxaban 2.5 mg 2x giorno dovrebbe essere riservata ai pazienti ad alto rischio ischemico, ad esempio con malattie polivascolari o eventi CV ricorrenti. L'efficacia e la sicurezza di Rivaroxaban 2.5 mg è stata studiata solo in combinazione con ASA, ma non con altri agenti antiaggreganti piastrinici, e dovrebbe essere considerata solo se il decorso clinico è stabile dopo il completamento del DAPT.

5.2. Prevenzione e terapia dell'insufficienza cardiaca sistolica

- Nelle fasi subacuta e cronica dopo ACS, si raccomandano beta-bloccanti e ACE inibitori (o Sartani in caso di intolleranza agli ACEI) da introdursi dopo la stabilizzazione emodinamica.
- **Nel follow-up a medio-lungo termine dei pazienti, tuttavia, la loro prescrizione e posologia dovrebbe essere rivalutata periodicamente in base all'evoluzione clinica**.
- I **betabloccanti** sono indicati nei pazienti post-infartuati con LVEF ≤ 40 % (Grado di evidenza IA).
- Gli **ACEI/Sartani** in pazienti post-infartuati con LVEF ≤ 40 % nonché per malattie concomitanti come l'ipertensione o il diabete mellito (Grado di evidenza IA).
- **Gli antagonisti dell'aldosterone** come lo spironolattone e l'eplerenone devono essere utilizzati nei pazienti post-infartuati che stanno già ricevendo beta-bloccanti e ACEI e che hanno un LVEF persistentemente < 40% (IA). Controindicazioni sono una disfunzione renale rilevante o iperpotassemia (creatinina sierica > 221 µmol/l / 2,5 mg/dl negli uomini e > 177 µmol/l /2,0 mg/dl nelle donne; concentrazione di potassio > 5,0 mmol/l).

6. MINOCA

Il termine **MINOCA** (Infarto miocardico in assenza di coronaropatia ostruttiva) è stato introdotto per i pazienti con CAD non ostruttiva nell'infarto miocardico acuto. Criteri diagnostici sono:

- Stenosi coronarica non significativa o comunque < 50 % ad una valutazione coronarografica
- Quadro clinico che soddisfa i criteri diagnostici per IMA
- Esclusione di altri meccanismi fisiopatologici di danno miocardico acuto.

Si stima che la prevalenza sia circa il 6-9% di tutti gli infarti del miocardio, le donne sono più frequentemente colpite rispetto agli uomini, l'età media dei pazienti è di 55 anni, quindi inferiore a quella degli altri pazienti con CHD [35].

Il tasso di mortalità a 1 anno è circa del 3,5%, sebbene sia fortemente dipendente dalla specifica causa eziologica (erosioni o rotture della placca, tromboembolismo coronarico, dissezione coronarica spontanea, spasmi coronarici e microangiopatie rappresentano i principali fattori eziologici).

Il trattamento idoneo deve comunque essere determinato in base alla specifica causa eziologica.

Con l'ecocardiografia si possono rapidamente rilevare alterazioni della cinetica cardiaca globale e segmentale (es. diagnosi precoce di Tako-Tsubo) e valvulopatie nella fase acuta.

La risonanza magnetica cardiaca (CMR) rappresenta attualmente il gold standard per la valutazione non invasiva della funzione miocardica, è fondamentale nella diagnostica differenziale per l'elevata caratterizzazione tissutale (es. ricerca di fibrosi, edema, patologie infiltrative o d'accumulo) e permette di valutare la perfusione miocardica in pazienti con sospetta CAD tramite infusione di un mezzo di contrasto a base di gadolinio durante stress farmacologico [36].

Nel laboratorio di cateterismo cardiaco, l'imaging intravascolare (OCT/IVUS) può essere utilizzato per confermare la diagnosi di una rottura della placca / erosione, trombembolismo intra-coronarico o dissezione.

A distanza da un evento acuto, un test di provocazione intracoronarica con acetilcolina può fornire indicazioni in merito ad un sospetto spasmo coronarico.

6.1. Cause coronariche, diagnosi differenziale e terapia dei MINOCA

Cause coronariche:

- **Rottura/erosione della placca**
  - Non ci sono dati che dimostrino che lo stenting a seguito di una rottura di placca sia superiore al trattamento farmacologico. Si raccomanda comunque un trattamento con DAPT per 12 mesi, analogo a STEMI e NSTEMI, preferibilmente con ticagrelor o prasugrel, ed una terapia con statine alto-dosate [37].
  - La terapia con ACEI o Sartani sembra ridurre il rischio di eventi cardiaci a lungo termine, ma questo effetto non ha potuto essere confermato per i beta-bloccanti [38].
- **Spasmi coronarici**
  - L'angina vasospastica è caratterizzata da episodi ricorrenti di dolore anginoso, soprattutto di notte, spesso a riposo, associati a cambiamenti transitori dell'ECG tipici dell'ischemia.
  - Anche gli spasmi microvascolari possono essere una potenziale causa di MINOCA.
  - I vasodilatatori come i nitrati e gli antagonisti del calcio sono usati per prevenire l'angina vasospastica [41]; i beta-bloccanti non dovrebbero essere somministrati.
  - La ranolazina è una possibile opzione di trattamento, anche se non ci sono studi affidabili [42].

Diagnosi differenziale:

- **Dissezione coronarica**
  - Le dissezioni coronariche si verificano spesso in arterie sane o solo con iniziale danno aterosclerotico, e sono più comuni nelle donne. La displasia fibromuscolare, le influenze ormonali, la gravidanza o il parto favoriscono le dissezioni spontanee.
  - Altre possibili cause sono: forte stress fisico, stress emotivo o droghe simpaticomimetiche come cocaina o anfetamine [39].
  - La terapia è principalmente conservativa (tranne nel caso di occlusione completa di un'arteria coronarica, coinvolgimento del tronco comune o di un vaso di grosso calibro, ischemia persistente o instabilità emodinamica), in quanto il trattamento interventistico potrebbe anche favorire la dissezione e non è superiore alla sola terapia farmacologica a causa dell'elevata tendenza alla guarigione spontanea.
  - Nonostante la mancanza di evidenza, un trattamento farmacologico standard come per una ACS, inclusa la DAPT con clopidogrel (non ci sono dati validi per il ticagrelor e il prasugrel), è considerato terapia standard [40].

- **Sindrome di Tako-Tsubo /TTS**
  - Secondo i criteri della Mayo Clinic [43], la TTS comporta un disturbo acuto e solitamente transitorio della contrattilità del ventricolo sinistro, tipicamente con "ballooning" apicale acinetico e segmenti medio-basali ipercontrattili (82%; 15% con discinesia mid-ventricolare), con normalizzazione completa della disfunzione sistolica entro 3-6 mesi.
  - La diagnosi richiede l'esclusione della CAD, della rottura acuta della placca e di altre cardiopatie potenzialmente responsabili di disfunzioni temporanee della funzione del ventricolo sinistro (come la cardiomiopatia ipertrofica o la miocardite).
  - Clinicamente, il TTS si presenta come ACS con evidenza di alterazioni elettrocardiografiche di nuova insorgenza (elevazioni ST circa il 44%, cambiamenti dell'onda T il 40%, depressioni ST l'8%, cambiamenti QTc il 48%), aumento della troponina, aumento significativo dei peptidi natriuretici BNP e NT-pro-BNP. Il 90% delle persone colpite sono donne in postmenopausa.
  - In circa due terzi dei pazienti dei **fattori di stress** psichici (da cui il nome "**broken heart syndrome**") o fisici di solito da malattia o perioperatoria, possono essere identificati nel **contesto dell'evento**. La prognosi varia a seconda del tipo di trigger (Registro InterTAK [44]). I pazienti con TTS emotivamente innescato hanno mostrato una minore mortalità a 30 giorni e una migliore prognosi a lungo termine rispetto alla coorte di confronto con la sindrome coronarica acuta. Quando il TTS è stato innescato da fattori di stress fisici, la mortalità sia a breve che a lungo termine è stata più alta che nei pazienti con ACS. La peggiore prognosi a 30 giorni è stata nei pazienti con disturbi neurologici come fattori scatenanti. Una possibile spiegazione è una maggiore risposta infiammatoria nei pazienti con stress fisico, e un maggiore rilascio di catecolamine con effetti cardiotossici rispetto ai trigger emotivi.
  - Finora non esistono raccomandazioni evidence based per la terapia della TTS. La terapia è sintomatica, ed è prevalentemente orientata al trattamento dell'insufficienza cardiaca. Comprende quindi ACEI, betabloccanti e, se necessario, diuretici. È importante un monitoraggio regolare della funzione cardiaca fino alla normalizzazione. I risultati del registro InterTAK hanno dimostrato che ACEI e Sartani sembrano avere un vantaggio rispetto ai beta-bloccanti in termini di mortalità ad un anno.

6. Note editoriali

1. Roffi M, Patrono C, Collet JP et al (2016) 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent STsegment elevation. Eur Heart J 37:267–315 (The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC))
2. Ibánez B, James S, Agewall S et al (2018) 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J 39:119–177
3. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, Prescott E, Storey RF, Deaton C, Cuisset T, Agewall S, Dickstein K, Edvardsen T, Escaned J, Gersh BJ, Svitil P, Gilard M, Hasdai D, Hatala R, Mahfoud F, Masip J, Muneretto C, Valgimigli M, Achenbach S, Bax JJ; ESC Scientific Document Group2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes.. Eur Heart J. 2019 Aug 31. pii: ehz425. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425.
4. Thygesen K, Alpert J, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA,White HD (2018) the executive group on behalf of the joint European society of cardiology (ESC)/American college of cardiology (ACC)/American heart association (AHA)/world heart federation (WHF) task force for the universal definition of myocardial infarction. Fourth universal definition of myocardial infarction. Eur Heart J 138:e618–e651
5. Verdon F, Herzig L, Burnand B et al.: Chest pain in daily practice: Occurrence, causes and management. Swiss Med Wkly 2008; 138(23-24):340–7. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18561039.

6. Bösner S, Becker A, Haasenritter J et al.: Chest pain in primary care: Epidemiology and pre-work-up probabilities. Eur J Gen Pract 2009; 15(3):141–6. DOI: 10.3109/13814780903329528. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19883149
7. Haasenritter J, Bosner S, Vaucher P et al.: Ruling out coronary heart disease in primary care: External validation of a clinical prediction rule. Br J Gen Pract 2012; 62(599):e415-e421. DOI: 10.3399/bjgp12X649106. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22687234.
8. Canto JG, Fincher C, Kiefe CI et al (2002) Atypical presentations among Medicare beneficiaries with unstable angina pectoris. AmJ Cardiol 90:248–253.
9. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E et al (2012) How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. Eur Heart J 33:2252–2257. doi:10.1093/eurheartj/ehs154
10. Neumann JT, Sörensen NA, Schwemer T et al (2016) Diagnosis of myocardial infarction using a high sensitivity Troponin I 1-hour algorithm. JAMA Cardiol 1:397–404
11. Reichlin T, Twerenbold R, Wildi K et al (2015) Prospective validation of a 1-hour algorithm to rule out and rule-in acute myocardial infarction using a high-sensitivity cardiac troponin T assay. CMAJ 187:E243–52
12. Body R, Carley S, McDowell G et al (2011) Rapid exclusion of acute myocardial infarction in Patients with undetectable troponin using a highsensitivity assay. J AmColl Cardiol 58:1332–1339. doi:10.1016/j.jacc.2011.06.026
13. Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S et al (2009) Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. N Engl J Med 361:858–867.doi:10.1056/NEJMoa0900428
14. Stub D, Smith K, Bernard S et al (2015) Air versus oxygen in ST-segment-Elevation myocardial infarction. Circulation131:2143–2150
15. Chen ZM, Pan HC, Chen YP et al (2005) Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. Lancet366:1622–1632
16. Chatterjee S, Chaudhuri D, Vedanthan R et al (2013) Early intravenous beta-blockers in patients with acute coronary syndrome – a meta-analysis of randomized trials. Int J Cardiol 168:915–921. doi:10.1016/j.ijcard.2012.10.050
17. Kontos MC, Diercks DB, Ho PM et al (2011) Treatment and outcomes in patients with myocardial infarction treated with acute β-blocker therapy: results fromthe American College of Cardiology's NCDR(®). AmHeart J 161:864–870. doi:10.1016/jahj.2011.01.006
18. Madsen JK, Grande P, Saunamäki K et al (1997) Danish multicenter randomized study of invasive versus conservative treatment in patients with inducible ischemia after thrombolysis in acute myocardial infarction (DANAMI). DANish trial in acute myocardial Infarction. Circulation 96:748–755
19. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K et al (2003) A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction.NEngl JMed349:733–742.doi:10.1056/NEJMoa025142
20. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2007;357(20):2001-15. doi: 10.1056/NEJMoa0706482. PubMed PMID: 17982182.
21. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009;361(11):1045-57. doi: 10.1056/ NEJMoa0904327. PubMed PMID: 19717846.
22. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2016;37(3):267-315. doi: 10.1093/eurheartj/ehv320. PubMed PMID: 26320110.
23. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A et al (2018) 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394
24. Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, Goldstein P, Hamm C, Tanguay JF, et al. Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2013;369(11):999-1010. doi: 10.1056/NEJMoa1308075. PubMed PMID: 23991622.
25. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. European Heart Journal 2019; doi:10.1093/eurheartj/ehz455
26. Costa F, van Klaveren D, James S et al (2017) Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score: a pooled analysis of individual-patient dataset from clinical trials. Lancet 389:1025–1034

27. Yeh RW, Secemsky EA, KereiakesDJ et al (2016) DAPT Study Investigators. Development and validation of a prediction rule for benefit and harm of dual antiplatelet therapy beyond 1 year after percutaneous coronary intervention. JAMA 315:1735–1749
28. Naber CK et al. Biolimus A9 polymer-free coated stent in high bleeding risk patients with acute coronary syndrome: A Leaders Free ACS substudy. Eur Heart J. 17 May 2016. Doi: 10.1093/eurheartj/ehw203
29. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, Steg PG, Storey RF, Jensen EC, et al. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. N Engl J Med. 2015;372(19):1791-800. doi: 10.1056/NEJMoa1500857. PubMed PMID: 25773268.
30. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2018;39(3):213-60. doi: 10.1093/eurheartj/ehx419. PubMed PMID: 28886622.
31. Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW et al (2013) Use of Clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an openlabel, randomized, controlled trial. Lancet381:1107–1115
32. Gibson CM, Mehran R, Bode C, Halperin J, Verheugt FW, Wildgoose P, et al. Prevention of Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing PCI. N Engl J Med. 2016;375(25):2423-34. doi: 10.1056/NEJMoa1611594. PubMed PMID: 27959713
33. Cannon CP et al. Dual Antithrombotic Therapy with Dabigatran after PCI in Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 2017; https://doi.org/10.1056/NEJMoa1708454
34. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J et al (2017) Rivaroxaban with or without Aspirin in stable cardiovascular disease. N Engl J Med 377:1319–1330
35. Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF (2015) Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. Circulation 131:861–870
36. Dastidar AG, Baritussio A, De Garate E et al (2019) Prognostic role of cardiac MRI and conventional risk factors in myocardial infarction with nonobstructed coronary arteries. JACC Cardiovasc Imagning. https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.12.023
37. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR et al (2017) ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. Eur Heart J 38:143–153
38. Lindahl B, Baron T, Erlinge D et al (2017) Medical therapy for secondary prevention and long-term Outcome in patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary artery disease. Circulation 135:1481–1489
39. Tweet MS, Hayes SN, Pitta SR et al (2012) Clinical features, management, and prognosis of spontaneous coronary artery dissection. Circulation126:579–588
40. Tweet MS, Eleid MF, Best PJ et al (2014) Spontaneous coronary artery dissection: revascularization versus conservative therapy. Circ CardiovascInterv7:777–786
41. Ong P, Athanasiadis A, Sechtem U (2015) Pharmacotherapy for coronary microvascular dysfunction. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother1:65–71
42. Alexander K, Weisz P, Prather K et al (2016) Effects of Ranolazine on angina and quality of life after Percutaneous coronary intervention with incomplete Revascularization: results from the Ranolazine for incomplete vessel Revascularization (RIVER-PCI) trial. Circulation 133(1):39–47
43. Madhavan M, Rihal CS, Lerman A, Prasad A (2011) Acute heart failure in apical ballooning syndrome (TakoTsubo/stress cardiomyopathy): clinical correlates and Mayo Clinic risk score. J Am Coll Cardiol 57:1400–1401
44. Ghadri JR et al. Long-Term Prognosis of Patients With Takotsubo Syndrome. J Am Coll Cardiol. 2018 Aug 21;72(8):874-882. doi: 10.1016/j.jacc.2018.06.016

medX ticino

CONTATTI

Questa linea guida è stata redatta sulla base delle linee guida dell'associazione delle reti di medici mediX Svizzera, di volta in volta aggiornate e riviste da mediXticino.

Ultimo aggiornamento: novembre 2020.

© linee guida mediXticino (di FAMedNET SA)

Editore:
Dr.ssa med. Greta Giardelli

Redazione (responsabile):
Dr. med. Matteo Badini

Autori:
Dr. med. Matteo Badini
Dr. med. Pietro Foglia
Dr.ssa med. Greta Giardelli
PD. Dr. med. Christian Garzoni

Consulenza specialistica di cardiologia:
Dr. med Pietro Foglia

Questa linea guida è stata creata con finalità scientifiche e in modo indipendente dai medici della rete, in particolare senza influenze esterne di terzi appartenenti a gruppi finanziari, assicurativi, industriali o altri di interesse economico.

Le Linee guida mediXticino contengono raccomandazioni terapeutiche per specifiche situazioni di trattamento. Ogni paziente, tuttavia, deve essere trattato in base alle sue circostanze individuali valutate personalmente dal medico curante, che è l'unico responsabile a riguardo.

Le linee guida mediXticino sono sviluppate e verificate con impegno e cura a titolo divulgativo e di formazione interna; la società FAMedNET SA, che gestisce mediXticino, declina del resto ogni responsabilità per correttezza ed esaustività.

Tutte le linee guida di mediXticino sono consultabili **su Internet all'indirizzo www.medix-ticino.ch**

Si prega di inviare feedback a: segretariato@medix-ticino.ch