



CENTRO NAZIONALE
ECCellenza CLINICA,
QUALITÀ E SICUREZZA DELLE CURE



LINEA GUIDA PER IL TRATTAMENTO DELLA SINDROME CORONARICA ACUTA (SCA), 2021

DRAFT SCOPE

1. Titolo esteso

Linea guida per il trattamento della Sindrome Coronarica Acuta (SCA).

2. Mandato

La presente Linea Guida rientra nel programma prioritario stabilito dal Comitato Strategico del Sistema Nazionale Linee guida (SNLG) e sarà sviluppata dal Centro Nazionale di Eccellenza Clinica Qualità e Sicurezza delle Cure (CNEC) nel rispetto degli standard metodologici e di processo definiti da questo Istituto.

3. Obiettivi

L'obiettivo della presente Linea Guida è valutare l'efficacia clinica e il rapporto costo/efficacia delle diverse strategie per il trattamento della SCA al fine di sviluppare raccomandazioni per la pratica clinica. La linea guida mira a migliorare la sopravvivenza e la qualità della vita delle persone colpite da infarto miocardico o con angina instabile.

4. Quesiti per le Linee Guida sull'ipertensione arteriosa

QC1. Negli adulti con angina instabile o NSTEMI le indagini invasive precoci (angiografia), con l'intento di valutare (e, nei casi ritenuti idonei, di eseguire) la rivascolarizzazione, migliorano gli esiti rispetto al trattamento conservativo iniziale, con o senza angiografia tardiva?

Nei pazienti con sindrome coronarica acuta senza persistente sopraslivellamento del segmento ST (SCA NSTEMI) i vantaggi a breve e lungo termine di una strategia invasiva precoce basata sulla coronarografia ed eventuale rivascolarizzazione, percutanea o chirurgica, sono ben noti da tempo. Meno chiaro è il timing ottimale di esecuzione della coronarografia (entro 24 ore oppure entro 72 ore).

Le linee guida ESC 2020, confermando le precedenti del 2015, raccomandano l'esecuzione della coronarografia entro 24 ore nel paziente ad alto rischio ed entro 2 ore in quelli ad altissimo rischio, non prevedendo più la fascia del timing di esecuzione entro 72 ore (1). Le evidenze a supporto di questa raccomandazione sono tuttavia deboli e derivano prevalentemente da una sottoanalisi di uno studio neutro, il TIMACS, che ha dimostrato la superiorità della strategia invasiva precoce rispetto a quella dilazionata soltanto nei pazienti con GRACE risk score >140 (2). Anche nel più recente studio VERDICT il beneficio sull'endpoint primario morte, infarto miocardico non fatale o stroke è risultato limitato ai pazienti con GRACE risk score >140 (3). Le linee guida NICE 2020 affermano invece che non

è possibile fornire una raccomandazione definitiva rispetto al timing ottimale, ma esiste accordo per raccomandare l'esecuzione della coronarografia entro 72 ore (4).

Il timing di coronarografia/rivascolarizzazione dovrebbe tenere conto delle evidenze scientifiche disponibili e delle possibilità organizzative di una parte considerevole delle cardiologie nazionali. La LG si propone di indicare come scegliere pazienti a più alto rischio da sottoporre a coronarografia entro 24 ore in base alla gravità clinica del singolo paziente e al contesto organizzativo.

QC2. Qual è la scelta ottimale della terapia antitrombotica negli adulti con angina instabile o NSTEMI che vengono presi in considerazione per l'angiografia coronarica entro 24 ore dal ricovero?

I farmaci antitrombotici rappresentano il caposaldo del trattamento dei pazienti con sindrome coronarica acuta. Negli ultimi decenni molteplici nuovi farmaci si sono affiancati all'aspirina (gold standard per i pazienti con infarto miocardico da oltre 50 anni) sia nella classe farmacologia degli antiaggreganti piastrinici (clopidogrel, ticagrelor, prasugrel, abciximab, tirofiban, eptifibatide, cangrelor) sia degli anticoagulanti (enoxaparina, fondaparinux e bivalirudina). Nel NSTEMI il tipo di trattamento antitrombotico è strettamente legato all'inquadramento diagnostico e al timing con cui si suppone di eseguire lo studio coronarografico e la procedura di rivascolarizzazione percutanea.

Un punto critico riguarda il pretrattamento con i farmaci inibitori del recettore P2Y12 nei pazienti con NSTEMI avviati a coronarografia ed eventuale PCI. Le recenti linee guida ESC 2020 controindicano il pretrattamento routinario, limitandolo come raccomandazione di classe IIb nei pazienti nei quali non si prevede una strategia invasiva precoce (1). Le linee guida NICE 2020 raccomandano la doppia antiaggregazione piastrinica con prasugrel o ticagrelor (clopidogrel solo nei pazienti con contemporanea indicazione alla terapia anticoagulante orale) ma non entrano nel merito del timing di somministrazione degli inibitori P2Y12 (4).

La posizione delle linee guida ESC è attualmente oggetto di ampio dibattito all'interno della comunità scientifica dal momento che l'astensione dal trattamento con doppia antiaggregazione piastrinica può essere ragionevole nei pazienti con NSTEMI direttamente ricoverati nelle cardiologie Hub dove è spesso possibile l'esecuzione della coronarografia entro 24 ore, ma lascia perplessità per i pazienti ricoverati nei centri Spoke senza emodinamica per i quali i tempi attuali di esecuzione della coronarografia sono distanti da quelli raccomandati dalle linee guida.

QC3. Qual è l'efficacia clinica e la costo-efficacia della PCI multivasale rispetto alla PPCI del solo vaso colpevole nelle persone con infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST e malattia coronarica multivasale sottoposte ad angioplastica primaria (PPCI)? [con/senza shock cardiogeno]

Nei pazienti con infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del segmento ST (STEMI) circa il 40-60% dei pazienti presenta ulteriori lesioni coronariche oltre alla lesione colpevole (culprit). Numerosi studi osservazionali, trial randomizzati e metanalisi hanno dimostrato un potenziale beneficio della strategia di rivascolarizzazione completa eseguita sia durante l'angioplastica primaria (PPCI) che successivamente (PPCI stadiata prima della dimissione o entro il primo mese).

Al contrario nei pazienti con STEMI in shock cardiogeno lo studio CULPRIT-SHOCK (5) ha dimostrato che una rivascolarizzazione completa non solo non garantisce alcun vantaggio, ma al contrario incrementa significativamente il rischio di morte a breve termine e a distanza di 1 anno.

Rimangono aperti una serie di punti, in particolare il timing ottimale del trattamento delle lesioni nonculprit (nella stessa seduta della PPCI o stadiata) e l'utilità di un approccio basato sulla valutazione funzionale mediante FFR per definire le lesioni non culprit meritevoli di PCI.

QC4. Organizzazione ottimale reti/hub per la gestione dello shock cardiogeno nello STEMI

Lo shock rappresenta una delle più gravi complicanze dell'infarto miocardico acuto e la sua incidenza oscilla tra il 5% ed il 10%. Negli ultimi 20 anni in Italia si è registrato un modesto ma progressivo calo della sua incidenza con la riduzione più rilevante nel periodo 2001-2006 coincidente con l'implementazione delle reti cliniche per lo STEMI. Negli anni successivi purtroppo l'incidenza di shock cardiogeno è rimasta stabile e la sua mortalità rimane ancora oggi elevata, intorno al 40-50% a 30 giorni. (6)

La strategia terapeutica dello shock cardiogeno si basa sul sostegno alla circolazione e su trattamenti eziologici finalizzati a rimuovere la causa dello shock. In caso di inefficacia dei farmaci o necessità di supporto immediato per la rivascolarizzazione è necessario utilizzare dispositivi di assistenza meccanica temporanei con l'obiettivo di contrastare gli effetti negativi causati dalla riduzione della portata cardiaca. I sistemi di supporto emodinamico più comunemente impiegati sono rappresentati dal contropulsatore aortico (IABP), la pompa microassiale transaortica (Impella) e dai sistemi di ossigenazione extracorporea a membrana (ECMO). Recenti evidenze scientifiche hanno ridimensionato il ruolo dello IABP rispetto alla semplice terapia vasoattiva, ma lo IABP continua tuttavia a rappresentare il dispositivo di prima scelta disponibile in tutte le UTIC-PCI (7). In seconda linea, in caso di inefficacia dello IABP va considerato l'utilizzo dell'Impella e dell'ECMO che di solito è disponibile solo nelle UTIC di ospedali dotati di cardiocirurgia. Qualora il paziente con shock cardiogeno presenti instabilità persistente nonostante la strategia terapeutica adottata o impossibilità di rimuovere IABP, Impella o ECMO nelle 24-48 ore successive all'impianto si considera il trasferimento in un centro Hub con programma di trapianto cardiaco o impianto di LVAD.

Per una gestione ottimale del paziente con shock cardiogeno è necessario dare indicazioni sulla efficacia e costo/efficacia della implementazione di un modello di rete capace di migliorare la prognosi del paziente con shock cardiogeno che rimane ancora oggi gravata da un'elevata mortalità.

5. Metodi

- Quesiti clinici strutturati secondo l'acronimo PICO (population, intervention, comparator, outcome) adattato per quesiti di intervento, diagnosi ecc.
- Applicazione della metodologia GRADE, come delineato nel Manuale Metodologico ISS-CNEC di produzione di Linee Guida (8).

6. Setting

SSN; cure primarie, secondarie e terziarie.

7. Outcome

Di seguito sono riportati i **principali** esiti che verranno considerati nella Linea Guida come potenzialmente rilevanti per la definizione della qualità delle prove e la formulazione delle raccomandazioni.

Per QC1

Esiti ai seguenti intervalli di tempo: in ospedale, 30 giorni, 1 anno (o più vicino a 1 anno)

- a. Mortalità (tutte le cause e cardiovascolare)
- b. Reinfarto miocardico non fatale e fatale
- c. Rivascolarizzazione non pianificata
- d. Sanguinamento maggiore (incluso BARC 3-5)

- e. Sanguinamento minore (inclusi BARC 2, TIMI). Sanguinamento intracranico registrato separatamente.
- f. Qualità della vita correlata alla salute
- g. Durata della degenza ospedaliera
- h. Ischemia refrattaria
- i. Esiti (dopo 1 anno): Ictus. Riospedalizzazione non pianificata per qualsiasi motivo (+ esiti da a-e).

Per QC2

- a. Mortalità per tutte le cause – fino a 30 giorni (o punto temporale più vicino ma < 1 anno), (specificare se in ospedale)
- b. Mortalità cardiaca – fino a 30 giorni
- c. Reinfarto miocardico – fino a 30 giorni
- d. Trombosi correlata al catetere – 30 giorni
- e. Complicanze legate al sanguinamento, incluso ictus emorragico – fino a 30 giorni (è necessario differenziare l'emorragia da ictus e l'emorragia non da ictus)- verrà utilizzata la seguente gerarchia di scale di sanguinamento: BARC; definizione dell'autore; TIMI; GUSTO
- f. Qualità della vita correlata alla salute.

Per QC3

- a. Mortalità per tutte le cause a 30 giorni
- b. Mortalità cardiovascolare a 30 giorni
- c. Mortalità per tutte le cause a 1 anno
- d. Mortalità cardiovascolare a 1 anno
- e. Reinfarto miocardico totale (fatale e non fatale) a 30 giorni
- f. Reinfarto miocardico fatale a 30 giorni
- g. Reinfarto miocardico (fatale e non fatale) a 1 anno
- h. Reinfarto miocardico fatale a 1 anno
- i. Qualità della vita correlata alla salute.
- j. Ictus di qualsiasi tipo – a 1 anno
- k. Nefropatia da mezzo di contrasto (notare anche la popolazione che va in dialisi/terapia sostitutiva renale)
- l. Ospedalizzazione per insufficienza cardiaca – 1 anno
- m. Rivascolarizzazione non pianificata – 1 anno
- n. Complicanze legate al sanguinamento, incluso ictus emorragico – fino a 30 giorni (è necessario differenziare l'emorragia da ictus e l'emorragia non da ictus)- verrà utilizzata la seguente gerarchia di scale di sanguinamento: BARC; definizione dell'autore; TIMI; GUSTO
- o. Durata della degenza ospedaliera.

Per QC4

- a. Mortalità per tutte le cause.
- b. Mortalità cardiovascolare

Prospettiva economica:

- a. analisi costo efficacia/costo utilità (se disponibili)
- b. prospettiva public payer SSN.

8. Professionalità coinvolte

Cardiologi, internisti, geriatri, medici di medicina generale, infermieri, rappresentanti dei pazienti.

Bibliografia

1. Collet J-P, Thiele H, Barbato E et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The 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 2020.
2. Mehta SR, Granger CB, Boden WE et al. for the TIMACS Investigators. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. N Engl J Med 2009; 360:165-175.
3. Kofoed KF, kelbaek H, Hansen PR et al. Early versus standard care invasive examination and treatment of patients with non ST-segment elevation acute coronary syndrome. Circulation 2018; 138:2741-2750.
4. NICE guideline [NG185]. Acute coronary syndromes. 2020. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng185>
5. Thiele H, Akin I, Sandri M et al. One-year outcomes after PCI strategies in cardiogenic shock. N Engl J Med 2018;379:1699-1710.
6. De Luca L, Olivari Z, farina A et al. Temporal trends in the epidemiology, management and outcome of patients with cardiogenic shock complicating acute coronary syndromes. Eur j Heart Failure 2015;17:1124-1132
7. Hajar LA, Teboul J-L. Mechanical circulatory support device for cardiogenic shock: state of the art. Critical Care 2019;23:76
8. Iannone P, Coclite D, Napoletano A, Fauci AJ. Manuale metodologico per la produzione delle linee guida di pratica clinica: Centro Nazionale per l'Eccellenza Clinica, la Qualità e la Sicurezza delle Cure dell'Istituto Superiore di Sanità. 2018 Disponibile al seguente indirizzo: http://snlg.iss.it/wpcontent/uploads/2019/04/MM_v1.3.2_apr_2019.pdf. Accessed 30.03.2021