

Il Cuore, oggi e domani 2014

*XVII Corso Nazionale di Aggiornamento
in Medicina Cardiovascolare*

promosso dalla

*U.O. Utic-Cardiologia
dell'Ospedale San Luca di Vallo della Lucania*

ATTI

*Editor
Giovanni Gregorio*

CENTRO CONGRESSI HOTEL ARISTON

PAESTUM 2 - 3 OTTOBRE 2014

PRESENTAZIONE

“Il Cuore, Oggi e Domani” giunge quest’anno alla sua XVII edizione. Nella presentazione delle prime edizioni de “Il Cuore, Oggi e Domani”, scrivevamo che il rinnovarsi di un incontro scientifico trova la sua ragione d’essere nella bontà dell’idea originaria, nella perseveranza e l’entusiasmo di chi la organizza, nell’interesse, nelle capacità critiche e di comunicazione dei partecipanti. Caratteristiche che hanno caratterizzato il cammino de “Il Cuore, Oggi e Domani”, facendone uno dei più grandi Eventi Formativi nazionali, segnato dall’ incontro appassionato di migliaia di partecipanti. La vita di medici, cardiologi, infermieri e pazienti è dominata sempre più dal rapido evolversi delle conoscenze scientifiche, dal progredire dei mezzi di diagnosi e cura, dalle difficoltà derivanti dalla globalizzazione del mondo moderno. L’essere costantemente aggiornati e riuscire a coniugare gli aspetti umani della professione con quelli più specificatamente tecnici è la sfida entusiasmante che tutti noi siamo chiamati a vivere quotidianamente. La centralità del paziente, del suo bisogno di conoscere gli interventi, le procedure ed i percorsi diagnostico-assistenziali, del come e perché si debbano praticare, obbliga il personale sanitario ad un approccio più disponibile al dialogo e più aperto al confronto. Il programma di questo anno, presenta delle novità rispetto alle edizioni precedenti. I lavori si articolano infatti in Sessioni di Letture in Parallelo – sintesi su punti critici della cardiologia moderna -, Sessioni di Cardiodialoghi con relazioni e discussioni su temi di attualità e Tavole Rotonde con confronto tra gli esperti, mantenendo sostanzialmente immodificata la architettura di aggiornamento, ancorato alle certezze ed ai problemi dell’oggi, ma anche proiettato sulle questioni che caratterizzeranno il domani, è centrato sulle problematiche assistenziali del paziente con Malattia Cardiovascolare , problematiche accentuatesi con il progressivo invecchiamento della Società, con il progresso scientifico e tecnologico. Il Cuore, Oggi e Domani, infatti, è la messa a punto scientificamente rigorosa ma anche realisticamente pratica, delle conoscenze e dei traguardi raggiunti dalla cardiologia, ponendosi, al tempo stesso, come una esplorazione corretta sulle questioni che domineranno il futuro. E’ per dirla con una metafora, un tuffo nelle certezze ed i dubbi dell’oggi, ma anche uno slancio verso il domani, così ricco di innovazioni, problemi e prospettive.

Il Cuore, Oggi e Domani non si sarebbe potuto realizzare senza il contributo determinante, da un lato, di relatori e moderatori competenti e di alto profilo che, con i loro interventi, hanno garantito un elevato livello scientifico e didattico, e, dall’altro lato, dei partecipanti che, con la loro attiva e critica presenza, hanno in maniera determinante contribuito al successo della iniziativa. Un grazie sentito va al personale della U.O. UTIC - CARDIOLOGIA dell’Ospedale San Luca di Vallo della Lucania che con il suo impegno e sacrificio ha reso possibile il realizzarsi dell’Evento.

Giovanni Gregorio

SOMMARIO

003 • Presentazione

009 • Indice per Relatore

010 • Coordinatori, Relatori ed Esperti

1.RISORSE, INNOVAZIONE E APPROPRIATEZZA 13

015 • L' Appropriatazza in Cardiologia tra mito e realtà

023 • Risorse, innovazione ed appropriatezza in Sanità al tempo della spending review

030 • La Cardiologia interventistica coronarica tra risorse, innovazione ed appropriatezza al tempo della spending review

034 • La Cardiochirurgia tra risorse, innovazione ed appropriatezza al tempo della spending review

2.PREVENZIONE CV - IPERTENSIONE ARTERIOSA – 35 DISLIPIDEMIA

041 • Il punto sulle LLGG della Prevenzione Cardiovascolare

045 • Pressione Arteriosa e Cuore

051 • Pressione Arteriosa e Cervello

057 • Il punto sulla terapia dell'Ipertensione arteriosa

060 • Il punto sulla Dislipidemia Familiare

066 • Terapia dell'Ipercolesterolemia: quando la Statina non basta

3.SCOMPENSO CARDIACO 69

- 075 • Il punto sullo Scompensamento Cardiaco
- 077 • Il punto su LLGG e RCT
- 079 • Il Ventricolo destro: questo sconosciuto
- 085 • Il punto sullo scompensamento “destro”
- 090 • Anziani, grandi Anziani e Scompensamento Cardiaco: differenze di genere

4.LA RETE PER L'IMA: ESPERIENZE A CONFRONTO 95

- 105 • Cardiologia e Rete
- 109 • La Rete per l'IMA nelle MARCHE: luci ed ombre
- 116 • La Rete per l'IMA nel LAZIO: luci ed ombre
- 125 • La Rete per l'IMA in CALABRIA: luci ed ombre
- 127 • La Rete per l'IMA in PUGLIA: luci ed ombre
- 131 • La Rete per l'IMA in CAMPANIA: luci ed ombre

5. S.C.A. E CARDIOPATIA ISCHEMICA 127

- 137 • Il punto sulle LLGG delle SCA
- 146 • La terapia antiaggregante nelle S.C.A.: quando e come iniziare, per quanto tempo
- 152 • Condizioni particolari della terapia antiaggregante nelle S.C.: disfunzione renale, alto rischio emorragico, anziani, lo switch da clopidogrel
- 164 • Angina Cronica e Ranolazina
- 172 • Aderenza alla terapia e prevenzione secondaria non farmacologica

6.NURSING IN CARDIOLOGIA 167

177 • Nursing e stress in cardiologia

180 • La documentazione infermieristica come strumento di misurazione della qualità assistenziale

194 • Nursing e Continuità Assistenziale

200 • Nursing e competenza in cardiologia

7.PROBLEMATICHE PROFESSIONALI 195

205 • Cuore e Mezzo di Contrasto: prevenzione e cura del danno da mezzo di contrasto

215 • Il paziente arteriopatico candidato a cardiocirurgia visto dal cardiocirurgo

220 • Il punto sull'Ecostress

227 • Il punto sull' Ecocardiografia Transesofagea

234 • Il Cuore del principe di Sansevero

8.PROBLEMATICHE ORGANIZZATIVE 235

243 • Standard organizzativi e Programmazione Sanitaria

251 • Standard organizzativi e Ospedali

267 • Standard organizzativi e Cardiologia

272 • Standard organizzativi e UTIC

278 • Standard organizzativi e Emodinamica

282 • Standard organizzativi e Cardiocirurgia

9.ARRESTO CARDIACO - ARITMIE - FIBRILLAZIONE ATRIALE E TERAPIA ANTICOAGULANTE - ANTIAGGREGANTI, ANTICOAGULANTI E CHIRURGIA

291 • Il punto su Arresto Cardiaco e RCP extraospedaliera

306 • Aritmie e Sport

310 • Aritmie ed OSAS

314 • Fibrillazione atriale e ictus: Stratificazione del rischio e indicazioni delle
Linee Guida

324 • Nuovi anticoagulanti orali : evidenze cliniche, utilità e limiti

328 • Antiaggreganti, Anticoagulanti e Chirurghi

INDICE PER RELATORE

BALDI Cesare	Pag.	205	LICCARDO Biagio	Pag.	45
BELLIZZI Gennaro	Pag.	324	MASCIA Franco	Pag.	131
BOCCANELLI Alessandro	Pag.	116	MAZZUOLI Francesco	Pag.	41
CALDAROLA Pasquale	Pag.	127	MICELI Domenico	Pag.	172
CAMPANA Andrea	Pag.	310	PALMIERI Vittorio	Pag.	75
CAPUANO Nicola	Pag.	77	PANZA Antonio	Pag.	215
CAPUANO Vincenzo	Pag.	60	PISCIONE FEDERICO	Pag.	152
CASO Pio	Pag.	79	ROSATO Giuseppe	Pag.	23
CHIATTO Mario	Pag.	125	ROTUNNO Raffaele	Pag.	51
CITRO Rodolfo	Pag.	227	SANTOMAURO Maurizio	Pag.	291
D'ANDREA Antonello	Pag.	220	SANTORO Michele	Pag.	314
DI BENEDETTO Giuseppe	Pag.	34	SCARDOVI A. Beatrice	Pag.	85
DI LORENZO Emilio	Pag.	146	SCOTTO DI UCCIO Fortunato	Pag.	137
DUCCESCHI Valentino	Pag.	306	SIBILIO Gerolamo	Pag.	328
ELIA Antonio C.	Pag.	194	SILVESTRI Osvaldo	Pag.	66
GABRIELLI Domenico	Pag.	109	SILVESTRI Paolo	Pag.	164
GALLO Gerardo	Pag.	200	SIMONETTI Elisabetta	Pag.	180
GALZERANO Domenico	Pag.	234	TEDESCO Michele	Pag.	57
GNARRA Enrico	Pag.	177	TOZZI Quinto	Pag.	15
GREGORIO Giovanni	Pag.	243	VICECONTE Roberto	Pag.	105

COORDINATORI, RELATORI ED ESPERTI

ALOIA Antonio	(Vallo della Lucania)	D'ANDREA Antonello	(Napoli)
APOLITO Antonio	(Vallo della Lucania)	D'ANGELO Giovanni	(Eboli)
ATTISANO Tiziana	(Salerno)	DE CRISTOFARO Margherita	(Oliveto C.)
BALDI Cesare	(Salerno)	DE DIVITIIS Marcello	(Napoli)
BARBATO Natalino	(Salerno)	DE MARTINO Umberto	(Nocera I.)
BELLI Pietro	(Napoli)	DI BENEDETTO Giuseppe	(Salerno)
BELLIZZI Gennaro	(Ariano I.)	DI GREGORIO Luigi	(Vallo della Lucania)
BLASI Chiara	(Vallo della Lucania)	DI LORENZO Emilio	(Avellino)
BOCCANELLI Alessandro	(Roma)	DI LORENZO Luigi	(Sessa Aurunca)
BONZANI Giulio	(Napoli)	DI NAPOLI Tommaso	(Battipaglia)
BOSSONE Edoardo	(Cava dei T.)	DUCCESCHI Valentino	(Napoli)
BOTTIGLIERI Giuseppe	(Eboli)	ELIA Antonio C.	(Vallo della Lucania)
BRACHIROLI Alberto	(Veruno)	ELIA Luigi R.	(Napoli)
CALABRO' Paolo	(Napoli)	ESPOSITO Giovanni	(Napoli)
CALDAROLA Pasquale	(Bari)	ESPOSITO Nicolino	(Napoli)
CALIENDO Luigi	(Nola)	FARINA Rosario	(Salerno)
CAMPANA Andrea	(Salerno)	FATTORE Luciano	(S.Maria CV)
CAPOGROSSO Paolo	(Napoli)	GABRIELLI Domenico	(Fermo)
CAPUANO Nicola	(Nocera I.)	GALLO Gerardo	(Vallo della Lucania)
CAPUANO Vincenzo	(Mercato S.S.)	GALZERANO Domenico	(Napoli)
CARBONE Giannignazio	(Avellino)	GATTO Filippo	(Vallo della Lucania)
CARRETTA Domenico	(Bari)	GIASI Michele	(Napoli)
CARUSO Archimede	(Oliveto C.)	GIGANTINO Alberto	(Salerno)
CASO Pio	(Napoli)	GIORDANO Francesco	(Vallo della Lucania)
CELENTANO Aldo	(Napoli)	GIUDICE Pietro	(Salerno)
CHIATTO Mario	(Cosenza)	GNARRA Enrico	(Vallo della Lucania)
CHIEFFO Carmelo	(Napoli)	GOLIA Bruno	(Napoli)
CILLO Maria Rosaria	(Vallo della Lucania)	GRECO Cesare	(Roma)
CITRO Rodolfo	(Salerno)	GREGORIO Giovanni	(Vallo della Lucania)
CONTURSI Maurizio	(Salerno)	GULIZIA Massimo Michele	(Catania)

COORDINATORI, RELATORI ED ESPERTI

IESU Severino	(Salerno)	ROSATO Giuseppe	(Avellino)
IMPERATORE Aldo	(Maddaloni)	ROTUNNO Raffaele	(Roccamandolfi)
IODICE Pietro	(Aversa)	SALERNO URIARTE Jorge	(Varese)
LANZILLO Tonino	(Avellino)	SANTOMAURO Maurizio	(Napoli)
LICCARDO Biagio	(Napoli)	SANTOMAURO Vincenzo	(Salerno)
MASCIA Franco	(Caserta)	SANTORO Michele	(Vallo della Lucania)
MASTROGIOVANNI Generoso	(Salerno)	SANTORO Gennaro	(Firenze)
MAUREA Nicola	(Napoli)	SAURO Rosario	(Avellino)
MAURO Ciro	(Napoli)	SCARDOVI A. Beatrice	(Roma)
MAZZUOLI Francesco	(Firenze)	SCHERILLO Marino	(Benevento)
MEUCCI Eugenio	(Vallo della Lucania)	SCOTTO DI UCCIO Fortunato	(Napoli)
MICELI Domenico	(Napoli)	SEVERINO Sergio	(Salerno)
MININNI Nicola	(Napoli)	SIBILIO Gerolamo	(Pozzuoli)
MURENA Ernesto	(Pozzuoli)	SILVESTRI Osvaldo	(Napoli)
MUTO Carmine	(Nola)	SILVESTRI Paolo	(Benevento)
NAPPI Gianantonio	(Napoli)	SIMONETTI Elisabetta	(Ancona)
PALERMO Antonio	(Caserta)	SPADARO Pasquale	(Napoli)
PALMIERI Vittorio	(Avellino)	STANCO Giovanni	(Avellino)
PANZA Antonio	(Salerno)	TEDESCO Michele	(Napoli)
PAOLILLO Vincenzo	(Salerno)	TOZZI Quinto	(Roma)
PETRAGLIA Luigi	(Vallo della Lucania)	TUCCILLO Bernardo	(Napoli)
PIEMONTE Francesco	Frattamaggiore	TURTURIELLO Franco	(Polla)
PIRELLI Salvatore	(Cremona)	VARRICCHIO Attilio	(Napoli)
PISCIONE Federico	(Salerno)	VERGARA Giuseppe	(Napoli)
QUARANTA Gaetano	(Nocera I.)	VICECONTE Roberto	(Vallo della Lucania)
RAVERA Amelia	(Salerno)	VIGORITO Carlo	(Napoli)
RAVERA Bruno	(Salerno)	VIOLINI Roberto	(Roma)
RICCIO Carmine	(Caserta)	VISCUSI Michele	Caserta
RIGANTI Carla	(Napoli)	VOSA Carlo	(Napoli)
RINALDI Genny	(Agropoli)	ZINGARINI Massimo	Napoli

1.

RISORSE, INNOVAZIONE E APPROPRIATEZZA

- L' Appropriatazza in Cardiologia tra mito e realtà
- Risorse, innovazione ed appropriatezza in Sanità al tempo della spending review

- La Cardiologia interventistica coronarica tra risorse, innovazione ed appropriatezza al tempo della spending review

- La Cardiocirurgia tra risorse, innovazione ed appropriatezza al tempo della spending review

APPROPRIATEZZA TRA MITO E REALTÀ.

Quinto Tozzi

Agenas Roma

In questi ultimi anni si parla sempre più spesso di appropriatezza dando per scontato che tutti sappiano bene di cosa si tratta o, meglio ancora, di intendere tutti la stessa cosa con il termine “appropriatezza”; infatti avere concetti non allineati nei contenuti porta sovente sia a parlare di cose differenti e quindi a differenti comportamenti non scevri di conseguenze concrete e negative per tutti.

Molte sono anche in questo caso le definizioni di appropriatezza; ciò è dovuto essenzialmente all'enfatizzare da parte degli autori di alcuni particolari contenuti e significati (economici, metodologici, di contesto, ecc.).

Per R. Brook: “... è appropriata quella prestazione sanitaria per cui i benefici per il paziente superano i rischi in misura tale da giustificarne l'erogazione ...”; è verosimilmente questa la migliore definizione di carattere generale perchè basata sul basilare e discriminante concetto del rapporto rischio beneficio che deve essere oggettivamente vantaggioso per il paziente, per il medico, per la sicurezza, per la qualità, per l'economia e per le istituzioni.

Dal punto di vista razionale, e quindi metodologico, il concetto di appropriatezza si basa sulla comparazione di qualche cosa che viene ritenuto di riferimento (corretto, giusto, funzionale, esatto, ecc.) sulla base non di opinioni personali e soggettive ma di una dimostrazione il più possibile oggettiva (le cosiddette evidenze) cui vengono comparate e confrontate delle attività e dei comportamenti; dall'esito di questa comparazione (che ovviamente deve sempre essere oggettiva ed onesta) scaturirà il giudizio se esse sono appropriate oppure no. Trattasi praticamente dell'applicazione di più o meno sofisticate tecniche di valutazione.

Un altro concetto non sempre chiaro e noto è che l'idea di appropriatezza non è astratta o è una moda recente (in realtà è recente l'interesse per le ricadute sempre più concrete che ha sui comportamenti professionali di tutti) ma viene da molto lontano praticamente dagli albori della medicina. Trattasi infatti del giudizio se le nostre azioni professionali sono state fatte bene o male e dove per appropriato si intende fare le cose bene (dimostratamente) o male (altrettanto dimostratamente).

Per calarci nel mondo reale ciò significa che per definire, ad esempio, una specifica prestazione sanitaria come appropriata essa deve sempre possedere alcuni requisiti specifici: essere effettuata al paziente giusto, al momento giusto, nel modo giusto, dall'operatore giusto, nella struttura giusta, ecc.; lapalissiano quindi come sia un evidente errore (cioè un'azione inappropriata) non fare la prestazione giusta, non farla al paziente giusto, non farla al momento giusto, non farla nel modo giusto, non essere fatta dall'operatore giusto o nella struttura giusta, ecc.. Concetti intuitivi ma non sempre in concreto inquadrati nell'ambito del concetto di appropriatezza e/o soprattutto seguiti da coerenti comportamenti.

Linearmente conseguente dovrebbe quindi essere il rapporto tra appropriatezza ed esito nel senso che ad una azione corretta dovrebbe seguire un esito positivo e ad una inappropriata un esito neutro (ma comunque non positivo) o negativo. In realtà, facendo sempre riferimento all'esito, il concetto di appropriatezza è necessario ma non è però a volte sufficiente per dar luogo a prestazioni realmente efficaci ma servono altre condizioni a loro volta legate a scelte che possono essere più o meno appropriate (cioè più o meno esatte o errate). Ad esempio un Ecocardiogramma appropriato come indicazione deve però essere eseguito tecnicamente bene (cioè appropriatezza tecnica altrimenti le informazioni sbagliate indurranno ad un errore clinico), anche se fatto bene dovrà però essere bene interpretato dal punto di vista clinico (cioè appropriatezza interpretativa altrimenti origineranno altri tipi di errori decisionali) ma, ai fini dell'esito desiderato, a tutto ciò deve sempre seguire anche una corretta condotta clinica cioè l'appropriatezza clinica. Nonostante tutto questo non vi è ovviamente certezza assoluta che somministrare ad esempio la terapia appropriata dia sempre un esito positivo; purtroppo infatti la medicina non è una scienza esatta ma probabilistica (disgraziatamente questo concetto non è sempre noto ai pazienti o non è sempre tenuto ben presente quando si esprimono giudizi o sentenze). Il comportamento corretto ai fini dell'esito (che da ciò è la massima *probabilità* di risultato favorevole) è quindi una serie coordinata e coerente di azioni posizionate su livelli più elevati possibili di appropriatezza ma in cui l'errore (il comportamento variamente inappropriato) ha, per le numerose variabili più o meno indipendenti tipiche dei sistemi complessi, molte più probabilità di accadere di quanto si possa non analiticamente ritenere.

Quando si parla di appropriatezza ci si riferisce in genere a quella clinico assistenziale. In realtà c'è ed è anche particolarmente importante (perché in grado anch'essa di condizionare pesantemente l'esito delle nostre anche appropriate azioni professionali) l'appropriatezza organizzativa. Le organizzazioni infatti possono essere, a parità di altre condizioni, anche molto diverse tra loro come modello, come efficienza e come efficacia. Evidente quindi che, come per la clinica, l'organizzazione più appropriata è quella che incide nel modo migliore sull'esito rispettando un rapporto rischio/costo beneficio oggettivamente vantaggioso. Valgono quindi per l'appropriatezza organizzativa gli stessi concetti di quella clinica e simili sono gli strumenti per definirla tale. Anche in questo caso l'appropriatezza è basata sulle evidenze scientifiche che però non possono essere così forti come nella ricerca clinica per la difficoltà tecnica a confrontare modelli organizzativi rispetto a farmaci, interventi o tecnologia tipici della ricerca scientifica tradizionale. E' però in genere possibile utilizzando una corretta (ed anche in questo caso appropriata) metodologia ed effettuare una valutazione di esito e di processo sufficientemente oggettiva su cui basare il grading dell'appropriatezza organizzativa (esempio tipico è quello delle Reti regionali per lo STEMI).

La grande e spesso a tutti i livelli sottovalutata importanza dell'appropriatezza organizzativa è da trovare nel concetto stesso di organizzazione: un sistema coordinato di azioni appropriate finalizzate a dare alle attività tecnico professionali sanitarie il massimo supporto affinché sia massima la loro efficienza, sicurezza,

efficacia ed economicità. Particolarmente importante è l'aspetto economico sia per i tempi bui che stiamo vivendo sia per la capacità che questo ha di incidere in modo indiretto e poco visibile, ma non teorico, anche sull'esito. La ricaduta economica dei modelli organizzativi è, e deve essere, secondaria, agli obiettivi prioritari di efficienza, sicurezza ed efficacia (che altro non sono che alcune dimensioni della qualità e dell'appropriatezza) in quanto ognuno di essi ha delle evidenti ricadute economiche (basti pensare al costo dell'inefficienza, al costo degli errori ed al costo esoso sotto tutti i punti di vista della bassa efficacia). Ne consegue che il costo di un'organizzazione efficiente, sicura ed efficace cioè di un'organizzazione appropriata è per molti aspetti un costo "dovuto" e non comprimibile (altrimenti andrebbe a scapito delle suddette dimensioni della qualità). Quest'ultimo concetto porta direttamente ad un tema molto attuale: gli sprechi; tecnicamente infatti lo spreco è il costo di una qualsiasi prestazione professionale od organizzativa inappropriata cioè parzialmente efficiente, parzialmente sicura e parzialmente efficace. Lo spreco è nel "parzialmente" cioè, per ribadire il concetto fondamentale, nella componente inappropriata potenzialmente (e molto spesso anche concretamente) presente in ogni comportamento clinico, assistenziale ed organizzativo. E' solo qui che ovviamente deve o dovrebbe incidere una vera lotta agli sprechi (cioè la cosiddetta *spending review*). Le tecniche per farla correttamente oggi ci sono e sono alla portata di tutti; quello un po' meno presente è, forse da parte forse sempre di tutti e per vari motivi, la vera voglia ed il coraggio di farlo; la possibilità reale è invece, per moltissime cose, sempre presente anche a livello di potere del singolo (basti pensare al solo ambito delle mille sfaccettature dell'appropriatezza professionale). E' amaro dirlo ma è la realtà: tutte queste cose se non lo fanno i professionisti da soli le faranno sicuramente prima o poi per proprio conto e con le loro ottiche a volte distorte le nostre amministrazioni.

Un altro aspetto fondamentale quando si parla di appropriatezza è il contesto di riferimento. Teoricamente, ed in particolare nei trial che forniscono le evidenze, il comportamento appropriato è uno solo ma nel mondo reale vi possono essere delle condizioni oggettive (ma non soggettive) in cui non è possibile adottare un comportamento appropriato; in questo caso non si tratta di vera inappropriata e neppure di vero errore. E' il caso ad esempio di un paziente con Infarto tipo STEMI (che come ben sappiamo necessita come trattamento appropriato di una angioplastica primaria in tempi molto rapidi e definiti) che giunge al Pronto Soccorso di un ospedale che non ha l'emodinamica e quindi non può fornire tale trattamento; in questo caso il comportamento appropriato consiste nel dare al paziente la migliore terapia possibile disponibile sul posto ed attivarsi immediatamente (avendo già prima predisposto tutto per i casi, ampiamente prevedibili, di questo genere), con un'organizzazione appropriata, per il trasferimento in un ospedale in grado di eseguire l'angioplastica; un comportamento diverso, anche temporale, sarebbe inappropriato ed un evidente errore.

Un aspetto praticamente quasi mai preso in considerazione quando si parla di miglioramento della sicurezza in una organizzazione sanitaria è il rapporto tra sicurezza / errori ed appropriatezza. Temi apparentemente lontani ma in realtà

strettissimamente interconnessi e con pesanti ripercussioni sulla nostra vita professionale e non solo. Fare una qualsiasi cosa inappropriata, sia dal punto di vista clinico assistenziale che organizzativo gestionale è tecnicamente e formalmente un errore; ne consegue che per restare nell'ambito della sicurezza e per ridurre i rischi di commettere errori dobbiamo sempre mantenerci nell'ambito dell'appropriatezza clinica ed organizzativa. Poter dimostrare di aver effettuato un comportamento appropriato è ovviamente di importanza fondamentale in caso di contenzioso medico legale. Il concetto, di una banalità sconcertante che inappropriata significa errore, non viene però sempre preso in considerazione; fortunatamente solo una piccola parte degli errori (cioè dei comportamenti inappropriati) danno luogo ad eventi avversi con danno ai pazienti (ed alle conseguenti ripercussioni sugli operatori sanitari) e praticamente sempre hanno una indiretta ricaduta economica non facilmente visibile e quantizzabile ma reale (sono inoltre anche uno spreco). Questo però non deve indurre in assolutamente false sicurezze perché nei sistemi complessi (e la medicina / sanità è il più complesso dei sistemi) l'errore è per definizione un evento atteso nel senso cioè, essendo tecnicamente ineliminabile, in futuro accadrà sicuramente; non sappiamo però esattamente quando ma, volendo, potremmo avere una indicazione di massima della sua frequenza e del dove accadrà facendo una semplice analisi del rischio dell'organizzazione (cosa che, per vari e sempre ingiustificati motivi, non viene quasi mai fatta). Affidarsi alla buona stella, far finta che il problema non esista, fare gli scongiuri o sperare che accada a qualcun altro invece che a noi anche se a volte è prassi quasi comune non incide, come ovvio, minimamente sul rischio reale. Anche nel risk management vige una delle regole fondamentali della cardiologia e della medicina: prevenire l'errore è meglio che versare amare lacrime di coccodrillo dopo un evento avverso. Ciò è ancora più valido oggi in primis per motivi etici nei confronti dei pazienti ma anche per quelli medico legali verso noi stessi; gli strumenti ci sono e, tutto sommato, sono piuttosto semplici; manca troppo spesso la voglia di farlo.

Un altro concetto ancora poco conosciuto ed ancor meno introiettato è che l'inappropriatezza organizzativa è alla base o concausa profonda della maggior parte degli errori clinici; agire solo sui responsabili dell'inappropriatezza clinica lasciando inalterata l'inappropriatezza dell'organizzazione è quindi un evidente, frequentissimo e grave errore metodologico, un rischio aggiuntivo ed uno spreco.

Il concetto di appropriatezza è, come detto prima, indissolubilmente legato quindi a quello di valutazione: definire una prestazione appropriata o inappropriata significa infatti averla prima oggettivamente misurata utilizzando strumenti (indicatori) e metodi riconosciuti dalla comunità scientifica come attendibili (stiamo parlando di requisiti di qualità della valutazione) e porla nell'ambito di una scala di valori predeterminata e condivisa; solo dopo sarà possibile esprimere un giudizio sul misurato e mettere in atto delle azioni consequenziali. In altri termini giudicare senza prima misurare oggettivamente è un grave errore (purtroppo frequentemente commesso). La valutazione quindi se correttamente effettuata è un processo sufficientemente oggettivo; così potrebbe non essere invece (per le possibili valenze soggettive) per il giudizio che viene dato sul prodotto della

valutazione. Tutto ciò è solo apparentemente complesso; in realtà è fatto routinariamente in molte parti d'Italia e del mondo.

Anche la valutazione di appropriatezza è un processo sufficientemente oggettivo purché venga utilizzata la corretta metodologia e vi siano dei chiari ed oggettivi valori di riferimento. E' proprio questa la questione centrale: per affermare che un comportamento, una procedura, una terapia, ecc. è appropriato è necessario avere uno standard sufficientemente certo di riferimento (sicuramente appropriato o sicuramente inappropriato). Il riferimento in ambito medico è notoriamente dato dalle evidenze della letteratura scientifica e dalle conseguenti "raccomandazioni" di comportamento per alcune tipologie di situazioni cliniche; i principali strumenti per produrre raccomandazioni sono, come noto, le Linee Guida (che per essere definite veramente tali debbono dimostrare di possedere chiari e precisi requisiti di qualità), le Conferenze di Consenso ed i rapporti di Technology Assessment. A complicare le cose c'è però la questione che la rappresentatività delle Raccomandazioni non è sempre uguale. Esse hanno infatti una diversa "prova" dipendente dal livello di evidenza degli studi clinici da cui traggono origine; il sistema di grading del livello di evidenza utilizzato in cardiologia è quello per noi familiare dell'AHA / ACC (altre tecniche sono il RAND / UCLA, Panel di esperti, ecc.) suddiviso nei noti quattro livelli: I: sicuramente efficace (sicuramente appropriato), IIa: prevalentemente efficace (prevalentemente appropriato), IIb: prevalentemente non efficace (prevalentemente inappropriato), III: sicuramente non efficace (sicuramente inappropriato). Le raccomandazioni sono però anche caratterizzate dalla loro "forza"; il modello di grading utilizzato in cardiologia fa sempre riferimento all'AHA / ACC: A: dati derivanti da molti studi controllati randomizzati di dimensioni grandi o intermedie, B: dati derivanti da pochi studi controllati randomizzati di piccole dimensioni, studi non randomizzati o studi osservazionali, C: raccomandazioni basate sul consenso di esperti.

Il concetto di appropriatezza risente quindi di tutte queste variabili qualitative per cui si può dire che con il termine sicuramente appropriato si fa riferimento solo alla Classe I e livello di evidenza A; il livello di appropriatezza della Classe IIa è minore e dipende anche dalla sua forza (A, B, C); la Classe IIb è considerata prevalentemente inappropriata e soprattutto la Classe III è sicuramente inappropriata.

Il vero grande problema dell'appropriatezza in realtà non è quindi ciò che è sicuramente appropriato o sicuramente inappropriato, cioè le Classi I e III, ma parte dell'ampia zona grigia intermedia della Classe II. Il rilevante problema correlato è che essendo però forte e diretta la relazione tra inappropriata ed errore la stessa zona grigia corrisponde ad altrettante gradazioni di possibilità, di gravità e di responsabilità di errore.

Si parla oggi molto di appropriatezza ma ancora troppo poco di inappropriata. I due concetti sono solo in parte speculari non essendo infatti l'inappropriata tutta uguale. Il comune riferimento all'inappropriata è quello che si potrebbe definire "per eccesso" in cui le prestazioni sono prescritte, per vari motivi, più del necessario; è questo un fenomeno tipico e prevalente della medicina difensiva (ma anche della scarsa competenza professionale) in cui si ha la assolutamente falsa e pericolosa sensazione di sicurezza iperprescrivendo

prestazioni (in genere esami diagnostici ma anche terapie come ad esempio antibiotici in alcune condizioni) non strettamente necessarie e quindi inappropriate. Evidente il collegamento con la sicurezza e gli errori: come già detto tutta l'iperprescrizione è un errore ed anche uno spreco; quasi nessuno però considera che se dovesse capitare (cosa statisticamente certa e tempo dipendente) un evento avverso con danno iatrogeno in una prescrizione inappropriata la situazione sarebbe eticamente e legalmente indifendibile e le pseudo giustificazioni ben poco peso. L'inappropriatezza per eccesso è inoltre una delle principali cause della abnorme lunghezza delle liste di attesa oltre che di lavoro e rischi ulteriori altrettanto pericolosamente inutili.

Molto più insidiosa e non si sa bene quanto diffusa è invece l'inappropriatezza "per difetto" caratterizzata dalla ipoprescrizione di prestazioni sanitarie (cioè non si prescrive, consapevolmente o no, una prestazione che sarebbe appropriata); anche questo è tecnicamente un errore in grado di provocare anche eventi avversi con danno. Contrariamente all'altro tipo di inappropriatezza questo avviene in genere per scarsa competenza professionale ma sempre più spesso viene utilizzata a scopo difensivo nel tentativo, in realtà del tutto vano, di eludere e/o scaricare delle responsabilità; un esempio in ambito cardiologico e non, è l'evitare interventi o test provocativi in pazienti clinicamente molto rischiosi o "aggressivi" oppure trasferire e chiedere consulenze quando non realmente necessario. Anche in questo caso l'effetto difensivo è solo apparente mentre in realtà spesso tale comportamento aumenta oggettivamente e purtroppo quasi sempre inconsapevolmente il rischio. Tutta la cosiddetta medicina difensiva è per definizione inappropriata (se fosse appropriata sarebbe corretta e quindi non difensiva), è tecnicamente sempre un rischio aggiuntivo, un errore ed uno spreco, non è razionalmente giustificabile (lo è solo in parte emotivamente) ed ha un totale significato negativo.

Un discorso a parte merita, per i vasti e profondi significati e per le opinioni non raramente errate, il rapporto tra appropriatezza / inappropriatezza e spesa sanitaria. Il concetto è talmente importante che è normato legalmente dai LEA (Livelli Essenziali di Assistenza) i quali definiscono come diritto, cioè erogate gratuitamente dal SSN, quelle prestazioni sanitarie riconosciute come appropriate; quindi i LEA sono una spesa dovuta e specularmente tutto ciò che non rientra nell'elenco dei LEA non lo è; a questo gruppo appartengono tutte le prestazioni inappropriate ma anche quelle prestazioni che lo Stato e le Regioni (con qualche rara eccezione) non hanno le risorse per erogare come, ad esempio, molte cure odontoiatriche e la chirurgia estetica. Pochi forse percepiscono che sono proprio i LEA il cuore e l'essenza del sistema universalistico del nostro SSN e che proprio su di essi si focalizza la sua ancor meno percepita "erosione"; in altri termini in un periodo di gravissima e vera carenza di risorse come l'attuale una delle possibili e temibili tentazioni potrebbe essere di ridurre la copertura dei LEA cioè delle prestazioni appropriate. In realtà l'erosione del sistema universalistico pubblico è forse già da tempo iniziata anche con altri mezzi ancor meno visibili ma non per questo meno efficaci come, ad esempio, la problematicità della loro erogazione. Lo spreco può quindi anche essere definito come il costo inevitabile dell'inappropriatezza; ciò dovrebbe farci molto riflettere sui comportamenti inappropriati e sugli sprechi cui danno luogo. Tale costo in un

sistema di risorse gravemente limitate come quello attuale va inevitabilmente ad erodere la disponibilità economica necessaria alle prestazioni appropriate con un praticamente certo impatto sugli esiti, sul nostro modo di lavorare e, non ultimo, anche sulle nostre responsabilità indirette. Ciò logicamente significa che, in un contesto fortissimamente interdipendente, la nostra carenza di risorse deriva sia dai nostri piccoli o grandi sprechi (in genere misconosciuti o sottovalutati) sia dagli sprechi piccoli e grandi di qualcun altro.

La lotta agli sprechi non è quindi una moda dei media, delle amministrazioni o del politico di turno ma, nell'attuale contesto di risorse veramente finite, è l'unica strada percorribile per reperire le risorse necessarie alla sopravvivenza del nostro preziosissimo sistema universalistico ma anche per una buona medicina, per la salute dei nostri pazienti, per la reale possibilità di curarli appropriatamente e, non ultimo, anche la nostra dignità e sicurezza professionale.

Il pericolo reale è nel sempre troppo diffuso bias culturale di credere che i nostri sprechi siano insignificanti rispetto a quelli degli altri e che lo scomodo cambiamento delle nostre abitudini debba avvenire dopo quello degli altri.

Al centro delle dinamiche di questi concetti non si sono però questa volta gli altri ma ci siamo noi. Essendo infatti, come visto, lo spreco sostanzialmente sinonimo di inappropriata ed essendo noi i prescrittori del SSN siamo noi i principali induttori di spesa (cioè quelli che prescrivono prestazioni appropriate ed inappropriate). Non può quindi che essere nostro l'onere di ridurre il più possibile le prestazioni ed i comportamenti organizzativi inappropriati oppure dimostrare oggettivamente che quello che facciamo è appropriato. E' questo un compito scomodo (perché va contro abitudini e forse interessi consolidati), difficile ma, volendolo veramente, tecnicamente possibile. L'alternativa se non lo facciamo noi internamente al sistema con degli interventi selettivi e mirati ed utilizzando una corretta metodologia (è questa e non altro la famosa spending review) è che lo facciano a livello macro le istituzioni e le amministrazioni passando dolorosamente sulle nostre teste con tagli lineari o con una finta spending review.

Fondamentale quindi, come visto, il rapporto tra appropriatezza, sicurezza e qualità e specularmente tra inappropriata ed errori. Un approccio al miglioramento della sicurezza dei pazienti e degli operatori sanitari che non tenga conto di questi concetti e di questo approccio è un evidente e gravissimo errore metodologico con delle conseguenze molto concrete e non teoriche sui nostri pazienti e su di noi. Avere comportamenti clinicamente appropriati ed un'appropriata organizzazione delle nostre strutture è quanto di più efficace e concreto possiamo tutti fare per essere più sicuri noi e, prima ancora, i nostri pazienti.

Un comportamento clinico, assistenziale ed organizzativo appropriato è quindi più sicuro, più efficiente, più efficace e non è uno spreco. L'appropriata è una delle nostre più efficaci armi di difesa contro gli errori e contro alcune ingerenze delle amministrazioni.

Cosa fare quindi?

L'inappropriata è un problema ad etiologia multifattoriale e quindi l'approccio metodologico al suo reale e definitivo contenimento non può che essere

coerente. Essendo noi tra gli attori principali del sistema, essendo la soluzione del problema per evidenti motivi un nostro interesse prioritario è lampante che non possiamo delegare o lasciare alle sole istituzioni ed amministrazioni (che hanno altri strumenti e forse anche altre priorità) la completa gestione del problema. In altri termini passando la lotta all'inappropriatezza inevitabilmente dai nostri comportamenti e dalla riorganizzazione anche profonda delle nostre strutture noi dobbiamo pretendere di essere profondamente coinvolti nelle varie fasi degli interventi; essere impreparati, tirarci fuori o arroccarci su posizioni oggi ormai indifendibili sarebbe un vero atto di autolesionismo e non ci darebbe poi neppure il diritto di lamentarci. In altri termini non possiamo continuare a fare ciò che abbiamo fatto per molto tempo semplicemente perché le condizioni di contesto sono cambiate e quello che una volta era appropriato ora sovente non lo è più o non lo è sufficientemente.

L'appropriatezza clinica ed organizzativa quindi non deve e non può essere un concetto avulso dalla realtà ma lo zoccolo duro ed inviolabile della nostra professionalità, della nostra sicurezza e della qualità del nostro lavoro. La vera sfida è trasformare questo concetto e le attività sporadiche e non sempre coordinate in normali e spontanee azioni coerenti: cioè farlo diventare vera cultura.

Tra le varie soluzioni una nuova e percorribile potrebbe essere approcciare il problema in modo non tradizionale, ma non per questo verosimilmente meno fattibile ed efficace, prendendo lo spunto da una interessante ed originale iniziativa che viene dagli USA e sta diffondendosi anche in Italia (Choosing wisely; <http://www.abimfoundation.org/Initiatives/Choosing-Wisely.aspx>). Partendo, tra l'altro, dal concetto che nella pratica corrente le attività appropriate sono molte più di quelle inappropriate e che da decenni si lotta strenuamente, con lentezza e risultati concreti non eclatanti sull'implementazione delle linee guida (cioè dell'appropriatezza) sarebbe più logico focalizzare l'attenzione anche sul non fare le attività sicuramente inappropriate (evidenze IIb e III); in questo modo i comportamenti da cambiare sarebbero minori, più facilmente percepibili, individuabili, aggredibili e valutabili.

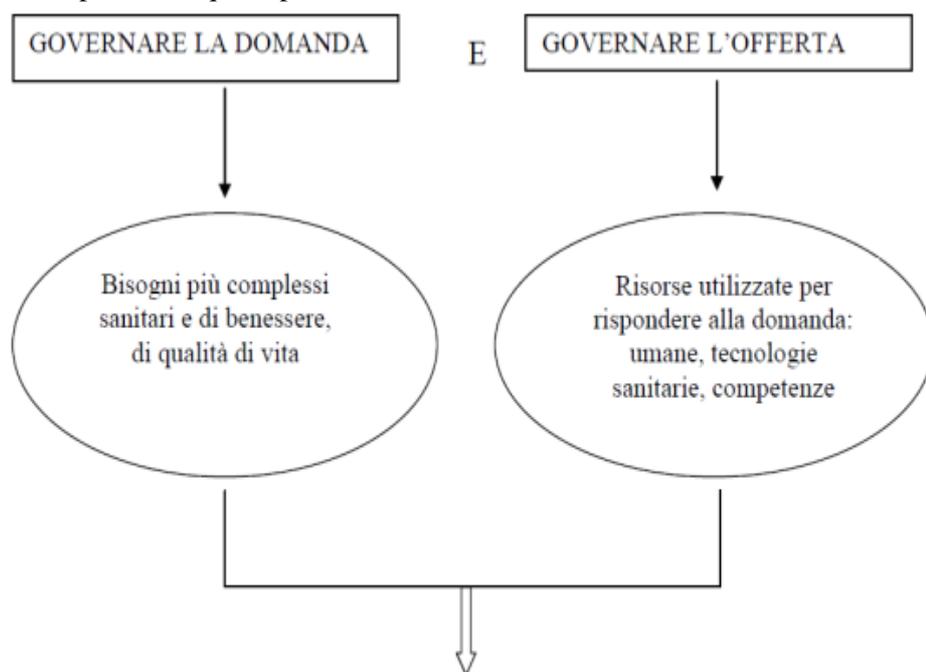
RISORSE, INNOVAZIONE E APPROPRIATEZZA IN SANITÀ AL TEMPO DELLA SPENDING REVIEW

Giuseppe Rosato

Direttore Generale A.O.R.N. "San Giuseppe Moscati" Avellino

Tutti i sistemi sanitari si trovano a fronteggiare problematiche di particolare rilevanza, come le mutate condizioni socio-demografiche, le sempre più crescenti aspettative degli utenti e la razionalizzazione delle risorse a fronte di una proliferazione di tecnologie sanitarie.

Per rispondere a questi problemi è necessario:



Se conosciamo i bisogni possiamo rispondere in maniera appropriata.

Per rispondere al bisogno di salute è necessario PROGRAMMARE LA SANITA'. La ricerca e l'innovazione sono tra i principali motori dello sviluppo economico. La capacità di un sistema economico di sfruttare le nuove tecnologie e di adattarsi a un ambiente tecnologico in rapida trasformazione viene considerata essenziale per assicurare ai cittadini prospettive di miglioramento dello standard di vita e di prosperità.

La sanità per essere di qualità deve essere efficace, efficiente, sicura, umanizzante, tenendo conto però delle risorse economiche da allocare correttamente.

Un equilibrio misurabile nasce dal rapporto tra risorse economiche utilizzate e gli esiti delle prestazioni fornite.

L'outcome è infatti l'esito dell'assistenza sanitaria misurato in termini di salute aggiunta, nelle condizioni in cui il recupero della salute è atteso oppure in miglioramento della qualità della vita, nei casi in cui non è possibile produrre salute in più, ma si possono alleviare le sofferenze. E' miope continuare ad allocare le risorse in sanità solo sulla base degli output (le prestazioni effettuate), non tenendo conto degli effettivi esiti di salute prodotti ed è inquietante che i decisori pubblici continuino a misurare per la definizione del budget principalmente i numeri di prestazioni effettuate nell'anno, senza essere interessati a conoscere quale effetto abbiano sortito tali prestazioni. Non è giustificabile l'assenza di interesse dei decisori per gli esiti clinici, così come non è ammissibile la mancanza di responsabilità dei clinici verso questioni economiche e organizzative e l'assenza di volontà di misurare l'esito clinico prodotto.

E' necessario un vero cambiamento di mentalità, cominciando dalla considerazione che i fondi per la sanità non devono essere intesi come una spesa, ma rappresentare un investimento.

Un Servizio Sanitario che rinuncia all'INNOVAZIONE è destinato per sua natura a diventare residuale.

In ambito sanitario l'innovazione riguarda solitamente un processo o un prodotto che dovrebbe garantire benefici maggiori per la salute e il benessere delle persone. Al Servizio Sanitario Nazionale servono INNOVAZIONI DI ROTTURA che, secondo Clayton Christensen, segnano una svolta rispetto al passato. Per garantire la sostenibilità del SSN il denaro pubblico deve finanziare solo servizi, prestazioni e interventi sanitari efficaci, appropriati e dall'high value.

Cosa escludono infatti i LEA?

- Tipologie di assistenza, servizi e prestazioni sanitarie che non rispondono a necessità assistenziali tutelate in base a principi ispiratori del SSN;
- le prestazioni che non soddisfano il principio dell'efficacia e dell'appropriatezza, ovvero la cui efficacia non è dimostrabile in base alle evidenze scientifiche disponibili o sono utilizzati per soggetti le cui condizioni cliniche non corrispondono alle indicazioni raccomandate;
- in presenza di altre forme di assistenza colte a soddisfare le medesime esigenze, non soddisfano il principio dell'economicità nell'impiego delle risorse.

L'appropriatezza è la componente della qualità dell'assistenza che fa riferimento a validità tecnico-scientifica, accettabilità e pertinenza (rispetto a persone, circostanze e luogo, stato corrente delle conoscenze) delle prestazioni sanitarie.

Significa trattare (prendersi cura) in sicurezza del paziente giusto nel posto giusto, nel modo giusto e nel tempo giusto, con il giusto consumo di risorse. E sempre l'appropriatezza definisce un intervento sanitario (preventivo, diagnostico, terapeutico, riabilitativo) correlato al bisogno del paziente fornito nei modi e nei tempi adeguati, sulla base di standard riconosciuti, con un bilancio positivo tra benefici, rischi e costi.

La sfida della sanità moderna è quella di conciliare l'equità di accesso e fruizione dei servizi (quantità e qualità) con la sostenibilità nel tempo.

Le Aziende Sanitarie e Ospedaliere devono essere in grado di:

- governare l'introduzione dell'innovazione tecnologica;
- migliorare i livelli di appropriatezza delle cure;

□ garantire sicurezza, efficacia e sostenibilità.

Solo l'uomo può dare valore alla tecnologia; infatti si estrae valore dalla tecnologia (diagnostica, interventistica, riabilitativa) per il bene del paziente grazie ai professionisti utilizzatori (medici, infermieri, tecnici sanitari) e gestori (team di ingegneria clinica).

L'appropriatezza da valutare è quella della SPESA (in quale settore investire prima, meglio, di più: bioimmagini, chimica clinica, elettromedicina, riabilitazione, ricerca scientifica...).

Appropriatezza nell'utilizzo clinico (la tecnologia viene utilizzata secondo la destinazione d'uso e le indicazioni del costruttore?).

Appropriatezza dell'acquisto (quale tipo di tecnologia tra quelle presenti sul mercato, come risposta al bisogno clinico?).

Nonostante gli elevati costi, l'innovazione, quando efficace, offre notevoli benefici al sistema; quindi, anche nei momenti di crisi economica e di contrazione della spesa, non è opportuno rinunciarvi, interrompendo gli investimenti di risorse e capitali. Tuttavia, soprattutto nei periodi di crisi e di riduzione della crescita, è necessario valutare attentamente il livello del rischio che si è disposti ad accettare quando si investe in una innovazione che è, per sua stessa natura, accompagnata da un certo grado di incertezza.

Il governo dell'innovazione necessita, quindi, di strumenti che permettano di avere consapevolezza del rischio legato all'innovazione riconducibile di solito schematicamente a due categorie:

1. rischio di adottare un'innovazione che in futuro non si rivelerà efficace quanto ipotizzato, con conseguente dispendio di risorse;
2. rischio di non adottare un'innovazione che in futuro si rivelerà utile, con conseguente perdita di salute.

Per favorire innovazione e razionalizzazione dei costi bisogna fare scelte coraggiose:

□ Spending review, NO a tagli orizzontali, SI a meccanismi in grado di allocare le risorse verso quelle strutture che mostrano livelli di efficacia ed efficienza più elevati;

□ approccio health technology assessment: razionalizzazione della spesa di beni, servizi e tecnologia e identificazione delle opzioni assistenziali maggiormente costo-efficaci e preferite nella prospettiva di pazienti e cittadini;

□ innovazione tecnologica: recupero dell'efficienza (auspicabile un programma nazionale) per favorire l'adozione di tecnologie innovative efficaci e "cost saving", velocizzandone l'introduzione nei processi assistenziali, sostenendo, nel contempo, l'innovazione proveniente anche dalle piccole e medie imprese nazionali;

□ programma nazionale coordinato dal livello centrale, in grado di coinvolgere le Regioni e le strutture di ricerca più qualificate in materia.

Il governo centrale è oggi chiamato a rivedere i criteri di allocazione delle risorse alla luce delle esigenze imposte dalla spending review. L'health technology assessment potrebbe rappresentare lo strumento fondamentale per garantire l'adeguamento dei LEA alla innovazione scientifica e tecnologica e, in particolare, per identificare le prestazioni innovative di cui sia stata dimostrata l'efficacia

clinica e/o l'economicità e le condizioni di derogabilità di quelle prestazioni più frequentemente oggetto di eccessiva variabilità e inappropriata prescrivibilità. L'adozione di questo approccio permetterebbe una razionalizzazione nell'uso delle risorse senza ricorrere agli ormai tradizionali "TAGLI LINEARI".

L'HTA può difatti supportare le scelte inerenti all'appropriato utilizzo di nuovi farmaci come quelle di acquisto di alte tecnologie. In generale, le ricadute decisionali possono quindi riguardare: la modifica dei piani sanitari, l'introduzione di una nuova tecnologia o la sostituzione di una tecnologia obsoleta; la modifica di un percorso assistenziale; lo sviluppo di sistemi informativi; l'attivazione di processi di trasformazione e ricerca; le modifiche di procedure o di sistemi di finanziamento; le modifiche organizzative.

Tradizionalmente, l'HTA si è occupato di informare i decisori politici a livello macro. Tuttavia, in tempi recenti, è emersa l'esigenza di adottare i principi e i metodi dell'HTA a supporto delle decisioni manageriali e cliniche all'interno delle organizzazioni che erogano servizi sanitari. Lo sviluppo dell'HTA a livello ospedaliero nasce dalla consapevolezza che il valore delle tecnologie sanitarie debba essere analizzato in connessione con lo specifico contesto organizzativo in cui la tecnologia opera. Funzioni di HTA aziendale strutturate sono in grado di fornire supporto, oltre ai clinici sotto forma di raccomandazioni, anche al management per l'adozione/attivazione di nuovi farmaci, dispositivi, procedure, servizi. Inoltre, tali unità sono chiamate ad offrire un supporto tecnico all'elaborazione di un piano di investimento pluriennale per le alte tecnologie.

I momenti decisionali deputati a livello macro riguardano essenzialmente:

- l'introduzione in commercio delle tecnologie;
- l'inserimento di queste nei LEA o la loro rimborsabilità;
- la definizione del prezzo;
- l'attività di revisione delle condizioni di rimborsabilità o di prezzo, che può esitare in una conferma, un incremento o un decremento dell'utilizzo.

Attualmente, con riferimento ai farmaci, nel contesto nazionale l'HTA risulta non essere presente nelle decisioni relative all'introduzione in commercio e nel rilascio della relativa autorizzazione (AIC).

L'utilizzo dell'HTA nell'inserimento dei LEA e nelle decisioni di prezzo e rimborso sembra essere ancora parziale. Infatti, l'analisi dei dossier aziendali, che costituiscono la base informativa di riferimento, prevede la considerazione solo di alcune dimensioni e sembra ancora non essere pienamente espressa l'attività di confronto con gli stakeholder. L'attuale quadro regolamentare, pur offrendo tutte le garanzie per i diversi soggetti in gioco (industria e SSN in particolare), non impone agli attori la completa e totale trasparenza nel percorso di revisione dei contenuti dei dossier aziendali. Le logiche dell'HTA potrebbero avere un maggiore spazio di applicazione nella fase di revisione delle condizioni contrattuali tra industria e SSN per lo specifico prodotto.

Ad oggi non si registrano impieghi dell'HTA né nel caso dell'introduzione in commercio né della definizione di prezzo dei dispositivi medici. La definizione del prezzo dei dispositivi è ancora oggi lasciata ai meccanismi di mercato e non esiste per questi un rimborso specifico, se non quello della prestazione in cui è impiegato (DRG). L'inserimento dell'HTA nelle decisioni relative alle procedure è molto

utile, ma non ancora effettuato. In particolare, l'impiego dell'HTA nella definizione del prezzo delle procedure, da intendersi come definizione del DRG a livello ospedaliero, può essere utile nel caso in cui tale procedura abbia indicazioni diverse sotto il profilo organizzativo.

Sul tema delle apparecchiature, ad oggi, non v'è traccia dell'utilizzo dell'HTA, ma è certamente possibile immaginare degli spazi nelle decisioni di introduzione in commercio dei dispositivi medici e certamente nell'inserimento dei LEA.

Tra i possibili ruoli dell'HTA vi è quello di contribuire alla definizione e valutazione di percorsi diagnostico-terapeutici assistenziali (PDTA), intesi come strumento volto ad ottimizzare la gestione della malattia nella pratica clinica. Ad essi è attribuito il compito di massimizzare il benefici nel singolo paziente e migliorare il rapporto costo-beneficio della strategia di cura.

L'HTA a livello aziendale può giocare un ruolo importante nel fornire un supporto a:

- decisioni strategiche aziendali, in particolare alla definizione di una delle strategie funzionali più critiche, la STRATEGIA TECNOLOGICA;
- decisioni cliniche quotidiane, ossia decisioni da prendere in ogni momento e con riferimento al singolo paziente.

In entrambi i casi l'HTA è un potenziale strumento utile a sostenere con basi razionali le scelte relative alla selezione delle tecnologie da introdurre, all'allocazione delle risorse, alla valutazione dell'impatto sui processi e sull'organizzazione e alla gestione delle stesse nel lungo periodo.

E' necessario sempre tenere ben presente che la mission generale di ciascuna Azienda Sanitaria è quella di rispondere al bisogno di salute dei propri assistiti. Il valore e i benefici di una tecnologia e di una prestazione sono strettamente connessi con il tessuto organizzativo e con la capacità della struttura di inglobare la nuova tecnologia all'interno dei processi assistenziali esistenti.

L'approccio HTA diffuso a livello aziendale non si attua automaticamente, ma è necessario il coinvolgimento precoce dei professionisti clinici (dedicati e non dedicati alle attività di valutazione) e l'integrazione con i livelli superiori (regionale e nazionale).

I professionisti possono rappresentare un ostacolo alla diffusione della cultura valutativa se nei processi decisionali non è previsto un loro coinvolgimento strutturato dalle prime fasi del processo fino al monitoraggio dei risultati a seguito dell'introduzione della nuova tecnologia nei processi assistenziali.

L'attività multidisciplinare di valutazione deve trovare il suo fondamento nel coinvolgimento e nella responsabilizzazione di clinici e amministrativi verso la razionalizzazione complessiva del processo decisionale. E' stato dimostrato, infatti, che entro la cornice di una GOVERNANCE INTEGRATA, la condivisione di obiettivi, strumenti e metodologie strutturate di collaborazione può contribuire al miglioramento complessivo della qualità dei processi assistenziali.

Sviluppare integrazioni ed alleanze, sia all'interno dell'organizzazione sia all'esterno, con il contesto locale, regionale e nazionale è un obiettivo ambizioso, ma, allo stesso tempo, imprescindibile in un'ottica di incremento delle attività di valutazione, di tensione continua al miglioramento dei risultati, di sviluppo e valorizzazione del capitale umano e del relativo know-how.

Il livello aziendale potrebbe certamente trarre giovamento dai report di HTA prodotti ai livelli superiori e dalle informazioni in essi contenute, mantenendo la possibilità, o meglio, una reale necessità di calare la valutazione in un contesto organizzativo caratterizzato da specifiche peculiarità e da un ammontare di risorse limitate.

In un contesto economico-finanziario critico, il rischio è che il nostro SSN veda ridefiniti i propri confini in termini di prestazioni essenziali garantite alla popolazione. Soluzioni di immediata applicazione, quali i tagli lineari, sui fattori produttivi del sistema (personale, beni e servizi, tecnologie e infrastrutture) sono da evitare perché lesive dei più generali principi di QUALITÀ ed EQUITÀ su cui il nostro sistema si fonda, nonché DISINCENTIVANTI per le eccellenze del Paese.

In conclusione, il governo delle innovazioni rappresenta per i professionisti un'opportunità di esprimere le proprie capacità innovative e di vederle sostenute attraverso un processo di valutazione finalizzato a fornire informazioni relative a tre aspetti principali:

1. La contestualizzazione dell'innovazione sanitaria nei percorsi di cura, utile a definire il ruolo clinico e assistenziale dell'innovazione, le sue potenzialità di efficacia e i risultati ottenibili rispetto alla pratica assistenziale attuale;
2. La ricerca e valutazione necessarie a dimostrare le potenzialità ipotizzate dell'innovazione e, conseguentemente, a risolvere l'incertezza persistente completandone il profilo di efficacia;
3. L'efficace implementazione dell'innovazione, attraverso piani di adozione finalizzati a un utilizzo coerente con le finalità dell'innovazione e una collocazione coerente con le strategie del contesto di riferimento.

Dobbiamo essere necessariamente tutti convinti che l'innovazione tecnologica può contribuire decisamente alla RIORGANIZZAZIONE dell'assistenza sanitaria nel nostro Paese. E' necessario, quindi, ottimizzare le risorse, snellendo e rendendo più efficiente la loro gestione.

BIBLIOGRAFIA

- Il SSN alla luce delle manovre finanziarie 2011 e 2012: tra accessibilità delle cure e contenimento della spesa, a cura di Cicchetti A., Ceccarelli A., Working Papers, 2013.
- Ricciardi W., Agostinelli A, La Torre G. et al., Primo Libro Bianco sull'Health Technology Assessment in Italia. Progetto ViHTA. Valore in Health Technology, 2010
- Manuale di Health Technology Assessment, a cura di Cicchetti A., Marchetti M., Il Pensiero Scientifico Editore, Roma 2010.
- Favaretti C., Torri E., Valutazione della tecnologia sanitaria e radiologia, La Radiologia medica, 2008, 113 suppl., S37-S38.

- Fontana F. Governance: un ponte tra clinica ed economia, Il Sole 24Ore Sanità, Milano, n° 6, 2004.
- Fontana F. Clinical Governance: una prospettiva organizzativa e gestionale, FrancoAngeli editore, Milano, 2005.
- Zamparelli B., Innovare l'innovazione. L'health technology assessment e l'horizon scanning strumenti di valutazione delle tecnologie emergenti, Loffredo Editore, Napoli 2010.

**LA CARDIOLOGIA INTERVENTISTICA CORONARICA
TRA RISORSE, INNOVAZIONE ED APPROPRIATEZZA
AL TEMPO DELLA SPENDING REVIEW**

Roberto Violini e Claudia Pandolfi

Cardiologia Interventistica – Azienda Ospedaliera S. Camillo Forlanini - Roma

La sostenibilità del Servizio Sanitario Nazionale e' considerato dai medici un problema di cui devono farsi carico le Istituzioni, il "Decisore pubblico" ed i manager delle singole strutture.

I professionisti guardano con fastidio a questo aspetto che ritengono condizioni la loro attivita' e si considerano vittime di un sistema che attenta alla loro autonomia professionale.

Il problema va completamente rovesciato in tutti i suoi aspetti: nel momento in cui le risorse sono "finite" in tutte le accezioni del termine (cioe' non sono infinite, anzi tendono a terminare completamente....) principali responsabili della sostenibilita' del Sistema Sanitario diventano proprio i professionisti e la loro autonomia e' condizionata da questa presa di coscienza!

Lo strumento basilare di questa concezione e' l'appropriatezza, che non e' una vacua parola su cui discutere ed imbastire linee guida teoriche senza relazione con la realta' clinica. L'appropriatezza deve diventare un obiettivo condiviso che abbia lo scopo di indirizzare le risorse verso le patologie a maggior impatto clinico, riducendo i trattamenti destinati a malattie a basso rischio e che poco modificano la qualita' della vita.

La Cardiopatia ischemica e', in ambito cardiologico, la principale patologia che deve diventare oggetto di questa impostazione, che piu' che una rivoluzione andrebbe considerata una soluzione ovvia.

Infatti mentre il trattamento energico, per lo piu' interventistico, delle forme acute ha indicazioni sempre piu' ampie e dimostra di incidere significativamente sull'outcome delle sindromi coronariche acute, e' ormai dimostrato che le forme stabili hanno una prognosi per lo piu' favorevole che poco viene modificata da cure costose ed impegnative in termini di risorse strumentali ed umane.

La validita' della terapia medica e' stata definita fin dal 1984 dallo studio CASS che dimostro' come la rivascolarizzazione chirurgica non fosse superiore al trattamento medico se non in limitati gruppi di pazienti ad alto rischio (patologia del tronco comune e ridotta funzione ventricolare in particolare).

Piu' recentemente questo risultato e' stato confermato dagli studi di confronto tra PCI e terapia medica e le linee guida hanno ampiamente recepito questi risultati.

Il riferimento principale per le scelte terapeutiche devono essere appunto le Linee guida Europee (LG) sull'angina stabile e la recentissima nuova versione delle LG sulla rivascolarizzazione coronarica.

Le LG ESC 2013 sull'angina stabile raccomandano un approccio graduale al processo decisionale del paziente con angina cronica stabile, che inizia con la valutazione clinica della probabilita' di cardiopatia ischemica e prosegue

eventualmente con l'esecuzione di un test non invasivo per stabilire la diagnosi di coronaropatia.

Una volta fatta la diagnosi, si istituisce la terapia medica ottimale e si stratifica il paziente per il rischio di eventi successivi al fine di selezionare i pazienti che potranno beneficiare di una indagine invasiva e di una eventuale rivascolarizzazione.

Viene soprattutto enfatizzata l'importanza della probabilità pre-test (PTP) di malattia, che influenza gli algoritmi diagnostici successivi. Il valore predittivo di un sintomo o di un esame diagnostico è correlato non solo alla loro sensibilità e alla specificità ma anche, e soprattutto, alla probabilità a priori della presenza della malattia nella popolazione che si esamina. I maggiori determinanti della PTP sono il sesso, l'età e la natura dei sintomi. Pazienti con bassa PTP (<15%) devono investigare le altre cause di dolore toracico senza effettuare altri test cardiologici. Se la PTP è intermedia, i pazienti devono essere sottoposti a test non invasivi per la diagnosi; in particolare, la corotTC, se negativa, rassicura il paziente e lo indirizza a terapia medica. I test di imaging sono da preferire nella fase di diagnosi, mentre il test da sforzo può essere utilizzato nel followup per valutare l'efficacia della terapia medica dopo la rivascolarizzazione.

In caso di PTP >85%, la diagnosi di coronaropatia è clinica ed i test non miglioreranno l'accuratezza diagnostica; i pazienti necessitano, pertanto, solo di una stratificazione del rischio di morte cardiovascolare ed infarto poiché se questo è elevato beneficeranno sicuramente della rivascolarizzazione in termini di riduzione di eventi e miglioramento dei sintomi. La definizione di paziente ad alto rischio di eventi è stata modificata rispetto alle precedenti linee guida del 2006, che identificavano pazienti ad alto rischio solo sulla base del Duke treadmill score ed indirizzavano a studio coronarografico soggetti con rischio di mortalità cardiovascolare >2%. In queste linee guida sono definiti ad alto rischio pazienti con mortalità annuale >3%, a basso rischio soggetti con mortalità <1%. La stratificazione del rischio segue una disposizione piramidale, con alla base la valutazione clinica del paziente, seguita dalla valutazione della funzione ventricolare sinistra con ecocardiogramma, dalla risposta ai test non invasivi ed in ultimo, ed in un selezionato gruppo di pazienti, dalla valutazione dell'anatomia coronarica con coronarografia.

Più precisamente queste LG sottolineano che:

1. La storia clinica, l'esame obiettivo e l'ECG forniscono importanti informazioni prognostiche, così come i classici fattori di rischio (diabete, ipertensione, fumo, ipercolesterolemia, età avanzata, insufficienza renale cronica, vasculopatia periferica, pregresso infarto miocardico, segni e sintomi di scompenso). Sarebbe troppo complesso inserire tutti questi fattori in score di rischio, per cui la raccomandazione è di usare la severità dell'angina sulla base del PTP e la risposta ai test non invasivi per valutare la prognosi.

2. Il maggiore predittore di sopravvivenza a lungo termine è la funzione sistolica ventricolare sinistra (EF). Una EF <50% determina un aumento importante del rischio di eventi. Quindi, un ecocardiogramma a riposo dovrebbe essere effettuato in tutti i pazienti con sospetta malattia coronarica.

3. Pazienti sintomatici con malattia coronarica sospetta o nota dovrebbero essere sottoposti ad uno stress test per stratificare il rischio di eventi. L'ECG da sforzo è una opzione a basso costo per l'iniziale stratificazione del rischio, così come l'ecocardiogramma da stress ha un eccellente valore predittivo negativo, se il test è negativo. Pazienti con una ischemia inducibile in più di 3 dei 17 segmenti in cui è diviso il ventricolo sinistro sono considerati ad alto rischio, così come pazienti con deficit della perfusione reversibile >10% alla scintigrafia miocardica. Queste LG valorizzano, inoltre, l'impiego delle metodiche di imaging come TAC coronarica e risonanza magnetica per la diagnosi di coronaropatia e la stratificazione prognostica dei pazienti con angina cronica stabile.

4. Lo studio invasivo è raccomandato per la stratificazione del rischio nei pazienti con sintomi di angina severi o con un profilo clinico suggestivo di alto rischio di eventi che non rispondono adeguatamente alla terapia medica ottimale e nei pazienti in cui la rivascolarizzazione può avere un beneficio sulla prognosi.

Quindi, pazienti a basso rischio di eventi saranno indirizzati a terapia medica, se a rischio intermedio a terapia medica e valutazione non invasiva, se ad alto rischio saranno indirizzati a coronarografia (FFR-fractional flow reserve- guidata se necessario). La valutazione FFR è indicata quando uno stress test è controindicato o non diagnostico per identificare stenosi funzionalmente o emodinamicamente significative che, inducendo ischemia, giustifichino la rivascolarizzazione. La rivascolarizzazione è indicata se $FFR > 0.80$. In sintesi, la decisione di rivascolarizzare il paziente deve essere basata sulla presenza di una stenosi significativa e sull'entità dell'ischemia in presenza di un beneficio atteso sulla prognosi e sui sintomi. La rivascolarizzazione è quindi indicata nei pazienti con angina cronica resistente alla terapia medica ottimale.

In conclusione, se le vecchie linee guida del 2006 consigliavano – come primo step diagnostico-terapeutico - l'esame coronarografico e la rivascolarizzazione, le nuove linee guida considerano la terapia medica ottimale il presupposto di qualsiasi approfondimento diagnostico invasivo, così come la documentazione di un'area ischemica significativa il presupposto di qualsiasi rivascolarizzazione.

Le ultimissime linee guida dell'ESC sulla rivascolarizzazione seguono lo stesso indirizzo:

ampio spazio alla rivascolarizzazione nei pazienti acuti, un approccio molto ragionato nella cardiopatia ischemica cronica.

Alcuni paragrafi sono dedicati all'informazione al paziente, al consenso, all'Heart team che anche per questa patologia diventa il riferimento principale per assumere collegialmente le decisioni sui casi più delicati.

E' interessante la tabella che conferma con maggiori dettagli le conclusioni delle LG 2013 sul primo approccio al paziente, in base alla probabilità di malattia: nessun accertamento per pazienti con probabilità inferiore al 15%, approccio invasivo se la probabilità è superiore al 85%. Tutta l'ampia fascia intermedia andrà valutata con test funzionali non invasivi: se vogliamo tradurre in pratica le intenzioni del panel, potremmo dire che viene confermato che le indicazioni alla coronarografia vanno ristrette, ampio spazio ai test provocativi, il test ergometrico e' emarginato nella fase diagnostica, più spazio e' dato all'eco stress, molto

ristrette le indicazioni alla TC coronarica sempre riservata ai pazienti con probabilita' tra 15% e 50%.

Quindi la rivascularizzazione ha solo due indicazioni, ben distinte: ridurre i sintomi nei pazienti che presentano angina nonostante la terapia medica ottimale, che viene definita complementare e non competitiva, ed influenzare la prognosi dei pazienti a piu' alto rischio.

Questo viene definito in base alla presenza di patologia critica del tronco comune e dell'a. discendente anteriore prossimale, isolata o associata a malattia multivasale, alla ridotta FE (<40%) nei multivasali, ad ampia zona di ischemia (>10%) od alla presenza di un ultimo vaso pervio.

Interessanti sono alcuni dettagli:

le stenosi sono definite critiche se >50%; viene ribadita l'importanza della FFR; tra le modalita' di rivascularizzazione la PCI torna ad essere alternativa alla chirurgia nella patologia della discendente anteriore e nei pazienti diabetici se il Syntax score e' basso, gli stent di riferimento sono i DES di nuova generazione.

Queste linee guida andrebbero applicate rigorosamente attraverso la stesura di specifici PCA, percorsi clinico assistenziali, che permettano di associare al singolo paziente le indicazioni teoriche delle LG.

E' impossibile quantificare l'impatto dell'appropriatezza sulla spesa sanitaria, ma siamo convinti che si possa tradurre in due conseguenze certe: le risorse risparmiate potranno essere indirizzate a pazienti che possono trarre maggior vantaggio da trattamenti costosi e l'autonomia professionale verra' preservata da condizionamenti coatti, calati dall'alto da chi deve risolvere i drammatici problemi economici di quest'epoca.

BIBLIOGRAFIA

E Passamani, KB. Davis, MJ Gillespie, T Killip, , and The CASS Principal Investigators and Their Associates: A Randomized Trial of Coronary Artery Bypass Surgery — Survival of Patients with a Low Ejection Fraction. *N Engl J Med* 1985; 312:1665-1671

Montalescot G, Sechtem U, et al: 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013 Oct;34(39):3035-87.

Windecker S, Kolh P, et al: 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. 2014 Aug 29. [Epub ahead of print]

LA CARDIOCHIRURGIA TRA RISORSE, INNOVAZIONE E APPROPRIATEZZA AL TEMPO DELLA SPENDING REVIEW

Antonio Panza, Giuseppe Di Benedetto

*Struttura Complessa di Cardiocirurgia, Dipartimento "Cuore",
A.O.U. San Giovanni di Dio e Ruggi, Salerno*

La cardiocirurgia ha come obiettivo e responsabilità la presa in carico del paziente cardiopatico con indicazione chirurgica. Essa opera in stretta sinergia con la cardiologia all'interno del Dipartimento Cardiovascolare, per il trattamento chirurgico di tutte le patologie del cuore e dei grossi vasi. L'attività dei Centri di Cardiocirurgia s'inserisce pertanto, con una funzione specifica, sia nella Rete dell'Emergenza cardiologica che nella Rete del cardiopatico cronico. All'interno di questa Rete, la cardiocirurgia mantiene una sua precisa identità e autonomia culturale, organizzativa e strutturale.

Fabbisogno

La cardiocirurgia rientra fra le prestazioni sanitarie a più elevati standard assistenziali e a maggiore assorbimento di risorse, per cui richiede un'attenta valutazione programmatica e organizzativa al fine di soddisfare un importante bisogno di cure della popolazione con modalità che siano il più possibile costo/efficaci. La gestione del bacino di utenza deriva dall'integrazione di due fattori:

- - fabbisogno d'interventi di cardiocirurgia per unità di popolazione;
- - standard di attività che un Centro deve garantire.

Il sistema DRG per l'anno 2010 segnalava 311 DRG per trapianto cardiaco, 18.500 DRG per interventi su valvole cardiache e 26.000 DRG per bypass aortocoronarico, complessivamente circa 80/100.000. Dall'insieme dei dati, una programmazione su una stima della domanda di circa **80-100 procedure/100.000** sembrerebbe del tutto ragionevole.

Volumi chirurgici adeguati

L'ottimizzazione dell'offerta di prestazioni cardiocirurgiche presuppone la minuziosa conoscenza delle realtà operative dei singoli Centri Cardiocirurgici al fine di mirare eventuali provvedimenti alla soluzione di problematiche specifiche. In particolare è necessario conoscere i volumi di attività e i risultati del Centro, l'appropriatezza d'interventi e ricoveri e i tempi d'attesa. È da rilevare che un aspetto generale dei sistemi di organizzazione sanitaria consiste nelle correlazioni fra volumi di attività e risultati, ampiamente riportate in letteratura. A elevati volumi di attività corrisponde un outcome migliore con differenze apprezzabili soprattutto in pazienti a elevata complessità clinica (interventi cardiocirurgici, neurochirurgici, chirurgia oncologica, trattamento di AIDS ecc.).

È stato dimostrato che le istituzioni che eseguono un numero d'interventi di rivascularizzazione miocardica inferiore a 100/anno hanno un tasso di mortalità atteso del 5%, significativamente superiore al tasso massimo atteso del 3% (da

2,9% a 3,2% con intervallo di confidenza 95%). Si ritiene, pertanto, che non possano essere incoraggiati Centri che eseguano un numero di interventi di rivascularizzazione inferiore a 100/anno, che equivale a un'attività cardiocirurgica globale di oltre 200 interventi/anno.

Criteri di economicità e di economia di scala rendono comunque opportuno un numero di circa 400 interventi/anno per Centro accreditato. La correlazione volume/qualità è stata espressa anche in termini di attività del singolo operatore che nel caso della cardiocirurgia non dovrebbe scendere al di sotto dei 100 interventi/anno.

Occorre ancora aggiungere che la pratica cardiocirurgica ha subito nell'ultimo decennio drastici cambiamenti indotti soprattutto dall'avanzamento delle tecniche interventistiche. Per effetto selettivo di queste procedure alternative all'intervento chirurgico (es. angioplastica coronarica), i pazienti chirurgici sono divenuti da un lato meno numerosi ma dall'altro estremamente più complessi. La concentrazione dell'attività in Centri a elevatissima specializzazione rappresenta pertanto la logica risposta al cambiamento. Queste considerazioni sono ancora più pertinenti per i Centri inseriti nella Rete dell'Emergenza, in particolare nei Centri dei Dipartimenti Emergenza e Accettazione (DEA) di II livello, dove va privilegiata la collocazione delle strutture cardiocirurgiche.

Questi Centri dovendo assicurare una copertura di 24 ore, necessitano di un numero adeguato di operatori medici e pertanto di un'attività che dovrebbe **superare i 600 interventi/anno.**

Organizzazione dipartimentale

Il Dipartimento Cardiovascolare rappresenta un'opportuna scelta garante dell'efficienza e completezza dei percorsi diagnostico-terapeutici erogabili. Il Dipartimento consente il superamento dei vincoli delle sotto specialità, con soluzioni duttili e innovative per una medicina che cambia. Valgano come esempio il ridimensionamento della Cardiocirurgia tradizionale e della Chirurgia Vascolare a causa delle nuove soluzioni interventistiche, che vedono spesso i cardiologi risolvere problemi che erano dei chirurghi e radiologi problemi di precedente pertinenza della Chirurgia Vascolare. Solo l'integrazione culturale e logistica all'interno del Dipartimento d'organo permette di ottenere il vantaggio della sinergia tra innovazione tecnologica, capacità tecniche, esperienza clinica, appropriatezza d'indicazioni e assistenza adeguata.

In particolare, la presenza di percorsi diagnostici-terapeutici è fondamentale nell'emergenza. Nella Rete per l'emergenza cardiovascolare, il dipartimento è il perno attorno al quale far ruotare l'organizzazione dell'assistenza al paziente cardiopatico acuto. Esso assolve, anche, alla funzione d'integrazione culturale che è esercitata nella creazione dei percorsi di cura del paziente cardiopatico acuto. Si rafforza ulteriormente l'opportunità di avere equipe quanto più possibile dedicate, che sviluppino competenze cliniche sia nell'ambito della cardiologia (ischemia acuta trattata, scompenso acuto e/o refrattario, device anti-tachicardici ecc.) che multidisciplinari nell'ambito della medicina interna (diabete scompensato, insufficienza renale, insufficienza respiratoria, allergie e reazioni a farmaci, competenze ematologiche ed emocoagulative). Accanto alle competenze cliniche

vanno sviluppate le competenze tecniche legate all'uso delle strumentazioni diagnostiche e terapeutiche, che si avvalgano di procedure cardiologiche avanzate e di supporto delle funzioni vitali.

Inoltre, deve essere promosso l'utilizzo di flow chart e linee guida interne per la gestione delle sindromi coronariche acute, dello scompenso acuto e refrattario, per le emergenze aritmiche (con/senza device) e per tutte quelle situazioni che implicano competenze multidisciplinari (e anche questo potrebbe essere assunto come indicatore di qualità). È fortemente auspicabile lo sviluppo di programmi di gestione del rischio clinico, con audit dei casi più complicati o a esito infausto (anche questo indicatore di qualità), come anche un'attività comunicazionale relativa agli stati di malattia terminale e al lutto. La valutazione dell'outcome chirurgico è determinante per garantire standard di cura adeguati. Un audit dei risultati e degli eventi avversi (mortalità, complicanze ecc.) del Centro deve essere presentato e discusso con regolarità (cadenza mensile e riepilogo annuale) con tutto il personale sanitario, preferibilmente in un contesto dipartimentale. I Centri di Cardiocirurgia dovrebbero aderire ai programmi nazionali di valutazione dell'outcome.

Centri di continuità terapeutica: riabilitazione e prevenzione secondaria

L'occupazione di posti letto nelle cardiocirurgie deve essere confinata allo stretto necessario. Terminata la fase acuta peri procedurale, l'ammalato deve completare la sua convalescenza in strutture dedicate al recupero funzionale intensivo ed alla sorveglianza delle complicanze precoci postoperatorie.

La gestione della fase post-acuta del paziente operato deve prevedere, quindi, dei percorsi specifici all'interno del Dipartimento o all'interno di una Rete cardiologica interospedaliera. Questi percorsi devono provvedere a un'assistenza clinica volta alla stabilizzazione del paziente dopo intervento chirurgico, alla valutazione del rischio cardiovascolare e alla formulazione di un piano di trattamento volto a ridurre il rischio di successivi eventi cardiovascolari.

Protocolli diagnostici e terapeutici nelle patologie cardiache d'interesse chirurgico

Nei Centri di Cardiocirurgia è necessaria l'implementazione di protocolli diagnostici e terapeutici interni. Tali protocolli devono interagire con linee di condotta diagnostico-terapeutiche intra ed interdipartimentali. La presenza di un Heart Team rappresenta la sede di verifica delle scelte terapeutiche controverse. Inoltre, la soluzione terapeutica scelta deve confrontarsi con il consenso del paziente, poiché egli deve essere coinvolto a fondo nella scelta proposta.

Ogni indicazione terapeutica dovrà interfacciarsi con la strategia chirurgica individuata. Tale interazione misura l'**appropriatezza** della scelta o un intervento diagnostico o terapeutico rispetto alle esigenze del paziente e al contesto sanitario. Un intervento diagnostico o terapeutico risulta appropriato nel momento in cui risponde il più possibile, relativamente al contesto in cui si colloca, ai criteri di efficacia, sicurezza ed efficienza.

Rapporto risorse e appropriatezza

Il Codice di Deontologia Medica recita nel capitolo dei doveri generali del medico:

- Art. 6 - *Qualità professionale e gestionale*
Il medico agisce secondo il principio di efficacia delle cure nel rispetto dell'autonomia della persona tenendo conto dell'uso appropriato delle risorse
- Art. 13 - *Prescrizione e trattamento terapeutico*
Le prescrizioni e i trattamenti devono essere ispirati ad **aggiornate e sperimentate acquisizioni scientifiche** tenuto conto dell'uso **appropriato delle risorse**, sempre perseguendo il **beneficio del paziente** secondo criteri di equità

Negli ultimi anni si è assistito a un aumento esponenziale delle proposte terapeutiche che prevedono l'utilizzo di tecnologie avanzate. Tale offerta presenta interessanti e valide alternative chirurgiche, ma a costi sempre maggiori. Le ristrettezze economiche congiunturali, purtroppo, richiedono un'oculata scelta dovendo rientrare nei limiti di bilancio imposti dai tagli inevitabili effettuati anche a carico della spesa sanitaria nazionale e regionale.

Il medico deve pertanto essere il **primo attore o almeno coprotagonista** dei processi decisionali che determinano l'acquisizione di nuovi presidi o tecnologie chirurgiche. Infatti, non tutto il nuovo offre reali vantaggi rispetto a soluzioni diagnostico-terapeutiche divenute apparentemente "convenzionali o tradizionali".

In particolare, la terapia chirurgica mininvasiva dovrebbe rispondere alle legittime attese del paziente di un non solo maggiore confort, ma anche di minore rischio chirurgico in termini di mortalità, morbilità ed esiti duraturi. A volte a un maggior confort del paziente (incisioni ridotte) non corrisponde un beneficio in termini di risultati a distanza e a volte tutto questo si paga con un rischio procedurale aumentato.

Conclusioni

La cardiocirurgia è una specialità complessa che assorbe risorse considerevoli. Il suo aumentato costo dovuto alla maggiore complessità delle patologie trattate, all'invecchiamento della popolazione chirurgica, all'aggiornamento tecnologico continuo dei dispositivi utilizzati va in antitesi con il contenimento della spesa sanitaria. Pertanto, è indispensabile pianificare processi di ottimizzazione in termini di efficienza ed efficacia dei centri cardiocirurgici.

I punti d'intervento sono:

- - volume chirurgico adeguato (preferibilmente > 600 interventi/anno)
- - attività assistenziale dipartimentale (condivisione di risorse strutturali ed umane - in protocolli assistenziali definiti, in particolare per l'urgenza)
- - Heart Team (discussione collegiale dei casi complessi e scelte terapeutiche elaborate sul singolo caso)
- - continuità assistenziale precoce e delocalizzazione rapida del paziente per accelerare il recupero funzionale ed ottimizzare il numero di posti letto chirurgici (a maggiore costo gestionale)

- - verifica dei risultati (audit interni ed esterni nell'ambito di valutazioni nazionali ben calibrate)
- - innovazione tecnologica acquisita in base della sua provata efficacia nel ridurre il rischio operatorio e migliorare i risultati non solo precoci ma anche a distanza delle procedure espletata
- - partecipazione effettiva e operativa del cardiocirurgo alla definizione e allocazione delle risorse economiche verso progetti di sviluppo e acquisizione di nuova tecnologia, nell'ambito di un'autorità di controllo aziendale finalizzata alla definizione di tali scelte strategiche nel rispetto delle esigenze di bilancio disponibile.

2.

PREVENZIONE CV – IPERTENSIONE ARTERIOSA - DISLIPIDEMIA

- Il punto sulle LLGG della Prevenzione Cardiovascolare
 - Pressione Arteriosa e Cuore
 - Pressione Arteriosa e Cervello
- Il punto sulla terapia dell'Ipertensione arteriosa
 - Il punto sulla Dislipidemia Familiare
- Terapia dell'Ipercolesterolemia: quando la Statina non basta

IL PUNTO SULLE LINEE GUIDA DELLA PREVENZIONE

Francesco Mazzuoli

Firenze

Definizione di Prevenzione (Devoto-Oli) : Azione diretta ad impedire il verificarsi o il diffondersi di fatti non desiderati o dannosi

Ci sono vari livelli di prevenzione. Normalmente distinguiamo una prevenzione PRIMARIA che è quella relativa a tutte le persone esenti da patologie che mira ad evitare che queste siano colpite dalla malattia in oggetto della prevenzione. Si tratta delle campagne a livello nazionale (o anche transnazionale) cioè le grandi campagne originate a livello centrale che coinvolgono o dovrebbero coinvolgere tutti i cittadini. Ad esempio la Campagna anti-fumo che negli ultimi anni abbiamo sperimentato in Italia, con un discreto successo e con una buona accettazione da parte dei cittadini. Naturalmente resta ancora molto da fare per far accettare il messaggio a tutti i cittadini. Inoltre ci sono molti altri fattori di rischio su cui i progressi sono largamente inferiori: la dieta ipocalorica per prevenire il sovrappeso e l'obesità, l'attività fisica aerobica da svolgere con regolarità e costanza, la riduzione dello stress psicosociale estremamente difficile da contenere specialmente nel nostro tipo di società. Insomma il cosiddetto "stile di vita" facile a dirsi ma difficilissimo da modificare. Abbiamo poi la prevenzione SECONDARIA che è quella rivolta a persone affette da una malattia o ad elevato rischio di esserne colpite che mira ad evitare l'aggravamento o la comparsa della malattia nel singolo soggetto. Si tratta quindi di un livello individuale di prevenzione che interessa il singolo cittadino in cui ha, o dovrebbe avere, un ruolo fondamentale il medico di medicina generale (MMG). Comunque la decisione finale di attuare o meno un programma di prevenzione fa capo al singolo individuo. Recentemente si è iniziato a parlare anche di prevenzione TERZIARIA che sarebbe quella rivolta ad individui affetti da una malattia importante, che mira ad evitare l'aggravamento fino ad un livello in cui non è più possibile curare una persona.

Eviterei l'elencazione delle varie classi di raccomandazioni e del grado di importanza dei singoli interventi sui singoli fattori di rischio o su quello comunemente chiamato "rischio globale". Sono cose che tutti conosciamo, anche se non le pratichiamo, e che si possono facilmente trovare in qualunque testo di medicina. Vorrei invece sottolineare alcune particolarità che a mio giudizio sono fondamentali per fare una medicina utile alle singole persone.

In primo luogo bisogna tener conto della grande rilevanza delle malattie cardiovascolari (CVD), comprendendo in queste anche il diabete, che ha importanza clinica per lo più come CVD. Senz'altro la CVD è un fatto non desiderato o dannoso, per tornare alla definizione accademica, che coinvolge una importante fetta di popolazione con esito talora infausto (invalidità o morte), e che ha la caratteristica di svilupparsi spesso in maniera subdola con assenza di sintomi fino ad una stadio avanzato quando si manifesta con gravi patologie o con la morte. In Europa, nonostante che la malattia sia un declino, resta la prima causa di morte. E' invece in continua crescita nei paesi in via di sviluppo. Per contrastarla non

possiamo aspettare la sua manifestazione clinica. Dobbiamo prevenirla. E qui nascono le prime difficoltà per lo più relative all'importanza che le persone attribuiscono alle varie patologie, alla difficoltà di costringere, quando sia il caso, una persona relativamente giovane e senza sintomi ad assumere un farmaco probabilmente "a vita", a modificare la sua dieta ed il suo stile di vita, specialmente dal punto di vista della sedentarietà. Se prendiamo in esame un singolo individuo, il trattamento dell'ipertensione arteriosa lieve e moderata è meno importante del trattamento dell'ipertensione grave, ma in termini di sanità pubblica è più importante il controllo degli ipertesi lievi e moderati, che rappresentano la maggioranza della popolazione degli ipertesi, e che sono esposti al rischio di morte e di gravi eventi vascolari non fatali.

Di fondamentale importanza è l'effettuazione delle grandi campagne nazionali come già detto per il fumo. In questo settore una grande importanza possono avere le società scientifiche ed in particolari le loro Fondazioni; penso in particolare alla Fondazione per il tuo Cuore di ANMCO. Queste dovrebbero fornire materiale e supporto scientifico ai singoli medici (MMG), che restano il fondamento della prevenzione individuale dei singoli cittadini che hanno con loro un rapporto di stretta conoscenza e di fiducia. La Medicina di Iniziativa di cui tanto si discute sarebbe l'ideale per questo. Purtroppo è stata fatta nascere sulla carta senza tener conto delle difficoltà connesse ad un suo corretto sviluppo; in particolare il tempo che richiede la prevenzione, cosa assolutamente carente nella realtà di ogni giorno. Mancano poi anche le figure infermieristiche e gli altri specialisti sanitari (fisioterapisti, dietisti ecc.) in particolare sul territorio; in alcune zone sono quasi del tutto assenti o, dove ci sono, impossibilitati a farsi carico anche del lavoro correlato alla prevenzione. Inoltre, in quelle regioni come la Toscana dove è partita la medicina di iniziativa uno dei problemi rilevati è quello di un carente coordinamento del personale sanitario con i MMG, che dovrebbero essere i "gestori" dei casi trattati. E' assolutamente inutile cercare di deospedalizzare la sanità finché non ci saranno strutture adeguate per la cura e la prevenzione sul territorio. Nel nostro paese si è concentrata gran parte della sanità negli ospedali, ma questi non sono assolutamente in grado di seguire con i loro ambulatori, tutte le patologie croniche, in aumento esponenziale anche solo per il semplice invecchiamento della popolazione. Oltretutto vi sono delle importanti carenze di tipo organizzativo anche dove vi sono ambulatori ospedalieri dedicati a queste patologie. Manca soprattutto il coordinamento con i MMG e spesso si valutano persone che potrebbero fare a meno della visita specialistica, che sarebbe opportuno riservare solamente alle fasi di instabilizzazione.

La prevenzione ha un suo costo in particolare nel breve periodo, mentre i suoi risultati si vedono con il tempo e spesso con tempi lunghi o molto lunghi. Questo è un problema sia per i direttori delle Aziende Sanitarie, che mirano alla scadenza annuale per avere i premi di "risultato", ed anche gli assessori alla sanità che hanno una scadenza quinquennale (se tutto va bene) per riscuotere i risultati del loro operato.

Resta poi la oggettiva difficoltà di coinvolgimento dei singoli, anche trascurando il problema dei tempi necessari a questo. L'uso delle carte del rischio ed il fare vedere graficamente come l'eliminazione di un fattore di rischio (FdR)

come ad esempio il fumo faccia cambiare l'entità del rischio riportando da zone "rosse" a zone "arancioni" o addirittura "verdi" potrebbe essere di ausilio. Importante poi suggerire un controllo del peso corporeo regolare. Oppure cercare elementi "stimolanti"; nella mia esperienza introdurre il discorso della "disfunzione erettile" nei problemi legati anche ad uno stile di vita scorretto, può essere di aiuto, perché si tratta di cose che il paziente normalmente non collega allo stile di vita. Altra patologia utilizzabile è la presenza di una psoriasi che ha una importante correlazione con il rischio CV. Per combattere il fumo, in caso di una famiglia con un singolo fumatore, può essere utile sottolineare con forza l'importanza del fumo passivo, specialmente in presenza di minori. Bisogna comunque fare una prevenzione strettamente collegata al livello culturale del singolo individuo ed al suo livello culturale per evitare di non essere compresi dal paziente. In particolare il linguaggio deve essere adeguato e di facile comprensione. Di grande importanza è poi la conoscenza della storia familiare e lavorativa del paziente da usare, se necessario, per rafforzare i concetti di prevenzione. Essendo un discorso di grandi numeri di pazienti è importante evitare esami inutili o almeno utili solo in una piccola parte dei pazienti (prendo come esempio la valutazione dell'omocisteina o del calcium score) ed eventualmente fare eseguire gli accertamenti in centri di buon livello qualitativo; penso un particolare allo studio con ecocolordoppler dei vasi del collo molto spesso, almeno nella mia esperienza, fatto male e ripetuto troppo di frequente.

Restando poi attenti all'elevato numero di persone coinvolte, ritengo improponibile l'utilizzazione di sofisticati sistemi di tele medicina. Questi possono essere utili ma sono improponibili sui grandi numeri ed il loro costo beneficio è estremamente sfavorevole.

Per quel che concerne l'attività fisica è importante che questa sia di tipo aerobico ma soprattutto regolare e costante. Il suggerimento deve essere quella di una camminata a passo sostenuto di almeno 30 minuti, ma con frequenza quotidiana (tanto ci penseranno i pazienti a fare la tara). Per le persone più giovani si può parlare di corsa, ma sempre secondo il concetto di riuscire a parlare con il proprio vicino; evitare quindi gli sforzi intensi e soprattutto gli sforzo strenui, senz'altro dannosi. Oltre i 50 anni se una persona non ha abitudine a correre è meglio evitare la corsa per le ripercussioni che questa può avere sui dischi intervertebrali.

Relativamente all'ipertensione arteriosa è importante che si riservino i farmaci alle persone che non riescano a tenerla sotto controllo con un corretto stile di vita (che viene prima delle medicine e non può essere da queste sostituito). Qualora si decida di ricorrere ai farmaci bisogna evitare l'utilizzo, quasi esclusivamente italiano, della minima dose efficace: in questo modo si è visto che il controllo dell'ipertensione è labile, mentre non si evitano gli effetti collaterali dei farmaci. Si deve usare la massima dose tollerata. Naturalmente il dosaggio va personalizzato cercando di evitare al massimo le crisi ipotensive, importanti e deleterie in particolare negli anziani, spesso notturne ed asintomatiche. Per questo è estremamente utile il Monitoraggio Ambulatoriale della Pressione Arteriosa (MAPA). Da tenere presente, sulla base della mia esperienza personale, un utilizzo ragionevole e non estensivo del MAPA, che spesso è vissuto con grande emotività

dal paziente e può fornire dati alterati da questo fattore, in particolare nei pazienti più ansiosi. Spesso si parla di “Holter pressorio”; questo è scorretto in quanto Holter è il cognome dell’ingegnere statunitense che inventò il monitoraggio elettrocardiografico e che non si è mai occupato di ipertensione. Ancora molto importante è lo spiegare al paziente come il dosaggio del farmaco non sia immutabile nel tempo, e che potrà essere modificato, ma sempre con la supervisione del medico. Alcuni pazienti nel periodo estivo, o per mutate condizioni cliniche, possono necessitare di un aggiustamento della terapia farmacologica; questo però dovrà sempre essere discusso con il medico per evitare sbalzi pressori inadeguati.

CUORE ED IPERTENSIONE

Biagio Liccardo

Cardiologia A.O.R.N. dei Colli Napoli

L'ipertensione arteriosa, definita come valori di pressione arteriosa maggiori di 140/90 mmHg, è la patologia più frequente nei reparti di emergenza ed aumenta il rischio di infarto del miocardio, stroke, scompenso cardiaco, vasculopatia aterosclerotica (aortica e periferica), insufficienza renale e di morte se non adeguatamente e prontamente trattata. La vasculopatia ipertensiva, con l'aumento delle resistenze periferiche totali, determina un incremento del post-carico ventricolare sinistro e successivo sviluppo della cardiopatia ipertensiva. Tale quadro patologico è caratterizzato da ipertrofia e dilatazione ventricolare sinistra, fibrosi ventricolare, alterazioni emodinamiche e della riserva coronarica, aritmie, disfunzione diastolica ed insufficienza cardiaca. E' pertanto fondamentale, per un corretto management del paziente iperteso, la stratificazione del rischio cardiovascolare totale, con definizione di diversi gruppi che dipendono dai fattori di rischio (età, sesso maschile, fumo, dislipidemia, intolleranza al glucosio, obesità e familiarità per CAD precoce), dalla presenza di danno d'organo (ipertrofia ventricolare sinistra asintomatica, danno vascolare e microalbuminuria), diabete, malattia cardiovascolare ed insufficienza renale cronica; si definiscono così quattro categorie di rischio (basso, moderato, alto e molto alto) che esprimono il rischio di mortalità a 10 anni dei pazienti ipertesi (Fig 1).

Secondo le Linee Guida, i danni d'organo da ipertensione arteriosa sono rappresentati da l'ipertrofia ventricolare sinistra, l'ispessimento medio-intimale carotideo (> 0,9 mm), la presenza di lesioni ateromasiche, l'aumento della creatinina plasmatica (1,3-1,5 mg/dl nel sesso maschile e 1,2-1,4 mg/dl in quello femminile) e la presenza di microalbuminuria.

L'ipertrofia ventricolare sinistra può essere diagnosticata sia ecocardiograficamente che elettrocardiograficamente. A livello elettrocardiografico, le linee guida considerano positivo il criterio Sokolow-Lyon superiore a 38 mm ed il '*Cornell duration product*' superiore a 2440 mmxms [(RaVL x durata del QRS in aVL) + (SV3 x durata del QRS in V3)]. L'ipertrofia VS rilevata all'elettrocardiogramma è un importante fattore predittivo per angina pectoris, infarto miocardico e morte cardiaca improvvisa. Nello studio Framingham la presenza di ipertrofia ventricolare sinistra all'elettrocardiogramma conferisce, sia nel sesso maschile che femminile, un rischio di sviluppare una complicanza cardiaca circa 3-5 volte superiore rispetto ai soggetti che non presentano tale diagnosi.

Lo studio ecocardiografico dell'ipertrofia ventricolare sinistra meglio identifica soggetti ipertesi ad elevato rischio di eventi cerebrovascolari. Da oltre 20 anni è noto che l'ecocardiografia è più sensibile dell'elettrocardiografia per la diagnosi di rimodellamento cardiaco nell'iperteso. L'ECG riesce correttamente ad identificare solo il 50-55% (sensibilità) dei casi di ipertrofia ventricolare sinistra autoptica, contro l'80-85% con l'ecocardiografia. Purtroppo, l'ecocardiogramma ha lo

Figure 1 Stratification of total CV risk in categories of low, moderate, high and very high risk according to SBP and DBP and prevalence of RFs, asymptomatic OD, diabetes, CKD stage or symptomatic CVD. Subjects with a high normal office but a raised out-of-office BP (masked hypertension) have a CV risk in the hypertension range. Subjects with a high office BP but normal out-of-office BP (white-coat hypertension), particularly if there is no diabetes, OD, CVD or CKD, have lower risk than sustained hypertension for the same office BP.

Other risk factors, asymptomatic organ damage, or disease	Blood Pressure (mmHg)			
	High normal SBP 130–139 or DBP 85–89	Grade 1 HT SBP 140–159 or DBP 90–99	Grade 2 HT SBP 160–179 or DBP 100–109	Grade 3 HT SBP ≥180 or DBP ≥110
No other RF		Low risk	Moderate risk	High risk
1–2 RF	Low risk	Moderate risk	Moderate to high risk	High risk
≥3 RF	Low to Moderate risk	Moderate to high risk	High Risk	High risk
OD, CKD stage 3 or diabetes	Moderate to high risk	High risk	High risk	High to very high risk
Symptomatic CVD, CKD stage ≥4 or diabetes with OD/RFs	Very high risk	Very high risk	Very high risk	Very high risk

BP = blood pressure; CV = cardiovascular; CVD = cardiovascular disease; CKD = chronic kidney disease; DBP = diastolic blood pressure; HT = hypertension; OD = organ damage; RF = risk factor; SBP = systolic blood pressure.

Risk factors include age, male sex, smoking, dyslipidaemia, glucose intolerance, obesity and family history of premature CVD. Asymptomatic organ damage mainly involves left ventricular hypertrophy, evidence of vascular damage and microalbuminuria.

Figura 1

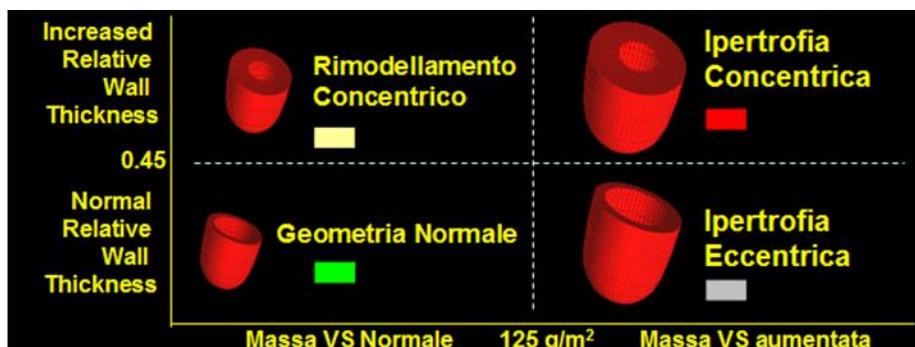


Figura 2

svantaggio di non essere di qualità tecnica sufficiente nel 20-30% dei pazienti ipertesi, soprattutto nei soggetti con alterazioni della parete toracica, negli obesi, nei bronchitici cronici, negli enfisematosi, nei fumatori e nei soggetti anziani in generale. Nello studio di Framingham, i soggetti non valutabili all'ecocardiogramma per massa VS hanno mostrato una prognosi peggiore, probabilmente per la concomitanza delle condizioni sopra elencate.

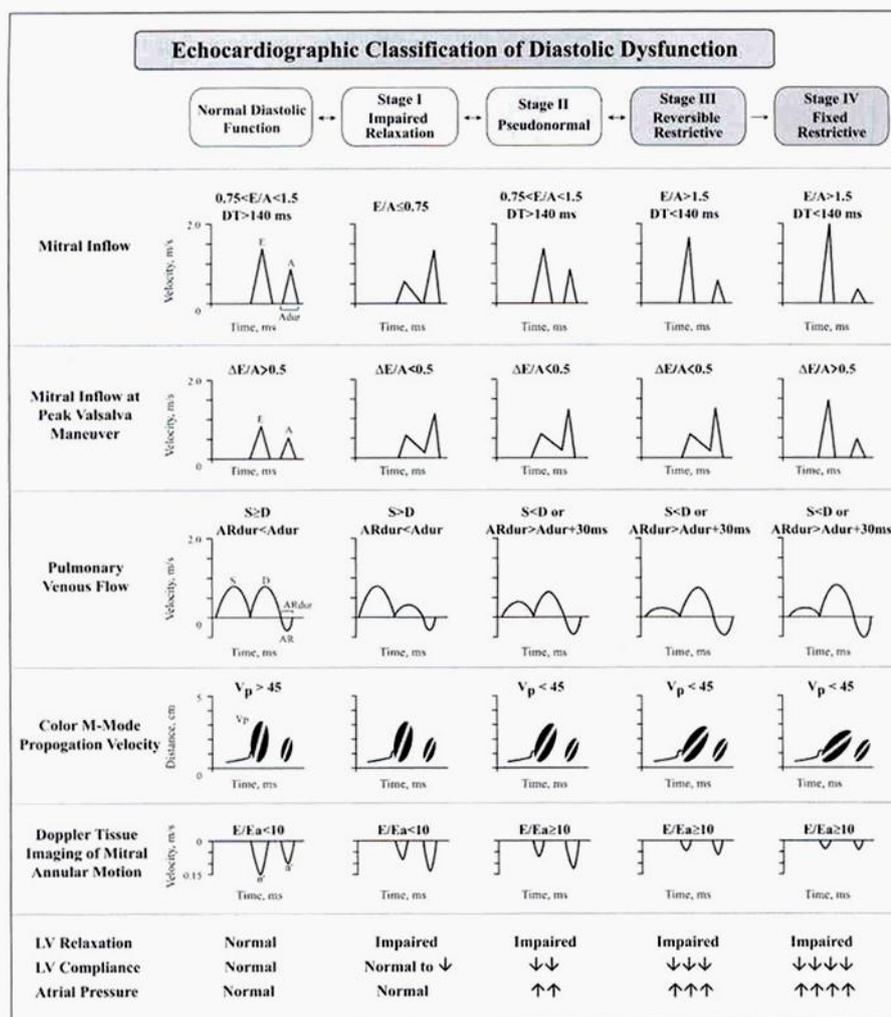


Figura 3

L'effetto predittivo dell'ipertrofia ventricolare sinistra sull'ictus cerebrale e sul TIA è talmente potente da rimanere significativo ad ogni livello di pressione arteriosa ambulatoriale nelle 24 ore. E' consigliato considerare come valore soglia a livello ecocardiografico una massa ventricolare sinistra indicizzata per superficie corporea pari a 125 g/m² per i maschi e pari a 110 g/m² per le femmine. (fig. 2)

Una meta-analisi di 4 principali studi sul valore prognostico della regressione dell'ipertrofia VS ecocardiografica ha mostrato una riduzione del 59% del rischio di sviluppare nuovi eventi cardiovascolari nei pazienti che mostrano regressione dell'ipertrofia ventricolare sinistra oppure assenza di ipertrofia per tutta la durata del trattamento, rispetto ai pazienti con mancata regressione dell'ipertrofia oppure nuova comparsa di ipertrofia. Pertanto, l'implicazione clinica più importante che è

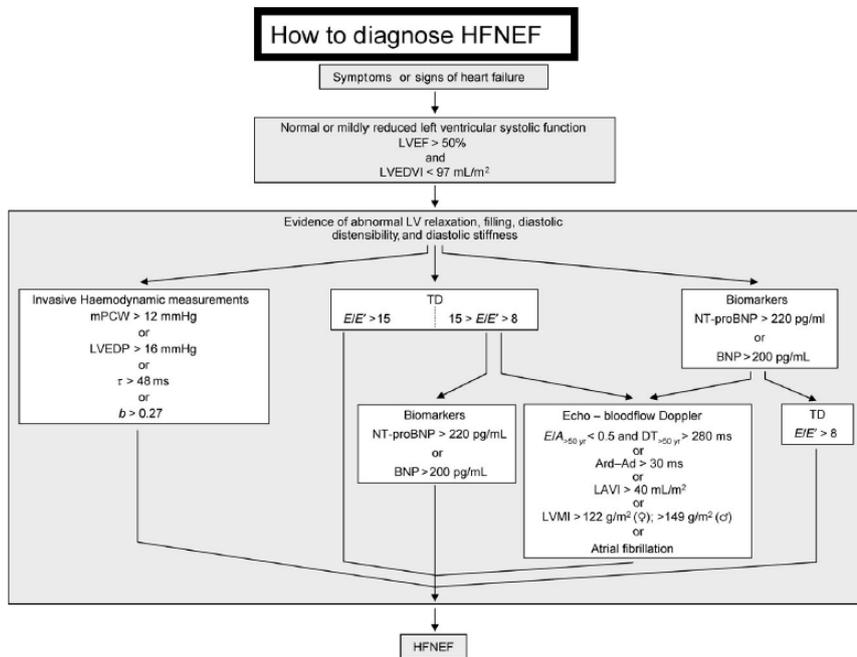


Figura 4

l'aumento progressivo, nel tempo, della massa VS ecocardiografica, oppure la non regressione dell'ipertrofia dovrebbero essere considerati segni prognostici altamente sfavorevoli, predittivi di un elevato rischio di complicanze cardiovascolari maggiori. In questi pazienti andrebbe effettuato un regime terapeutico particolarmente aggressivo.

Lo sviluppo di IVS da sola predispone alla comparsa di manifestazioni cliniche ben evidenti, mortali e non, quali lo scompenso cardiaco, le aritmie ventricolari, la cardiopatia ischemica cronica e la morte improvvisa e pertanto rappresenta un ormai assodato fattore di rischio cardiovascolare, indipendente dagli altri ed in particolare dalla pressione arteriosa.

Nello studio di Framingham, sia tra i soggetti più giovani sia tra i meno giovani tanto nei maschi quanto nelle femmine l'ipertrofia ventricolare sinistra comporta un rischio più elevato di sviluppare scompenso cardiaco congestizio.

La ridotta funzione ventricolare dello scompenso cardiaco può essere causata da disfunzione sistolica (che comporta un'anormale contrattilità), da una disfunzione diastolica (che comporta un'anormale riempimento) o da entrambe; lo scompenso combinato sistolico e diastolico è più comune dello scompenso cardiaco isolato sistolico o diastolico.

Lo scompenso diastolico o insufficienza cardiaca cronica a funzione sistolica conservata, particolarmente comune nelle donne anziane, è responsabile di circa il 50% dei casi di scompenso cardiaco. La disfunzione diastolica, il rilasciamento

miocardico prolungato e l'aumentata rigidità miocardica (che riducono la velocità e il volume di riempimento) aumentano la pressione diastolica ventricolare sinistra e riducono la gittata cardiaca a riposo e durante l'esercizio; è caratterizzato da sintomi clinici, funzione sistolica conservata o solo lievemente depressa (FE >50%) e dalla disfunzione diastolica rilevata all'esame ecocardiografico (pattern flussimetrico transmitralico da alterato rilasciamento o pseudonormale o restrittivo, E/E' >15) (Fig. 3). Di conseguenza, si sviluppa insufficienza cardiaca, anche se (come indicato dalla frazione di eiezione) la contrattilità miocardica è normale o quasi normale.(Fig.4)

L'approccio terapeutico prevede in primo luogo modifiche dello stile di vita, rappresentate dalla restrizione dell'introito di sale, la riduzione del consumo di alcol, la riduzione del peso corporeo, l'astensione assoluta da fumo e dall'attività fisica regolare. La terapia farmacologica va iniziata nei pazienti ad alto o molto alto rischio CV e nei pazienti a rischio moderato o basso, quando i valori di pressione si mantengono al di sopra di 140/90 mmHg, nonostante appropriate modifiche dello stile di vita. Nei pazienti anziani la terapia farmacologica va iniziata per valori di pressione arteriosa sistolica superiori a 160 mmHg o di 140 mmHg se al di sopra di 80 anni e se ben tollerata. Il target pressorio sistolico è inferiore a 140 mmHg (compreso tra 150-140 mmHg nei soggetti anziani) mentre la pressione diastolica deve essere inferiore ai 90 mmHg (85 mmHg nei diabetici).

I farmaci da utilizzare come primo approccio sono gli ace-inibitori (ACE-I), antagonisti recettoriali dell'angiotensina (sartani), calcio-antagonisti o diuretici, in monoterapia o in associazione.

Categorie speciali sono rappresentate, come già accennato dagli anziani, dalle donne gravide nelle quali il trattamento farmacologico è indicato nelle crisi severe di ipertensione con valori pressori che superino i 160/110 mmHg e deve essere considerato nei casi di valori persistenti di pressione arteriosa maggiori o uguali di 150/95 mmHg e per valori di 140/90 mmHg durante gestosi, danno d'organo sintomatico o asintomatico. I farmaci da preferire durante la gravidanza sono la metil-dopa, il labetalolo e la nifedipina, mentre vanno evitati i sartani nelle pazienti potenzialmente gravide.

Nei pazienti diabetici il trattamento farmacologico va iniziato per valori di pressione sistolica maggiori di 140 mmHg, con un target pressorio <140/85 mmHg; sebbene possano essere utilizzate tutte le classi di farmaci, i sartanici sono da preferire soprattutto in presenza di proteinuria o microalbuminuria.

Nei pazienti coronaropatici il trattamento farmacologico va iniziato per valori di pressione sistolica maggiori di 140 mmHg, utilizzando qualunque classe di farmaci, con la preferenza dei betabloccanti nei pazienti con recente infarto del miocardio e dei betabloccanti o dei calcio antagonisti nei pazienti con angina pectoris.

Diuretici, betabloccanti, ACE-I, sartani e i risparmiatori di potassio sono raccomandati nei pazienti con scompenso cardiaco o disfunzione ventricolare sinistra. ACE-I, sartani e calcio-antagonisti sono indicati nei pazienti con ipertrofia ventricolare sinistra.

Il trattamento dei fattori di rischio associati prevede l'utilizzo della statina nei pazienti ad alto rischio cardiovascolare con valori di LDL < a 115 mg/dL o < a 70

mg/dL nei pazienti con CAD. La terapia antiaggregante con aspirina a basse dosi è indicata nei pazienti ipertesi con precedenti episodi CV.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

- Woythaler JN et al. J Am Coll Card 1983; 2: 305-311
- Verdecchia P et al. It Heart J 2000;1:207
- Cupples LA et al. In: Kannel WB et al, eds. The Framingham Study. NHLBI; 1987: NIH Publication No. 87-2703.
- Kannel WB, Am J Med 1983;75 (suppl 3A):4-11; Levy D et al, Circulation 1990;81:815-820
- Verdecchia P et al. Circulation 2001; 104: 2039-2044
- Verdecchia P, Angeli F et al. Am J Hypertens 2003; 16: 895-899
- Vakili, Okin & Devereux, Am Heart J 2001
- 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension

PRESSIONE ARTERIOSA E CERVELLO

Raffaele Rotunno

P.O. Roccadaspide

Le malattie neurodegenerative e cerebrovascolari sono le cause più comuni di declino cognitivo nell'anziano.

Oltre la metà dei casi di demenza nell'anziano è dovuta alla malattia di Alzheimer (AD), nel mentre la demenza vascolare (VaD) rende conto di circa il 20% dei casi (1). Diversamente vanno le cose per i soggetti che sviluppano demenza dopo aver subito un ictus; costoro hanno più probabilità di avere una demenza vascolare.

Nel Framingham Study i soggetti con diagnosi di demenza dopo un accidente vascolare presentano nel 51% dei casi VaD e soltanto nel 37% dei casi una forma mista di VaD e AD; in questo studio, che ha reclutato soggetti privi di demenza all'ingresso, chi subiva un ictus presentava a grandi linee un aumento di 2 volte del rischio di demenza rispetto ai controlli e questo risultato era indipendente dall'età, dal sesso, dalla istruzione, dalla posizione emisferica e dal tipo di ictus (2).

Nell'Helsinki Stroke Aging Memory Study Cohort sino a circa 1/3 dei pz con stroke sviluppano una condizione di demenza nei tre mesi successivi all'evento; tanto accade, in particolare, in presenza di localizzazione del danno nell'emisfero sn 'dominante' e nei pz più anziani, meno acculturati e con storia di precedente malattia cerebrovascolare (3).

A volte lo stato cognitivo, verosimilmente normale prima dell'evento, si altera immediatamente dopo lo stroke e tale condizione persiste nel corso del tempo: la demenza è in tal caso correlata ad un singolo infarto, localizzato in un'area strategica come il talamo, il nucleo caudato o il giro 'angolare' - **infarto strategico** - (4).

In altri casi, come di già aveva segnalato nel 1974 Hachinski, è la presenza di **multipli infarti cerebrali** responsabile del deterioramento mentale: tali infarti cerebrali sono dovuti il più delle volte ad episodi trombo-embolici, secondari a malattia delle arterie extracraniche o ad una cardiopatia e, solo raramente, a trombosi in situ dei vasi cerebrali (5).

Di particolare rilievo nei pazienti più anziani è la **demenza vascolare ischemica sottocorticale**;

se responsabile della demenza post stroke e multinfartuale è la patologia dei grossi vasi cerebrali e del collo, colpevole della demenza vascolare sottocorticale è la malattia delle piccole arterie perforanti midollari, che causa primariamente infarti lacunari e lesioni della sostanza bianca.

Gli infarti lacunari rappresentano lacune residue di piccoli infarti di diametro inferiore a 15 mm;

le lesioni della sostanza bianca sono dovute, altresì, ad infarto incompleto della sostanza bianca profonda con il quadro clinico della malattia di Binswanger (6).

Gli infarti lacunari sono dovuti a processi di sclerosi delle piccole arterie perforanti, che penetrano nelle strutture cerebrali profonde (ad es., i nuclei della base, la capsula interna, il talamo, il ponte): l'ipertrofia della tunica media, le

alterazioni fibrinoidi e la lipoidalinosi restringono gradualmente il lume di queste arterie sino all'occlusione.

Quando nelle stesse arteriole si producono stenosi critiche senza chiusura completa si ha una ipoperfusione a valle, che crea le condizioni per un 'infarto incompiuto', diffuso della sostanza bianca (5-6), ovvero per un danno selettivo solo di alcune sue componenti cellulari -malattia di Binswanger- : perdita di oligodendrociti, che si associa a degradazione della mielina e danno assonale con attivazione reattiva della microglia .

In questa forma di demenza si sovrappongono, quindi, due entità cliniche, entrambe correlate all'insulto ipertensivo: la malattia di Binswanger, che si presenta con lesioni ischemiche della sostanza bianca, e lo stato lacunare (état lacunaire), dovuto al rilievo di infarti lacunari.

Entrambe le condizioni si sviluppano a seguito dell'esposizione dei piccoli vasi cerebrali ad elevate pressioni e comportano un danno della sostanza bianca, la comparsa di lacune e la perdita delle connessioni corticali.

La VaD sottocorticale ha un carattere insidioso, senza manifestazioni sensoriali-motorie ma con progressivi cambiamenti di personalità, di umore, comportamento, o cognizione (7).

La demenza da multipli infarti presenta, altresì, un decorso a step, ovviamente imprevedibile a seconda delle dimensioni, della localizzazione e del numero di insulti ischemici.

L'AD è una malattia neurodegenerativa con un decorso inesorabilmente progressivo, invalidante e fatale, la cui fase clinicamente manifesta di solito si estende da 3 a 10 anni.

Quando alle lesioni vascolari cerebrali come i danni della sostanza bianca a seguito della malattia dei piccoli vasi si sommano le lesioni degenerative tipiche della AD si può sviluppare demenza, anche se ogni tipo di lesione di per sé non sarebbe abbastanza grave da provocarla (8).

Nel Nun Study, uno studio longitudinale condotto sull'invecchiamento presso una Congregazione di suore con età tra i 75 ed i 102 anni, si è rilevato che, quando alla presenza nella corteccia cerebrale di lesioni neuropatologiche tipiche del morbo di Alzheimer - placche senili e grovigli neurofibrillari- si accompagna il reperto anche solo di 1 o 2 infarti lacunari in sede sottocorticale, la prevalenza di demenza aumenta in modo significativo (93%), ancor più rispetto al rilievo di ampi infarti corticali (75%).

Questo studio indica che anche piccoli infarti lacunari in regioni strategiche del cervello possono essere sufficienti a precipitare nella demenza soggetti resi di già vulnerabili dalla presenza nella neocorteccia di lesioni neuropatologiche 'tipo malattia di Alzheimer': l'aumento della presenza di grovigli neurofibrillari nella neocorteccia dei pazienti con 1 o 2 infarti lacunari nei gangli basali, nel talamo e/o nella sostanza bianca profonda comporta una maggior pendenza della caduta del punteggio dell'efficienza intellettuale rispetto ad i pazienti senza infarti (9).

Le due condizioni patologiche, peraltro, la demenza di Alzheimer e quella vascolare, nell'anziano spesso riconoscono meccanismi patogenetici comuni e/o additivi, interagendo in termini di espressione clinica del deterioramento cognitivo.

La perdita di neuroni colinergici nell'AD con caduta della trasmissione colinergica, ad esempio, non è soltanto coinvolta direttamente nel danno intellettivo, ma anche nella compromissione del flusso sanguigno e tanto va a sommarsi al danno aterosclerotico perfusivo correlato alla VaD (10).

Nel 2000, peraltro, de la Torre aveva segnalato crescenti evidenze a favore della tesi che la demenza di Alzheimer rappresenti un disordine vascolare con conseguenze neurodegenerative e non viceversa ed individuava nell'invecchiamento e nella riduzione della perfusione cerebrale le due condizioni indispensabili allo sviluppo della malattia(11).

Dieci anni dopo lo stesso Autore ha pubblicato questo lavoro in cui mostra brillantemente che quando dopo i 60 anni alla presenza di un normale declino correlato all'età del flusso di sangue nel cervello si aggiunge una sua ulteriore caduta derivante dai fattori di rischio CV, si creano le condizioni per una ipoperfusione cerebrale critica a livelli ai quali il network neurono-gliale non riesce più a sostenere le attività funzionali del cervello; intanto in regioni critiche del cervello cellule particolarmente sensibili all'ischemia non riescono più a far fronte al ridotto rifornimento di substrato energetico e si estinguono mentre si depositano β -amiloide e proteina τ : il senno viene così irrimediabilmente smarrito (12).

Sino ad alcuni anni fa, pur tuttavia, tali condizioni patologiche, demenza vascolare e di Alzheimer, venivano considerate oltre che distinte anche indipendenti.

Oggi sappiamo da quanto esposto che al contrario le due condizioni di frequente si sovrappongono e che i fattori di rischio per l'aterosclerosi sono anche fattori di rischio per la malattia di Alzheimer; peraltro, poiché alcuni di questi sono modificabili, attraverso il loro controllo si può supporre di influenzare non solo il decorso della malattia vascolare, ma persino di quella degenerativa.

Per quattro di questi fattori di rischi - , diabete tipo 2, ipertensione arteriosa, ipercolesterolemia e infiammazione- sono stati condotti studi epidemiologici longitudinali, che hanno evidenziato la loro associazione ad un incremento del rischio di deficit cognitivo e di demenza anche del tipo di Alzheimer (13).

Soffermiamoci sulla ipertensione.

L'ipertensione è stata identificata come il fattore di rischio maggiore per lo sviluppo di tutti i tipi di demenza in molteplici studi epidemiologici prospettici.

Nel 1996 Skoog pubblicò uno dei primi studi longitudinali sulla incidenza di demenza in relazione ad i livelli di PA, reclutando circa 380 soggetti non dementi in Goteborg e rilevando che quelli che sviluppavano demenza da 80 anni in poi avevano presentato più elevati livelli di PA sistolica e diastolica a 70 anni; lo studio segnalava, peraltro, un altro aspetto suggestivo della storia del pz destinato a perdere il senno: **il declino della PA negli anni precedenti l'esordio della demenza** (14).

L'Honolulu-Asia Aging Study (HAAS) è il primo studio longitudinale a mostrare che rispetto ad i soggetti con PA normale chi presenta elevati livelli di pressione arteriosa nella mezza età (< 69 anni) ha più probabilità in vecchiaia (> 70) di comparsa di demenza sia vascolare che di Alzheimer: particolarmente aumentato è il rischio di AD nei soggetti con PAD elevata (15).

Anche in quest'altro studio prospettico, condotto nella popolazione di Kuopio e Joensuu della Finlandia orientale, si è rilevato che i soggetti in età media ipertesi presentavano da vecchi più frequentemente la malattia di Alzheimer: al contrario dell'HAAS, comunque, in questo studio la relazione con l'AD raggiungeva la significatività solo per la PAS (16).

Tali dati trovavano conforto nei risultati della ricerca condotta nei giapponesi-americani, arruolati nel HAAS, sulle possibili relazioni tra i livelli della pressione arteriosa durante la mezza età e la comparsa successiva nel cervello all'autopsia di grovigli neurofibrillari (NFT) e placche neuritiche (NP): la elevata pressione sistolica in età adulta si associava con un maggior numero di NP nella neocorteccia e nell'ippocampo, la elevata pressione diastolica con un maggior numero di NFT nell'ippocampo.

Questo studio suggerisce, inoltre, una **relazione** ad U tra i livelli pressori ed il rilievo autoptico di lesioni neurodegenerative: la loro densità, difatti, incrementa non solo in relazione ad i livelli pressori più alti, ma anche più bassi (17).

A conferma di questo dato autoptico, peraltro, si rileva in questo studio di Qiu condotto in un distretto di Stoccolma che, se valori elevati di pressione arteriosa sistolica si associano ad un aumento del rischio di demenza, allo stesso modo una eccessiva riduzione dei valori della pressione diastolica - soprattutto in presenza di farmaci antipertensivi - si correla in particolare alla comparsa della malattia di Alzheimer, confermando la suggestione di una relazione ad U tra pressione sanguigna e senno; occorre ricordare a tal proposito che con l'età, mentre la pressione arteriosa sistolica incrementa, la pressione arteriosa diastolica si riduce e tanto accade nell'anziano a causa dell'incremento dell'abnormal aortic stiffness a seguito dello spargersi dell'aterosclerosi: ritorna così il link tra lesione vascolare e demenza (18).

In conclusione, controversa è la relazione tra pressione arteriosa e demenza e tanto viene confermato dal lavoro di Ruitenberg (19), che mette insieme i dati di due studi prospettici di popolazione - quello di Rotterdam e di Goteborg - , condotti in pazienti anziani trattati da tempo con farmaci antipertensivi: la osservazione dei valori pressori nei due anni precedenti la comparsa del declino cognitivo rileva sorprendentemente che all'aumentare del livello di pressione arteriosa diminuisce il rischio di demenza; pur tuttavia, sappiamo dai report precedenti del Goteborg study che i livelli di PA dei candidati in tarda età alla demenza (dagli 80 anni in poi) sono elevati a 70 anni per ridursi successivamente: il riscontro, quindi, soltanto due anni prima dell'esordio della demenza di una bassa pressione arteriosa può rappresentare la caduta dei valori pressori, che accompagna l'incipiente demenza.

Peraltro, i soggetti divenuti dementi presentano un maggior calo della pressione arteriosa durante il follow-up rispetto a quelli che dementi non sono; è verosimile che la caduta della PA sia secondaria al danno cerebrale correlato alla demenza con conseguente disregolazione del controllo della omeostasi vasopressoria.

Il calo dei livelli pressori giunge, inoltre, in modo improvvisto in questi pazienti proprio quando hanno bisogno di livelli pressori superiori per mantenere una

perfusione cerebrale adeguata: sopravvissuti sino a tarda età essi , difatti, sono afflitti da diffuse lesioni vascolari aterosclerotiche cerebrali.

BIBLIOGRAFIA

1. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L, Andersen K, Di Carlo A, Breteler MM, Copeland JR, Dartigues JF, Jagger C, Martinez-Lage J, Soininen H, Hofman A
Neurology. 2000;54(11 Suppl 5):S4-9
2. Dementia After Stroke: The Framingham Study
Cristina S. Ivan, Sudha Seshadri, Alexa Beiser, Rhoda Au, Carlos S. Kase, Margaret Kelly-Hayes and Philip A. Wolf
Stroke. 2004;35:1264-1268
3. Clinical Determinants of Poststroke Dementia
Tarja Pohjasvaara, Timo Erkinjuntti, R. Ylikoski, M. Hietanen, Risto Vataja and Markku Kaste
Stroke. 1998;29:75-81
4. Why are stroke patients prone to develop dementia?
Florence Pasquier, Didier Leys
Journal of Neurology 1997, Volume 244, Issue 3, pp 135-142
5. Multi-Infarct Dementia
V.C. Hachinski a, N.A. Lassen b, J. Marshall c
Lancet, july 27,1974
6. Vascular cognitive impairment J T
O'Brien JT¹, Erkinjuntti T, Reisberg B, Roman G, Sawada T, Pantoni L, Bowler JV, Ballard C, DeCarli C, Gorelick PB, Rockwood K, Burns A, Gauthier S, DeKosky ST.
Lancet Neurol. 2003 Feb;2(2):89-98
7. Subcortical ischaemic vascular dementia.
Román GC, Erkinjuntti T, Wallin A, Pantoni L, Chui HC.
Lancet Neurol. 2002 Nov;1(7):426-36.
8. Less Atherosclerosis and Lower Blood Pressure for a Meaningful Life Perspective with More Brain
Jan A. Staessen, Tom Richart and Willem H. Birkenhäger
Hypertension. 2007;49:389-400
9. Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer disease. The Nun Study.
Snowdon DA¹, Greiner LH, Mortimer JA, Riley KP, Greiner PA, Markesbery WR.
JAMA. 1997 Mar 12;277(10):813-7
10. The effect of cholinesterase inhibitors on the regional blood flow in patients with Alzheimer's disease and vascular dementia
Wanda Lojkowska, Danuta Ryglewicz, Tomasz Jedrzejczak, Sławomira Mińc, Teresa Jakubowska, Halina Jarosz, Anna Bochynsk
Journal of the Neurological Sciences Volume 216, Issue 1 , Pages 119-126

11. Critically attained threshold of cerebral hypoperfusion: the CATCH hypothesis of Alzheimer's pathogenesis J J.C. de la Torre and G.B. Stefano
Brain Research Review 34(2000) 119-136
12. Physiopathology of Vascular Risk Factors in Alzheimer's Disease
Jack C. de la Torre
Journal of Alzheimer's Disease 32 (2012) 517–518
13. The effects of cardiovascular risk factors on cognitive compromise
Michal Schnaider Beerli, PhD; Ramit Ravona-Springer, MD,Jeremy M. Silverman, PhD; Vahram Haroutunian, PhD
Dialogues Clin Neurosc. 2009; 11:201-212
14. 15-year longitudinal study of blood pressure and dementia
Skoog I, Lernfelt B, Landahl S, Palmertz B, Andreasson LA, Nilsson L, Persson G, Odén A, Svanborg A Lancet. 1996 Apr 27;347:1141-5.
15. Midlife blood pressure and dementia: the Honolulu–Asia aging study
Lenore J. Launera, G. Webster Rossb, Helen Petrovitc, Kamal Masakic, Dan Foley, Lon R. Whitec, Richard J. Havlika
Neurobiology of Aging 21 (2000) 49–55
16. Midlife vascular risk factors and Alzheimer's disease in later life: longitudinal, population based study Miia Kivipelto, Eeva-Liisa Helkala, Mikko P Laakso, Tuomo Hänninen, Merja Hallikainen, Kari Alhainen, Hilikka Soininen, Jaakko Tuomilehto, Aulikki Nissien
BMJ 2001;322:1447–51
17. Midlife blood pressure and neuritic plaques, neurofibrillary tangles, and brain weight at death: the HAAS H. Petrovitc, b, *, L.R. White, b, d, G. Izmirliand, G.W. Rossa, b, e, R.J. Havlikd, W. Markesberg, h, J. Nelsonf, D.G. Davis, h, J. Hardmanc, D.J. Foleyd, L.J. Launerd
Neurobiology of Aging 21 (2000) 57–62
18. Low blood pressure and risk of dementia in the Kungsholmen project: a 6-year follow-up study. Qiu C, von Strauss E, Fastbom J, Winblad B, Fratiglioni L.
Arch Neurol. 2003 Feb;60(2):223-8.
19. Blood pressure and risk of dementia: results from the Rotterdam study and the Gothenburg H-70 Study Ruitenberg A¹, Skoog I, Ott A, Aevarsson O, Witteman JC, Lernfelt B, van Harskamp F, Hofman A, Breteler MM. Dement Geriatr Cogn Disord. 2001 Jan-Feb;12(1):33-9.

IL PUNTO SULLA TERAPIA DELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA

Michele A. Tedesco

U.O.C. di Cardiologia, A.U. Policlinico Seconda Università di Napoli.

L'ipertensione arteriosa colpisce più di un terzo della popolazione mondiale ed è coinvolta nella insorgenza delle malattie cardiovascolari e della insufficienza renale. Curare, prevenire o almeno ritardare l'insorgenza dell'ipertensione riduce notevolmente l'incidenza e la gravità di queste patologie. Attualmente disponiamo di agenti molto efficaci nel ridurre la pressione arteriosa (PA), facili da utilizzare e con effetti collaterali sempre più modesti, facilitando così la compliance del paziente. La maggior parte degli ipertesi ha delle patologie associate, in particolare nella popolazione anziana, per cui avere a disposizione nuove molecole può certamente servire ad ampliare le possibilità terapeutiche. Tra i principali sistemi coinvolti nella regolazione pressoria, uno dei più importanti e studiati è il sistema renina-angiotensina-aldosterone (SRAA). Bloccare il SRAA significa abbassare la PA e limitarne i danni, oltre che evitarne altri, anche indipendenti dalla pressione. Gli ACE-I e gli ARB agiscono su due punti della catena, rispettivamente sulla trasformazione di Ang I in Ang II e sul recettore dell'Ang II, ottenendo così un importante blocco del sistema. Gli ACE-I e gli ARB sono farmaci ormai consolidati e recentemente si sono evidenziati alcuni aspetti innovativi come la loro associazione (doppia inibizione), che potrebbe portare alcuni vantaggi rispetto al singolo farmaco. I risultati non sempre incoraggianti e non conclusivi, potrebbero avere un utilizzo nei pazienti con nefropatia diabetica e nello scompenso cardiaco. Nella classe degli ARB si attendono i risultati finali di sperimentazione relativi all'ultimo nato, l'Azilsartan. Questa molecola sembrerebbe avere una efficacia superiore al Valsartan, alla dose massima raccomandata, senza determinare un aumento di eventi avversi. L'ultima novità in commercio dei farmaci che agiscono sul SRAA è l'Aliskiren, inibitore diretto della renina che inibisce la conversione di Angiotensinogeno in Ang I, riduce l'attività reninica plasmatica e la produzione di Ang II ed Aldosterone. Questo farmaco ha mostrato una buona efficacia e tollerabilità quando usato da solo o in combinazione. Aliskiren ha una emivita di circa 40 ore, permettendo una notevole tranquillità nella monosomministrazione. I più comuni effetti collaterali sono costituiti da cefalea, vertigini e diarrea. Tra i farmaci antagonisti dell'aldosterone lo Spironolattone resta il farmaco di riferimento, con le ben note limitazioni legate agli effetti antiandrogeno e proestrogenico, che nel maschio provocano ginecomastia e impotenza (nello studio RALES il 10% dei maschi presentava ginecomastia). L'Eplerenone, nuovo antagonista dell'aldosterone, con affinità per i recettori androgeni e progestinici notevolmente inferiore rispetto alla Spironolattone. Il farmaco, pertanto va assunto in duplice somministrazione. Molto interessanti sono i risultati che provengono da studi che ne hanno valutato l'effetto nel post-IMA e nella prevenzione dello scompenso cardiaco (studio EPHEBUS), ottimi risultati, inoltre, si sono avuti nel ridurre la pressione arteriosa e la massa ventricolare sinistra.

Nella ricerca futura, sembra essere di un certo interesse una terapia che tenda a potenziare l'attività dell'ACE2, analogo dell'ACE, che converte l'Ang II in Ang (1-7), che ha effetti vasodilatatori, natriuretici e antinfiammatori.

Nella classe dei Ca-Antagonisti in fase avanzata sono gli studi sulla Cilnidipina, molecola che si differenzia dai convenzionali Ca-Antagonisti per la capacità di antagonizzare non solo i canali L del Calcio, a livello dei vasi della muscolatura liscia, ma anche i canali N, a livello delle terminazioni nervose simpatiche. Questo doppio antagonismo determina una minore stimolazione simpatica unita ad una maggiore protezione nei confronti del danno d'organo, in particolare a livello renale.

Sebbene sia possibile identificare una specifica causa nel determinismo dello stato ipertensivo, di solito l'elevazione dei valori pressori ha una genesi multifattoriale. Per tale motivo è difficile normalizzare la PA interferendo su un solo meccanismo pressorio. Normalmente, la terapia farmacologica diretta su una sola componente patogenetica evoca una risposta controregolatoria che ne riduce la capacità ipotensivante. Numerosi trials clinici documentano come sia difficile raggiungere il target pressorio con un singolo farmaco. Risultati migliori, anche in termini di protezione CV si ottengono con la terapia di combinazione tra molecole che agiscono su fattori causali differenti. È in questo campo dove, negli ultimi mesi, si stanno sviluppando il maggior numero di novità prescrittive.

Infine è opportuno dedicare maggiore attenzione al crescente numero di soggetti affetti da *ipertensione resistente* (IR). Per IR si intende una condizione caratterizzata da insufficiente controllo pressorio nonostante l'effettiva assunzione da parte del paziente di una razionale triplice terapia di combinazione (che includa un diuretico) e la sua adesione a uno stile di vita salutare. La rilevanza clinica dell'IR è legata alla sua elevata incidenza di complicazioni CV. Le nuove opzioni per il trattamento dell'IR consistono nell'impiego di procedure invasive. La stimolazione elettrica dei barorecettori carotidei mediante dispositivi posizionati chirurgicamente in modo permanente a livello delle biforcazioni carotidee è in grado di indurre un potente effetto simpatoinibitore che determina una riduzione dei valori pressori. I risultati preliminari sono incoraggianti, tuttavia la procedura è costosa, complessa e non priva di rischi. Recentemente la denervazione renale bilaterale mediante catetere stimolatore in radiofrequenza costituisce un approccio innovativo ed alternativo, è una procedura chirurgica mininvasiva che dura circa 40 minuti. Il presupposto clinico si basa sull'evidenza che l'interruzione dei nervi efferenti ed afferenti renali del sistema nervoso simpatico renale (che condiziona in modo determinante il RAAS ed il bilancio idrosalino) è in grado di diminuire in modo efficace e prolungato la PA. I dati provenienti da un'analisi dello studio SYMPPLICITY HTN-2 indicano che a 18 mesi la riduzione della PA, nei pazienti con ipertensione resistente, viene mantenuta senza eventi avversi correlati alla procedura o effetti negativi sul sistema vascolare renale.

BIBLIOGRAFIA

1. Kearney PM, et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005;365:217-223.
2. Doulton TW, et al. Systematic review of combined angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin receptor blockade in hypertension. *Hypertension* 2005;45:880-886.
3. Sica D, et al. Comparison of the novel angiotensin II receptor blocker azilsartan medoxomil vs valsartan by ambulatory blood pressure monitoring. *J Clin Hypertens* 2011;13:467-472.
4. Morimoto S, et al. Renal and vascular protective effects of cilnidipine in patients with essential hypertension. *J Hypertens* 2007;25:2178-2183.
5. Gradman AH, et al. Combination therapy in hypertension. ASH position article. *J Am Soc Hypertens* 2010;4:42-50.
6. Mancia G. et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens* 2009; 27: 2121-2158.
7. Tedesco MA, et al. Effects of monotherapy and combination therapy on blood pressure control and target organ damage. A prospective longitudinal study in a large population of hypertensive patients. *J Clinical Hypertens* 2006; 8: 286-291.
8. Egan BM. Fixed-dose combination and hypertension control in community-based practices: application of the “keep-it-simple” principle. *Hypertension* 2009;53:598-599.
9. Jamerson K, et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. The ACCOMPLISH Trial. *N Engl J Med* 2008;359:2417-2428.
10. Symplicity HTN-1 Investigators. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension. Durability of blood pressure reduction out to 24 months. *Hypertension* 2011;57:911-917.
11. Symplicity HTN-2 Investigators. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension. *Lancet* 2010;376:1903-1909.
12. Catheter-Based renal denervation for resistant hypertension: rationale and design of the SYMPPLICITY HTN-3 Trial. *Clin Cardiol* 2012;35:528-535.

IL PUNTO SULLE DISLIPIDEMIE FAMILIARI

**Vincenzo Capuano, Federica Marchese, Sergio Torre, Matteo Sonderegger,
Giuseppe Vecchio, Liberata Ricciardi, Fabio Franculli, Giuseppe La sala,
Giuseppe Di Mauro, Giuseppe Di Maso.**

*Unità Operativa di Cardiologia ed UTIC – Ospedale amico "G. Fucito"
Mercato S. Severino - AOUI di Salerno*

Le dislipidemie familiari hanno un impatto notevole nel determinare eventi cardiovascolari e per questo meritano un'attenzione particolare negli interventi di prevenzione cardiovascolare e nella valutazione del rischio individuale.

Non è nostra intenzione, in questo articolo, fare un elenco di tutte le possibili forme di dislipidemia familiare. Lo scopo è, viceversa, quello di sottolineare i punti essenziali che i medici devono conoscere per attuare un comportamento idoneo rispetto a tali patologie.

Le dislipidemie familiari di maggior interesse clinico

Le forme di maggiore interesse clinico sono l'ipercolesterolemia familiare (FH) e l'iperlipidemia familiare combinata. A queste due forme è legata la maggior parte di eventi cardiovascolari in età giovanile. L'**ipercolesterolemia familiare** (FH) è una malattia autosomica dominante. Nella forma eterozigote, è la dislipidemia più comune nei bambini; il rischio di malattia e mortalità è influenzata non solo dai valori di colesterolo-LDL, ma da altri fattori, quali: precedenti eventi vascolari familiari prematuri, l'aumento della Lipoproteina (a) e valori di colesterolo-HDL bassi. Pertanto questi parametri sono essenziali per la stratificazione del rischio e per decidere l'età di inizio della terapia. L'ipercolesterolemia familiare, in entrambe le forme, si manifesta già alla nascita ed è gravata, nella forma omozigote, da un altissimo rischio cardiovascolare. In Italia, come in altri paesi occidentali, la frequenza della forma eterozigote è di circa 1:500 individui e quella della forma omozigote è di 1:1000000. Fondamentale, nelle forme con valori di colesterolemia particolarmente elevata, con diagnosi dubbia, lo studio genetico per decidere il trattamento opportuno. Nella *forma omozigote*, infatti, la plasmaferesi costituisce un trattamento insostituibile, mentre il trapianto di fegato è la sola terapia in grado di modificare definitivamente l'evoluzione delle lesioni cardiovascolari nell'età adulta. L'**ipercolesterolemia poligenica** (PH). Tale condizione è dovuta all'interazione di alcuni geni con cause ambientali; è la forma di iperlipidemia più comune nei paesi occidentali, ma ha, di solito, un esordio più tardivo (dopo i trenta anni e nella donna, a volte, anche dopo la menopausa) e valori di colesterolemia meno elevati rispetto alla FH.

L'iperlipidemia familiare combinata (FCHL) rappresenta la causa conosciuta più frequente di eventi cardiovascolari nei giovani adulti; è uno dei maggiori fattori di rischio di insorgenza di infarto miocardico al di sotto dei 40 anni, con un incremento di eventi di 24 volte rispetto alla popolazione di controllo. La causa genetica è ancora sconosciuta, anche se si ritiene che abbia una trasmissione

Tabella 1. Diagnosi di Ipercolesterolemia familiare e Iperlipidemia familiare combinata (nota 13 AIFA)

Ipercolesterolemia familiare monogenica (FH)

Benché una diagnosi certa sia ottenibile solamente mediante metodiche di analisi molecolare, questa dislipidemia, nella pratica clinica, può essere diagnosticata con ragionevole certezza mediante un complesso di criteri biochimici, clinici ed anamnestici. I cardini di questi criteri, sostanzialmente condivisi da tutti gli algoritmi diagnostici proposti, includono:

colesterolemia LDL superiore a 190 mg/dL, più:

trasmissione verticale della malattia, documentata dalla presenza di analoga alterazione biochimica nei familiari del probando.

In assenza di informazioni sul profilo lipidico dei familiari il sospetto è molto forte se insieme alla colesterolemia LDL superiore a 190 mg/dL si osservano:

presenza di xantomatosi tendinea nel probando

oppure

un'anamnesi positiva per cardiopatia ischemica precoce (prima dei 55 anni negli uomini, prima dei 60 nelle donne) nel probando o nei familiari di I e II grado (nonni, genitori, fratelli) o la presenza di grave ipercolesterolemia in figli in età prepubere.

Iperlipidemia combinata familiare, o FCH

colesterolemia LDL superiore a 160 mg/dl e/o trigliceridemia superiore a 200 mg/dl più

documentazione nei membri della stessa famiglia (I e II grado) di più casi di ipercolesterolemia e/o ipertrigliceridemia (fenotipi multipli),

spesso con variabilità fenotipica nel tempo (passaggio da ipercolesterolemia ad ipertrigliceridemia, o a forme miste).

In assenza di documentazione sui familiari, la dislipidemia familiare è fortemente sospetta in presenza di una diagnosi anamnestica o clinica o strumentale di arteriosclerosi precoce.

È indispensabile per la validità della diagnosi di iperlipidemia combinata familiare escludere le famiglie in cui siano presenti unicamente ipercolesterolemia o ipertrigliceridemia.

Tabella 2 Effetti dei farmaci sui livelli ematici dei lipidi

	Farmaco o classe	LDL-C	HDL-C	TG	Lp(a)
Terapie esistenti	Statine	- 18/55	+ 5/15	- 7/30	
	Fibrati	- 5/20	+ 10/20	- 20/50	
	Resine a scambio ionico	- 15/30	+ 3/5	-	
	Ezetimibe	- 19	+ 3	- 8	
	Omega 3	-	-	- 20/50	
Terapie innovative	ASO (Mipomersen, anti Apo-B)	- 21/47		- 20	- 21/24
	ASO (Anti Apo-C3)	-	-	- 75	
	Inibitori di MTP (Lomitapide)	- 30/50	- 6	- 10	- 17
	Anticorpi contro PCSK9	- 29/72		-	- 32
	Inibitori di CETP	- 42	+ 34/120	-	- 35

Tabella 3. Raccomandazioni nei bambini

Dopo i 10 anni, dopo il menarca nelle bambine	L'intervento terapeutico va riservato ai piccoli pazienti con Colesterolo-LDL > 190 mg/dl e i Bambini con LDL-Colesterolo > 160 mg/dL + 2 altri fattori di rischio o storia familiare positiva per malattie cardiovascolari.
Bambini di età inferiore ad otto anni	È raccomandato solo per i bambini con Colesterolo-LDL > 500 mg/dl (valori che esprimono quasi sempre una forma di omozigosi di ipercolesterolemia familiare). Questi pazienti vanno trattati in modo aggressivo e si consiglia che il piano di intervento venga stabilito in centri specialistici, particolarmente attrezzati e con risaputa esperienza.
Età preadolescenziale (8-10 anni)	Secondo le linee guida dell'NCEP il trattamento, in pazienti con ipercolesterolemia, va iniziato all'età di 10 anni, attenendosi a specifiche raccomandazioni. Non è consigliabile, comunque, iniziare la terapia farmacologica al di sotto dei 10 anni, nelle ragazze prepuberi o se lo stadio di sviluppo puberale non è Tanner II. Vari studi però hanno dimostrato l'efficacia e la sicurezza anche in bambini tra gli 8 e i 10 anni, per cui l'AAP sottolinea la possibilità di iniziare il trattamento farmacologico già a partire dagli 8 anni, e lo raccomanda particolarmente nei pazienti affetti da importanti patologie croniche (diabete, nefropatie, cardiopatie, vasculopatie).

autosomica dominante a penetranza incompleta. La diagnosi non è sempre semplice, in particolare in quei pazienti che presentano ipertrigliceridemia isolata. Nei soggetti con ipertrigliceridemia (>110 mg/dl nella prima decade; >130 mg/dl nella seconda decade) la determinazione dell'apoproteina B può essere discriminante. Infatti, l'aumento della concentrazione sierica di apoproteina B distingue sul piano biochimico la FCHL dalle altre forme di ipertrigliceridemia.

Diagnosi

La diagnosi di queste patologie non richiede esami particolari ma semplicemente un'anamnesi accurata, un esame obiettivo ed i valori di colesterolemia totale, colesterolemia-LDL e trigliceridemia. Gli algoritmi proposti sono vari e tutti abbastanza efficaci per fare diagnosi probabile della dislipidemia; è ovvio che una diagnosi definitiva può essere determinata solo geneticamente, ma questo non è indispensabile nella pratica clinica. Per rimanere nell'ambito clinico e nella nostra realtà ci pare particolarmente utile ricordare che i criteri diagnostici sono riportati anche nell'ambito della nota 13 AIFA (si veda tabella 1).

Il rischio cardiovascolare globale e le dislipidemie familiari

Il rischio cardiovascolare globale è oggi spesso usato per decidere la strategia terapeutica ottimale nei pazienti in prevenzione primaria. Il primo concetto che bisogna far proprio è che questo non vale per i soggetti con dislipidemia familiare nei quali bisogna assolutamente far diagnosi per trattare questi pazienti in modo aggressivo, a prescindere dai valori iniziali di colesterolemia.

Infatti i pazienti con FH sono spesso "invisibili" al medico che non consideri la patologia ed effettui accertamenti specifici: nonostante recenti studi dimostrino che l'FH non è una condizione rara di per sé (frequenza 1/200-1/500), raramente viene diagnosticata (solo nel 10% dei casi). Emerge, inoltre, che avere elevati livelli di colesterolo LDL per tutta la vita (rispetto a chi sviluppa iperlipidemia dopo i 40 anni) aumenta di 20 volte il rischio cardiovascolare ed è quindi necessario identificare precocemente e trattare questi pazienti, effettuando uno screening sulla famiglia a fini preventivi.

Anche per l'iperlipidemia familiare combinata è importante essere particolarmente attenti a riconoscerla. Tali pazienti, infatti, in molti casi, possono addirittura presentare livelli di colesterolemia normali e per questo possono facilmente sfuggire ad una corretta diagnosi.

Terapia

La terapia è affidata a poche classi di farmaci, tra le quali particolarmente efficaci sono le statine. In tabella 2 sono riportati gli effetti dei farmaci oggi in uso e quelli attualmente in fase sperimentale.

Più complesso è l'intervento farmacologico nei bambini, ma va sottolineato che esistono anche per loro degli indirizzi terapeutici condivisi e che vanno assolutamente adottati quando le condizioni del piccolo paziente lo richiedono. In tabella 3 sono riassunte le particolari attenzioni da adottare nelle fasce di età più giovani.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

- Reiner Z, Catapano AL, De BG, Graham I et al. “ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS)”. Eur Heart J 2011; 32: 1769-1818.
- Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhalra N, Peto R, Barnes EH, Keech A, Simens J, Collins R. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170.000 participants in 26 randomised trials. Lancet 2010;376:160-1681.
- Kavey RE, Allada V, Daniels SR, et al. Cardiovascular risk reduction in high-risk pediatric patients: a scientific statement from the American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention Science; Councils on Cardiovascular Disease in the Young, Epidemiology and Prevention, Nutrition, Physical Activity and Metabolism, High Blood Pressure Research, Cardiovascular Nursing, and the Kidney in Heart Disease; and the Interdisciplinary Working Group on Quality of Care and Outcomes Research—endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation*. 2006;114(24):2710–2738
Importante documento dell’American Heart Association con chiare raccomandazioni per il trattamento dell’ipercolesterolemia in età pediatrica.
- Wierzbicki AS, Humphries SE, Minhas R. Familial hypercholesterolaemia: summary of NICE guidance. BMJ 2008; 337:509-510.
Pratico riassunto delle linee guida NICE sul management dell’ipercolesterolemia familiare, con riferimento anche all’età pediatrica.
- American Academy of Pediatrics. National Cholesterol Education Program: report of the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescents. Pediatrics 1992; 89:525-84.
Il primo importante documento approvato da una commissione di esperti sul problema dell’ipercolesterolemia nel bambino.

- Daniels SR, Greer FR and Committee on Nutrition. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. Pediatrics 2008;122:198-208.
Gli autori definiscono i valori di riferimento per l'individuazione dei soggetti a rischio da trattare, delineano una strategia per il controllo su tutta la popolazione pediatrica, individuano un programma terapeutico attuabile.

- DETERMINAZIONE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO, 20 GENNAIO 2010 (Gazzetta Ufficiale n. 22 del 28.01.10, pag. 74).
Documento ufficiale del Ministero della Salute che introduce ed approva l'utilizzo delle statine nella popolazione pediatrica.

TERAPIA DELL'IPERCOLESTEROLEMIA: QUANDO LA STATINA NON BASTA

Osvaldo Silvestri

UOSC Cardiologia Riabilitativa AORN "A. Cardarelli" Napoli

Le malattie cardiovascolari rappresentano di gran lunga la principale causa di mortalità e la principale causa di disabilità (DALY) e morte con un notevole incremento delle spese dirette e indirette (1).

Mentre alcuni fattori di rischio, come l'età, il sesso, la razza, non possono essere modificati, altri invece possono subire interventi terapeutici. Tra questi la PA, l'obesità, il fumo, le abitudini dietetiche e le alterazioni del metabolismo lipidico come un elevato livello di trigliceridi o di LDL-C. E il tentativo di modificare in maniera efficace e sostenibile questi fattori di rischio è tuttora oggetto di ricerca scientifica.

L' LDL-C è la lipoproteina maggiormente aterogena e contribuisce fortemente allo sviluppo della malattia cardiovascolare. Esiste una relazione lineare tra LDL-C e rischio di sviluppare una malattia coronarica. In tutti gli studi di intervento, la riduzione dei valori di colesterolemia ottenuta con le statine si associa ad una significativa riduzione dell'incidenza di eventi CV. Per ogni riduzione di circa 30 mg/dl del colesterolo LDL (C-LDL) si ottiene una riduzione del rischio relativo di eventi coronarici pari a circa il 30%. E per livelli inferiori o uguali a 40 mg/dl il rischio relativo è uguale a 1 (2).

I grandi trial di prevenzione primaria e secondaria hanno mostrato una relazione lineare tra i livelli di LDL-C ed eventi cardiovascolari maggiori. Nel complesso, quindi, emerge una forte coerenza tra le evidenze epidemiologiche e i dati relativi ai trial di intervento. (3)

Le raccomandazioni circa l'importanza dell'utilizzo delle statine per ridurre il rischio cardiovascolare sono state formulate sulla base dei risultati dei trial condotti sia in pazienti con coronaropatia "stabile" sia con sindromi coronariche acute e confermate da dati raccolti da registri internazionali. È stato visto che il trattamento intensivo non è tanto quello che tiene conto della dose o della statina impiegata quanto, invece, dell'obiettivo da raggiungere. È fondamentale in questi pazienti ottenere in tempo rapido livelli molto bassi di colesterolo LDL (< 70 mg/dl) adoperando una terapia con statine a dosi piene. E in questo senso risulta evidente l'importanza dell'assioma "the lower is the better", a prescindere dai valori basali di colesterolo (4-5).

L' LDL-C quindi è stato identificato dal National Cholesterol Education Program (NCEP) come l'obiettivo primario nella terapia antidislipidemica in quanto la sua riduzione comporta la riduzione degli eventi CV. Queste dunque sono le linee guida sull'argomento. Va detto che nel continuum del rischio legato alla relazione tra LDL-C ed eventi cardiovascolari il limite più basso di LDL-C al disotto del quale si attenua la riduzione del rischio CV non è stato ancora identificato. La somministrazione di statine dopo una sindrome coronarica acuta (SCA) finalizzata alla prevenzione di eventi cardiovascolari maggiori viene considerata nelle

principali linee-guida internazionali un trattamento **“raccomandato”**, da iniziare **il più precocemente possibile** e comunque prima della dimissione, da condurre **in maniera intensiva** con l'obiettivo di raggiungere livelli di colesterolo LDL (LDL-C) **“ragionevolmente”** inferiori a 70 mg/dl (6).

Tuttavia gli obiettivi da raggiungere in realtà sono due: i livelli di colesterolo come momento metabolico e i livelli di PCR come espressione d'inflammatione. È opportuno dunque abbassarli entrambi (7).

Lo studio Juppiter in pazienti in prevenzione primaria, con bassi livelli di colesterolo LDL ma con elevati livelli di PCR ha mostrato una riduzione significativa dell'end point primario (un end point composito comprendente infarto del miocardio non fatale, ictus non fatale, ospedalizzazione per angina instabile, rivascolarizzazione e morte per cause cardiovascolari) del 44% rispetto al placebo. Fu osservata inoltre una riduzione del 55% dell'infarto miocardico non fatale, del 48% del rischio di ictus e del 47% del rischio di infarto miocardico, ictus e morte cardiovascolare. In termini di prevenzione dunque i risultati migliori si ottengono quando si abbassano sia i livelli di LDL sia di PCR (7)

Nella popolazione degli Stati Uniti circa 71 milioni di persone hanno livelli alti di LDL-C. Di questi 37 milioni non sono in terapia, 23 milioni sono trattati e hanno raggiunto l'obiettivo terapeutico mentre 11 milioni di pazienti pur essendo in trattamento non hanno raggiunto l'obiettivo prefissato (8). Una grossa percentuale di pazienti ad alto rischio dunque non è a target per quanto riguarda i valori di LDL-C.

D'altro canto gli studi epidemiologici hanno dimostrato che dopo due anni dall'inizio di una terapia antidislipidica l'aderenza alle statine si riduce indipendentemente dalla patologia basale (9).

Nella gran parte dei casi l'atteggiamento sfavorevole dei pazienti nei confronti dei farmaci è riconducibile soprattutto alla convinzione soggettiva che questi agenti chimici non siano realmente efficaci ovvero possano essere potenzialmente tossici. La decisione del paziente dipende, in genere, da informazioni ambientali errate, da una mediocre qualità della comunicazione con il personale sanitario, ma anche dalla possibile comparsa di effetti collaterali. Questi ultimi, in particolare, possono essere frequenti in corso di terapia con statine e crescono per gravità al crescere delle dosi. È noto, infatti, che gli alti dosaggi di statine, ad esempio 80 mg di atorvastatina, vengono rapidamente interrotti dopo la prescrizione iniziale in oltre il 50% dei casi. Questo si verifica soprattutto per la comparsa di effetti collaterali di vario genere (56% dei casi), ma anche per la legittima preoccupazione dei medici che temono possibili eventi avversi di rilievo (44% dei casi) Più in generale la scelta del dosaggio ottimale di statina può non essere semplice nel singolo paziente e richiede particolare impegno da parte del medico, che deve necessariamente realizzare un compromesso tra efficacia e sicurezza (10).

Se nei pazienti affetti da SCA è importante raggiungere nel più breve tempo possibile il target di C-LDL, è certamente altrettanto, se non ancora più importante, mantenerlo nel tempo. Purtroppo, i dati epidemiologici attualmente disponibili indicano che nel follow-up non vengono perlopiù raggiunti i livelli target di C-LDL e, soprattutto, che anche quando l'obiettivo terapeutico viene conseguito, non riesce ad essere preservato nel tempo. In aggiunta, molti Registri, sia italiani che

stranieri, evidenziano come sia tutt'altro che infrequente la sospensione completa della terapia con statine che, soprattutto se effettuata nell'immediato post-acuto, può risultare estremamente pericolosa.

Tale aspetto risulta ben documentato da uno studio di coorte effettuato da Daskalopoulou et al negli anni 2002-2004, che mostra come la precoce sospensione della statina nei sopravvissuti dopo un primo infarto del miocardio, anche se meno frequente rispetto a quanto riscontrato in altri lavori, è associata a mortalità significativamente più elevata a 1 anno di follow-up (11).

La classica terapia farmacologica di prevenzione secondaria post-SCA è fondamentalmente costituita da: ASA, beta-bloccanti, ACE-inibitori e statine. L'interruzione di uno di questi farmaci comporta comunque un incremento di eventi ischemici nel follow-up, ma molti dati epidemiologici dimostrano come la cessazione del trattamento con statine sia quella che determina il maggior numero di eventi, in particolare con riferimento alla mortalità. A tale proposito, tra i dati più significativi vanno ricordati quelli scaturiti dal Registro multicentrico e prospettico PREMIER che, nel periodo 2003-2004, ha seguito 2.498 pazienti ospedalizzati per infarto acuto del miocardio, di cui 1.521 dimessi in terapia con ASA, beta-bloccante e statina. A 30 giorni dalla dimissione 184 pazienti avevano sospeso tutti e tre i farmaci, 156 due farmaci, 272 un farmaco e 1.009 continuavano ad assumere le terapie prescritte.

Come atteso, la mortalità a un anno più elevata è stata registrata tra i soggetti che, a un mese di distanza dall'evento acuto, avevano sospeso del tutto le terapie prescritte. In aggiunta, l'interruzione della statina è risultata essere più pericolosa di quella dell'ASA o del beta-bloccante comportando un aumento della mortalità a 1 anno molto superiore rispetto a quella registrata nei soggetti che avevano cessato l'assunzione di uno degli altri due farmaci considerati (12).

Accanto al problema della scarsa aderenza va considerato anche quello del rischio CV residuo. Sebbene gli studi clinici abbiano dimostrato che la terapia antilipidica è efficace nel ridurre il rischio CV, molti pazienti hanno un rischio cosiddetto residuo: pur essendo stato ridotto il loro livello di LDL-C continuano ad essere affetti da eventi CV.

Lo studio HPS ha valutato gli effetti della riduzione dei lipidi mediante terapia con statine in pazienti affetti da malattia coronarica o da malattia ostruttiva delle arterie o da ipertensione arteriosa in trattamento. A 5 anni di follow-up il rischio assoluto di un primo evento cardiovascolare maggiore nei pazienti trattati con terapia antilipidica fu del 19% vs il 25,2% nel gruppo di controllo (13).

E il problema del rischio residuo nonostante la terapia con statine abbia abbassato il livello di LDL-C è presente sia nella popolazione con sindrome coronarica acuta che in quella con cardiopatia ischemica cronica (14).

La riduzione della colesterolemia rappresenta una priorità nella gestione dei pazienti con rischio CV elevato. I target lipidici devono essere mantenuti nel tempo ma le statine da sole non sempre sono sufficienti. Il limite delle statine sta nel fatto che a ciascun raddoppio della dose di statina si produce, in media, solo un'ulteriore riduzione del 6% del colesterolo-LDL e l'effetto maggiore sulla riduzione del C-LDL si ottiene con la dose iniziale (15).

È necessario pertanto disporre di farmaci con meccanismo d'azione diverso dalla inibizione della CoA-reduttasi che possano essere efficacemente affiancati alle statine o essere adoperati in sostituzione di queste ultime.

Circa il 50% di tutto il colesterolo che è presente nell'intestino tenue viene assorbito dalla mucosa intestinale, il rimanente viene perso nelle feci. Una quota analoga di colesterolo viene sintetizzata a livello epatico ad evidenziare un contributo equipollente delle due vie nel fornire quotidianamente l'organismo di colesterolo. Ne consegue che un intervento farmacologico teso a ridurre i livelli plasmatici di colesterolo LDL è mirato a modulare l'omeostasi del colesterolo stesso può esplicarsi sia a livello della sintesi epatica attraverso le statine sia a livello dell'assorbimento di colesterolo intestinale attraverso l'azione di un farmaco quale l'ezetimibe. L'ezetimibe infatti inibisce l'assorbimento del colesterolo biliare ed intestinale e riduce significativamente l'LDL-C e il nonHDL-C.

In termini di riduzione dei livelli di LDL-C si passa dal 20% ottenuto dall'inibizione dell'assorbimento ad un 30-45% ottenuto mediante l'inibizione della sintesi del colesterolo ad un 60% attraverso un'azione combinata (16).

Il rationale per cui associamo un inibitore del riassorbimento intestinale di colesterolo alla statina è quello di utilizzare una dose minore di statina, ottenendo gli stessi risultati in termini di riduzione di colesterolo LDL (17).

Nel trattamento delle dislipidemie le esperienze maggiori relative alla terapia di associazione sono state effettuate con simvastatina ed ezetimibe, (18-19) ma dati interessanti sono stati prodotti più recentemente anche con l'associazione atorvastatina 10 mg ed ezetimibe 10 mg che è in grado di determinare una riduzione di C-LDL del 53%, valore paragonabile a quello che si ottiene con 80 mg di atorvastatina . evitando il rischio di mancata aderenza alla terapia del paziente e nello stesso tempo il rischio di reazioni avverse potenzialmente associate alle dosi più elevate di statina ((20). Risultati analoghi si sono avuti con l'associazione ezetimibe/rosuvastatina 5/10 mg rispetto al raddoppio della dose di rosuvastatina 10/20 mg (21)

L'associazione dell'ezetimibe alla statina da un lato consente una riduzione dell'LDL-C maggiore rispetto al raddoppio della dose di statina e dall'altro permette ad un numero maggiore di pazienti di raggiungere il target prefissato rispetto al raddoppio della dose di statina.

La malattia renale cronica è una condizione frequente nella popolazione generale interessando fino al 10% dei soggetti adulti del nostro paese. Una riduzione della funzionalità renale di grado medio-severo comporta un rischio CV particolarmente elevato (22).

Infatti l'incidenza di eventi CV cresce in modo progressivo con il ridursi dei valori del filtrato glomerulare: il valore predittivo dell'insufficienza renale e della microalbuminuria è paragonabile a quello di una preesistente malattia coronarica ed addirittura maggiore quando insufficienza renale e microalbuminuria sono presenti contemporaneamente (23).

Lo Studio Sharp è stato disegnato e realizzato con l'obiettivo di valutare la tollerabilità e l'efficacia di una terapia ipolipemizzante costituita dall'associazione Simvastatina/Ezetimibe in un'ampia popolazione di pazienti con malattia renale cronica. Per raggiungere una riduzione media dei livelli di LDL-C pari a 40 mg/dl

senza far ricorso ad alti dosaggi di statine che avrebbero potuto comportare un aumento del rischio di miopatia in pazienti con alterata funzione renale, fu scelto un dosaggio basso di Simvastatina (20 mg) da associare ad Ezetimibe. La terapia di associazione ha comportato una riduzione del 17% degli eventi CV aterosclerotici. Questo studio ha dimostrato che la strategia di associazione tra una dose contenuta di statina ed ezetimibe può raggiungere obiettivi clinici di straordinaria importanza nei soggetti a rischio CV molto elevato (24).

Nonostante i benefici della riduzione di del colesterolo con Ezetimibe usato da solo o in associazione, molte polemiche si sono innescate in passato circa il reale beneficio clinico di questo farmaco sia in termini di efficacia che di sicurezza.

La principale perplessità derivò dallo studio ENHANCE nel quale fu evidenziato che l'associazione Simvastatina/Ezetimibe se da un lato riesce chiaramente a ridurre i valori di LDL-C, del Colesterolo totale e dei Trigliceridi non è in grado, dall'altro, di modificare i livelli di HDL-C e non è in grado di determinare una riduzione dello spessore medio-intimale carotideo.

Quindi agire solo sulla riduzione del colesterolo LDL non è sufficiente per indurre la riduzione della placca aterosclerotica. Infatti nello studio ENHANCE si è osservata una progressione della placca aterosclerotica nonostante la riduzione dei livelli di colesterolo LDL con simvastatina. Addirittura il gruppo trattato con simvastatina ed ezetimibe, caratterizzato da una più marcata riduzione del colesterolo LDL, mostrava un maggiore incremento del cIMT (25).

Gli studi volti a valutare l'effetto dell'associazione Simvastatina ezetimibe sulla progressione/regressione dell'ispessimento medio-intimale carotideo hanno portato a risultati contrastanti lasciando aperto la domanda sull'effetto antiaterosclerotico dell'associazione. Infatti se da un lato ci sono i risultati negativi dello studio ENHANCE dall'altra i risultati positivi dello studio SANDS e dello studio VYCTOR di Bogiatzi e coll. (2012) che hanno valutato l'effetto di ezetimibe sulla placca aterosclerotica carotidea, misurata come area totale del vaso interessato, 2 anni prima e 2 anni dopo il trattamento farmacologico con ezetimibe.

In questo studio osservazionale, sono stati arruolati 231 pazienti affetti da patologia cardiovascolare e intolleranti alle alte dosi di statine. I risultati documentano come l'aggiunta di ezetimibe alla terapia, oltre all'effetto ipolipemizzante, sia stato in grado di diminuire l'area aterosclerotica carotidea. Questi dati preliminari e ottenuti in uno studio osservazionale supporterebbero il beneficio di ezetimibe nel controllare la progressione delle placche aterosclerotiche carotidee (26).

Le ragioni dei differenti risultati sono spiegabili, almeno in parte, dall'entità dell'ispessimento intima/medio carotideo (IMT) che è risultato significativo (>0.8 mm) nello studio SANDS e VYCTOR dove ezetimibe in associazione con le statine ha dimostrato di prevenire la progressione dell'IMT in maniera simile alle alte dosi di statine a parità di effetto ipocolesterolemizzante, mentre risultava normale (<0.7 mm) nello studio ENHANCE nel quale il trattamento con ezetimibe in associazione con alte dosi di simvastatina (80mg) non determinava nessun effetto sull'ispessimento carotideo.

Per quanto attiene infine agli effetti pleotropici/antiinfiammatori dell'ezetimibe uno studio recente condotto da Pesaro AEP et al (27) ha confrontato gli effetti delle alte dosi di simvastatina (80 mg) rispetto alla associazione simvastatina (20

mg)/ezetimibe (10 mg) sul LDL-C e su potenziali effetti pleiotropici in pazienti con coronaropatia conclamata. Lo studio condotto in pazienti con coronaropatia conclamata ha previsto di valutare dopo 6 settimane di trattamento, sia la riduzione di LDL-C, sia alcuni marcatori di infiammazione, quali proteina C reattiva (PCR), interleuchina 6, LDL ossidate, chemochine (MPC-1), CD40 ed aggregazione piastrinica. I risultati dello studio hanno mostrato una riduzione simile del C-LDL e delle LDL ossidate, nessun effetto significativo sui markers di infiammazione da parte di entrambi i trattamenti, ma un effetto sull'aggregazione piastrinica, valutata attraverso il test di funzionalità piastrinica PFA-100, più significativo con l'associazione simvastatina/ezetimibe, rispetto a simvastatina 80 mg, a parità di effetto ipocolesterolemizzante.

Per quanto riguarda gli effetti anti-infiammatori, in particolare sulla PCR, il risultato dello studio non sorprende perché le evidenze che la riduzione della PCR sia essenzialmente da attribuirsi alla riduzione del LDL-C indipendentemente dal trattamento (statina, ezetimibe, resine, acido nicotinico e fibrati) sono ben consolidate

Al momento possiamo affermare che l'associazione tra una statina e l'ezetimibe appare estremamente sinergica e razionale e rappresenta una valida alternativa all'utilizzo della sola statina nel trattamento dell'ipercolesterolemia nel paziente ad alto rischio cardiovascolare con la capacità di determinare riduzioni dell'LDL-C anche superiori al 50%.

Gli effetti antiaterosclerotici supportano il potenziale ruolo della molecola in associazione con statine nella prevenzione del rischio cardiovascolare e ne esaltano la potenzialità clinica

La parola definitiva circa il reale beneficio clinico sia in termini di efficacia che di sicurezza. prova dell'associazione sarà fornita dallo Studio IMPROVE-IT dove l'associazione è testata nel paziente con infarto miocardico. Lo studio tuttora in corso ha arruolato più di 18.000 pazienti ospedalizzati per sindrome coronarica acuta e ha un disegno ancora più ambizioso rispetto allo SHARP perché confronta simvastatina 40 mg più ezetimibe 10 mg non nei confronti del placebo ma nei confronti di simvastatina 40 mg da sola sull'end-point combinato mortalità cardiovascolare, eventi cardiovascolari maggiori e stroke non fatale. La conclusione del follow-up è prevista per Novembre 2014.

BIBLIOGRAFIA

1. Murray CJL, Lopez LD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997;349:1498-1504.
2. Grundy SM, *Circulation* 2004; 110: 227-239
3. Rosensen RS. *Exp Opin Emerg Drugs* 2004;9(2):269-279
LaRosa JC, *N Engl J Med* 2005; 352:e-version
4. Wiviott AM et al. *JACC* 2005; 46:1411-1416
5. Cannon CP et al. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:438
6. Linee-Guida NCEP Adult Treatment Panel (ATP) – III , revisione 2004

7. Ridker PM, N Engl J Med 2005;352:20-8.
8. National Heart and nutritional Examination Survey 2005-2008 KuKlina EV, et l Center for Desease Control and pPevention MMWR 2011, 60: 109-114
9. Jackevicius CA,. JAMA 2002; 288: 462-467
10. Colivicchi F Int J Cardiol 2011; 152. 56-60
11. Daskalopoulou SS Eur Heart Journal 2008
12. Ho PM, Arch Int Med., 2006; 166:1842-46
13. Heart Protection Study Collaborative Group Lancet 2002; 360: 7-22
14. Cannon CP, N Engl J Med 2004, 350: 1495-1504
La Rosa JC Nengl J Med 2005, 352: 1425-1435
15. Stein E Eur Heart J Supplements 2001; 3 (Suppl. E): E 11-E 16
Izzat LM Br J Cardiol 2005; 12: 379-386
16. Davidson M J Am Coll Cardiol 2002; 40:2125-34.
Assmann G, J Am Coll Cardiol 2004; 43(5, Suppl. 2):A445-A446;
Goldberg AC, Mayo Clin Proc. 2004 May;79(5):620-9
17. Stein E. Eur Heart J Suppl 2001; 3 (Suppl E): E11-E16
McKhannons DP Curr Med Res Opn 2005; 21 (4): 959-969
18. Reckless et al. Clin.Pract. 2008; 62(4): 539-554
19. Reckless et al. Clin.Pract. 2008; 62(4): 539-554
20. Leiter Am J Cardiol 2008; 102: 1425-1501
21. Bays et al. Am. J. Cardiol. 2011;108 (4):523-30
22. Go AS New Engl J Med 2004; 351: 1296-305
23. Mann JF, Yusuf S et al., Ann Int Med, 2001
24. Baigent et al. Lancet 2011; 377: 2181-2192
25. Kastelein JP et al. N Eng J Med 2008;358:1431-1443
26. Bogiatsi et al. Stroke 2012; 43: 1153-5
27. PesaroAEP et al. Int J Cardiol 2012; 158: 400-4

3.

SCOMPENSO CARDIACO

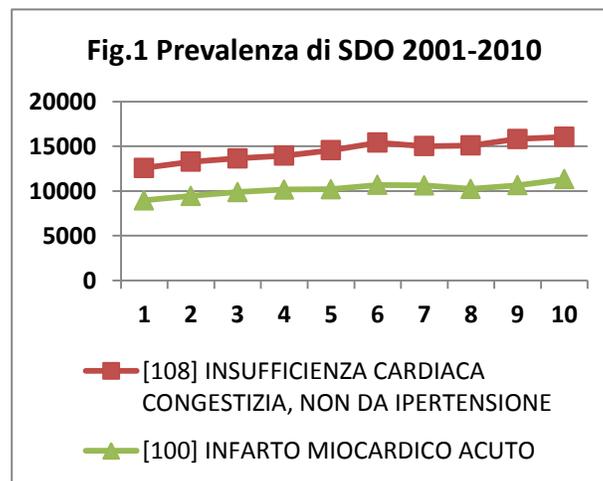
- Il punto sullo Scompenso Cardiaco
 - Il punto su LLGG e RCT
- Il Ventricolo destro: questo sconosciuto
 - Il punto sullo scompenso “destro”
- Anziani, grandi Anziani e Scompenso Cardiaco:
differenze di genere

IL PUNTO SULLO SCOMPENSO CARDIACO

Vittorio Palmieri, Giuseppe Rosato, Mariarosaria Pagliuca.

*UOC di Cardiologia, UOS di Scompenso cardiaco
AORN e di alta specialità "S.G. Moscati" – Avellino*

L'atlante della prevalenza dei tradizionali fattori di rischio cardiovascolari prodotta dallo studio PASSI e pubblicata a metà degli anni 2000, mostra che la Campania presenta più del 10% della popolazione ad un rischio cardiovascolare altissimo, ovvero ad oltre il 10% di probabilità di eventi cardiovascolari maggiori entro 10 anni. Colpisce, inoltre, l'alta prevalenza di obesità tra le donne e tra i bambini, e la prevalenza di giovani tabagisti, soprattutto tra i soggetti di sesso femminile, in età inferiore ai 25 anni. Tali informazioni di carattere epidemiologico dimostrano che la prevalenza di soggetti in stadio A dello scompenso cardiaco è alta in Campania. Le valutazioni diagnostiche di screening in soggetti con tradizionali fattori di rischio dimostrano inoltre che circa il 50% di coloro che appaiono avere un rischio cardiovascolare intermedio, hanno in realtà danno d'organo cardiovascolare subclinico: dunque, è possibile che una percentuale molto significativa di soggetti apparentemente in stato A dello scompenso cardiaco, siano a tutti gli effetti in stadio



B. E' noto che la cardiopatia ischemica è il fattore predittivo più rilevante per lo scompenso cardiaco. I dati epidemiologici dell'ARSAN- Campania (Fig. 1, per gentile concessione del Dr. E.Celentano, in Avellino 11/10/2021) dimostrano, infatti, che la prevalenza di dimissioni ospedaliere per infarto acuto del miocardio è in crescita come lo è quella relativa alle dimissioni per scompenso cardiaco (Figura). Al netto della mortalità per IMA e per scompenso cardiaco nel breve periodo, pari entrambi a circa il

10% in media in Campania, l'indidenza e la prevalenza di scompenso cardiaco, dunque, in popolazione in Campania tenderà a crescere nel tempo (Fig 2. Dati AGENAS, SDO 2005-12, Ed. 2013). A fronte di ciò, la Campania è tra le regioni che non ha messo in campo una strategia complessiva per affrontare il tema scompenso, articolato nei suoi vari aspetti di complessità molto variabile, sulla scia della Consensus ANMCO del 2005. Infatti, la Campania non ha incardinato una linea guida per la gestione integrata dello scompenso cardiaco per fornire una cornice complessiva, preorganizzata, coordinata e negoziata con le differenti figure professionali coinvolte, capace di rendere sistematico l'approccio al problema, che realizzino quella continuità assistenziale ospedale-territorio necessaria proprio nelle patologie cronicodegenerative, che condividano indicatori di percorso e di performance per innescare quel processo di miglioramento continuo nell'assistenza sanitaria a cui il sistema sanitario è chiamato, quale fase caratterizzante la gestione delle risorse in economicità, cioè all'impronta dell'efficacia ed efficienza. Tali aspetti sono rilevanti sia sul versante della bassa complessità (stadio A e B), dove però i numeri sono molto grandi, sia sul versante dell'alta complessità, dove a fronte di numeri più esigui, i costi sanitari sono molto più alti. Senza una risposta pianificata, organizzata, ispirata ad una mission condivisa e dichiarata, il sistema sanitario regionale tenderà a subire il fenomeno e dunque a non assicurare una gestione complessivamente efficace ed efficiente delle risorse, nonché servizi ai cittadini-utenti percepiti di qualità.

IL PUNTO SU LL. GG. E R.C.T.

Nicola Capuano

U.O. UTIC-Cardiologia O. Umberto I Nocera Inferiore

Lo SC scompenso cardiaco ha una incidenza di 2.000.000 di nuovi casi /anno nel mondo e 66.000

In ITALIA. Le prospettive per il 2020 mostrano una triplicazione dei suddetti dati. Il 50% dei pz affetti da SC muore entro 4 anni dalla diagnosi, il 40% dei dimessi dagli ospedali muore entro un anno. La CRT è l'opzione terapeutica non farmacologica ad alta tecnologia, per il trattamento dello SC refrattario. Il suo meccanismo di azione si realizza attraverso il ripristino del sincronismo cardiaco intraventricolare, atrio-ventricolare ed interventricolare. Di conseguenza migliora i sintomi dello SC, la capacità lavorativa del pz e la qualità di vita. Inoltre aumenta la LVEF%, con miglioramento della sopravvivenza e riduzione delle ospedalizzazioni. Molti studi clinici dimostrano che la CRT migliora la QoL e lo stato clinico (CLASSE NYHA). Lo studio "COMPANION" e lo studio "CARE-HF" hanno chiaramente dimostrato che la CRT riduce la mortalità e il numero dei ricoveri per tutte le cause del 37% e la mortalità per tutte le cause del 36%

Le LLGG del 2010 raccomandavano l'impiego terapeutico della CRT (EVIDENZA IA) nei pz in Classe NYHA III/IV, EF < 35%, QRS > 0 uguale 120 MS, in ritmo sinusale con OMT c'era indicazione da LLGG 2010 (evidenza IA). Anche nei pz in classe NYHA con EF ≤ 35%, QRS > 0 uguale 150 ms, in ritmo sinusale con OMT. Purtroppo esiste un'ampia percentuale di pz impiantati che non risponde alla terapia (20/40%), per tale motivo, nel 2013 sono state riviste e modificate (PANEL DI ESPERTI EUROPEI) le vecchie LLGG del 2010. È stato introdotto il parametro BBS (blocco di branca sin. All'ecg) non presente sulle precedenti LLGG ed è stato escluso completamente il ruolo della dissincronia meccanica, valutabile con ecocardiografia. Gli altri parametri sono rimasti sostanzialmente immutati. Anche con queste LLGG, non si è ridotta la percentuale di pz non responders. Allora, diventa importante la ottimale gestione del pz, sia in fase di arruolamento che nel follow-up successivo all'impianto, per la risposta ottimale e il mantenimento nel tempo dell'efficacia della CRT. Diventa allora fondamentale arruolare in modo preciso e corretto il pz, eseguire l'impianto CRT in modo tecnicamente corretto, se possibile evitando posizione apicali sin del CT stimolatore e cercando di preservare l'attivazione dei segmenti più ritardati. Lo studio "PROSPECT" (PREDICTORS OF RESPONSE TO CRT), ha dimostrato che non c'è nessuna singola misura ecocardiografica di dissincronia meccanica, per migliorare la selezione dei pz per CRT, le tecniche eco per md (dissincronia meccanica) necessitano di ulteriori elaborazioni. Tuttavia l'eco resta metodica important, ma non passibile di considerazione da LLGG (come per le precedenti del 2010) il QRS all'ecg rimane l'unico parametro discriminativo per la selezione dei pz

eleggibili. Gli interrogativi che restano sono: 1) è utile nel QRS stretto?. 2) esistono più criteri che insieme aumentano la predittività di risposta positiva alla CRT?. 3) è utile sapere se c'è md all'eco con QRS largo all' ECG?. 4) come gestire pz con ampie cicatrici?. 5) è la valutazione della MD un criterio collegabile all'etiologia?. in conclusione possiamo dire che: i risultati nel tempo della CRT sono sicuramente dipendenti da appropriatezza di selezione, che purtroppo a volte risulta un po' carente. A mio parere le nuove LLGG hanno generato ulteriori possibilità di inappropriato arruolamento dei pz candidati alla CRT, in primis non è più riconosciuta e di conseguenza richiesta, la valutazione ECO, poi perché l'introduzione del BBS all'ECG, a prescindere dalla durata del QRS, appare un parametro poco efficace per la predittività positiva degli effetti della CRT. Forse la CRT, allo stato, comporta effetti elettromeccanici positivi, che a noi sfuggono, perché sostenuti da meccanismi non noti, come la stimolazione diretta dei cardiomiociti campo in cui c'è allo stato molta ricerca e grande interesse scientifico. Se ciò sarà confermato e validato la CRT, in futuro, potrà sicuramente offrire maggiore efficacia terapeutica, con migliori risposte in termini di morbilità e mortalità.

IL VENTRICOLO DESTRO: QUESTO SCONOSCIUTO

**Pio Caso, Ilaria Caso, Maria Macrino*, Massimo Cavallaro*,
Alfonso Roberto Martiniello, Sergio Severino, Raffaele Calabrò***
*UOC di Cardiologia-UTIC, UOC Cardiologia SUN, Dipartimento di Cardiologia,
Ospedale V Monaldi, Azienda Ospedali dei Colli, Napoli*

Nella valutazione ecocardiografica di base, lo studio delle sezioni destre del cuore e, in particolare, del ventricolo destro è da sempre considerato secondario e, talvolta, del tutto trascurato. Tale atteggiamento è dettato, senza dubbio, anche dalla difficoltà nello studio del ventricolo destro dovute alla peculiare geometria e alla singolare funzione, che ne rendono ancora più complessa la valutazione fisiologica e patologica. L'approccio incompleto alla fisiopatologia cardiaca che ne deriva, si ripercuote anche sulla gestione clinica e terapeutica del paziente, che non si avvale di una completa valutazione funzionale cardiaca e degli eventuali effetti di farmaci utilizzati.

Negli ultimi anni, tuttavia, si è assistito a una sempre crescente attenzione nei confronti di questa camera cardiaca, anche grazie all'utilizzo di tecniche di imaging più sofisticate, quali le nuove tecnologie ecocardiografiche, l'ecografia tridimensionale e la risonanza magnetica cardiaca. Un corretto utilizzo e una completa comprensione di tali metodiche, non può prescindere dalla conoscenza della complessa anatomia e funzione del ventricolo destro.

Anatomia

Lo studio ecocardiografico del ventricolo destro è, innanzitutto, reso complesso dalla posizione del ventricolo destro, che è situato in regione reosternale ed è dotato di una parete libera molto sottile; a questo si aggiunge l'anatomia complessa e la presenza di numerosi varianti delle strutture trabecolari interne. Dal punto di vista geometrico, la forma del ventricolo destro si può accostare grossolanamente a quella di un triangolo, la cui parete è più sottile di quella del ventricolo sinistro: per questa peculiarità, tollera maggiormente il sovraccarico volumetrico, dilatandosi e assumendo una forma sferica; in caso di sovraccarico pressorio, si ha invece uno shift del setto interventricolare verso sinistra con un sottoutilizzo del meccanismo di Starling a destra (1).

La regione al disotto della valvola tricuspide è chiamata *inflow* e si trova postero-inferiormente, si divide dalla porzione apicale mercè una struttura muscolare chiamata banda moderatrice. Superiormente vi è una piccola porzione non muscolare chiamata setto membranoso, talora sede di difetti interventricolari. Si ha, quindi, la porzione dell'*outflow* in posizione antero superiore sinistra, caratterizzata dal cono di efflusso muscolare che termina con la valvola polmonare. La parete anteriore e laterale del ventricolo destro presenta una fitta trabecolatura e l'impianto di piccoli muscoli

papillari, che originano anche dal setto stesso. A livello del tratto di afflusso, le fibre subepicardiche della parete muscolare sono circonferenziali quelle subendocardiche longitudinali, mentre a livello del tratto di efflusso, le fibre subepicardiche e subendocardiche decorrono longitudinalmente, sovrapposte a fibre che decorrono in maniera perpendicolare (2).

Studio anatomico con ecocardiografia

La tecnica di imaging che rappresenta il gold standard nella valutazione della morfologia del ventricolo destro è, senza dubbio, la risonanza magnetica cardiaca (3-4), tuttavia, un approccio combinato ecocardiografico con multiple sezioni (parasternale long e short axis, apicale sottocostale) permette una discreta valutazione morfologica del ventricolo. Con l'utilizzo dell'M mode è possibile misurare in long axis le dimensioni del ventricolo destro (valori normalità fra 1,9-3,8 cm), nonché visualizzare la presenza eventuale di un movimento paradossale del setto interventricolare secondario a un sovraccarico pressorio (5); con la valutazione bidimensionale, vanno esaminate non solo le dimensioni del ventricolo ma anche la presenza di alterazioni strutturali acquisite o congenite. Con la valutazione in short axis su differenti piani, è possibile, invece, valutare le dimensioni dell'outlet del ventricolo destro e dell'arteria polmonare. Nella sezione 4 camere, è possibile effettuare una stima completa delle dimensioni misurando il diametro trasversale massimo sotto tricuspide, medio ventricolare e il diametro massimo longitudinale (tricuspide-apice) (5). Lo spessore della parete libera, va, infine, valutato in sezione sottocostale 4 camere e non deve superare i 6 mm (se è superiore si parla di ipertrofia della parete libera).

Con il perfezionamento della tecnica tridimensionale, è stato possibile valutare lo shape del ventricolo destro, nonché le sue alterazioni morfologiche in maniera più completa e aderente alla realtà: il calcolo dei volumi, ad esempio non si basa su assunzioni di tipo geometrico e gli artefatti dovuti a piccoli movimenti o alla respirazione vengono minimizzati. Inoltre, con multiple slice è possibile valutare il ventricolo nella sua interezza con un'ottima correlazione con i dati ottenuti dalla risonanza magnetica (RMN) (6): molteplici studi hanno infatti dimostrato come vi sia una correlazione molto fedele con i volumi calcolati mediante RMN, nonché quanto sia poco time consuming, semplice e riproducibile (7). L'acquisizione richiede ovviamente una discreta finestra ecocardiografica e va ottenuta acquisendo 5 cicli cardiaci: il software ha la capacità di effettuare un riconoscimento parziale del bordo ventricolare che però va quasi sempre perfezionato nel post processing, a causa dell'ipertrabecolatura del ventricolo stesso nonché della frequente cattiva visualizzazione dell'outflow e della parete anteriore(8). Altro limite è rappresentato dalla valutazione di ventricoli destri particolarmente dilatati la cui definizione e visualizzazione risulta ovviamente peggiore (9).

Funzione

La peculiare funzione del ventricolo destro è determinata oltre che dalla sua anatomia, come vedremo, anche dalla posizione del torace, immediatamente retrosternale; la sua struttura ha la capacità di tollerare bene gli aumenti di volume soprattutto se progressivi nel tempo, mentre ha meno capacità di tollerare quelli di pressione. Inoltre, la contrazione sistolica ventricolare destra è determinata anche da quella del setto per il fenomeno di interdipendenza ventricolare (10). Durante la protosistole, si assiste a una contrazione isovolumetrica con movimento circonfrenziale del ventricolo destro seguita da un accorciamento longitudinale dalla base all'apice e dalla contrazione del tratto di afflusso; a questo punto, il movimento radiale della parete libera verso il setto interventricolare e quello circonfrenziale determinano una "spremitura" del ventricolo destro. L'ultimo evento è rappresentato dalla contrazione del tratto di efflusso con effetto "peristaltico". La diastole è invece caratterizzata da un rilasciamento che è influenzato da numerosi fattori quali il post-carico, la compliance del ventricolo sinistro e il pre-carico (pressione endoaddominale, ritorno venoso, volemia, sistole atriale, pressione intratoracica) (11).

Nella valutazione della funzione regionale e globale bisogna sempre tener presente l'irrorazione del ventricolo destro: in prevalenza tale irrorazione è garantita dalla coronaria destra, tuttavia, l'arteria discendente anteriore può fornire rami settali per il terzo posteriore del setto interventricolare, mentre l'infundibolo può essere irrorato dall'arteria del cono che origina con ostio separato; in rari casi l'apice del ventricolo destro è irrorato dalla discendente anteriore.

Studio funzionale con ecocardiografia

Lo studio della funzione del ventricolo destro si avvale di molteplici metodi ecocardiografici, da quelli basati sul M-mode a quelli sul bidimensionale; fra i principali limiti di queste metodiche, vi è il fatto che, talvolta, si basano su calcoli adattati da quelli per il ventricolo sinistro e che la morfologia del ventricolo destro sfugge a qualsiasi tentativo di comparazione a una forma geometrica regolare. Pertanto, un corretta valutazione della funzione ventricolare destra dovrebbe avvalersi di un approccio multiparametrico.

Fra gli indici più semplici e anche quelli più utilizzati nella pratica clinica, vi è il TAPSE (tricuspidal anulus plane systolic excursion), calcolabile usando l'M-mode dell'escursione sisto-diastolica dell'annulus tricuspideale in sezione 4 camere (valore normale >16 mm); tale parametro, correla bene con la frazione d'eiezione e ha mostrato valore predittivo prognostico in numerose patologie (5). Sempre utilizzando l'M-mode è possibile valutare la frazione di accorciamento del tratto di efflusso del ventricolo destro, calcolandolo in sezione short axis a livello della base cardiaca l'escursione sisto-diastolica del tratto di efflusso del ventricolo destro; tale misura ha mostrato buona correlazione con la pressione sistolica arteriosa polmonare e la *fractional area change* del ventricolo destro (12).

Con il modo bidimensionale, è possibile calcolare la *fractional area change*, ovvero la differenza dell'area telediastolica meno la telesistolica, divisa per l'area telesistolica, in valore percentuale (valore normale >60%): il calcolo delle aree viene in genere eseguito in sezione 4 camere e ovviamente risente della misurazione effettuata tenendo conto solo della parete libera del ventricolo destro e del setto interventricolare. Tuttavia, ha mostrato una buona correlazione con la frazione d'eiezione misurata alla scintigrafia e al cateterismo cardiaco.

Con l'ausilio della tecnica del Doppler è stato possibile ampliare la valutazione funzionale con altri indici, quali il TEI index, descritto per prima per il ventricolo sinistro, poi applicato al destro, determinato dal rapporto tra somma dei tempi di contrazione e di rilasciamento isovolumetrico e il tempo di eiezione ventricolare, calcolato in sezione 4 camere e asse lungo tratto efflusso (13); l'incremento di tale indice è espressione di disfunzione globale ventricolare e ha il vantaggio di essere calcolabile anche in caso di cattiva finestra acustica.

Sempre partendo dalle tecniche basate sul Doppler, è possibile valutare la funzione miocardica regionale e globale mediante il Doppler Myocardial Imaging: posizionando il volume campione a livello dell'annulus tricuspide in sezione 4 camere, è possibile valutare la funzione globale misurando il valore del picco dell'onda S' prodotta (valore normale >12 cm/sec), ma anche stimare la funzione diastolica con i due picchi diastolici E' e A', come si fa routinariamente con la funzione diastolica del ventricolo sinistro (integrandola anche con la valutazione flussimetrica Doppler trans tricuspide). Allo stesso modo, partendo dalla valutazione Doppler miocardica, è possibile misurare la funzione miocardica regionale con lo Strain e lo Strain rate, posizionando volumi campione a livello dei sementi basale, medio e apicale della parete libera del ventricolo destro (14).

Recentemente, sono stati introdotti parametri di valutazione con software basati sull'immagine bidimensionale in scala di grigi, che, adattati da quelli realizzati per il ventricolo sinistro, permettono il calcolo dello strain del ventricolo destro, nonché della funzione globale (5); questi metodi, tuttavia, risentono del basso frame rate e della grande variabilità mostrata negli studi realizzati per varie patologie coinvolgenti il ventricolo destro, pur slegandosi dall'angolo di dipendenza delle tecniche basate sul Doppler.

Fra le nuove tecnologie, la più promettente nella stima della frazione d'eiezione ha mostrato essere senza dubbio l'ecocardiografia tridimensionale, seppur con i limiti precedentemente esposti dati dalla corretta visualizzazione del ventricolo destro; rispetto alle misure bidimensionali, ha mostrato costantemente una minore sottostima e una buona riproducibilità (5).

Conclusioni

La complessità della geometria e della funzione del ventricolo destro rappresenta una delle principali limitazioni alla valutazione del ventricolo stesso, e il gold standard è sempre rappresentato dalla risonanza magnetica; tuttavia, il crescente

valore prognostico dato al ventricolo destro in numerose patologie impone la valutazione routinaria di questa “dimenticata” camera cardiaca. In attesa di un ulteriore sviluppo delle varie tecnologie e di studi più ampi che utilizzino promettenti tecniche più recenti quale l’ecocardiografia tridimensionale, l’approccio integrato delle varie tecniche ecocardiografiche, soprattutto quelle più semplici e diffuse, costituisce il miglior compromesso per lo studio del ventricolo destro, anche in virtù di una buona riproducibilità ed attendibilità.

BIBLIOGRAFIA

1. Horton KD, Meece RW, Hill JC. Assessment of the Right Ventricle by Echocardiography: A Primer for Cardiac Sonographers. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:776-792.
2. Sengupta PP, Geyer H, Caracciolo G et al.. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010 Apr;23(4):351-69.
3. Lorenz CH, Walker ES, Morgan VL et al. Normal Human Right and Left Ventricular Mass, Systolic Function, and Gender Differences by Cine Magnetic Resonance Imaging *J Cardiovasc Magn Res* 1999;1(1):7-21.
4. Bloomgarden DC, Fayad ZA, Ferrari VA et al. Global cardiac function using fast breath-hold MRI: Validation of new acquisition and analysis techniques. *Magn Reson Med*. 1997;37:683–692.
5. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:685-713
6. Niemann P, Pinho, Balbach C et al. Anatomically oriented right ventricular volume measurements with dynamic three-dimensional echocardiography validated by 3-Tesla magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1668-76.

7. Lu X, Nadvoretzky VU, Bu L et al. Accuracy and Reproducibility of Real-Time Three-Dimensional Echocardiography for Assessment of Right Ventricular Volumes and Ejection Fraction in Children. *J Am Soc of Echocardiogr* 2008;21:84-9.
8. Ostenfeld E, Carlsson M, Shashgaldi K et al. Manual correction of semi-automatic three-dimensional echocardiography is needed for right ventricular assessment in adults; validation with cardiac magnetic resonance. *Cardiov Ultrasound* 2012;10:1.
9. Crean AM, Mereida N, Balalrd G et al. 3D Echo systematically underestimates right ventricular volumes compared to cardiovascular magnetic resonance in adult congenital heart disease patients with moderate or severe RV dilatation. *Journal Cardio Magnetic Resonan* 2011;13:78.
10. Bleeker GB, Stendijk P, Holman ER et al. Assessing right ventricular function: the role of echocardiography and complementary technologies. *Heart* 2006;92:19-26.
11. Corno AF, Kocica MJ, Torrent-Guasp F. The helical ventricular myocardial band of Torrent-Guasp: potential implications in congenital heart defects. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006 Apr;29 Suppl 1:S61-8.
12. Lunqvist P, Henein M, Kazzam E. Right ventricular outflow-tract fractional shortening: an applicable measure of right ventricular systolic function. *Eur J Echocardiogr*. 2003 Mar;4(1):29-35.
13. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO et al. Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr* 1996;9:838-47.
14. Sutherland GR, Hatle L, Rademakers FE et al. Doppler myocardial imaging Textbook. Leuven 2004.

IL PUNTO SULLO “ SCOMPENSO DESTRO “

Angela Beatrice Scardovi

UOC Cardiologia Ospedale S. Spirito- Roma

Nel 1616 , nel suo trattato “ De Motu Cordis “ , Sir William Harvey per primo sottolinea l'importanza della funzione ventricolare destra. Successivamente, per molti anni, lo studio di tale struttura e di conseguenza il suo ruolo nello scompenso cardiaco sono stati sottovalutati basandosi sul concetto errato che la funzione del ventricolo destro non avesse dignita' autonoma ma fosse dipendente esclusivamente dal post-carico.

In epoca piu' recente si e' sviluppata la consapevolezza che il ventricolo destro abbia un ruolo prognostico cruciale e indipendente non solo nei pazienti con scompenso cardiaco ma anche in quelli affetti da altre patologie.

La disfunzione ventricolare sinistra e' riconosciuta come una delle principali responsabili dello scompenso destro agendo attraverso vari meccanismi : interdipendenza dei due ventricoli associata a disfunzione del setto interventricolare, limitata elasticita' del pericardio dovuta a dilatazione del ventricolo sinistro, attivazione neuroormonale, malattia del muscolo cardiaco condivisa da ambedue i ventricoli, ischemia del ventricolo destro.

Lo sviluppo della tecnologia cardiologica non invasiva ha senza dubbio favorito le conoscenze nell'ambito della funzione ventricolare destra. Bisogna considerare , infatti, che il ventricolo destro e' dotato di una geometria complessa e non sempre facilmente esplorabile e che i suoi indici di funzione variano molto in relazione al carico. Lo studio anatomico e funzionale di questa struttura e' diventato piu' agevole tramite nuovi strumenti , primo fra tutti il piu' diffuso, l'ecocardiografia , e poi la risonanza magnetica nucleare (RMN) , che e' diventato il “ gold standard “ per quantificare dimensioni e funzione . Le suddette metodiche hanno quasi completamente sostituito il cateterismo destro , esame invasivo e non completamente privo di rischi.

Nella pratica clinica, la valutazione del ventricolo destro viene di solito effettuata mediante l' ecocardiografia, ampiamente diffusa , poco costosa e di facile applicazione e, a differenza della RMN , utilizzabile anche in tutti i pazienti portatori di pace-maker e defibrillatori e piu' accurata in caso di aritmie; nonostante abbia dei limiti nel calcolo dei volumi ventricolari destri e della frazione di eiezione, ha il pregio di poter utilizzare , in modo ormai routinario, lo studio dell'escursione sistolica dell'anello tricuspide (TAPSE), di semplice esecuzione, riproducibile e con elevato potere prognostico. E' stato dimostrato, nei pazienti arruolati nello studio CARE – HF , che un TAPSE ridotto prima dell'impianto non attenua i benefici prognostici derivati dalla stimolazione biventricolare.

Le metodiche che si basano sull'utilizzo dei radionuclidi possono offrire la possibilità di calcolare la frazione di eiezione del ventricolo destro e sono utili, in particolare, per la quantificazione degli shunts.

La frazione di eiezione del ventricolo destro è comunque un indice variabile in quanto molto correlato alle condizioni di carico ed è normalmente inferiore rispetto a quella del ventricolo sinistro. Può essere considerata normale dal 40% al 76% a seconda della metodica utilizzata.

La funzione del ventricolo destro è una determinante importante della prognosi nei pazienti con scompenso cardiaco avanzato, conclusione a cui sono arrivati in modo concorde molteplici studi che pure hanno usato tecniche differenti per valutarla, come l'ecocardiografia, la termodiluzione, la medicina nucleare.

Dini ha dimostrato l'associazione tra disfunzione ventricolare destra ed insufficienza renale nel determinare la mortalità in pazienti con scompenso cardiaco da ridotta frazione di eiezione del ventricolo sinistro. Il più basso tasso di mortalità si aveva nel gruppo di soggetti con TAPSE conservato e filtrato glomerulare $> 60 \text{ ml } 7 \text{ min} / 1,73 \text{ m}^2$. Mortalità intermedia era presente nei pazienti con insufficienza renale medio-moderata e TAPSE normale e in quelli con funzione renale normale e TAPSE ridotto. La prognosi peggiore si rilevava nei soggetti in cui una riduzione significativa del TAPSE si associava a disfunzione renale avanzata.

D'altra parte i motivi per cui si sviluppa lo scompenso destro non sono del tutto chiariti e non è escluso che anche l'insufficienza renale rivesta un ruolo di rilievo.

A causa delle sue particolari caratteristiche anatomiche per il ventricolo destro è più facile tollerare sovraccarichi di volume rispetto a quelli di pressione. Il principale responsabile della disfunzione destra è sicuramente l'ipertensione polmonare e le due condizioni devono essere sempre messe in correlazione. La relazione inversa tra pressione arteriosa polmonare (PAPs) e funzione di questa camera cardiaca, che pure ha delle forti basi fisiopatologiche, non è però strettissima a livello clinico. Infatti si può osservare in diversi studi che esiste una percentuale di pazienti con disfunzione del ventricolo destro senza ipertensione polmonare o, viceversa, con ipertensione polmonare senza disfunzione del ventricolo. È comunque un dato di fatto che esista una relazione inversa tra PAPs e frazione di eiezione del ventricolo destro.

La problematica è stata affrontata anche nel documento di consenso elaborato dalla Task Force sull'ipertensione polmonare riunitasi in occasione del Congresso Mondiale di Nizza del 2013; nella sezione relativa ai "gaps of evidence" si specifica che è necessario continuare ad esplorare ruolo e cause della disfunzione ventricolare destra nei pazienti con scompenso cardiaco.

Negli ultimi anni, anche grazie al miglioramento della tecnologia in ambito ecocardiografico, è stato possibile interpretare sempre meglio il ruolo fondamentale della disfunzione ventricolare destra nel determinare la prognosi dei pazienti con scompenso cardiaco.

Nel caso dello scompenso cardiaco avanzato la disfunzione ventricolare destra può non essere solamente una conseguenza dell'ipertensione polmonare ma può essere

legata anche ad un deterioramento del miocardio stesso o a problemi di natura ischemica.

La circolazione polmonare e la funzione ventricolare destra sono dei determinanti importanti sia per quanto riguarda la prognosi che per quanto riguarda la capacità funzionale dei pazienti con scompenso cardiaco ed è dimostrata una relazione inversa tra consumo di ossigeno al picco dell'esercizio, PAPs, pressione d'incuneamento capillare polmonare, BNP e aumento della pressione atriale destra durante esercizio come riflesso della disfunzione ventricolare destra. Il consumo di ossigeno al picco dell'esercizio, quindi, rispecchia tutta una serie di variabili e funzioni compresa quella ventricolare destra.

È ormai noto che la disfunzione ventricolare destra ha un impatto prognostico molto incisivo se abbinata all'ipertensione polmonare. D'altra parte se l'ipertensione polmonare si associa ad una frazione di eiezione normale del ventricolo destro la prognosi è decisamente migliore.

La valutazione ecocardiografica, mediante l'utilizzo di parametri non invasivi, di semplice rilievo e riproducibili, in questi casi è particolarmente utile per la stratificazione prognostica e per programmare il follow-up.

Ghio ha dimostrato, in un vasto gruppo di pazienti con scompenso cardiaco da disfunzione sistolica del ventricolo sinistro, che mediante una valutazione semplice e veloce della PAPs e della funzione ventricolare destra mediante TAPSE si può affinare di molto il giudizio prognostico. Qualora la PAPs non possa essere calcolata per motivi tecnici la presenza di un pattern di riempimento di tipo restrittivo del ventricolo sinistro al doppler pulsato [agilmente valutabile misurando il tempo di decelerazione dell'onda E (DT) e riflesso della pressione d'incuneamento capillare polmonare] può essere un sostituto affidabile della PAPs ed essere associato al TAPSE per la stratificazione del rischio.

L'autore ha individuato, mediante analisi univariata e multivariata, valori soglia di $TAPSE \leq 14$ mm, di PAPs > 40 mmHg e di $DT < 140$ msec in grado d'identificare le situazioni di alto rischio. Il tasso di eventi infatti era contenuto nel gruppo di pazienti con PAPs e TAPSE normali e in quelli con PAPs normale e TAPSE ridotto. Situazione prognostica intermedia era appannaggio dei soggetti con PAPs elevata e TAPSE normale. Ma se si abbinavano PAPs elevata e TAPSE ridotto oppure $DT < 140$ msec e $TAPSE \leq 14$ mm il tasso di eventi sfavorevoli era decisamente alto, circa il quadruplo rispetto a quanto si verificava negli altri gruppi. Altro aspetto interessante di questo studio è che il valore prognostico del TAPSE veniva mantenuto a prescindere dall'eziologia della cardiopatia e anche in pazienti con fibrillazione atriale, condizione che, come sappiamo, si associa molto frequentemente allo scompenso.

Anche altri studi di tipo emodinamico avevano precedentemente dimostrato questa stretta correlazione prognostica tra PAPs e funzione ventricolare destra. Pazienti con scompenso cardiaco e una PAPs media > 25 mmHg associata ad una frazione di eiezione del ventricolo destro $\leq 20\%$ andavano incontro ad una prognosi particolarmente sfavorevole.

Quello che sembra essere ormai dimostrato e' che la disfunzione ventricolare destra , nonostante prognosticamente importante all'analisi multivariata, predice una prognosi infausta solo in presenza d'ipertensione polmonare in quanto riflesso di aumento delle resistenze vascolari polmonari marcato e di vecchia data. Questo porterebbe a suggerire che la strategia terapeutica migliore non sia il trattamento della disfunzione ventricolare destra di per se' ma quello dell'ipertensione polmonare.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

- 1) Tricuspid annular plane systolic excursion and pulmonary arterial systolic pressure relationship in heart failure: an index of right ventricular contractile function and prognosis. Guazzi M, Bandera F, Pelissero G, Castelvechio S, Menicanti L, Ghio S, Temporelli PL, Arena R. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2013 Nov 1;305(9):H1373-81
- 2) Prognostic relevance of a non-invasive evaluation of right ventricular function and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure. Ghio S, Temporelli PL, Klersy C, Simioniuc A, Girardi B, Scelsi L, Rossi A, Ciccoira M, Tarro Genta F, Dini FL. *Eur J Heart Fail.* 2013 Apr;15(4):408-14
- 3) Pulmonary hypertension and right ventricular dysfunction in left heart disease (group 2 pulmonary hypertension). Wilson SR, Ghio S, Scelsi L, Horn EM. *Prog Cardiovasc Dis.* 2012 Sep-Oct;55(2):104-18.
- 4) Clinical and prognostic relevance of echocardiographic evaluation of right ventricular geometry in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. Ghio S, Pazzano AS, Klersy C, Scelsi L, Raineri C, Camporotondo R, D'Armini A, Visconti LO. *Am J Cardiol.* 2011 Feb 15;107(4):628-32.
- 5) Right ventricular dysfunction in advanced heart failure. Ghio S, Tavazzi L. *Ital Heart J.* 2005 Oct;6(10):852-5. Review
- 6) Response of the right ventricle to acute pulmonary vasodilation predicts the outcome in patients with advanced heart failure and pulmonary hypertension. Gavazzi A, Ghio S, Scelsi L, Campana C, Klersy C, Serio A, Raineri C, Tavazzi L. *Am Heart J.* 2003 Feb;145(2):310-6
- 7) Doppler velocimetry in superior vena cava provides useful information on the right circulatory function in patients with congestive heart failure. Ghio S, Recusani F, Sebastiani R, Klersy C, Raineri C, Campana C, Lanzarini L, Gavazzi A, Tavazzi L. *Echocardiography.* 2001 Aug;18(6):469-77

- 8) Independent and additive prognostic value of right ventricular systolic function and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure.
Ghio S, Gavazzi A, Campana C, Inserra C, Klersy C, Sebastiani R, Arbustini E, Recusani F, Tavazzi L.
J Am Coll Cardiol. 2001 Jan;37(1):183-8.
- 9) Preserved right ventricular ejection fraction predicts exercise capacity and survival in advanced heart failure. Di Salvo TG, Mathier M, Semigran MJ, Dec GW. J Am Coll Cardiol. 1995 Apr;25(5):1143-53
- 10) Pulmonary hypertension due to left heart diseases. Vachiéry JL, Adir Y, Barberà JA, Champion H, Coghlan JG, Cottin V, De Marco T, Galiè N, Ghio S, Gibbs JS, Martinez F, Semigran M, Simonneau G, Wells A, Seeger W.
J Am Coll Cardiol. 2013 Dec 24;62(25 Suppl)
- 11) Aging, and Functional Assessment of the Right Ventricle
Right Ventricular Function in Cardiovascular Disease, Part I: Anatomy, Physiology, François Haddad, Sharon A. Hunt, David N. Rosenthal and Daniel J. Murphy
Circulation. 2008;117:1436-1448
- 12) Importance, and Management of Right Ventricular Failure
Right Ventricular Function in Cardiovascular Disease, Part II: Pathophysiology, Clinical François Haddad, Ramona Doyle, Daniel J. Murphy and Sharon A. Hunt
Circulation. 2008;117:1717-1731
- 13) Interplay Between Right Ventricular Function and Cardiac Resynchronization Therapy An Analysis of the CARE-HF Trial (Cardiac Resynchronization–Heart Failure) Thibaud Damy, Stefano Ghio, Alan S. Rigby, Luc Hittinger, Sandra Jacobs, Francisco Leyva, Juan F. Delgado, MD, Jean-Claude Daubert, MD, Daniel Gras, MD, Luigi Tavazzi, John G. F. Cleland. JACC Vol. 61, No. 21, 2013
- 14) Right ventricular dysfunction is associated with chronic kidney disease and predicts survival in patients with chronic systolic heart failure Frank L. Dini, Ryan T. Demmer, Anca Simioniuc, Doralisa Morrone, Francesca Donati , Giacinta Guarini, Enrico Orsini, Paolo Caravelli , Mario Marzilli , and Paolo C. Colombo.
European Journal of Heart Failure (2012) 14, 287–294

ANZIANI, GRANDI ANZIANI E SCOMPENSO CARDIACO: DIFFERENZE DI GENERE

Angela Beatrice Scardovi

*“Alta Specialita’ Scompensio Cardiaco “ UOC Cardiologia
Ospedale S. Spirito- Roma*

L’epidemiologia e il fenotipo della malattia cardiovascolare nella donna riflettono le numerose diversita’ che qualificano i due generi in parte legate a problemi naturali in parte dovute ad una minore considerazione che la donna riceve sia nell’ambito della ricerca che nell’assistenza. Nei grandi studi clinici sui quali sono state costruite le Linee Guida sono stati esaminate prevalentemente popolazioni di sesso maschile con eta’ media intorno ai 60 anni.

In particolare le donne , specie se anziane e con eta’ superiore a quella richiesta per l’ elegibilita’ a trapianto cardiaco, sono in minoranza nelle popolazioni dei grandi studi che si sono occupati di scompenso cardiaco. Nei vari trial la percentuale di donne arruolate arriva al massimo al 40% attestandosi molto spesso su numeri inferiori al 20% il che significa che la maggior parte della medicina basata sull’evidenza e’ costruita sul genere maschile (Fig.1) .

**Studies of heart failure therapy:
Few women, few patients with preserved systolic function**

STUDY	% WOMEN	NUMBER OF WOMEN	LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION	TREATMENT EVALUATED
A-HeFT ^{72,73}	40	421	≤ 35% ^a	Hydralazine-isosorbide dinitrate
CHARM-Overall ⁹³	32	2,400	Any	Candesartan (Atacand)
CHARM-Preserved ⁹²	40	1,212	≥ 40%	Candesartan (Atacand)
CIBIS II ⁹⁴	19	515	≤ 35%	Bisoprolol (Zibeta)
COMPANION ⁷⁶	32	493	≤ 35%	Cardiac resynchronization
COPERNICUS ⁵⁴	20	469	≤ 25%	Carvedilol (Coreg)
DIG ^{4,75}	22	1,519	≤ 45%	Digoxin (Lanoxin)
ELITE II ⁹⁵	31	966	≤ 40%	Losartan (Cozaar), captopril (Capoten)
MERIT-HF ⁵⁵	23	898	≤ 40%	Metoprolol succinate (Toprol XL)
MIRACLE ⁷⁸	32	145	≤ 35%	Biventricular pacing
MUSTIC ⁷⁷	26	47	≤ 35%	Biventricular pacing
RALES ⁵⁷	27	446	≤ 35%	Spirolactone
SAVE ⁹⁹	17	390	≤ 40%	Captopril
SOLVD prevention ⁸⁴	13	548	≤ 35%	Enalapril (Vasotec)
SOLVD treatment ⁸²	20	2,568	≤ 35%	Enalapril
TRACE ⁸⁰	29	501	≤ 35%	Trandolapril (Mavik)
Vai-HEFT ⁶²	20	1,033	≤ 40%	Valsartan (Diovan)
V-HeFT I ⁷⁰	0	0	≤ 45%	Hydralazine-isosorbide dinitrate
V-HeFT II ⁷¹	0	0	≤ 45%	Enalapril
V-HeFT III ⁹⁵	0	0	≤ 45%	Felodipine (Plendil)

^aOr < 45% with left ventricular dilation

NOTE: See TABLE 1 for the full names of the studies

Figura 1

Che si tratti di una palese ingiustizia e’ dimostrato dal fatto solamente in Italia muoiono circa 120.000 donne l’anno per malattie cardiovascolari e che nel mondo reale circa la meta’ dei pazienti affetti da scompenso cardiaco sono di sesso femminile.

Questa patologia è infatti responsabile del 35% dei decessi per malattie cardiovascolari nelle donne in tutte le classi d'età. Inoltre la prevalenza della malattia è maggiore nelle donne ultra 79enni rispetto agli uomini nella stessa fascia di età; l'incidenza di scompenso cardiaco con funzione sistolica conservata è doppia rispetto alla popolazione maschile, con tutte le ambiguità e le incertezze clinico – terapeutiche che questo comporta.

Dal punto di vista delle comorbilità che si accompagnano allo scompenso cardiaco, anche con valore eziologico, nelle donne troviamo l'ipertensione arteriosa, il distiroidismo, la depressione, la fibrillazione atriale. Negli uomini, invece, prevalgono la malattia aterosclerotica sia coronarica che periferica, la broncopneumopatia cronica ostruttiva e l'insufficienza renale, delineando diversi profili internistici tra i due sessi.

La fibrillazione atriale è molto frequente nelle donne specialmente in quelle anziane. La prevalenza aumenta moltissimo con l'età, in particolare dopo i 75 aa, e comporta nella donna anziana un rischio trombo-embolico più elevato rispetto agli uomini coetanei. Se poi è associata a più fattori di rischio annulla il vantaggio in termini di mortalità esistente rispetto all'uomo. Noto è poi il collegamento tra fibrillazione atriale e scompenso cardiaco. La fibrillazione atriale può causare lo scompenso cardiaco attraverso la tachicardiomiopatia, può slatentizzare una situazione di disfunzione ventricolare sinistra asintomatica trasformandola in scompenso cardiaco conclamato oppure può instabilizzare improvvisamente una condizione clinica di scompenso già nota ma in fase di stabilità attraverso il meccanismo della perdita del contributo atriale e della frequenza cardiaca elevata (Fig. 2).

Fibrillazione atriale e SCC

- **Meccanismi:**
 - Perdita della sistole atriale
 - Irregolarità del ciclo cardiaco
 - Frequenza cardiaca elevata
 - Tachicardiomiopatia

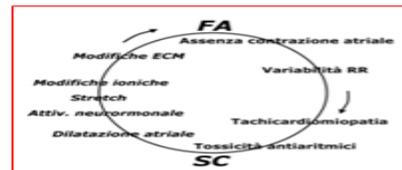


Figura 2

Dal punto di vista del fenotipo le principali caratteristiche di uomini e donne sono elencate in Fig 3.

	Donne	Uomini
Eziologia prevalente	Iper tensiva	Ischemica
Rimodellamento	Concentrico	Eccentrico
Funzione sistolica	Preservata	Ridotta
Sintomi	Congestione, classe NYHA avanzata	
Qualità di vita	Più compromessa	Meno sintomi psicologici
Terapia farmacologica	Minor prescrizione di farmaci raccomandati	
Procedure invasive	Minor utilizzo di terapia elettrica	
Prognosi	Minor mortalità, più ricoveri	Mortalità più elevata

Figura 3

Profonde differenze esistono nella fisiopatologia dell'insufficienza cardiaca tra donne e uomini.

Le donne hanno frazione di eiezione più alta, una maggiore quota d'ipertrofia, una maggiore compromissione della funzione e perdita della riserva diastolica, un aumento della rigidità delle grandi arterie. Differente è poi il tipo di rimodellamento cardiaco negli stati di sovraccarico sistolico. La donna ha un cuore più piccolo fin dalla nascita con dei miociti caratterizzati da un volume basale inferiore rispetto a quello degli uomini che aumenta maggiormente, ritardando la progressione verso la dilatazione; inoltre sono meno soggette a fenomeni di fibrosi, apoptosi e necrosi dei miociti.

Nel grafico in Fig 4 sono evidenziate in linea generale la modalità maschile e quella femminile di rimodellamento del cuore scompensato. Al centro il modello dilatativo – ipocinetico tipico del maschio, a destra la modalità femminile: camera ventricolare piccola o conservata, con maggiore quota d'ipertrofia e aumento delle pressioni di riempimento.

Le donne sviluppano lo scompenso cardiaco più tardi nel corso della vita, con una migliore frazione di eiezione del ventricolo sinistro e più frequentemente con funzione sistolica conservata. I fattori di rischio per lo scompenso sono simili nei due sessi ma i rischi relativi sono differenti. Per quanto riguarda la malattia coronarica come causa di scompenso cardiaco è senza dubbio meno frequente nelle donne che negli uomini ma è un importante fattore di rischio.

Infatti le donne con cardiopatia ischemica hanno più probabilità di sviluppare scompenso rispetto alle donne affette solamente da ipertensione arteriosa e la cardiomiopatia ad eziologia ischemica ha senza dubbio una prognosi peggiore rispetto alla non-ischemica. Se la donna è obesa è a maggior rischio del maschio di andare incontro a scompenso cardiaco, specie se l'obesità è concomitante ad una sindrome metabolica. Inoltre le donne in sovrappeso hanno il 50% in più di rischio di scompenso rispetto alle normopeso.

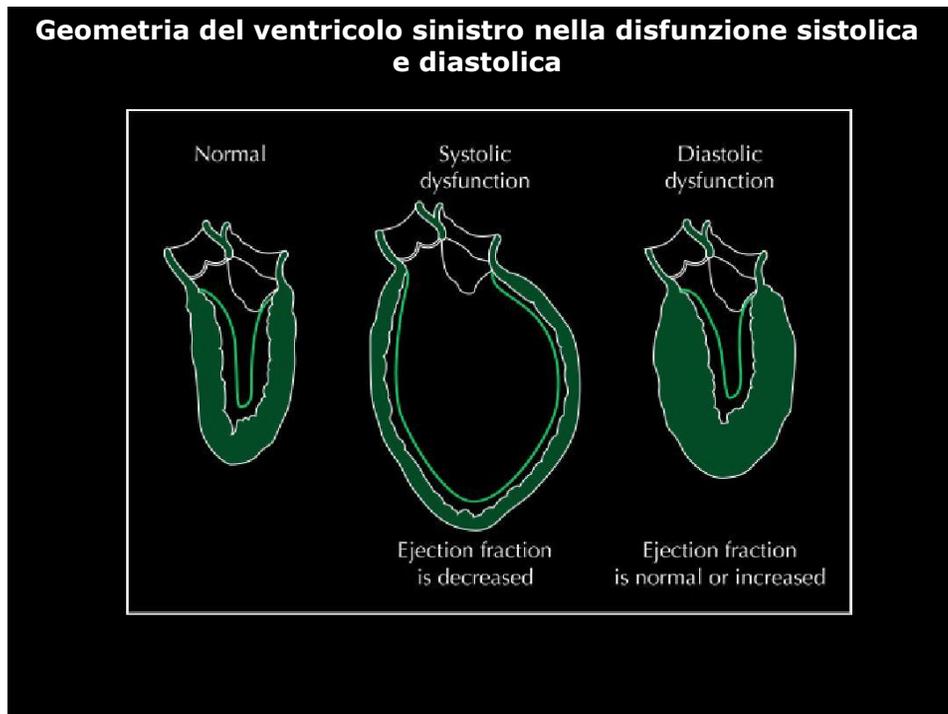


Figura 4

Il diabete mellito e' il più forte fattore predittivo di scompenso cardiaco dopo la menopausa in soggetti coronaropatici e l'incidenza di disfunzione ventricolare in giovani donne diabetiche e' doppia rispetto ai maschi.

Per il genere femminile rappresenta il fattore di rischio più importante aumentando di 2-4 volte la probabilità di sviluppare la malattia e annullando il beneficio dovuto al ruolo protettivo degli estrogeni del genere femminile rispetto a quello maschile.

Il diabete mellito e' sicuramente correlato allo scompenso cardiaco non solo attraverso lo sviluppo di aterosclerosi coronarica ma soprattutto provocando la cardiomiopatia diabetica che non dipende dall'ischemia ma che e' dovuta ad una serie di insulti che vanno da quello microvascolare a quello del tessuto miocardico con aumento della fibrosi e favorendo l'instaurarsi di una disfunzione sistole / diastolica del ventricolo sinistro indipendente dalla coronaropatia (Fig. 5). In genere le donne più colpite sono quelle che hanno una più lunga storia di diabete che tendono allo sviluppo di una disfunzione prevalentemente diastolica e ad avere una prognosi peggiore. Dallo

studio Framingham e' emerso anche che l'ipertensione arteriosa e' responsabile del 59% dello scompenso cardiaco nelle donne vs il 39% degli uomini. Inoltre più donne che uomini con scompenso avrebbero malattie valvolari e la cardiomiopatia dilatativa primitiva e' meno frequente nel sesso femminile.

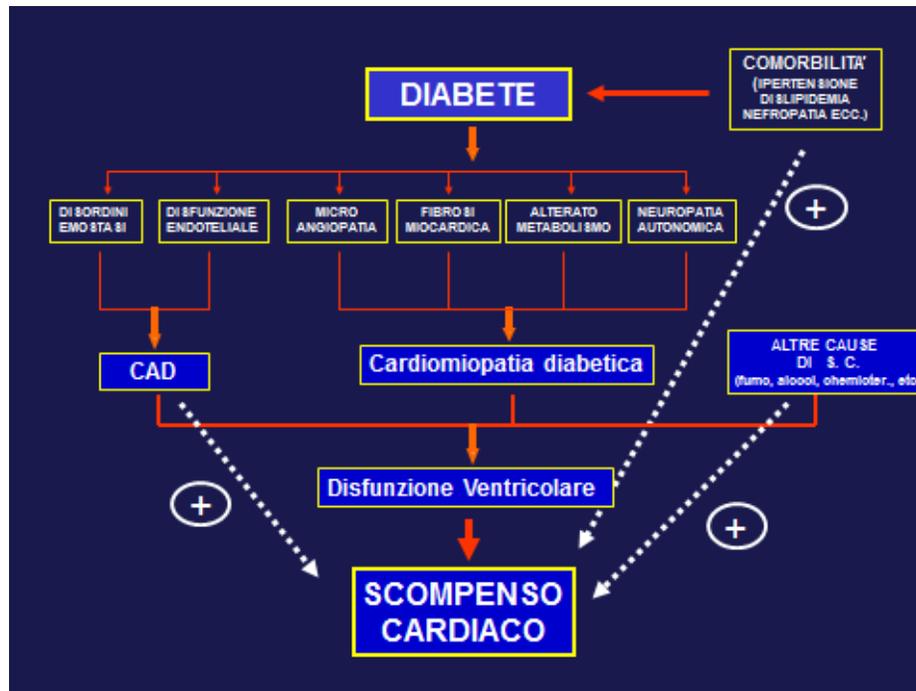


Figura 5

Di completo appannaggio del genere femminile e' lo scompenso secondario a trattamento chemioterapico cardi tossico per cancro della mammella con antraciline e trastuzumab il cui rischio e' dose-dipendente ed aumenta esponenzialmente se i due tipi di trattamenti sono combinati.

Ma anche la cardiomiopatia " Tako- tsubo " e' di appannaggio quasi esclusivamente femminile considerando che colpisce nel 90% donne di eta' > 50 anni .

Sappiamo che e' una sindrome che simula l'infarto del miocardio caratterizzandosi per una discinesia transitoria dell'apice ventricolare sinistro, alterazioni elettrocardiografiche ed enzimatiche simili a quelle dell'infarto ma in assenza di coronaropatia .

Verosimilmente e' provocata da uno spasmo coronarico indotto da aumentato rilascio di catecolamine . Poiche' all'incirca il 90% dei soggetti colpiti da questa forma di cardiomiopatia sono donne e generalmente di eta' superiore a 50 anni , si suppone che

la malattia sia secondaria a una disfunzione endoteliale secondaria a ridotti livelli di estrogeni durante la menopausa.

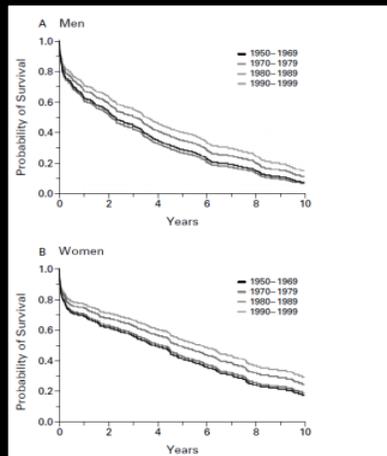
Infatti gli ormoni sessuali femminili influenzano positivamente l'asse neuro-simpatico e la vasoreattività coronarica. I meccanismi responsabili di questa sindrome in realtà non sono completamente conosciuti ma potrebbero almeno in parte essere riconducibili ad un aumento della vasoreattività coronarica dovuta a carenza di ormoni sessuali femminili che causerebbe una disfunzione dell'asse neuro – simpatico. Il collegamento tra estrogeni e scompenso cardiaco è ormai ben noto : gli estrogeni avrebbero un ruolo protettivo sul miocardio e sull'endotelio, riducendo massa, fibrosi e livelli di renina , rallentando lo sviluppo di ipertrofia e favorendo la vasodilatazione, effetti opposti a quelli degli androgeni .

A questo punto è lecito porsi la domanda se la terapia sostitutiva con estrogeni, fallita la pista della prevenzione delle malattie cardio-vascolari, possa avere un ruolo nel migliorare la prognosi delle donne con scompenso cardiaco.

Da una analisi retrospettiva condotta su donne con disfunzione ventricolare sinistra in terapia con beta – bloccanti, sembrava che quelle trattate con estrogeni morissero meno ma questo dato è stato smentito da studi più ampi quali HERS e WHI che non hanno evidenziato alcuna differenza nel numero di ricoveri per scompenso tra trattamento ormonale e placebo. Quindi alla domanda se la terapia ormonale sostitutiva possa migliorare la prognosi dopo lo sviluppo di scompenso cardiaco allo stato attuale non sappiamo rispondere : forse la risposta è negativa ma verosimilmente non lo sapremo mai con certezza .

Quello che è ormai certo è che la sopravvivenza è maggiore nelle donne rispetto agli uomini se osserviamo le curve a 10 anni (Fig. 6) e questo è dovuto anche al fatto che nel genere femminile l'incidenza di eziologia ischemica è minore . Se però analizziamo il sottogruppo delle donne con cardiopatia ischemica l'attesa di vita diventa simile a quella degli uomini.

Donne con Scenpense Cardiaco e Sopravvivenza



Levy D et al. N Engl J Med 2002.

Figura 6

Queste osservazioni sono confermate dallo studio MAGGIC che ha messo a confronto 28 052 uomini vs 13 897 donne. Le donne presentavano una più avanzata classe funzionale (NYHA III-IV 45.7 vs 41.6%) ,una maggior prevalenza di fibrillazione atriale, ipertensione e diabete .

Gli uomini ,invece , avevano una mortalità a 3 anni superiore del 23% rispetto alle donne.

Comunque da uno studio svedese emerge che se negli uomini la prognosi e' migliorata nel tempo , lo stesso non e' avvenuto nelle donne (Fig. 7). Questo potrebbe essere dovuto al minore utilizzo che vie e' nel genere femminile delle terapie evidence- based sia farmacologiche che non- farmacologiche .

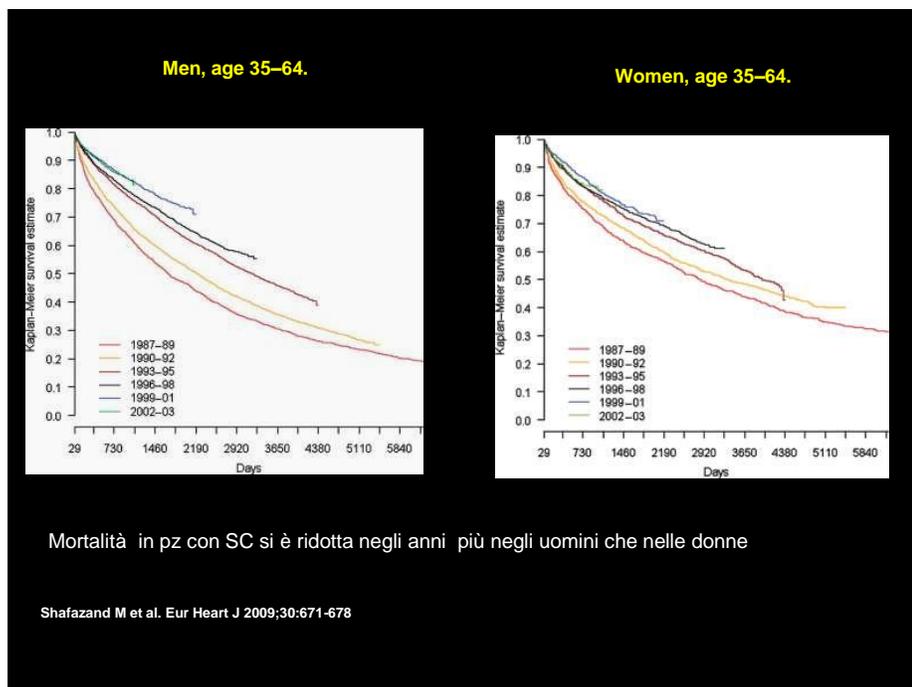


Figura 7

Possiamo dire che le donne con scompenso cardiaco hanno:

- peggiore qualità della vita
- più dispnea e congestione periferica
- peggiore tolleranza allo sforzo
- più depressione
- maggiore durata dell'ospedalizzazione

(anche' perche' , vista l'eta' piu' avanzata rispetto agli uomini , piu' frequentemente vengono ricoverate in reparti di medicina e geriatria e meno frequentemente in cardiologia e UTIC).

E' necessario poi rivedere nel genere femminile, soprattutto nella fascia d'eta' piu' avanzata , il diverso significato che assumo i principali parametri di stratificazione del rischio elaborati su popolazioni di uomini, di eta' idonea al trapianto cardiaco e con disfunzione del ventricolo sinistro di tipo dilatativo – ipocinetico.

Un BNP > 500 pg/ml ha una migliore accuratezza nel predire il decesso nelle donne mentre a parità di VO₂ di picco , rilevato al test cardio-polmonare, le donne hanno

una sopravvivenza migliore rispetto agli uomini . Quindi svariati marcatori di rischio hanno un significato diverso nelle donne.

Per questo motivo abbiamo sentito la necessita' di rivedere il ruolo di vari parametri nelle popolazione femminile. Ci siamo quindi preposti di validare il significato prognostico della risposta ventilatoria all'esercizio derivabile al test cardiopolmonare all'interno di una popolazione di donne anziane affette da scompenso da disfunzione sistolica / diastolica del ventricolo sinistro e seguite dall'ambulatorio per lo scompenso della nostra cardiologia (Fig. 8)

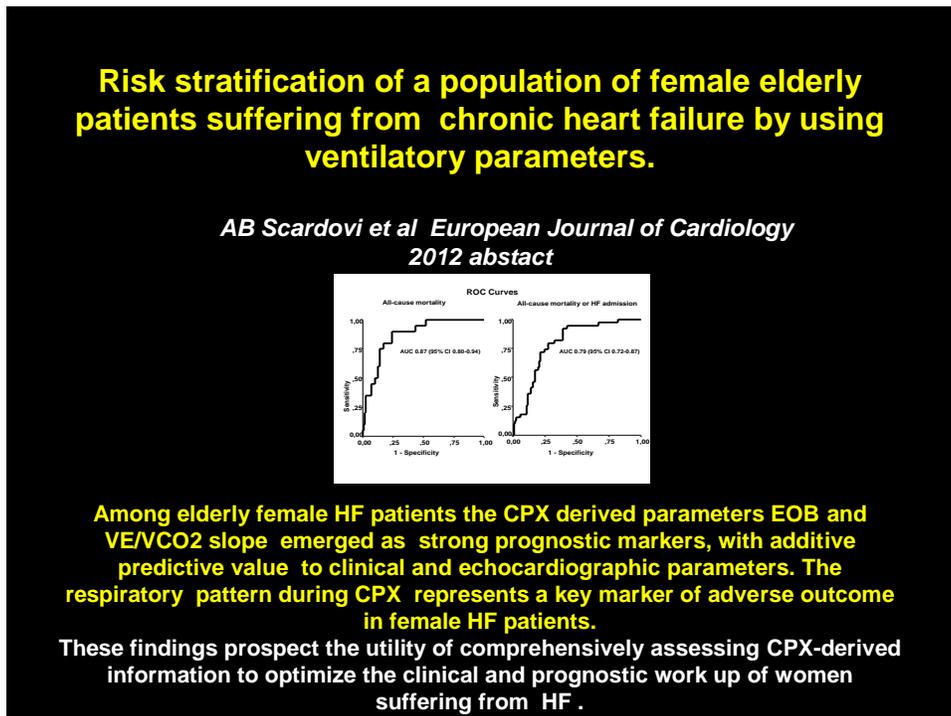


Figura 8

Dallo studio si evinceva che i disturbi ventilatori durante esercizio hanno un incidenza maggiore nelle donne anziane rispetto agli uomini piu' giovani e che conservano un forte impatto prognostico in questo tipo di popolazione la quale non deve essere assolutamente privata della valutazione mediante test cardiopolmonare.

Per quanto riguarda la terapia l' articolo citato in Fig. 9 conclude che un minor numero di donne vengono esaminate dal punto di vista della funzione ventricolare sinistra e che meno spesso vengono trattate con terapie evidence- based. Quando trattate vengono applicati su di loro degli schemi derivati da popolazioni differenti :

Management of patients with heart failure in clinical practice: differences between men and women

M J Lenzen,¹ A Rosengren,² W J M Scholte op Reimer,¹ F Follath,³ E Boersma,¹ M L Simoons,¹ J G F Cleland,⁴ M Komajda⁵

¹Department of Cardiology, Erasmus Medical Center, Rotterdam, The Netherlands; ²Sahlgrenska University Hospital/Östra, Göteborg, Sweden; ³Department of Internal Medicine, University Hospital Zürich, Switzerland; ⁴Department of Cardiology, Castle Hill Hospital, Kingston upon Hull, United Kingdom; ⁵Department of Cardiology, Hôpital-Salpêtrière Hospital, Paris, France

Correspondence to: ...

ABSTRACT

Objectives: The study evaluated gender differences in clinical characteristics, treatment and outcome among patients with heart failure, and to what extent these differences are due to age and differences in left ventricular (LV) function. Although gender differences are observed among heart failure patients, few studies have been adequately powered to investigate these differences.

Methods: A total of 8914 (out of 10 701) patients (47% women) from the Euro Heart Survey on Heart Failure with confirmed diagnosis of heart failure were included in the analyses.

between men and women are due to gender alone, and how many are due to known other differences such as the discrepancies in age, ventricular function, or cause of heart failure. The large number of both men and women enrolled in the Euro Heart Survey on Heart Failure (EHS-HF) and the extensive data collection of patient characteristics, investigations and treatment provide a unique opportunity to analyse gender differences in patients with confirmed or suspected heart failure.

METHODS

We performed a comparison of men and women

Conclusions: Fewer women had an assessment of LV function, but, when investigated, women had better ventricular function. Women were less often treated with evidence-based drugs, even after adjustment for age and important clinical characteristics. Clinicians need to be aware of deficiencies in the treatment of women with heart failure and measures should be taken to rectify them.

Heart 2008;94:e10 (<http://heart.bmj.com/cgi/content/full/94/3/e10>). doi:10.1136/hrt.2006.099523

Figura 9

uomini piu' giovani con funzione sistolica depressa e rimodellamento ventricolare di tipo dilatativo – ipocinetico.

La causa potrebbe risiedere nel fatto che mancano studi ampi, prospettici, randomizzati nelle donne con scompenso cardiaco e di Linee Guida sesso-specifiche. Tutte le informazioni sul genere femminile derivano da studi retrospettivi o da analisi post hoc di trials importanti dove le donne sono sottorappresentate e che includono solo pazienti con ridotta funzione sistolica del ventricolo sinistro. Quindi la raccomandazione attuale è di trattare donne con scompenso come gli uomini.

Se poi spostiamo l'attenzione su terapie piu' avanzate quali la terapia di resincronizzazione ventricolare (CRT), vediamo che la situazione e' ancora piu' sconcertante : la percentuale di donne sottoposte ad impianto , nei vari trials e registri mondiali, non va oltre il 30% e in Italia si attesta intorno al 20% (Fig.10).

CRT is under-utilized in women

The proportion of women

1. In Europe: 19%-24%

- Eur Heart J 2009;30:2450–60
- Europace 2012

2. In the USA : 22–26%

- Cardiol Rev 2006;14:292–8.

3. In RCTs: 17–32%

- RAFT, COMPANION, CARE-HF, MADIT-CRT and REVERSE.

4. In larger Registries: 17–24%

- Am J Cardiol 2007;99:232–8.
- Eur J Heart Fail 2008;10:796–801.
- InSync/InSync ICD Italian Registry. Pacing Clin Electrophysiol 2006;29(Suppl. 2):S2–10.
- Eur J Heart Fail (2012) 14, 61–73

5. In our study: 20%

Figura 10

Eppure la terapia elettrica e' molto piu' efficace nelle donne che negli uomini. Molte sono le dimostrazioni in letteratura a sostegno di questa osservazione. Uno dei tanti esempi e' il sottostudio del MADIT – CRT dove le donne , in I-II classe funzionale NYHA, che avevano subito l'impianto di CRT (come si puo' vedere in Fig. 11) avevano una curva di sopravvivenza migliore rispetto a quella degli uomini , traevano un netto vantaggio da questa terapia, soprattutto se confrontate alle donne che avevano ricevuto un semplice impianto defibrillatore.

Le donne, inoltre , hanno un rimodellamento inverso migliore rispetto agli uomini , presentano una piu' alta percentuale di responder, un piu' netto miglioramento della frazione di eiezione del ventricolo sinistro e quindi una minore mortalita'. Questo fenomeno potrebbe essere in parte legato ad una piu' bassa incidenza di scompenso ad eziologia ischemica nella popolazione femminile .

E' quindi importante non privare il genere femminile , anche in eta' avanzata, di questa opzione terapeutica che puo' dare molta soddisfazione sia in termini di aumento della sopravvivenza libera da eventi che di miglioramento della qualita' della vita .

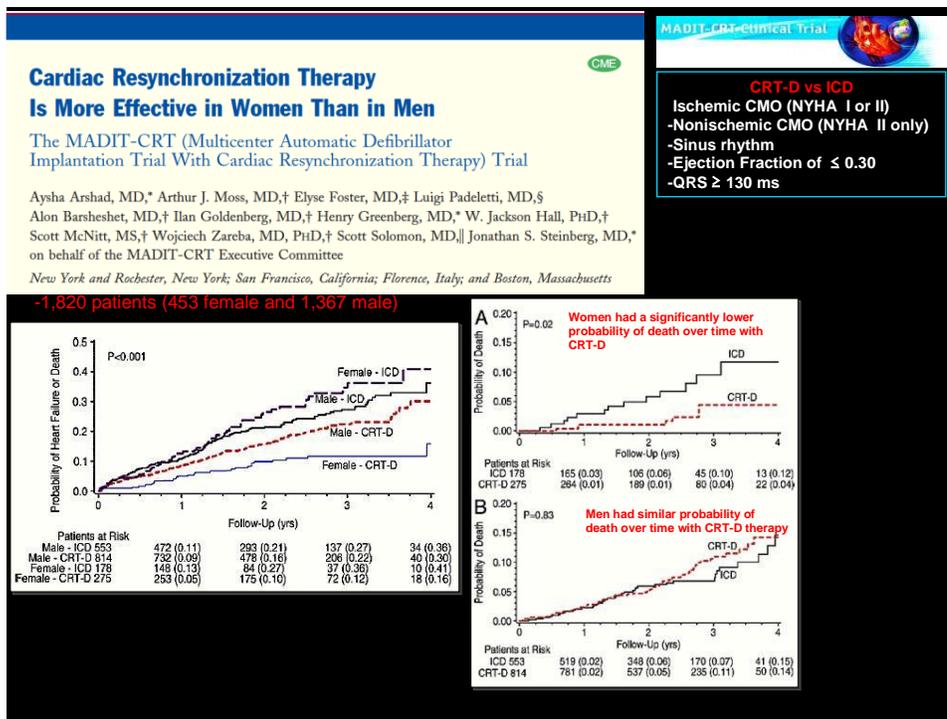


Figura 11

Anche per quanto riguarda i sistemi di assistenza ventricolare sinistra meccanica la percentuale di donne trattate con questa terapia avanzata non va oltre il 21 % come emerge dai pochi dati disponibili (registro INTERMACS). In realta' non emergono dalle osservazioni attualmente disponibili e dai vari registri diversita' tra i due sessi in termini di sopravvivenza che giustifichino questo scarso utilizzo nel genere femminile (Fig 12). L'unica differenza rilevata riguarda l'incidenza di ictus che sarebbe a sfavore delle donne.

Lo scarso utilizzo di questa terapia ha varie motivazioni tra le quali gioca un ruolo importante, oltre a problematiche di tipo sociale e psicologico, il fatto che arrivino meno frequentemente in valutazione presso team specialistici per procedure non convenzionali .

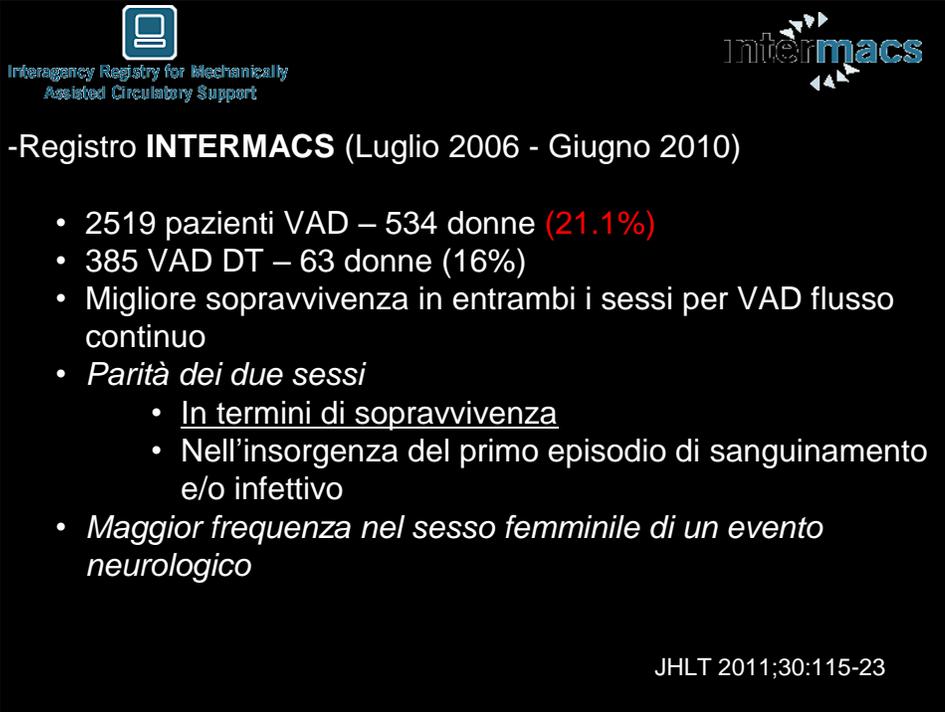


Figura 12

Volendo sintetizzare quanto osservato fino ad ora possiamo dire che :

- Nei trial più importanti solo il 20–30% di pazienti e' di sesso femminile.
- Le donne con scompenso sono piu' anziane e sono più spesso ipertese, diabetiche e con fibrillazione atriale .
- La diagnosi viene spesso effettuata in ritardo.
- Hanno piu' raramente cardiopatia ischemica e piu' spesso scompenso cardiaco con frazione di eiezione del ventricolo sinistro conservata .
- Hanno sopravvivenza maggiore ma piu' lunga degenza ospedaliera e peggiore qualita' della vita.
 - o Sarebbero curate meno appropriatamente rispetto agli uomini sia per quanto riguarda la terapia farmacologica che la non farmacologica.
 - o Questo sottoutilizzo delle terapie potrebbe essere in parte dovuto al fatto che l'esperienza per il trattamento ottimale in pazienti con scompenso cardiaco e conservata funzione sistolica , tipico del genere femminile con eta' avanzata, e' ancora scarsa e non ben codificato nelle Linee Guida.

4.

LA RETE PER L'IMA: ESPERIENZE A CONFRONTO

- Cardiologia e Rete
- La Rete per l'IMA nelle MARCHE: luci ed ombre
 - La Rete per l'IMA nel LAZIO: luci ed ombre
 - La Rete per l'IMA in CALABRIA: luci ed ombre
 - La Rete per l'IMA in PUGLIA: luci ed ombre
- La Rete per l'IMA in CAMPANIA: luci ed ombre

CARDIOLOGIA E RETE

**Maria Serafino, Roberto Viceconte, Vittorio Gatto, Giuseppe Mascia,
Dimitris Christodoulakis, Giovanni Gregorio**

Asl Salerno

La scienza delle reti si è sviluppata traendo spunto da una serie di ricerche attinenti alla Teoria del Caos, alla Teoria della Complessità, alla Scienza Economica, alla Scienza di Management Aziendale e alle Scienze Sociali.

Una organizzazione a rete è un sistema complesso, per la cui implementazione è richiesta gradualità, una metodologia step by step ed una sensibilità al monitoraggio di tutti i segnali provenienti dal sistema.

La Rete Integrata di Assistenza Cardiologia può essere figurata come un continuum organizzativo e professionale in grado di ammortizzare le conseguenze dovute all'emergere di un problema assistenziale

Caratteristiche della Rete. Una rete è caratterizzata da una serie di nodi, legami, operatività e motivazioni

I Nodi: sono gli elementi organizzativi costituenti la rete caratterizzati da "vitalità", cioè capacità di sopravvivere autonomamente, di comunicare ed interagire con le altre articolazioni del sistema.

Le Connessioni: sono i legami tra i vari nodi e possono essere unidirezionali, bidirezionali, deboli, forti.

L'Operatività è la proprietà che definisce il funzionamento della rete e si identifica con i meccanismi di governo delle relazioni tra i nodi basati sul coordinamento attraverso l'influenza, la cooperazione o la negoziazione.

La Motivazione consiste nell'insieme dei fattori che inducono un individuo ad assumere un determinato comportamento, a compiere una definita azione o a tendere verso una meta.

Le reti si distinguono in reti gravitazionali e non gravitazionali.

Reti non gravitazionali. La Rete di influenze o non paritetica è basata su relazioni di influenza e/o negoziali tra i componenti, con prevalenza dell'autonomia e della dominanza degli assetti gerarchici interni a ciascuna struttura nel definire le politiche di azione

La Rete paritetica è caratterizzata dall'assenza di un centro di gravità. È tipica delle strutture territoriali come i Distretti

Reti gravitazionali La Rete monogravitazionale è fondata su un centro di gravità che può sia agire come decisore dei fini e delle politiche di azione comuni a tutto il sistema sia come riferimento in rapporto ad una specifica attività

La Rete plurigravitazionale è fondata su più centri di gravità che possono sia agire come decisori dei fini e delle politiche di azione comuni a tutto il sistema sia come riferimento in rapporto ad una specifica attività

Modelli di Reti sanitarie: Per le reti sanitarie si distinguono i seguenti modelli:

- Modello oli-spoke (only spoke system)
- Modello Hub-Hub , o consolidation of competitors, modello perno-perno
- Modello Hub and spoke

Modello oli-spoke (only spoke system) : tale modello, che potrebbe dirsi federativo, è caratterizzato dal fatto che non vi è nessun centro che funge da capofila naturale. I centri hanno la medesima posizione e potere all'interno della rete ed istituzionalmente si fa riferimento ad un unico coordinamento di gestione sovraordinato.

Modello Hub-Hub , o consolidation of competitors, modello perno-perno: è caratterizzato dal fatto che due o più centri , in genere di alta specializzazione ricadenti in ampi bacini di utenza, sono riuniti per ridurre le duplicazioni nell'offerta di servizi razionalizzando e integrando le attività.

Modello Hub and spoke: è caratterizzato da un centro di riferimento che agisce da perno rispetto ad centri afferenti (raggi).

Integrazione tra Reti. Le diverse reti sanitarie devono essere messe in condizione di dialogare tra di esse. Esse sono configurabili come un insieme in cui convivono diversi sottoinsiemi. Nella Rete per l'Urgenza-Emergenza i centri spoke, cardiologie senza interventistica, sono connessi con il centro Hub, dotato di cardiologia interventistica, che a sua volta è connesso con la Cardiochirurgia e con il centro trapianto. La rete per la Emergenza-Urgenza è a sua volta connessa con la Rete dei presidi di Cardiologia Riabilitativa e la Rete territoriali, delle cure primarie e delle fasce deboli.

Rete e Programmazione Sanitaria. Il Regolamento sugli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera affronta anche il problema delle reti ospedaliere, sottolineando che all'interno del disegno globale della rete ospedaliera è necessaria l'articolazione delle reti per patologia che integrano l'attività ospedaliera per acuti e post acuti con l'attività territoriale, rimarcando l'impegno da dedicare all'impatto sanitario della patologie tempo-dipendenti segnatamente a:

- rete infarto,
- rete ictus,
- rete traumatologica,
- rete neonatologica e punti nascita,
- rete medicine specialistiche,
- rete oncologica,
- rete pediatrica

La rete rappresenta il sistema organizzativo per la gestione dell'emergenza IMA, che integra i sistemi di intervento di emergenza-urgenza con il territorio e ospedali

a diversa complessità assistenziale, con interconnessione assicurata da un adeguato sistema di trasporto.

La Rete ha lo scopo di garantire a tutti i pazienti con STEMI pari opportunità di accesso alle procedure salvavita di riperfusione coronarica, adottando strategie diagnostico-terapeutiche condivise e modulate, da un lato sul profilo di rischio del paziente e dall'altro sulle risorse strutturali e logistiche disponibili.

Le principali finalità sono:

- ottenere il numero più elevato possibile di riperfusioni coronariche nell'IMA attraverso l'utilizzo di angioplastica coronarica o trombolisi;
- utilizzare il sistema di riperfusione più efficace per il paziente su tutto il territorio regionale;
- assicurare il trattamento interventistico con angioplastica al maggior numero di pazienti, in particolare a quelli con shock cardiogeno ed a più alto rischio, ed ai pazienti con controindicazioni alla trombolisi;
- ottimizzare i percorsi diagnostico-terapeutici dei pazienti con IMA attraverso una diagnosi precoce e l'utilizzo ottimale dei sistemi di teletrasmissione Elettrocardiografica a distanza in primis da parte del 118;
- migliorare la prognosi dei pazienti con IMA;
- razionalizzare l'impiego delle risorse.

Il modello organizzativo adottato è quello di una rete di intervento territoriale imperniato sul Servizio di Emergenza del 118 a cui si affianca una rete interospedaliera coordinata di tipo HUB & SPOKE adeguando agli standard di una emodinamica per un bacino di utenza di 300.000 - 600.000 abitanti .

Considerazioni. Il Regolamento sugli Standard considera per la Cardiologia solo la rete per l'Infarto, non menzionando affatto la Rete per lo Scopenso, la Rete per la Prevenzione e Riabilitazione Cardiovascolare, la rete per le Urgenze aritmiche.

E' una concezione limitata dominata dalle esigenze della spending review

BIBLIOGRAFIA

DECRETO-LEGGE 6 luglio 2012, n. 95 (2012), Disposizioni urgenti per la revisione della spesa pubblica con invarianza dei servizi ai cittadini ((nonche' misure di rafforzamento patrimoniale delle imprese del settore bancario)). (12G0117) (GU n.156 del 6-7-2012 - Suppl. Ordinario n. 141)

GREGORIO G (2008), La Rete Integrata di Assistenza Cardiologica
Cardiologia negli Ospedali 163, Maggio – Giungo 2008 : 70-75, 2008

LEGGE 7 agosto 2012, n. 135 (2012), Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 6 luglio 2012, n. 95, recante disposizioni urgenti per la revisione della spesa pubblica con invarianza dei servizi ai cittadini (Gazzetta Ufficiale n. 189 del 14 agosto 2012- Supplemento Ordinario n. 173) – In vigore dal 15 agosto 2012

MINISTERO DELLA SALUTE, DECRETO (2014) Regolamento recante: "Definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera, in attuazione dell'articolo 1, comma 169, della legge 30 dicembre 2004, n. 311" e dell'articolo 15, comma 13, lettera c), del decreto-legge 6 luglio 2012, n. 95 convertito, con modificazioni dalla legge 7 agosto 2012, n. 135, 2014

LA RETE PER L'IMA NELLE MARCHE: LUCI ED OMBRE.

D. Gabrielli *, **A. Deales *****, **L. Moretti*****, **G. Morgagni*****,
G. Tarsi[°], **M. Benvenuto***, **G. Gabrielli[°]**, **G.P. Perna[°]**,
E. Simonetti**

**UOC Cardiologia- Ospedale Murri, AV 4 Fermo*

[°]AO Marche Nord, Pesaro

[°] Presidio Monospecialistico Lancisi AOU-Ospedali Riuniti, Ancona;

*** AOU-Ospedali Riuniti, Ancehona;*

****ASUR Marche*

Introduzione

Dai dati pubblicati da decenni è emersa in modo inequivocabile la correlazione diretta tra la mortalità in fase acuta dello STEMI e la somministrazione della terapia ripercutanea (1). La metanalisi di Boersma et al. ha ribadito la superiorità del trattamento percutaneo su quello farmacologico a parità di ritardo di presentazione (2). Le linee-guida hanno ripreso i dati della letteratura e raccomandano la PCI primaria come strategia di prima scelta nel trattamento dello STEMI, purché vengano rispettati i tempi previsti, in alternativa rimane la fibrinolisi farmacologica, se possibile pre-ospedaliera (3-4). Il censimento rete IMA WEB della federazione italiana di cardiologia, effettuato negli anni 2007-2008, ha documentato che la situazione italiana è a macchia di leopardo e solo poco più del 30% delle province hanno una rete strutturata per l'IMA, che riprende il modello hub and spoke, che è ritenuto quello più efficace per le acuzie.

L'Italia è stato uno dei primi paesi in Europa a eseguire la PCI primaria e i dati GISE documentano che nel 2012 ne sono state eseguite circa 30000 con una media di 506/milioni di abitanti/anno (nelle Marche media di 477).

Organizzazione Hub e spoke nelle Marche

La organizzazione del SSR marchigiano prevede 2 aziende ospedaliere, la INRCA e una ASUR divisa in 5 aree vaste (AV) (1 per provincia). Nelle Marche sono attualmente presenti 14 cardiologie tre delle quali ad indirizzo riabilitativo, 13 dotate di UTIC, 4 sono i laboratori di emodinamica attivi: 3 con H24 (Ancona, Pesaro e Ascoli Piceno) e 1 no (Macerata). I pazienti con SCA STEMI nelle Marche sono stati nel 2013 circa 800 su una popolazione di 1500000 abitanti circa. Il centro hub di Ancona serve la provincia di Ancona e le provincie di Macerata e Fermo, sono sviluppati dei percorsi condivisi, ma per i pazienti non provenienti dalla provincia di Ancona è a tutt'oggi necessario il passaggio nei centri spoke, con accumulo consequenziale di ritardi.

La area vasta 1 afferisce alla azienda Marche Nord ed è l'unica che mantiene al momento un registro STEMI, all'interno della AV prevede la possibilità di accesso diretto del paziente al centro hub indipendentemente dal punto geografico di partenza senza passaggio dai centri spoke.

Il centro di Ascoli fa da hub per la provincia relativa e dal 2012 serve i pazienti provenienti da Amandola (FM) con accesso diretto, mentre si è sviluppato un

programma di collaborazione con la cardiologia di Fermo che fa afferire indifferentemente i pazienti con STEMI ad Ascoli o Ancona a seconda delle caratteristiche degli stessi e della disponibilità dei centri hub previo però passaggio dal centro spoke con cambio di ambulanza.

La AV 4 di Fermo è anche l'unica dotata di un programma di trombolisi pre-ospedaliera secondo protocolli vigenti.

Dati attività laboratori di emodinamica nelle Marche

Nel 2012 Ancona ha eseguito 325 pPCI (+ 8% rispetto al 2011, + 22 rescue), Pesaro 193 (- 24%), Ascoli 160 (+ 20%), Macerata 31 (+ 25 rescue)..

I dati 2013 sono i seguenti: Ancona 348, Pesaro 217, AP 165 , MC 40 (stante la non presenza di h24 in loco sono state eseguite anche 35 PCI rescue).

L'unico centro per il quale siamo a conoscenza dei dati di tempistica door to ballon è Pesaro che ha una media di 92 min (ds 40 min) , con una mediana di 80 min.

Dai dati dello studio Blitz 4 qualità (2010) emerge che nelle Marche meno del 50% dei pazienti con inizio dei sintomi da meno di due ore ha eseguito pPCI entro 90 min e questo dato diventa 0% nel caso di pazienti trasferiti da altre strutture , dato critico che rappresenta un punto da dover assolutamente correggere.

Il Registro Marchigiano delle Sindromi Coronariche Acute (SCA),

Eppure la storia stava andando in maniera diversa...Le Marche negli anni 2003-2004 avevano visto strutturarsi un percorso di profili di cura , uno dei primi fu quello per l'IMA grazie all'impulso della Regione e della ASR, questo percorso portò alla produzione di un profilo per l'IMA condiviso e alla creazione di un registro regionale per le SCA, poi non proseguito per carenza di fondi una volta terminata la fase iniziale in cui ci era stato un finanziamento in partnership pubblico-privato.

Tutti i pazienti ricoverati per Sindrome Coronarica Acuta in una qualsiasi delle Strutture partecipanti al Registro (tutte le Terapie Intensive Coronariche, le Cardiologie, le Emodinamiche e Cardiochirurgie della Regione Marche) sono stati inseriti in totale sono stati inseriti e analizzati 1132 pazienti (completezza di arruolamento media negli 11 centri analizzati pari al 92%) di cui 40,32% STEMI

Dopo una prima fase sperimentale condotta in sette centri della Regione Marche, è stato avviato l'1 Dicembre 2004 e condotto per tutto il 2005 nei 15/15 centri della Regione.

Gli obiettivi del Registro SCA sono stati :

- raccogliere i dati necessari al monitoraggio dell'applicazione dei "Profili di assistenza per l'Infarto Miocardico Acuto" su tutto il territorio Marchigiano
- misurare l'adeguamento agli standard regionali relativi alla qualità dell'assistenza prestata ai pazienti con infarto Miocardico Acuto nella Regione Marche
- rilevare dati relativi all'efficacia degli interventi clinico-assistenziali (outcome intraospedaliero, a 30-180-365 giorni) sui pazienti con SCA nella Regione Marche
- rilevare dati epidemiologici sulle SCA nella Regione Marche

- sviluppare progetti di ricerca clinica ed infermieristica sulle SCA

In ogni struttura è stato effettuato un monitoraggio della qualità dei dati raccolti durante il periodo di rilevazione. Il monitoraggio si è realizzato attraverso la visita di un monitor dell'area qualità dei processi assistenziali presso la struttura in cui è stato effettuato un confronto fra i dati raccolti nella scheda e quelli presenti nelle cartelle cliniche ed infermieristiche al fine di validarli.

I dati raccolti sulle schede cartacee dalle strutture operanti sono stati informatizzati sul software del Registro Marchigiano delle Sindromi Coronariche Acute dall'Area qualità dei processi assistenziali e Reti Cliniche dell'ARS.

I dati sono stati poi utilizzati per elaborare le performance delle strutture relativamente agli indicatori che misurano il grado di aderenza alle raccomandazioni per la gestione del paziente con Infarto Miocardio Acuto ad ST sopraslivellato.

Per ciascun indicatore si è calcolata la performance di ogni Centro e la media regionale rispetto allo standard regionale. Facendo un controllo sulla consecutività dell'arruolamento mediante le SDO è risultato che 4 centri avevano una percentuale di arruolamento inferiore al 75%, per cui sono stati esclusi dall'analisi. Il numero complessivo di pazienti su cui è stata effettuata l'elaborazione ammonta a 979 per un totale di 11 centri.

Il 41% dei pazienti eseguiva la fibrinolisi entro 30 minuti dall'ECG indice e il 42% dei pazienti PCI primaria. Di seguito nelle figure sono riportati alcuni dati di interesse.

GESTIONE PAZIENTE IN ACUTO

TEMPO ORGANIZZATIVO

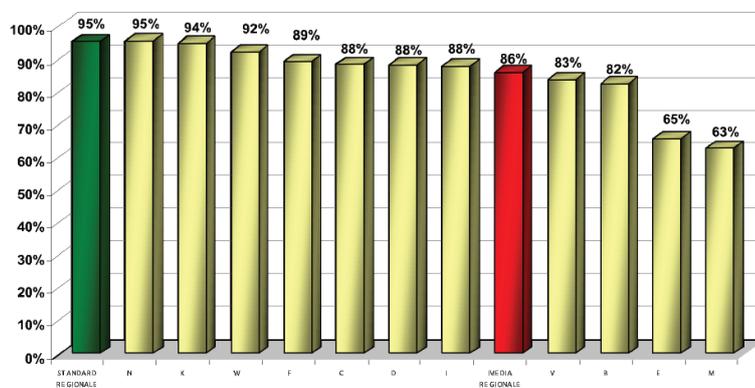


Fig. 1. % di pazienti con STEMI che arrivano in ospedale entro 120 minuti dall'insorgenza dei sintomi.

ARRIVO CON 118

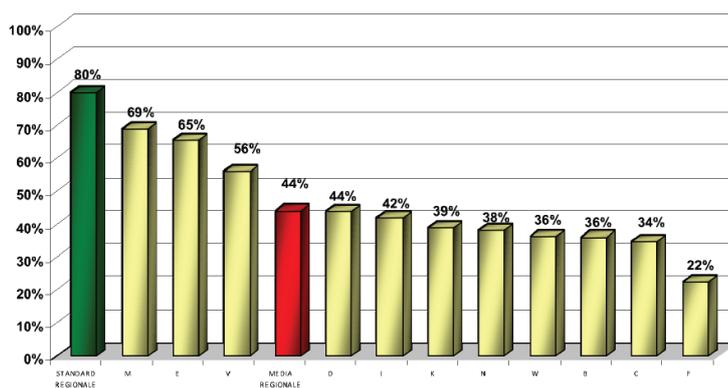


Fig. 2. % di pazienti con STEMI che arrivano in ospedale con il 118.

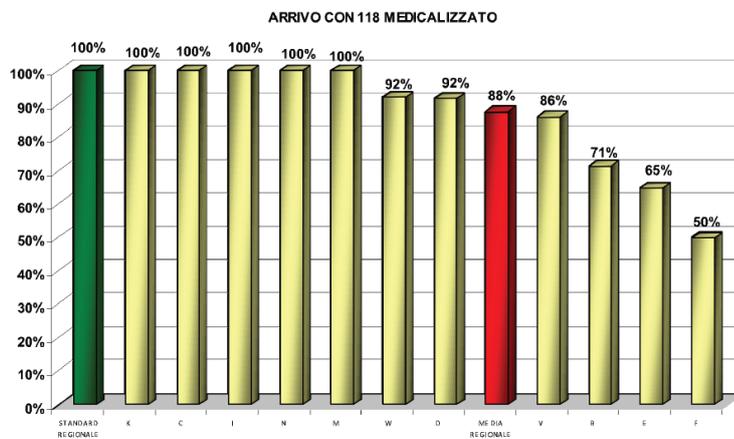


Fig. 3. % di pazienti con STEMI che arrivano in ospedale con il 118 medicalizzato

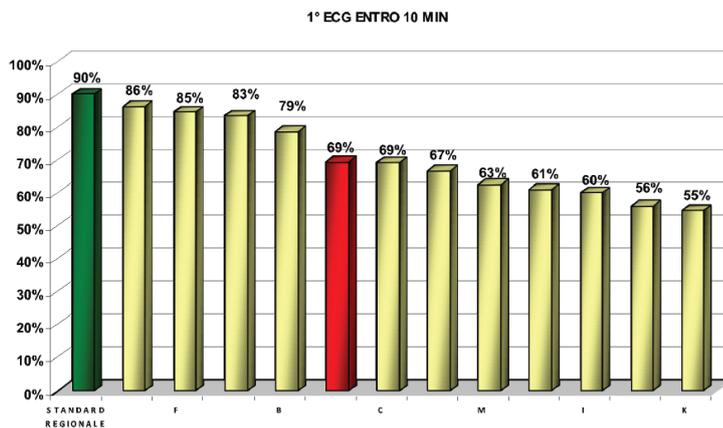


Fig. 4. % di pazienti con STEMI che eseguono un ECG a 12 derivazioni entro 10 minuti dall'arrivo in ospedale.

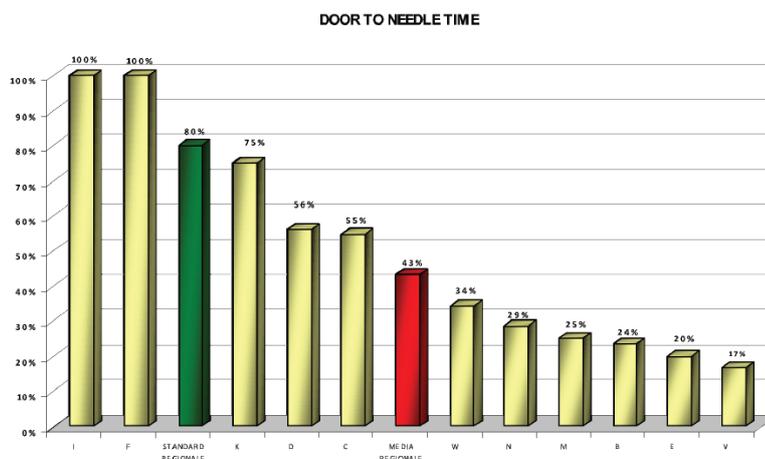


Fig. 5. % di pazienti con STEMI che eseguono la fibrinolisi entro 30 minuti dall'ECG indice.

Conclusioni

Il registro è stato poi interrotto per mancanza di fondi , per la mancata informatizzazione delle cartelle cliniche a livello regionale cosa che costringeva i centri aderenti a chiedere un doppio lavoro di inserimento dati agli operatori.

Il problema principale attuale è che pur in presenza di una centrale unica 118 regionale, i trasporti primari sono attualmente possibili solo all'interno delle aree vaste senza cambio di ambulanza e equipaggio, questo fa sì che si accumulino ritardi inaccettabili benché a livello di professionisti si siano strutturati dei protocolli e percorsi condivisi.

“Chi ben comincia è a metà dell’opera” purtroppo il vecchio adagio non si adatta alla realtà marchigiana nella quale dopo un eccellente inizio si è regrediti a una situazione a macchia di leopardo per una serie di criticità che abbiamo brevemente riportato: per il futuro si spera che, grazie all’impulso dei professionisti, delle autorità regionali e delle società scientifiche (in particolare l’ANMCO e il GISE), si riesca a superare alcune delle criticità; in particolare sarà necessario prevedere il trasporto diretto della ambulanza medicalizzata al centro hub (questo comporta la necessità di implementazione del sistema di lettura ECG in telemedicina), altri punti qualificanti della rete dovranno essere:

- adottare una documentazione comune condivisibile (fascicolo elettronico),
- ampliare e condividere sistemi di telecardiologia con teletrasmissione dei dati,
- utilizzare protocolli comuni magari implementando dei sistemi esperti per la diagnosi precoce e indirizzare i percorsi,
- razionalizzare e velocizzare i sistemi di trasporto “primari” ,
- prevedere che i trasporti secondari siano effettuati con personale dedicato extra cardiologie (questa è una priorità assoluta),
- per non gravare sui bilanci regionali dovranno essere previsti dei DRG di percorso e si dovranno strutturare in maniera precisa i rapporti Hub/Spoke .

In ultimo , quando il tempo pre-coronarico sia eccessivo bisognerà prevedere programmi di fibrinolisi pre-ospedaliera, valorizzando le esperienze in corso quale quella della AV 4 di Fermo.

BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO

1. Boersma E et al : early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996; 348:771-775
2. Boersma E et al: Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur H Journal* 2006;27: 779-788
3. O’Gara PT et al: 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of ACCF/AHA task force on practice guidelines . *Circ* 2013; 127:e362-e425
4. Steg G et al: ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST- segment elevation.*Eur H Journal* 2012; 33: 2569-2619

LA RETE PER L'IMA NEL LAZIO: LUCI ED OMBRE

Alessandro Boccanelli

Presidente Ass. Salute e Società Onlus

Quadro normativo di riferimento

Il Decreto del Commissario ad Acta n. 74 del 2010 definisce la programmazione dell'offerta assistenziale ospedaliera di cardiologia. Il modello organizzativo prevede una rete *Hub&Spoke* articolata su diversi livelli di complessità assistenziale, cui corrispondono specifiche tipologie di struttura.

La rete cardiologica nel Lazio

I centri HUB sono 4 Policlinico Umberto I, Policlinico Tor Vergata, AO San Camillo-Forlanini, Policlinico Gemelli e sono strutture sede di DEA, con UTIC ad alta tecnologia, emodinamica interventistica h24, un reparto di cardiocirurgia e di chirurgia vascolare.

I centri Spoke di II livello sono 16 e sono strutture sede di DEA o PS con UTIC ed emodinamica interventistica h24

I centri Spoke di I livello sono nove e sono strutture sede di PS o DEA dotata di posti letto di cardiologia ed UTIC.

La rete è integrata con strutture con strutture sede di PS senza UTIC che partecipano alla gestione dei pazienti con IMA giunti autonomamente, interfacciandosi con i *Spoke* I e II, a seconda della gravità del caso

Data la configurazione della rete, il 78,9% della popolazione residente nel Lazio può raggiungere, considerando i tempi di percorrenza teorici della rete stradale, una struttura dotata di Emodinamica e posti letto di cardiologia ed UTIC in un tempo inferiore ai 20'. Questo indicatore è pari al 100% nell'area metropolitana di Roma, risulta inferiore nelle aree di Fiumicino (73,7%) e di Latina e provincia (72.0%) e molto più basso nel resto della regione (ASL RM/G, 55.3%; ASL Frosinone, 53.4%; ASL Rieti, 49,8%; ASL Viterbo, 39,7%; ASL RM/F, 15,4%). I servizi di emodinamica previsti dal DCA 74/2010 non sono uniformemente distribuiti a livello regionale: risulta un eccesso di offerta sul territorio della ASL RME, dove si concentrano 6 strutture, mentre non sono presenti presso le tre ASL della provincia di Roma (ASL RM/F, RM/G e RM/H) . Per quanto riguarda la dotazione di posti letto, non tutte le strutture rispettano il rapporto 3:1 fra posti letto di cardiologia ed UTIC ed 3 strutture dichiarano posti di cardiologia senza UTIC (Allegato).

Dati di attività

È stato definito sotto soglia un reparto i cui i volumi di ricovero per IMA fossero inferiori a 80 ricoveri per anno e il numero di PTCA fosse inferiore a 200 procedure per anno. Per il 2012 sono stati calcolati i volumi di ricovero per IMA e di intervento di PTCA per singolo reparto e sono stati valutati i reparti al di sotto delle soglie previste dal D.L. n. 95 del Ministero della Salute (6 luglio 2012). La tabella mostra che 26 (36,6%) dei 71 reparti di cardiologia della Regione Lazio

risultano essere al di sotto delle soglie previste, pur ridotte del 20%, con un totale di 10.044 ricoveri su 48258 (20,8%) effettuati in strutture al di sotto delle soglie minime di volume di attività.

Tabella 1 – Ricoveri e reparti sotto soglia di volume di ricoveri per IMA e PTCA.

Specialità	N° Ricoveri sotto soglia	N° totale di ricoveri	% ricoveri sotto soglia	N° reparti sotto soglia	N° totale di reparti	% reparti sotto soglia
Cardiologia	10.044	48.285	20,8	26	71	36,6

Il numero di pazienti ricoverati per IMA che accedono al PS trasportati da mezzi di soccorso (Ambulanza 118, pubblica, privata, eliambulanza etc.) è pari al 50,8%. La quota di casi di pazienti con soprasslivellamento del tratto ST (STEMI) trasportati da mezzi di soccorso è analoga, pari al 49,9%. Gli indicatori di esito del P.Re.Val.E. mostrano che la proporzione di ricoveri per IMA che hanno ricevuto una PTCA entro 48 ore dall'accesso in ospedale è pari a 40,3%, con un minimo di 11,2% e un massimo di 66,4%. La proporzione di ricoveri per STEMI che hanno ricevuto una PTCA entro 90 minuti dall'accesso in ospedale è pari a 21,2%, con un minimo di 1,3% e un massimo di 51,3%. Dai dati di attività 2012, le strutture che documentano una procedura di PTCA risultano 26 (sono escluse due strutture con meno di 10 PTCA); il volume di PTCA presenta un'ampia variabilità (range 61-902), inoltre la proporzione di PTCA eseguite per condizioni diverse dall'infarto (NO IMA) varia dal 16,6% al 96,3% (Allegato).

Interventi prioritari

- Ridefinizione del modello organizzativo previsto dal DCA 74/2010 con tre tipologie di punti di offerta e relativi bacini di afferenza: (1) centro con emodinamica, posti letto di cardiologia ed UTIC (rapporto 3:1) e posti letto di Cardiocirurgia e Chirurgia Vascolare; (2) centro con emodinamica e posti letto di cardiologia ed UTIC (rapporto 3:1); (3) centro con posti letto di cardiologia ed UTIC (rapporto 3:1).
- Accreditemento dei punti di offerta basato sul fabbisogno e localizzazione geografica. Le emodinamiche dovranno essere attive h24 (anche in reperibilità notturna), avere un volume minimo pari a 400 PTCA/anno (in accordo con le Linee guida GISE) ovvero inferiore in base a particolari condizioni oro-geografiche. Accreditemento di servizi di emodinamica senza Pronto Soccorso a condizione che eseguano angioplastiche non primarie in funzione di service per le strutture appartenenti alla rete.
- Conversione dei posti letto di cardiologia in posti letto di medicina generale in strutture prive di emodinamica ed UTIC.
- Organizzazione di percorsi "fast track" per invio diretto degli infarti STEMI ai nodi della rete

CRONOPROGRAMMA PO 2013-2015

CRONOPROGRAMMA PO 2013-2015 REGIONE LAZIO						
Area	Programma	Obiettivo/Intervento	Azione	Atto normativo / Documento	Indicatore di risultato	Tempi di realizzazione dell'azione
4: Area "Livelli Essenziali di Assistenza"	13: Reti assistenziali per intensità di cura	13.1 Individuazione di presidi secondo il modello Hub&Spoke secondo la logica dell'intensità delle cure - RETE CARDIO	1. Ridefinizione dell'assetto della rete per cardiologie, UTIC ed emodinamiche, basata sui criteri della bozza di regolamento ministeriale di cui alla L. 135/2012, sulle LG GISE e sulla presenza di punti di offerta con PL di cardiologia e UTIC in rapporto di 3:1	Decreto Commissario ad Acta (entro 31/03/2014)	100% dei punti di offerta in linea con il nuovo DPCA	entro 9 mesi dall'approvazione dell'atto
			2. Riduzione/rimodulazione emodinamiche garantendo volumi di attività minimi di 400 PTCA annue nell'area metropolitana di Roma ed infer,iori in aree extra-metropolitane	Decreto Commissario ad Acta (entro 31/03/2014)	100% dei punti di offerta in linea con il nuovo DPCA	entro 9 mesi dall'approvazione dell'atto
			3. Attribuzione ai Direttori Generali delle Aziende Sanitarie, Ospedaliere ed Universitarie dell'obiettivo "Qualità ed esito delle cure" riguardante il miglioramento della proporzione di episodi di STEMI trattati con PTCA entro 90' dall'accesso nella struttura di ricovero.	Determina regionale (entro 31/03/2014)	Almeno 60% dei pazienti con STEMI per struttura trattati entro 90'	entro 9 mesi dall'approvazione dell'atto
			4. Realizzazione di un sistema di telemedicina per la lettura dei tracciati ECG	Determina regionale (entro 31/03/2014)	Teleconsulto in almeno l'80% dei trasporti 118 non medicalizzati di soggetti con sospetto di IMA	entro 9 mesi dall'approvazione dell'atto

Indicatori per il monitoraggio (A)

Indicatore	Definizione	Fonti	Standard (parametri di riferimento ottimali cui tendere)
Infarto Miocardico Acuto: proporzione di trattati con PTCA entro 2 giorni (struttura di accesso)	Numero di episodi di IMA in cui il paziente abbia eseguito una PTCA entro 2 giorni/ Numero di episodi di IMA	SIO, SIES	70%
Infarto Miocardico Acuto: proporzione di trattati con PTCA entro 2 giorni (struttura di ricovero)	Numero di episodi di IMA in cui il paziente abbia eseguito una PTCA entro 2 gg/ Numero di episodi di IMA	SIO, SIES	70%
STEMI: proporzione di trattati con PTCA entro 90 minuti (struttura di accesso)	Numero di episodi di STEMI in cui il paziente abbia eseguito una PTCA entro 90 minuti/ Numero di episodi di STEMI	SIO, SIES, RAD ESITO	60%
STEMI: proporzione di trattati con PTCA entro 90 minuti (struttura di ricovero)	Numero di episodi di STEMI in cui il paziente abbia eseguito una PTCA entro 90 minuti/ Numero di episodi di STEMI	SIO, SIES, RAD ESITO	60%
Bypass Aortocoronarico: mortalità a 30 giorni	Numero di ricoveri con esecuzione di BPAC isolato, in cui il paziente risulta deceduto entro trenta giorni dalla data dell'intervento/ Numero di ricoveri con esecuzione di BPAC isolato	SIO, SIES, RAD ESITO	≤4%
Ospedalizzazione per PTCA	Ricoveri programmati per acuti ordinari e day hospital con intervento di PTCA/Popolazione residente	SIO	

Indicatori per il monitoraggio (B)

Indicatore	Definizione	Fonti	Standard (parametri di riferimento ottimali cui tendere)
Proporzione dei ricoveri per IMA per provenienza	Numero di episodi di IMA per provenienza (stesso PS, altro PS e non proveniente da PS)/ Numero di episodi di IMA	SIO, SIES	
Proporzione dei ricoveri per IMA per destinazione	Numero di episodi di IMA per destinazione (ricovero in UTIC, TI, cardiologia e altro)/ Numero di episodi di IMA	SIO, SIES	
Proporzione dei ricoveri per STEMI per provenienza	Numero di episodi di STEMI per provenienza (stesso PS, altro PS e non proveniente da PS)/ Numero di episodi di STEMI	SIO, SIES	
Proporzione dei ricoveri per STEMI per destinazione	Numero di episodi di STEMI per destinazione (ricovero in UTIC, TI, cardiologia e altro)/ Numero di episodi di STEMI	SIO, SIES	
Volume di Infarto miocardico acuto	Numero di ricoveri per IMA	SIO	100 casi
Volume di STEMI	Numero di ricoveri per STEMI	SIO	60 casi
Volume di PTCA	Numero di ricoveri con intervento di PTCA	SIO	250-300 casi
Volume di PTCA eseguita per condizione diverse dall'Infarto Miocardico Acuto.	Numero di ricoveri con intervento di PTCA eseguito in assenza di diagnosi di IMA	SIO	Inferiore 60%
Volume di Bypass aortocoronarico	Numero di interventi di Bypass aortocoronarico	SIO	150 casi

Indicatori per il monitoraggio (C)

Indicatore	Definizione	Fonti	Standard (parametri di riferimento ottimali cui tendere)
Proporzione di accessi al PS per codice di triage	Numero di accessi in Pronto Soccorso per codice di triage/ Numero di accessi in PS	SIES	
Proporzione di accessi al PS per durata di permanenza	Numero di accessi in Pronto Soccorso per durata della permanenza (<12h, 12-48h e >48h) / Numero di accessi in PS	SIES	
Tempi di permanenza e di attesa degli accessi in PS	Mediana dei tempi di permanenza e di attesa degli accessi in PS	SIES	Atteso in riduzione
Proporzione di ricoveri o nuovi accessi degli accessi in ps con durata inferiore alle 12h	Numero di ricoveri e accessi nelle 48 ore successive nella stessa o in altra struttura degli accessi di durata inferiore alle 12h/Numero di accessi al PS con permanenza di durata inferiore alle 12h	SIO, SIES	Atteso in riduzione
Proporzione di ricoveri o nuovi accessi degli accessi in ps con durata superiore alle 48h	Numero di ricoveri e accessi nelle 48 ore successive nella stessa o in altra struttura degli accessi di durata superiore alle 48h/Numero di accessi al PS con permanenza di durata superiore alle 48h	SIO, SIES	Atteso in riduzione
Proporzione di accessi al PS per modalità di arrivo	Numero di accessi in Pronto Soccorso per modalità di arrivo/ Numero di accessi in PS	SIES	

- Monitoraggio sistematico delle performance delle strutture della rete cardiologica e delle criticità relative al trasporto primario con particolare riferimento alla quota di accessi in PS con mezzi autonomi.
- Attivazione di un sistema regionale di telemedicina per la trasmissione dei tracciati ECG e consulenza a distanza.

A fronte di una attenta analisi e programmazione, come risulta dalla pianificazione triennale 2013-2015, l'attuale organizzazione della rete per l'IMA nel Lazio è ancora molto lasciata ad accordi tra professionisti, che ricalcano in parte vecchie consuetudini ed in parte si sono adattati alle nuove prospettive. Un settore importante, come quello della teletrasmissione dell'ecg dalle ambulanze ai Centri di riferimento, non è ancora stato affrontato in modo sistematico, per cui sono sorte iniziative spontanee grazie a donazioni di privati: queste hanno consentito in alcune situazioni lo sviluppo di percorsi assolutamente efficienti. Sono un esempio di questo la provincia di Latina, che è riuscita ad organizzarsi per iniziativa locale, come quella afferente all'Azienda S.Giovanni Addolorata, grazie ad una donazione di modem di teletrasmissione di ecg al 118 destinati alle ambulanze della postazione di quell'ospedale (progetto T.E.M.P.O.), che di fatto servono una popolazione di circa 700.000 abitanti.

In linea di massima si può affermare che nella Regione Lazio

- l'accordo tra professionisti consente l'allineamento ai risultati nazionali nella cura dell'IMA
- molte iniziative spontanee hanno preceduto le istituzioni nella loro attività di realizzazione
- si conferma la sostanziale scarsa efficienza di queste ultime nel saper imporre le soluzioni concordate in defatiganti commissioni tecnico-politiche

ALLEGATO A- Istituti con posti letto di cardiologia e/o di cardiocirurgia e/o servizio di emodinamica con dati di attività (anno 2012).

Istituto	PL Ordinari NSIS	Rapporto PL Cardio /UTIC	Cardio gg degenza PL equival. *	Cardio gg degenza PL equival. *	UTIC gg degenza PL equival. *	PL CARDIO-CHIRURGIA	PL CHIR VASC. 74/10	Ruolo DCA 74/10	Tipo PS	Emodinamica programmata dal DPCA 74/2010	IMA n.	PTCA n.	INOIMA %
San Giovanni Calibita - FBF	19	4	4,8	6332	20	1339	4	SPOKE 1	DEA I		110	87	54,0
Villa Tiberia	14			3034	10						3	0	-
OSPEDALE SANDRO PERTINI	30	8	3,8	10347,5	33	2673	9	10	SPOKE 2	DEA I	461	436	35,1
POLICLINICO CASILINO	24	6	4,0	8163	26	2111	7		SPOKE 2	DEA I	369	653	56,5
Nuova Itor	0	4	0,0			1135	4				153	0	-
MADRE GIUSEPPINA VANNINI	18	9	2,0	8979,5	30	0	0		SPOKE 2	DEA I	400	454	41,9
OSP. S. EUGENIO	16	6	2,7	5375	17	1933	6	6	SPOKE 1	DEA I	240	258	45,3
OSPEDALE G. B. GRASSI	16	6	2,7	5633	18	2249	7		SPOKE 2	DEA I	397	353	35,7
Villa Pia	21			4545	15						6	0	-
Citta' di Roma	12	4	3,0	2526	8	879	3				54	75	73,3
European Hospital	9	8	1,1	1288	4	1239	4				97	557	84,0
AURELIA HOSPITAL	18	8	2,3	4139	13	2449	8	0	SPOKE 2	DEA I	330	322	39,8
OSP. S. PIETRO FATEBENFRATELLI	30	8	3,8	8714,5	28	1939	6	8	SPOKE 2	DEA I	168	453	73,1
OSP. S. SPIRITO - VILLA BETANIA	17	7	2,4	5259,5	17	2071	7	4	SPOKE 2	DEA I	521	326	24,5
OSP. Israelitico	10			3041	10						11	4	100
OSP. S.P. Civitanecchia	8	4	2,0	2416,5	8	1274,5	4	6	SPOKE 1	DEA I	191	0	-
OSP. L. PARODI DELFINO Colleferro	12	4	3,0	3700	12	992	3		SPOKE 1	PS	160	0	-
OSP. S. GIOVANNI EVANGELISTA Tivoli	8	6	1,3	2799,5	9	2477	8		SPOKE 1	DEA I	116	161	67,7
OSP. SS. GONFALONE Monterotondo									PS	PS			
CDC SANNA POMEZIA	12	4	3,0	3722	12	871	3		PS	PS	100	5	0,0
OSP. ANZIO-METTUNO	12	5	2,4	3071	10	1344	4		SPOKE 1	DEA I	150	0	-
OSP. RIUNITI ALBANO - GENZANO	10	5	2,0	2925,5	9	1551	5		SPOKE 1	PS	121	0	-
OSP. S. SEBASTIANO FRASCATI	10	4	2,5	3051	10	1137	4		SPOKE 1	PS	125	0	-
OSP. P. COLOMBO VELLETRI	2			3771,5	12			8	PS	PS	32	0	-
OSPEDALE BELCOLLE- Viterbo	21	6	3,5	3861	12	1576	5	9	SPOKE 2	DEA I	408	354	26,6

ALLEGATO A (SEGUE) – Istituti con posti letto di cardiologia e/o di cardiocirurgia e/o chirurgia vascolare e/o servizio di emodinamica con dati di attività (anno 2012).

Istituto	PL ordinari NSIS	Rapporto PL Cardio /UTIC	Cardio gg degenza	Cardio PL equival. *	UTIC gg degenza	UTIC PL equival. *	PL CARDIO-CHIRURGIA	PL CHR VASC.	Ruolo DCA 74/10	Tipo PS	Emodinamica programmata dal DPCA 74/2010	IMA n.	PTCA n.	NO IMA %
S. CAMILLO DE LELLIS di Rieti	20	6	3,3	6261	20	1437	5		SPOKE 2	DEA I	h12+rep. nott e festiva	293	374	55,9
CdC CITTA' DI APRILIA	16			3274	11				PS	PS		79	0	0,0
ICOT- Latina	0						0		PS	PS_SPEC				
PO CENTRO -A. FIORINI di Ferracina-Fondi	0								PS	PS				
PO NORD -S. MARIA GORETTI di Latina	26	8	3,3	9435	30	2744,5	9	14	SPOKE 2	DEA I	h12+rep. nott e festiva	642	545	25,3
PO SUD -DONO SVIZZERO di Formia	10	8	1,3	2703,5	9	2386	8		SPOKE 2	DEA I	h6	292	193	34,2
OSP. CIVILE GEMMA DE BOSSIS Cassino	8	4	2,0	2511	8	897	3		SPOKE 1	DEA I		108	0	-
OSP. S.S. TRINITA' - Sora	8	4	2,0	2017	6	1100	4		SPOKE 1	PS		155	0	-
OSP. F. SPAZIANI- Frosinone	19	4	4,8	6755	22	1954	6		SPOKE 2	DEA I	h,24	585	404	16,6
Civile di Anagni	0			1786	6	846	3		PS			77	0	-
AZ. OSP. S. CAMILLO - FORLANINI	54	7	7,7	17811,5	57	2425,5	8	18	HUB	DEA II	h12+rep. nott e festiva	636	676	42,8
AZ. OSP. S. GIOVANNI/ ADDOLORATA	34	10	3,4	10033,5	32	2854	9	12	SPOKE 2	DEA II	h12+rep. nott e festiva	347	420	43,1
AZ. COMPL. OSP. S. FIUPO NERI	50	10	5,0	16419,5	53	3242,5	10	20	SPOKE 2	DEA I	h12+rep. nott e festiva	459	631	62,3
POLICLINICO A. GEMELLI E C.I.C. COLUMBUS	42	31	1,4	21775	70	9316	30	9	HUB	DEA II	h12+rep. nott e festiva	504	753	54,4
	0				0							26	61	95,1
POLICLINICO UMBERTO I	30	14	2,1	8945,5	28	4131	13	24	HUB	DEA II	h12+rep. nott e festiva	390	669	54,9
POL. U. CAMPUS BIOMEDICO	16	4	4,0	4909	16	55	0	10	spoke 2		Manca info	113	440	84,1
AZIENDA OSPEDALIERA SANT'ANDREA	18	6	3,0	6280,5	20	2029	7	14	SPOKE 2	DEA I	h12+rep. nott e festiva	312	457	47,0
ACU - PTV	20	8	2,5	6283	20	2518	8	20	HUB	DEA I	Manca info	672	902	44,1
Totale PL	720	240												

LA RETE PER L'IMA IN CALABRIA: LUCI ED OMBRE

Roberto Caporale, Mario Chiatto (*)

UOC Cardiologia Interventistica, () UOC Cardiologia
Ospedale Civile dell'Annunziata, Cosenza.*

La Calabria è una delle regioni d'Italia nella quali, pur effettuandosi ormai da anni un consistente numero di angioplastiche primarie, non è stata ancora ufficialmente istituita una rete regionale normata per la gestione dei pazienti con STEMI.

La Calabria è nota per essere una regione tipicamente marina, con i suoi 750 chilometri di costa, circa il 10% di quelle italiane, ma è allo stesso tempo estremamente montuosa (42%). L'orografia della regione isola di fatto le fasce costiere tirrenica e ionica dalle aree centrali, con l'altopiano della Sila che raggiunge i 2000 metri situato proprio nel cuore della regione. Tali condizioni, insieme alle infrastrutture di collegamento non sempre ottimali, costituiscono di fatto un concreto ostacolo alla omogenea possibilità di accesso alla PCI primaria nei tempi raccomandati. Va però sottolineato che la creazione dei centri di emodinamica nel corso degli anni non ha avuto una distribuzione volta a compensare le complessità geografiche, ma sono stati creati per primi quali hub di interventistica tre centri a Catanzaro e solo in seguito uno a Cosenza e uno a Reggio Calabria, che invece avevano avviato laboratori di diagnostica coronarografica agli inizi degli anni '90. E' inoltre attivo un centro privato non convenzionato sulla costa tirrenica cosentina, con numero di procedure ancora subottimale, ed è stato di recente avviato un laboratorio di emodinamica nell'ospedale di Castrovillari, nel nord della provincia di Cosenza, con attività di coronarografia ed angioplastica allo stato non continuativa. Sono quindi allo stato attivi H24 tre centri pubblici, un centro universitario e due cliniche convenzionate. La Calabria ha circa 2 milioni di abitanti pertanto, secondo le stime di bacino di riferimento per laboratorio di emodinamica di 300-600.000 abitanti per laboratorio, sarebbero necessari da 4 a 7 laboratori. L'attuale numero di 6-7 è quindi sostanzialmente in linea con le necessità della regione.

Nonostante le difficoltà descritte, in Calabria il numero di angioplastiche primarie è andato rapidamente crescendo, raggiungendo però negli ultimi anni un plateau di circa 400 per milione di abitanti.

L'attività è svolta percentualmente in misura maggiore nei tre grandi ospedali pubblici forniti di pronto soccorso ad alto volume, ma è quantitativamente ben distribuita tra i centri H24, con procedure da aumentare a Reggio Calabria.

La Regione Calabria ha il commissariamento della sanità ed un piano di rientro, con il Presidente della Regione nominato commissario nel 2010.

Il direttivo regionale ANMCO del 2010-2012 ha prodotto un documento di riorganizzazione della rete dell'infarto, proposto a tutte le istituzioni sanitarie della regione in più occasioni. Nel 2012 la struttura commissariale regionale ha istituito una 'task force per la lotta all'infarto cardiaco' della quale è stata chiamata a far parte anche un rappresentante dell'ANMCO. La commissione ha recepito il documento ANMCO quale base della proposta di riorganizzazione, integrandolo

con un documento di analisi delle SDO e DRG da parte di AgeNAS. Le dimissioni nello scorso aprile del Presidente della Regione, che aveva funzioni di commissario, hanno però interrotto l'istituzionalizzazione di tale documento.

È stato comunque emanato un Decreto del Dirigente Regionale del Dipartimento Tutela della Salute che istituisce il comitato di coordinamento regionale della rete delle Sindromi Coronariche Acute, costituito dai rappresentanti degli hub delle tre macro aree e da un dirigente del dipartimento, e tre comitati di area: Nord, per la provincia di Cosenza, con Hub l'Annunziata ed il coinvolgimento del laboratorio di Belvedere per la fascia tirrenica; Centro, per le Province di Catanzaro, Crotone e Vibo Valentia, con hub il policlinico di Germaneto e l'ospedale Pugliese di Catanzaro, e Sud per la Provincia di Reggio, con la sola fascia più settentrionale, che ha per spoke l'ospedale di Polistena, attribuita all'area centrale per maggior concentrazione di laboratori e tempi di percorrenza simili rispetto a Reggio Calabria.

Il comitato di coordinamento dell'area Nord (la Provincia di Cosenza), ha elaborato protocolli condivisi di trattamento e trasferimento dei pazienti, con organizzazione di trombolisi pre-ospedaliera e definita la strategia farmaco-invasiva. La dotazione dei sistemi di teletrasmissione degli ECG da tutte le ambulanze e dai centri spokes verso l'hub di Cosenza, espletata dall'ASP, è in avanzata fase di attivazione.

Per quanto riguarda l'area centrale e quella meridionale, la Regione si dovrebbe far carico di ottenere la dotazione sistemi di teletrasmissione dell'ECG per tutte le ambulanze.

In conclusione, in Calabria si stanno effettuando continuativamente PCI primarie in numero che si avvicina ormai alla media nazionale. La strutturazione per decreto della rete e la dotazione di teletrasmissione dell'ECG, elementi fondanti per il suo corretto funzionamento, sono in fase avanzata. L'ANMCO Calabria ha svolto in questi anni un ruolo sostanziale nella realizzazione delle proposte organizzative.

LA RETE PER L'IMA IN PUGLIA: LUCI ED OMBRE

P. Caldarola, M. Resta, M. Sassari[^], L. De Gennaro, N. Brunetti*

Cardiologia Osp. San Paolo-ASL Bari

[^] Cardiologia Osp. Della Murgia-ASL Bari

** Università degli studi di Foggia*

La rete per il trattamento dell'infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del segmento ST (STEMI) è attiva in tutta la regione Puglia da circa due anni. In precedenza iniziative isolate ad estensione sub-provinciale cercavano di supplire ad una grave situazione di ritardo nella realizzazione di una struttura, la rete per il trattamento dello STEMI mediante angioplastica primaria, che invece era già attiva ed efficace in altre realtà regionali.

Ad oltre due anni dal debutto della rete regionale per il trattamento dello STEMI luci, molte, ed ombre, per fortuna poche, caratterizzano la nostra realtà regionale.

Le luci: Grazie all'implementazione della rete il numero delle angioplastiche primarie è in costante aumento. Siamo passati dalle 1780 angioplastiche primarie del 2011, alle 1823 del 2012, alle 2160 del 2013. Se l'aumento del 2012 è stato del 2.4% rispetto all'anno precedente, quello del 2013 è stato del 18.5% rispetto all'anno precedente e di oltre il 21% rispetto al 2011.

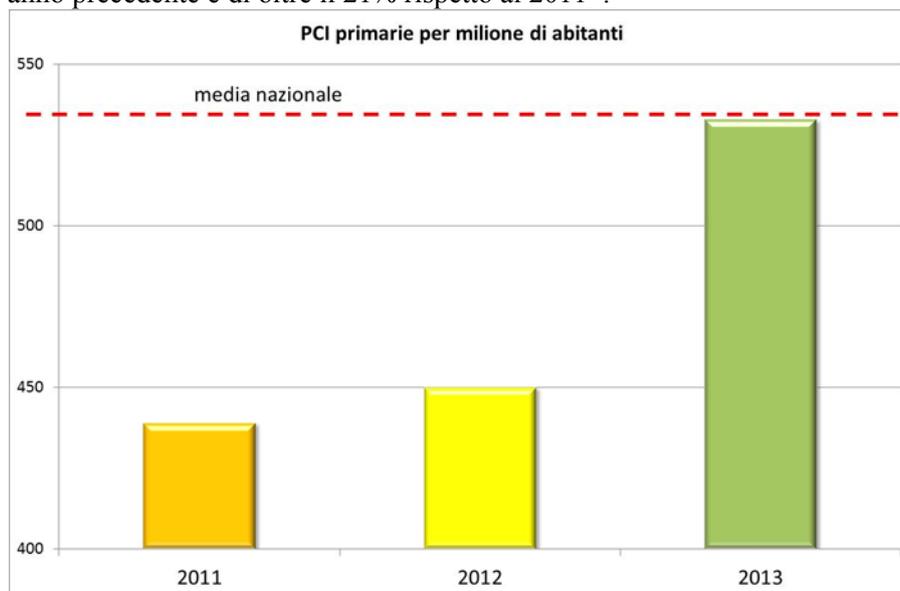


Figura 1. Angioplastiche primarie per milione di abitanti nella regione Puglia. Rispetto all'anno 2011, prima dell'istituzione della rete regionale per il trattamento dello STEMI, l'aumento delle procedure è stato del 21%.

Anche il numero di angioplastiche primarie per milione di abitanti è aumentato da 439 del 2011 a 450 del 2012 a 533 del 2013, in piena media nazionale, pari a 535 (Figura 1). Certo non siamo ai 637 della Toscana né ai 587 della Lombardia, ma sicuramente si tratta di un progresso estremamente apprezzabile.

Un'altra caratteristica della rete STEMI in Puglia è il fortunato connubio tra rete, 118 regionale e telemedicina. Gli equipaggi del 118 regionale, di supporto per il trasporto primario dei soggetti affetti da STEMI, sono dotati di elettrocardiografo portatile in grado di registrare un tracciato a 12 derivazioni e di inviarlo, mediante supporto telefonico, mobile o fisso, ad una centrale regionale di telemedicina situata a Bari e disponibile 24 ore su 24. Presso tale centrale, gli elettrocardiogrammi vengono refertati da un cardiologo in tempo reale e, in caso di diagnosi di STEMI, il paziente viene immediatamente indirizzato verso il laboratorio di emodinamica disponibile più vicino. (Fig. 2 e 3). La possibilità di eseguire un elettrocardiogramma pre-ospedaliero in telemedicina refertato da un cardiologo ha dimostrato, in studi preliminari, di ridurre i tempi di trattamento del 40-50% e di più che raddoppiare la percentuale di soggetti con STEMI trattati entro la golden hour. Ad oggi, quasi 700 mila tracciati sono stati refertati in urgenza per il 118 regionale dalla centrale di telecardiologia pugliese.

TELECARDIOLOGIA



Fig. 2. Distribuzione regionale dei sistemi di tele cardiologia

TELECARDIOLOGIA



Figura 3 Centrale Operativa Regionale

Dai dati del registro provinciale del 118 di Bari-Barletta, il tempo medio dalla diagnosi di STEMI all'accesso in emodinamica è di un'ora e 13 minuti, mentre il 56% dei soggetti con STEMI giunge in laboratorio di emodinamica entro un'ora dalla diagnosi elettrocardiografica di STEMI.

Accanto a tali lusinghieri risultati, vi sono, tuttavia, ancora margini di miglioramento. Abbiamo già detto come i progressi finora raggiunti ci hanno posizionato nella media nazionale, ma è doveroso puntare a raggiungere le performance di regione più avanti rispetto ai nostri risultati, così come ha fatto la Sicilia o l'Abruzzo, che hanno raggiunto le 628 e 635 PCI primarie per milione di abitanti.

Le Ombre: La realtà locale pugliese si presenta estremamente variegata e disomogenea. Province come quella di Bari hanno a disposizione ben 8 laboratori di emodinamica, di cui 7 sono concentrati in un raggio di pochi chilometri, nel capoluogo regionale. La disomogenea distribuzione dei laboratori di emodinamica compromette in parte il razionale utilizzo delle risorse e allunga i tempi di trattamento dei soggetti provenienti da zone periferiche. Se nelle zone "vicine" ai laboratori di emodinamica i tempi medi di reperfusioni si aggirano attorno ai 40 minuti, nelle zone "periferiche" purtroppo questi tempi medi salgono addirittura ad un'ora e mezza. Se nelle zone "centrali" la percentuale di soggetti trattati nella

golden hour è pari al 92%, nelle zone “periferiche” tale percentuale scende a meno del 40%.

D’altro canto, abbiamo province come quella di Taranto con 613 PCI primarie per milione di abitanti e province come quella di Foggia, con 467 angioplastiche primarie per milione di abitanti. Insomma, nonostante le molte luci che caratterizzano la rete regionale per il trattamento dello STEMI in Puglia, c’è molto ancora da lavorare per diffondere capillarmente gli incoraggianti risultati a livello medio regionale.

BIBLIOGRAFIA

¹ http://www.gise.it/download/area_download/53/attivita_dei_laboratori# - 22 agosto 2014

¹ Brunetti ND, De Gennaro L, Dellegrottaglie G, Amoruso D, Antonelli G, Di Biase M. A regional prehospital electrocardiogram network with a single telecardiology "hub" for public emergency medical service: technical requirements, logistics, manpower, and preliminary results. *Telemed J E Health*. 2011;17:727-33.

¹ Brunetti ND, Amodio G, De Gennaro L, Dellegrottaglie G, Pellegrino PL, Di Biase M, Antonelli G. Telecardiology applied to a region-wide public emergency health-care service. *J Thromb Thrombolysis*. 2009;28:23-30.

¹ Brunetti ND, Di Pietro G, Aquilino A, Bruno AI, Dellegrottaglie G, Di Giuseppe G, Lopriore C, De Gennaro L, Lanzone S, Caldarola P, Antonelli G, Di Biase M. Pre-hospital electrocardiogram triage with tele-cardiology support is associated with shorter time-to-balloon and higher rates of timely reperfusion even in rural areas: data from the Bari- Barletta/Andria/Trani public emergency medical service 118 registry on primary angioplasty in ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2014;3:204-13.

¹<http://www.cardioonlineeurope.com/progetti/leonardo/Report%20Dati%20118%20Giugno%202014.pdf> – 22 agosto 2014

LA RETE PER L'IMA IN CAMPANIA: LUCI ED OMBRE

Franco Mascia* - Giovanni Gregorio**

**UTIC Cardiologia AORN S. Anna e S. Sebastiano Caserta –*

***UTIC Cardiologia O S. Luca Vallo della Lucania*

L'obiettivo di una rete cardiologica per IMA è quello di rendere disponibile la più rapida e la più efficace terapia ripercussiva per il maggior numero di pazienti affetti da SCA tenendo conto, in modo intelligente, del contesto temporale, geografico ed organizzativo. Il razionale per una rete gestionale delle SCA-STEMI consiste nel sintonizzare i vari protagonisti in modo che i vari presidi debbano integrarsi funzionalmente e in particolare:

- L'emergenza medica territoriale (118)
- Il DEA-PS
- Il Laboratorio di emodinamica UTIC-Cardiologia
- I Medici di medicina generale
- Gli addetti al processo di assistenza sanitaria.

La gestione del paziente cardiopatico acuto presenta i seguenti punti critici:

- L'informazione: "il tempo è muscolo; il tempo è vita"
- La trasmissione e condivisione dei dati: centrale operativa
- Il coordinamento: 118, DEA, PS, UTIC, Spoke ed Hub
- Il trasporto del paziente: "andata e ritorno"
- Il rapporto ospedale e territorio.

E' indispensabile che tutte le ambulanze del 118 siano dotate di ECG con 12 derivazioni e collegate telematicamente con le centrali operative di riferimento per una rapida decisione dell'iter assistenziale. E' necessario inoltre che vi sia un'adeguata formazione del personale medico e di quello infermieristico relativamente alle problematiche assistenziali in emergenza.

LE LUCI

La rete cardiologica della SCA in Campania è stata normata ed istituita con il Decreto 49 del 27/09/2010 che ha per oggetto il riassetto della rete ospedaliera e territoriale ed N° 29 del 15/3/2013 : Rete per l'infarto Miocardico Acuto. Approvazione protocollo clinico-organizzativo

L'applicazione pratica di questa organizzazione prevede l'individuazione in Regione dei centri Spoke (UTIC senza emodinamica interventistica), Hub di primo livello (UTIC con emodinamica interventistica) e di Hub di secondo livello (UTIC con emodinamica interventistica e cardiocirurgia).

Sono descritti inoltre gli schemi organizzativi di una centrale operativa cardiologica coordinata con la centrale operativa del 118 in modo che sia dettato il percorso assistenziale sull'esigenza del paziente.

Sulla base dei dati riportati in letteratura il fabbisogno dei centri Spoke ed Hub è stato previsto pari a una UTIC Spoke ogni 120-150000 abitanti; una UTIC Hub con emodinamica interventistica ogni 350-500000 abitanti.

Il modello Hub e Spoke garantisce l'equità dell'accesso alle cure più adeguate a tutti i cittadini indipendentemente dal luogo dove si manifesti la necessità di assistenza. La rete quindi manifesta unità funzionale dotata di estensione territoriale, protocollo e percorsi assistenziali adeguati gestiti con funzionalità ed efficacia.

Il perno operativo della rete è la centrale operativa intesa quale nodo in grado di gestire il percorso assistenziale dei pazienti cardiologici acuti. I centri di alta specializzazione di riferimento, Hub di primo e secondo livello, devono garantire assistenza H24. Sono tenuti ad accettare i pazienti provenienti da centri Spoke o inviati dal 118 secondo le procedure concordate anche in carenza di posti letto ed il loro decongestionamento deve avvenire garantendo il ritorno del paziente all'UTIC che ha avviato l'iter diagnostico e territorialmente competente rispetto alla residenza del paziente, ovviamente se il paziente è clinicamente stabile.

Il quadro normativo pertanto è stato delineato comprensivo dei percorsi formativi professionali e addestrativi. Analizziamo come e in quale contesto il decreto 49/2010 della Regione sia in via di applicazione. E qui compaiono le ombre.....

LE OMBRE

Analizzando il rapporto annuale sui ricoveri ospedalieri, elaborato dal Ministero della Salute, dati SDO 2011, che valuta la complessità delle prestazioni e l'efficienza delle reti ospedaliere regionali, calcolando gli indici comparativi di performance e l'indice di case mix, ne viene fuori che la rete ospedaliera campana è collocata tra le reti a bassa degenza e bassa complessità. In questo contesto il numero delle UTIC Spoke e centri Hub identificati in Campania appare sottostimato essendo previste a regime 15 centri Hub e 19 centri Spoke di cui 6 privati. Ne consegue che è stato identificato un centro Hub di 2° livello ogni 960000 abitanti, un centro Hub di 1° livello ogni 720000 abitanti ed un UTIC Spoke ogni 300000. Questi numeri non corrispondono all'applicazione delle linee guida e appaiono inadeguati. Un calcolo corretto prevedrebbe almeno 39 UTIC Spoke e 17 centri Hub con Emodinamica.

Problemi organizzativi:

- SSR non organizzato con piani Aziendali in itinere e alle prese con la "Spending Review"
- Edilizia sanitaria vetusta
- Tecnologie obsolete
- Frattura ospedale-territorio

Problemi professionali:

- Blocco del turn-over
- Notevole impoverimento degli organici
- Invecchiamento dei professionisti
- Disagio lavorativo
- Migrazione professionale

Per un decollo della rete cardiologica è necessario che la Regione eserciti:

1. Un ruolo di controllo attivo e pressante della fase applicativa con una vigilanza continua.

2. Procedere ad un inserimento corretto della rete nel contesto dei piani attuativi Aziendali.
3. Rendere operativi i tavoli Tecnici Provinciali.
4. Dotare tutte le ambulanze del 118 di ECG a 12 derivazioni e attivare telematicamente le centrali operative (gara di acquisto non conclusa).
5. Iniziare il percorso formativo ed addestrativo del personale, previsto ma non effettuato.
6. Dotare di tecnologie e personale specializzato i centri Hub identificati, ma attualmente non attivi o che non prestano servizio H24.
7. Vincolare i manager, chiamati a governare la rete, alla realizzazione della stessa inserendo la sua attivazione tra gli obiettivi di valutazione.

Al momento la rete per l'IMA è attiva a macchia di leopardo prevalentemente su base provinciale e funziona solo in virtù di accordi locali tra i centri di Cardiologia, con percorsi concordati, ma non uniformi e codificati. Per tanto il giudizio può essere appena sufficiente per gli aspetti normativi, ma nettamente insufficiente per gli aspetti di riordino, organizzativi e di governance.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

Regione Campania Commissario ad Acta per la prosecuzione Del Piano di Rientro del Settore Sanitario (Deliberazione Consiglio dei Ministri 24 -4-2010) DECRETO N° 49 DEL 27/9/2010 (Rif.-Punto c) delibera del consiglio dei Ministri del 24 aprile 2010) OGGETTO: riassetto della rete ospedaliera e territoriale, con adeguati interventi per la dismissione/riconversione/riorganizzazione dei presidi non in grado di assicurare adeguati profili di efficienza e di efficacia; analisi del fabbisogno e verifica dell'appropriatezza: conseguente revoca degli accreditamenti per le corrispondenti strutture private accreditate; conseguente modifica del Piano Ospedaliero regionale in coerenza con il piano di rientro. Modifiche ed integrazioni

Regione Campania Commissario ad Acta per la prosecuzione Del Piano di Rientro del Settore Sanitario (Deliberazione Consiglio dei Ministri 24 -4-2010) DECRETO N° 29 DEL 15/3/2013 (Rif.-Punto c) delibera del consiglio dei Ministri del 24 aprile 2010) OGGETTO: Rete per l'infarto Miocardico Acuto. Approvazione protocollo clinico-organizzativo

5.

S.C.A. E CARDIOPATIA ISCHEMICA

- Il punto sulle LLGG delle SCA
- La terapia antiaggregante nelle S.C.A.: quando e come iniziare, per quanto tempo
- Condizioni particolari della terapia antiaggregante nelle S.C.: disfunzione renale, alto rischio emorragico, anziani, lo switch da clopidogrel
- Angina Cronica e Ranolazina
- Aderenza alla terapia e prevenzione secondaria non farmacologica

IL PUNTO SULLE LINEE GUIDA DELLE SCA

Fortunato Scotto di Uccio

Divisione di Cardiologia – UTIC ed Emodinamica, Ospedale Loreto Mare ASL NA

La terapia antiaggregante rappresenta il cardine del trattamento farmacologico dei pazienti affetti da sindrome coronarica acuta (SCA) 1. La possibilità di ottenere un'ottimale inibizione piastrinica era nata dai vantaggi dimostrati dall'aspirina (ASA) nella malattia cerebrovascolare 2-3, ed in seguito confermata dall'aggiunta all'ASA di una tienopiridina per la prevenzione della trombosi di stent 4-7. Le tienopiridine sono pro-farmaci i cui metaboliti attivi agiscono come antagonisti del recettore piastrinico dell'adenosina difosfato (ADP), inibendo l'aggregazione e l'attivazione piastrinica 8. La ticlopidina, tienopiridina di prima generazione, ha dimostrato, in associazione all'ASA, una maggiore efficacia nella riduzione del rischio di trombosi di stent quando paragonata alla sola ASA o all'associazione ASA e warfarin 4-7. Nella pratica clinica il clopidogrel, tienopiridina di seconda generazione, ha largamente sostituito la ticlopidina, grazie alla sua maggiore biodisponibilità e praticità di utilizzo, nonché per la minore associazione con effetti collaterali (principalmente neutropenia) 8. Il clopidogrel inibisce l'aggregazione piastrinica attraverso l'antagonismo selettivo ed irreversibile dei recettori piastrinici dell'ADP, sottotipo P2Y₁₂; il metabolita attivo viene prodotto a seguito di biotrasformazione epatica mediata dal citocromo P450CYP2C19. L'efficacia del trattamento a lungo termine con clopidogrel, in aggiunta al trattamento standard con ASA, è stata sancita dallo studio CURE (Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events) 9 che ha documentato una riduzione significativa rispetto al placebo dell'incidenza dell'endpoint combinato, comprendente mortalità cardiovascolare, infarto miocardico non fatale e ictus, nei pazienti con SCA senza sopraslivellamento del tratto ST (SCA-NSTE). Lo studio ha randomizzato 12 562 pazienti a ricevere, in doppio cieco, placebo o una dose di carico di 300 mg di clopidogrel, seguita da una dose giornaliera di 75 mg per i 12 mesi successivi 9. La somministrazione di clopidogrel ha prodotto un effetto precoce, significativo già dopo il primo giorno di trattamento, che si è mantenuto stabile dopo 1 anno, con una riduzione del rischio relativo (RR) dell'endpoint complessivo del 20% 10. Tutti gli eventi che componevano l'endpoint primario hanno mostrato lo stesso andamento: singolarmente, il rischio di infarto miocardico è risultato ridotto del 23%, la mortalità cardiovascolare del 7% e l'ictus del 14%. Il beneficio è stato accompagnato da un aumento significativo del rischio di emorragie minori (che sono risultate circa il doppio nel gruppo trattato con clopidogrel) e di emorragie maggiori (RR aumentato del 30%), ma non di emorragie minacciose per la vita, con un beneficio clinico netto a favore del clopidogrel 11-12. Circa un quinto dei pazienti dello studio CURE sono stati sottoposti ad angioplastica coronarica (PCI); questo gruppo di pazienti è stato oggetto di uno studio prospettico *ad hoc*, il PCI-CURE 13, il cui obiettivo era di valutare se, in aggiunta all'ASA, il trattamento con clopidogrel prima della PCI, seguito da una terapia a lungo termine, riducesse l'incidenza dell'endpoint combinato, costituito in questo caso da morte

cardiovascolare, infarto miocardico e rivascolarizzazione d'urgenza, rispetto a una strategia comprendente la sola ASA. I risultati hanno indicato una riduzione significativa del 30% dell'endpoint nel gruppo randomizzato a clopidogrel, senza differenze significative in termini di emorragie maggiori 13. I due studi (CURE e PCI-CURE) hanno validato la dose di 300 mg di clopidogrel, mentre studi successivi hanno testato dosi di carico superiori (600-900 mg) documentando una più rapida e intensa inibizione piastrinica e una riduzione degli eventi avversi precoci con le dosi più elevate 14. Tali elevati dosaggi di clopidogrel, utilizzati sistematicamente in pretrattamento, hanno inficiato l'uso sistematico nelle SCA ad alto rischio di efficaci antiaggreganti 15 somministrati per via endovenosa quali gli inibitori del recettore piastrinico glicoproteico IIb/IIIa (GPIIb/IIIa) (eptifibatide, tirofiban, abciximab), a lungo utilizzati nel trattamento precoce delle SCA, ed oggi raccomandati, con uso selettivo, specialmente in sala di emodinamica in *bail-out* o in caso di evidenza angiografica di trombosi intracoronarica 16. Nonostante la documentata efficacia, il clopidogrel presenta un importante limite: la risposta antiaggregante indotta è molto variabile; circa il 25% dei pazienti trattati risulta "resistente" o iporesponsivo, ovvero mostra un'elevata attività piastrinica residua 17. Le ragioni di questo fenomeno, clinicamente rilevante in quanto espone ad un incremento del rischio di morte, infarto e ictus 17,18, sono molteplici. Tale "resistenza" al clopidogrel è stata osservata soprattutto nei pazienti che presentano condizioni di iperreattività piastrinica come i diabetici, gli anziani, o pazienti con SCA sottoposti a PCI 17-18 in cui anche l'aumento della dose di carico di clopidogrel sembra non essere sufficiente a garantirne l'efficacia clinica 19-21. Il clopidogrel presenta una ridotta biodisponibilità: l'85% del farmaco viene idrolizzato da esterasi plasmatiche in metabolita inattivo e solo il 15% è disponibile per i processi di biotrasformazione epatica. Il metabolismo epatico che genera il metabolita attivo è catalizzato dagli isoenzimi del citocromo P450, i cui geni presentano un notevole grado di polimorfismo. La risposta farmacologica al clopidogrel è quindi influenzata da varianti genetiche 22,23: alcuni alleli conferiscono una diminuita funzione enzimatica, con una conseguente riduzione della concentrazione della forma attiva del farmaco. Tra i diversi polimorfismi, quello più comune è il CYP2C19*2, una variante allelica che comporta una perdita di funzione dell'attività enzimatica con una riduzione fino ad un terzo sia della farmacodinamica che della farmacocinetica del clopidogrel 24. In base alla diversa capacità di metabolizzazione del clopidogrel si distinguono metabolizzatori rapidi, intermedi e lenti 25. Anche il recettore dell'ADP P2Y₁₂ presenta un certo grado di polimorfismo genico che interessa il sito di legame e la sua attività metabolica, modulando in questo modo l'attività biologica del clopidogrel 26. L'effetto del clopidogrel è influenzato inoltre da interazioni farmacologiche che riguardano prevalentemente i processi metabolici epatici mediati dal citocromo P450. In particolare alcuni inibitori di pompa protonica (es. omeprazolo ma non pantoprazolo) possono ridurre l'efficacia del clopidogrel inibendo l'attività dell'isoenzima CYP2C19 27-29; l'atorvastatina, metabolizzata dal CYP3A4, analogamente può ridurre la concentrazione attiva del farmaco e l'inibizione piastrinica indotta 30. Sulla scorta di queste interazioni farmacocinetiche, nel 2009 la Food and Drug Administration (FDA) ha emesso un avviso relativo alla

riduzione di efficacia derivante dalla concomitante somministrazione di omeprazolo e clopidogrel e ha raccomandato di evitare la co-assunzione di clopidogrel ed esomeprazolo, cimetidina, fluconazolo, ketoconazolo, felbamato, fluoxetina 31. Tuttavia il trial COGENT (Clopidogrel and the Optimization of Gastrointestinal Events Trial), che ha successivamente randomizzato più di 3700 pazienti coronaropatici all'aggiunta di omeprazolo o placebo alla duplice terapia antiaggregante, ha dimostrato una netta riduzione degli eventi emorragici gastrointestinali a favore dell'omeprazolo (hazard ratio [HR] 0.34, intervallo di confidenza [IC] 95% 0.18-0.64, $p<0.001$), senza alcuna interazione apparente con gli eventi cardiovascolari (HR 0.99, IC 95% 0.68-1.44, $p=0.96$) 32. I limiti descritti, ancor più marcati con la formulazione generica del clopidogrel 33, hanno costituito la premessa per la ricerca di ulteriori strategie terapeutiche e di nuovi farmaci antiaggreganti più potenti e con una minore variabilità di risposta interindividuale, che consentissero di ottenere un'ottimale inibizione dell'attivazione piastrinica 34-36, indipendentemente dallo status delle varianti genetiche correlate al metabolismo epatico 34,37-38.

I NUOVI INIBITORI ORALI DEL RECETTORE PIASTRINICO P2Y12

Negli ultimi anni la ricerca nell'ambito della terapia antiplastrinica nelle SCA è stata soprattutto focalizzata sulla valutazione della superiorità di due nuovi inibitori orali del recettore piastrinico P2Y12, il prasugrel e il ticagrelor, successivamente introdotti sul mercato, rispetto allo *standard of care*, il clopidogrel. Il prasugrel è una tienopiridina di terza generazione, antagonista selettivo ed irreversibile del recettore ADP P2Y12, che dai risultati dei trial clinici e per il profilo farmacologico sembra possedere la capacità di superare le limitazioni associate alla somministrazione del clopidogrel 39-40. Il trial clinico di riferimento che ha valutato l'efficacia e la sicurezza del prasugrel a confronto con il clopidogrel è il TRITON-TIMI 38 (Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel-Thrombolysis In Myocardial Infarction): uno studio randomizzato, in doppio cieco, multicentrico, che ha arruolato 13608 pazienti con SCA

(10074 con SCA-NSTE e 3534 con infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST [STEMI]) da sottoporre a PCI 41. I pazienti sono stati randomizzati a ricevere una dose di carico di clopidogrel 300 mg o prasugrel 60 mg, seguita da una terapia di mantenimento di 75 mg e 10 mg rispettivamente, per 6-15 mesi, in associazione ad ASA 41. L'endpoint primario, costituito da morte per cause cardiovascolari, infarto miocardico ed ictus non fatale, è stato osservato nel 12.1% dei pazienti del gruppo clopidogrel contro il 9.9% del gruppo prasugrel (HR prasugrel vs clopidogrel 0.81; IC 95% 0.73-0.90; $p<0.001$); tale incidenza risultava significativa al terzo giorno e persisteva durante tutto il periodo di follow-up. La differenza osservata era largamente dovuta ad una riduzione del tasso di incidenza di infarto miocardico non fatale (9.7% per clopidogrel vs 7.4% per prasugrel; $p<0.001$), mentre non vi erano differenze nel tasso di ictus e morte per cause cardiovascolari 41. Il gruppo prasugrel presentava inoltre una riduzione significativa di rivascolarizzazioni urgenti e trombosi di stent, indipendentemente

dal tipo di stent utilizzato (medicato o convenzionale) 42. In questo studio il principale endpoint di sicurezza era rappresentato dai sanguinamenti maggiori che sono stati osservati nel 2.4% dei pazienti trattati con prasugrel contro l'1.8% con clopidogrel (HR prasugrel vs clopidogrel 1.32; IC 95% 1.03-1.68; p=0.03) con un aumento del RR di sanguinamenti maggiori del 32%; inoltre nel gruppo prasugrel è stato osservato un maggior tasso di emorragie minacciose per la vita (1.4 vs 0.9%; p=0.01) e di emorragie fatali (0.4 vs 0.1%; p=0.002) 41-43. Nonostante l'incremento del rischio di sanguinamento, il beneficio clinico netto, comprendente mortalità per tutte le cause, eventi ischemici e sanguinamenti maggiori, risultava favorevole per il prasugrel. Un'analisi *post-hoc* ha individuato tre sottogruppi di pazienti in cui il beneficio clinico netto (protezione antischemica e rischio emorragico) del prasugrel era sfavorevole: pazienti con storia di ictus o attacco ischemico transitorio (TIA) (che appresentano una controindicazione assoluta al prasugrel a causa del significativo aumento delle emorragie maggiori e fatali registrato in questo sottogruppo del TRITON-TIMI 38); pazienti di età ≥ 75 anni e pazienti di peso < 60 kg (controindicazione relativa) 41-44. Il ticagrelor rappresenta il capostipite di una nuova classe di inibitori diretti del recettore piastrinico ADP P2Y₁₂ 33,45-46. A differenza delle tienopiridine (ticlopidina, clopidogrel e prasugrel) che si legano in maniera covalente e inattivano permanentemente il recettore piastrinico, il ticagrelor inibisce in maniera reversibile lo stesso recettore: non previene il legame dell'ADP, ma agisce impedendone l'attivazione e la conseguente modificazione conformazionale che porta all'attivazione della proteina G_{33,45,46}. Il ticagrelor inoltre, diversamente dal clopidogrel e dal prasugrel, non è un pro-farmaco, non richiede quindi processi di biotrasformazione epatici per la produzione del metabolita attivo 33,45-46. L'efficacia e la sicurezza del ticagrelor sono state valutate nel trial clinico PLATO (PLATElet inhibition and patient Outcomes) 47, studio randomizzato, in doppio cieco che ha confrontato ticagrelor (dose di carico di 180 mg seguita da 90 mg x 2/die) con clopidogrel (dose di carico di 300-600 mg seguita da 75 mg/die), entrambi aggiunti al trattamento con ASA, in 18 624 pazienti con SCA (STEMI e SCA-NSTE) arruolati entro 24 ore dall'inizio dei sintomi. A differenza dello studio TRITON-TIMI 38 in cui i pazienti erano indirizzati alla PCI, nel PLATO i pazienti con SCA potevano andare incontro a qualsiasi strategia terapeutica (invasiva o conservativa). L'endpoint primario composito era rappresentato da morte per cause cardiovascolari, infarto miocardico ed ictus; il principale endpoint di sicurezza era costituito dai sanguinamenti maggiori (compresi quelli associati ad eventuali interventi di bypass aortocoronarico [CABG])⁴⁷. In entrambi i gruppi, seguiti per 12 mesi di follow-up, l'inizio della somministrazione del farmaco in studio è avvenuto dopo una mediana di 11 ore dall'insorgenza dei sintomi; nel gruppo clopidogrel l'80% dei pazienti ha ricevuto una dose carico di almeno 300 mg e il 20% di almeno 600 mg⁴⁷. A 12 mesi l'endpoint primario si è verificato nel 9.8% dei pazienti trattati con ticagrelor contro l'11.7% dei pazienti trattati con clopidogrel (HR 0.84; IC 95% 0.77-0.92; p<0.001) la differenza era evidente dopo i primi 30 giorni di terapia e si manteneva per tutto il periodo di osservazione dello studio. Le singole componenti dell'endpoint composito mostravano le seguenti incidenze (ticagrelor vs clopidogrel): infarto miocardico 5.8 vs 6.9% (p=0.005);

morte per cause cardiovascolari 4.0 vs 5.1% (p=0.001); mortalità totale 4.5 vs 5.9% (p<0.001); solamente l'incidenza di ictus non era significativamente diversa nei due gruppi (1.5 vs 1.3%; =0.22) con un numero simile di eventi ischemici, ma con un incremento degli ictus emorragici nel gruppo ticagrelor, anche se non statisticamente significativo (0.2 vs 0.1%; p=0.10)⁴⁷. Appare importante sottolineare che il trial PLATO è uno dei pochi studi clinici degli ultimi 15 anni sulle SCA in cui si è registrata una riduzione della mortalità per cause cardiovascolari, risultato presente nella popolazione generale ed in quella sottoposta a strategie invasive, ed ascrivibile all'efficace antiaggregazione piastrinica, alla sua reversibilità di legame e a possibili effetti pleiotropici mediati dall'adenosina ⁴⁸. In relazione agli obiettivi di sicurezza, nel gruppo ticagrelor si è assistito ad un tasso più elevato di sanguinamenti maggiori non correlati a CABG (2.8 vs 2.2%, p=0.03, secondo i criteri TIMI; 4.5 vs 3.8% secondo la classificazione PLATO); un comportamento sovrapponibile tra i due farmaci (ticagrelor e clopidogrel) si è registrato in relazione alle emorragie fatali totali, ma con un eccesso di sanguinamenti intracranici fatali per il gruppo ticagrelor (11/9235 vs 1/9186 pazienti) ⁴⁷.

Lo studio PLATO ha documentato alcuni effetti avversi nei pazienti trattati con ticagrelor: incremento della frequenza di dispnea (13.8 vs 7.8%) che ha determinato l'interruzione del trattamento in soli 5 pazienti, mentre nella maggior parte dei casi risultava autolimitantesi ⁴⁷; alterazioni elettrocardiografiche, quali pause ventricolari rilevate al monitoraggio Holter, non accompagnate da una maggiore frequenza di sincope o di impianto di pacemaker e limitate alla prima settimana di trattamento; un incremento significativamente maggiore dei livelli di acido urico e dei valori di creatinina ⁴⁷.

BIBLIOGRAFIA

1. Levine GN, Ali MN, Schafer AI. Antithrombotic therapy in patients with acute coronary syndromes. *Arch Intern Med* 2001;161:937-48.
2. Tran H, Anand SS. Oral antiplatelet therapy in cerebrovascular disease, coronary artery disease, and peripheral arterial disease. *JAMA* 2004;292:1867-74.
3. Brilakis ES, Patel VG, Banerjee S. Medical management after coronary stent implantation: a review. *JAMA* 2013;310:189-98.
4. Schömig A, Neumann FJ, Kastrati A, et al. A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary-artery stents. *N Engl J Med* 1996;334:1084-9.
5. Leon MB, Baim DS, Popma JJ, et al. A clinical trial comparing three antithrombotic-drug regimens after coronary-artery stenting. Stent Anticoagulation Restenosis Study Investigators. *N Engl J Med* 1998; 339:1665-71.
6. Albiero R, Hall P, Itoh A, et al. Results of a consecutive series of patients receiving only antiplatelet therapy after optimized

- stent implantation. Comparison of aspirin alone versus combined ticlopidine and aspirin therapy. *Circulation* 1997;95:1145-56.
7. Colombo A, Hall P, Nakamura S, et al. Intracoronary stenting without anticoagulation accomplished with intravascular ultrasound guidance. *Circulation* 1995;91:1676-88.
 8. Quinn MJ, Fitzgerald DJ. Ticlopidine and clopidogrel. *Circulation* 1999;100:1667-72.
 9. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK; Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001;345:494-502.
 10. Yusuf S, Mehta SR, Zhao F, et al.; Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events Trial Investigators. Early and late effects of clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2003;107: 966-72.
 11. Jneid H, Bhatt DL, Corti R, Badimon JJ, Fuster V, Francis GS. Aspirin and clopidogrel in acute coronary syndromes: therapeutic insights from the CURE study. *Arch Intern Med* 2003;163:1145-53.
 12. Khot UN, Nissen SE. Is CURE a cure for acute coronary syndromes? Statistical versus clinical significance. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:218-9.
 13. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, et al.; Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events trial (CURE) Investigators. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet* 2001;358:527-33.
 14. Lotrionte M, Biondi-Zoccai GG, Agostoni P, et al. Meta-analysis appraising high clopidogrel loading in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2007;100:1199-206.
 15. Kastrati A, Mehilli J, Neumann FJ, et al.; Intracoronary Stenting and Antithrombotic: Regimen Rapid Early Action for Coronary Treatment 2 (ISAR-REACT 2) Trial Investigators. Abciximab in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention after clopidogrel pretreatment: the ISAR-REACT 2 randomized trial. *JAMA* 2006;295:1531-8.
 16. Angiolillo DJ, Guzman LA, Bass TA. Current antiplatelet therapies: benefits and limitations. *Am Heart J* 2008;156(2 Suppl):S3-9.
 17. Angiolillo DJ, Fernandez-Ortiz A, Bernardo E, et al. Variability in individual responsiveness to clopidogrel: clinical implications, management, and future perspectives. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1505-16.
 18. Parodi G, Marcucci R, Valenti R, et al. High residual platelet reactivity after clopidogrel loading and long-term cardiovascular events among patients with acute coronary syndromes undergoing PCI. *JAMA* 2011; 306:1215-23.
 19. Bonello L, Armero S, Ait Mokhtar O, et al. Clopidogrel loading dose adjustment according to platelet reactivity monitoring in patients carrying the 2C19*2 loss of function polymorphism. *J Am Coll Cardiol* 2010;

56:1630-6.

- 20.** Bonello L, Camoin-Jau L, Armero S, et al. Tailored clopidogrel loading dose according to platelet reactivity monitoring to prevent acute and subacute stent thrombosis. *Am J Cardiol* 2009;103:5-10.
- 21.** Price MJ, Murray SS, Angiolillo DJ, et al.; GIFT Investigators. Influence of genetic polymorphisms on the effect of high- and standard-dose clopidogrel after percutaneous coronary intervention: the GIFT (Genotype Information and Functional Testing) study. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1928-37.
- 22.** Simon T, Verstuyft C, Mary-Krause M, et al.; French Registry of Acute ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction FAST-MI Investigators. Genetic determinants of response to clopidogrel and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2009;360: 363-75.
- 23.** Mega JL, Close SL, Wiviott SD, et al. Cytochrome P-450 polymorphisms and response to clopidogrel. *N Engl J Med* 2009; 360:354-62.
- 24.** Brandt JT, Close SL, Iturria SJ, et al. Common polymorphisms of CYP2C19 and CYP2C9 affect the pharmacokinetic and pharmacodynamic response to clopidogrel but not prasugrel. *J Thromb Haemost* 2007; 5:2429-36.
- 25.** Desta Z, Zhao X, Shin JG, Flockhart DA. Clinical significance of the cytochrome P450 2C19 genetic polymorphism. *Clin Pharmacokinet* 2002;41:913-58.
- 26.** Cattaneo M. The platelet P2Y12 receptor for adenosine diphosphate: congenital and drug-induced defects. *Blood* 2011;117: 2102-12.
- 27.** Gilard M, Arnaud B, Cornily JC, et al. Influence of omeprazole on the antiplatelet action of clopidogrel associated with aspirin: the randomized, double-blind OCLA (Omeprazole CLopidogrel Aspirin) study. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:256-60.
- 28.** Cuisset T, Frere C, Quilici J, et al. Comparison of omeprazole and pantoprazole influence on high 150-mg clopidogrel maintenance dose: the PACA (Proton Pump Inhibitors and Clopidogrel Association) prospective randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1149-53.
- 29.** O'Donoghue ML, Braunwald E, Antman EM, et al. Pharmacodynamic effect and clinical efficacy of clopidogrel and prasugrel with or without a proton-pump inhibitor: an analysis of two randomised trials. *Lancet* 2009;374:989-97.
- 30.** Lau WC, Waskell LA, Watkins PB, et al. Atorvastatin reduces the ability of clopidogrel to inhibit platelet aggregation: a new drug-drug interaction. *Circulation* 2003; 107:32-7.
- 31.** Abraham NS, Hlatky MA, Antman EM, et al.; ACCF/ACG/AHA. ACCF/ACG/AHA 2010 Expert Consensus Document on the concomitant use of proton pump inhibitors and thienopyridines: a focused update of the ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use: a report of the

- American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *Circulation* 2010;122:2619-33.
- 32.** Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, et al.; COGENT Investigators. Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease. *N Engl J Med* 2010;363:1909-17.
- 33.** Marcucci R, Paniccia R, Gori AM, Gensini GF, Abbate R. Bioequivalence in the real world is a complex challenge: the case of clopidogrel. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:594-5.
- 34.** Schömig A. Ticagrelor - is there need for a new player in the antiplatelet-therapy field? *N Engl J Med* 2009;361:1108-11.
- 35.** Gurbel PA, Bliden KP, Butler K, et al. Randomized double-blind assessment of the ONSET and OFFSET of the antiplatelet effects of ticagrelor versus clopidogrel in patients with stable coronary artery disease: the ONSET/OFFSET study. *Circulation* 2009; 120:2577-85.
- 36.** Wiviott SD, Trenk D, Frelinger AL, et al.; PRINCIPLE-TIMI 44 Investigators. Prasugrel compared with high loading- and maintenance-dose clopidogrel in patients with planned percutaneous coronary intervention: the Prasugrel in Comparison to Clopidogrel for Inhibition of Platelet Activation and Aggregation-Thrombolysis in Myocardial Infarction 44 trial. *Circulation* 2007;116:2923-32.
- 37.** Mega JL, Close SL, Wiviott SD, et al. Cytochrome P450 genetic polymorphisms and the response to prasugrel: relationship to pharmacokinetic, pharmacodynamic, and clinical outcomes. *Circulation* 2009;119:2553-60.
- 38.** Wallentin L, James S, Storey RF, et al. Effect of CYP2C19 and ABCB1 single nucleotide polymorphisms on outcomes of treatment with ticagrelor versus clopidogrel for acute coronary syndromes: a genetic substudy of the PLATO trial. *Lancet* 2010;376:1320-8.
- 39.** Wiviott SD, Antman EM, Braunwald E. Prasugrel. *Circulation* 2010;122:394-403.
- 40.** Bonello L, Pansieri M, Mancini J, et al. High on-treatment platelet reactivity after prasugrel loading dose and cardiovascular events after percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:467 -73.
- 41.** Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al.; TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;357:2001-15.
- 42.** Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al.; TRITON-TIMI 38 Investigators. Intensive oral antiplatelet therapy for reduction of ischaemic events including stent thrombosis in patients with acute coronary syndromes treated with percutaneous coronary intervention and stenting in the TRITON-TIMI 38 trial: a subanalysis of a randomized trial. *Lancet* 2008;371:1353-63.
- 43.** Hochholzer W, Wiviott SD, Antman EM, et al. Predictors of bleeding and time dependence of association of bleeding with mortality: insights from the Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition With Prasugrel- Thrombolysis in Myocardial Infarction 38 (TRITON-TIMI 38). *Circulation* 2011;123: 2681-9.

- 44.** Wiviott SD, Desai N, Murphy SA, et al. Efficacy and safety of intensive antiplatelet therapy with prasugrel from TRITON TIMI 38 in a core clinical cohort defined by worldwide regulatory agencies. *Am J Cardiol* 2011;108:905-11.
- 45.** Angiolillo DJ, Bhatt DL, Gurbel PA, Jennings LK. Advances in antiplatelet therapy: agents in clinical development. *Am J Cardiol* 2009;103(3 Suppl):40A-51A.
- 46.** Berger JS. Aspirin, clopidogrel, and ticagrelor in acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2013;112:737-45.
- 47.** Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al.; PLATO Investigators. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;361:1045-57.

LA TERAPIA ANTIAGGREGANTE NELLE S.C.A.: QUANDO E COME INIZIARE, PER QUANTO TEMPO

Emilio Di Lorenzo

U.O. Emodinamica e Cardiologia Interventistica

A.O.R.N. San Giuseppe Moscati Avellino

INTRODUZIONE

Le sindromi Coronariche Acute (SCA) comprendono uno spettro di patologie che va dall'angina instabile alle forme senza sopralivellamento del tratto ST (NSTEMI) e con sopralivellamento del tratto ST (STEMI).

Tutte hanno in comune il meccanismo patogenetico che consiste nella instabilizzazione e rottura di una placca ateromasica con innesco di un processo di aggregazione e coagulazione che conduce alla formazione di un trombo che può occludere completamente o meno il lume vascolare.

Le SCA sono la più frequente causa di mortalità e morbilità nel mondo occidentale e costituiscono la stragrande maggioranza dei pazienti ricoverati nelle UTIC.

E' noto da molti anni che la migliore strategia terapeutica per i pazienti colpiti da SCA è la strategia invasiva associata ad una rivascularizzazione miocardica ottenuta in tempi brevi, in particolare entro 12 ore in caso di STEMI, 24-72 ore in caso di NSTEMI a rischio alto o intermedio (1, 2)

La strategia invasiva, tuttavia richiede una terapia di supporto farmacologico che ha il duplice ruolo di potenziarne l'efficacia e soprattutto di prevenire le recidive a breve, medio e lungo termine. I cardini di questa terapia di supporto sono i farmaci antiaggreganti ed anticoagulanti.

Dagli anni in cui fu pubblicato lo studio CURE (3) la terapia antiaggregante nei pazienti con SCA si basa sulla cosiddetta "doppia antiaggregazione" (DAPT), ovvero sull'azione combinata dell'aspirina, che inibisce le ciclossigenasi (COX1 e COX2) inibendo la formazione dei trombossani sia a livello piastrinico che endoteliale e le tienopiridine che bloccano il legame dell'ADP al recettore P2Y12. Quest'azione combinata porta ad una potente inibizione dell'aggregabilità piastrinica che risulta essere molto efficace nel ridurre il rischio di nuovi eventi in particolare nei pazienti sottoposti ad angioplastica coronarica con impianto di stent. Le linee guida dell'ESC suggeriscono di somministrare la DAPT in tutti i pazienti con diagnosi di SCA (1, 2).

VECCHI E NUOVI FARMACI ANTIAGGREGANTI

I farmaci che si associano all'aspirina nell DAPT sono tre: il "vecchio" clopidogrel, il ticagrelor o il prasugrel.

Lo studio CURE (3), pubblicato nel 2001, dimostrò che l'associazione del clopidogrel all'aspirina determinava una riduzione statisticamente significativa degli eventi ischemici rispetto ai pazienti trattati con la sola aspirina e che questa riduzione era particolarmente evidente in quei pazienti trattati con rivascularizzazione miocardica mediante angioplastica ed impianto di stent.

Recentemente due studi, il PLATO (4) e il TRITON TIMI 38 (5), hanno confrontato rispettivamente il ticagrelor ed il prasugrel con il clopidogrel in pazienti con SCA.

I due studi differiscono profondamente per il disegno, infatti, nel PLATO sono stati randomizzati tutti i pazienti con SCA indipendentemente dalla strategia terapeutica scelta (invasiva o conservativa) ed il ticagrelor è stato somministrato anche ai pazienti che già ricevevano clopidogrel e soprattutto veniva somministrato alla randomizzazione e quindi prima che il paziente, eventualmente veniva sottoposto a rivascolarizzazione. Nel TRITON TIMI 38, al contrario, sono stati inclusi solo i pazienti con SCA che venivano destinati alla strategia invasiva ed il prasugrel è stato somministrato solo dopo aver eseguito la coronarografia nei pazienti con NSTEMI, mentre i pazienti con STEMI potevano ricevere il farmaco anche prima della coronarografia. L'end point primario degli studi era simile, ovvero l'incidenza di eventi cardiovascolari maggiori (MACE) identificato come morte per cause cardiovascolari, reinfarto non fatale e stroke. Sia il ticagrelor che il prasugrel, in aggiunta all'aspirina, hanno dimostrato una maggiore efficacia del clopidogrel nel ridurre i MACE. In entrambe gli studi è stato osservato un aumento dei sanguinamenti totali nel caso del prasugrel questo effetto era particolarmente marcato nei pazienti sottoposti a CABG e nei pazienti con peso <60Kg, età >75 anni o precedente evento cerebrale. Il ticagrelor ha determinato un aumento dei sanguinamenti ma non nei pazienti sottoposti a CABG dove ha mostrato un profilo di sicurezza sovrapponibile al clopidogrel. Dall'analisi del TRITON TIMI 38 e da successivi studi (6) è stato evidenziato che il prasugrel è particolarmente efficace nei pazienti con STEMI e nei pazienti diabetici, mentre non sembra essere associato a particolari benefici in pazienti con NSTEMI che vengono trattati conservativamente. Inoltre, lo studio ACCOAST, in pazienti con NSTEMI ha evidenziato come la somministrazione di prasugrel prima della coronarografia si associ ad un aumento del rischio di sanguinamenti (7).

IL TIMING DELLA SOMMINISTRAZIONE DELLA DAPT

La problematica concernente quando somministrare la DAPT è un capitolo ancora aperto. I dati disponibili dalla letteratura al momento non chiariscono pienamente quale sia il momento migliore per la somministrazione di tale terapia. Le ultime linee guida ESC del 2011 (2) per il management delle NSTEMI inseriscono la formula del "prima possibile" che tuttavia non identifica un momento preciso anche in considerazione delle differenze emerse dalla letteratura relativa ai nuovi antiaggreganti, mentre le ultime linee guida ESC del 2012 per il management delle STEMI (1) non fanno alcun cenno al timing della somministrazione. Questo ha generato molta confusione che però è stata relativamente annullata dall'interpretazione generale della letteratura e dall'esperienza dei singoli centri che hanno portato nella realtà alla somministrazione della DAPT sostanzialmente al momento del ricovero del paziente in UTIC in circa l'80% dei casi com'è stato osservato nell'EYESHOT, la recente survey presentata all'ultimo congresso nazionale dell'ANMCO (www.anmco.it). Recentemente sono state pubblicate le Linee Guida ESC sulla rivascolarizzazione miocardica (8) che nella sezione sulla terapia aggiuntiva alla rivascolarizzazione in pazienti con STEMI consigliano in

Classe I con un livello di evidenza IB, che la DAPT sia con ticagrelor sia con prasugrel va somministrata al primo contatto medico, mentre nei pazienti con NSTEMI non specificano nulla, anche se il posizionamento in Classe III della somministrazione di prasugrel senza la conoscenza dell'anatomia coronarica potrebbe far dedurre che il clopidogrel o soprattutto il ticagrelor possono essere somministrati anche prima della coronarografia. Del resto nello studio PLATO il ticagrelor era somministrato a tutti i pazienti prima della coronarografia. Tutte le considerazioni concernenti il rischio emorragico legato alla DAPT in quei pazienti che devono essere sottoposti a rivascularizzazione chirurgica per quanto giustificabili da motivi fisiopatologici e clinici cadono davanti ai dati epidemiologici dell'EYSHOT che ci dicono che solo il 2,6% dei pazienti con NSTEMI e l'1,2% dei pazienti con STEMI viene sottoposto a CABG.

LA DURATA DELLA DAPT

Tutte le linee guida al momento disponibili suggeriscono una durata della doppia antiaggregazione di un anno nei pazienti con SCA STEMI o NSTEMI sottoposti ad impianto di stent (1, 2, 8). Tale periodo è suggerito in parte dalla tempistica di somministrazione dei farmaci nei grandi trial che ne hanno supportato l'utilizzo nella pratica clinica ma anche dal fatto che da quando sono stati introdotti gli stent medicati (DES) si è diffuso un allarme riguardante il rischio di trombosi tardiva dello stent (dopo il sesto mese) o molto tardiva (dopo un anno). Quest'allarme era vero con i DES di prima generazione i quali avevano mostrato un trend verso un aumentato rischio di trombosi, tuttavia tale rischio era legato in particolare a una tipologia di DES e soprattutto a una tecnica d'impianto sbagliata. Comunque sia, con i DES di ultima generazione il rischio di trombosi dello stent è addirittura più basso rispetto agli stent non medicati (9-13), infatti, le ultime linee guida ESC sulla rivascularizzazione miocardica (8) assegnano all'utilizzo dei DES nelle SCA una Classe I con livello di evidenza A. Da un'analisi più approfondita della letteratura si può affermare con certezza che il rischio di trombosi dello stent massimo se la DAPT è sospesa nei primi trenta giorni dopo l'angioplastica, si riduce se la sospensione avviene dal trentesimo giorno al sesto mese e già dopo il sesto mese la sospensione della tienopiridina non sembra essere associata ad un significativo rischio di trombosi dello stent (9). Di conseguenza si può ritenere un anno di DAPT una finestra terapeutica di assoluta sicurezza. Ovviamente la sospensione sia dell'aspirina sia della tienopiridina si associa a un rischio elevatissimo sia di trombosi dello stent sia di nuovi eventi ischemici non legati all'angioplastica e pertanto va accuratamente evitata. Tutte queste considerazioni ovviamente si riflettono nella pratica clinica soprattutto nei casi in cui un paziente con SCA sottoposto a impianto di stent debba essere sottoposto a chirurgia non cardiaca. Recentemente l'ANMCO insieme a tutte le società chirurgiche ed anesthesiologiche ha rilasciato un documento che detta i comportamenti da adottare a seconda della tipologia di chirurgia non cardiaca, il tempo intercorso dall'impianto dello stent ed il management della DAPT.

BIBLIOGRAFIA

1. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation *European Heart Journal* (2012) 33, 2569–2619
2. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation *European Heart Journal* (2011) 32, 2999–3054
3. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, Malmborg K, Rupprecht H, Zhao F, Chrolavicius S, Copland I, Fox KA. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet* 2001;358: 527–533.
4. Lars Wallentin, M.D., Ph.D., Richard C. Becker, M.D., Andrzej Budaj, M.D., Ph.D., Christopher P. Cannon, M.D., Håkan Emanuelsson, M.D., Ph.D., Claes Held, M.D., Ph.D., Jay Horrow, M.D., Steen Husted, M.D., D.Sc., Stefan James, M.D., Ph.D., Hugo Katus, M.D., Kenneth W. Mahaffey, M.D., Benjamin M. Scirica, M.D., M.P.H., Allan Skene, Ph.D., Philippe Gabriel Steg, M.D., Robert F. Storey, M.D., D.M., and Robert A. Harrington, M.D. for the PLATO Investigators Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes *N Engl J Med* 2009; 361:1045-1057
5. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, Neumann FJ, Ardissino D, De Servi S, Murphy SA, Riesmeyer J, Weerakkody G, Gibson CM, Antman EM; TRITON-TIMI 38 Investigators Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2007 Nov 15;357(20):2001-15. Epub 2007 Nov 4.

6. Matthew T. Roe, M.D., M.H.S., Paul W. Armstrong, M.D., Keith A.A. Fox, M.B., Ch.B., Harvey D. White, M.B., Ch.B., D.Sc., Dorairaj Prabhakaran, M.D., D.M., Shaun G. Goodman, M.D., Jan H. Cornel, M.D., Ph.D., Deepak L. Bhatt, M.D., M.P.H., Peter Clemmensen, M.D., D.M.Sc., Felipe Martinez, M.D., Diego Ardissino, M.D., Jose C. Nicolau, M.D., Ph.D., William E. Boden, M.D., Paul A. Gurbel, M.D., Witold Ruzyllo, M.D., Anthony J. Dalby, M.D., Darren K. McGuire, M.D., M.H.Sc., Jose L. Leiva-Pons, M.D., Alexander Parkhomenko, M.D., Ph.D., Shmuel Gottlieb, M.D., Gracita O. Topacio, M.D., Christian Hamm, M.D., Gregory Pavlides, M.D., Assen R. Goudev, M.D., Ali Oto, M.D., Chuen-Den Tseng, M.D., Ph.D., Bela Merkely, M.D., Ph.D., D.Sc., Vladimir Gasparovic, M.D., Ph.D., Ramon Corbalan, M.D., Mircea Cinteza, M.D., Ph.D., R. Craig McLendon, R.N., Kenneth J. Winters, M.D., Eileen B. Brown, Ph.D., Yuliya Likhnygina, Ph.D., Philip E. Aylward, B.M., B.Ch., Ph.D., Kurt Huber, M.D., Judith S. Hochman, M.D., and E. Magnus Ohman, M.B., Ch.B. for the TRILOGY ACS Investigators Prasugrel versus Clopidogrel for Acute Coronary Syndromes without Revascularization. *N Engl J Med* 2012; 367:1297-1309
7. Gilles Montalescot, M.D., Ph.D., Leonardo Bolognese, M.D., Dariusz Dudek, M.D., Ph.D., Patrick Goldstein, M.D., Christian Hamm, M.D., Jean-Francois Tanguay, M.D., Jurrien M. ten Berg, M.D., Ph.D., Debra L. Miller, R.N., Timothy M. Costigan, Ph.D., Jochen Goedicke, M.D., Johanne Silvain, M.D., Ph.D., Paolo Angioli, M.D., Jacek Legutko, M.D., Ph.D., Margit Niethammer, M.D., Zuzana Motovska, M.D., Ph.D., Joseph A. Jakubowski, Ph.D., Guillaume Cayla, M.D., Ph.D., Luigi Oltrona Visconti, M.D., Eric Vicaut, M.D., Ph.D., and Petr Widimsky, M.D., D.Sc. for the ACCOAST Investigators. Pretreatment with Prasugrel in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2013; 369:999-1010
8. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization *European Heart Journal* doi:10.1093/eurheartj/ehu278
9. Musumeci G, Di Lorenzo E, Valgimigli M Dual antiplatelet therapy duration: what are the drivers? *Curr Opin Cardiol.* 2011 Dec;26 Suppl 1:S4-14
10. Di Lorenzo E, Carbone G, Sauro L, Casafina A, Capasso M, Sauro R Bare-metal stents versus drug-eluting stents for primary angioplasty: long-term outcome. *Curr Cardiol Rep.* 2011 Oct;13(5):459-64

11. Di Lorenzo E, Sauro R, Varricchio A, Capasso M, Lanzillo T, Manganelli F, Carbone G, Lanni F, Pagliuca MR, Stanco G, Rosato G, Suryapranata H, De Luca G.. Randomized Comparison of Everolimus-Eluting Stents and Sirolimus-Eluting Stents in Patients With ST Elevation Myocardial Infarction: RACES-MI Trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014 Aug;7(8):849-56
12. Di Lorenzo E, Sauro R, Varricchio A, Capasso M, Lanzillo T, Manganelli F, Mariello C, Siano F, Pagliuca MR, Stanco G, Rosato G, De Luca G. Benefits of drug-eluting stents as compared to bare metal stent in ST-segment elevation myocardial infarction: four year results of the PaclitAxel or Sirolimus-Eluting stent vs bare metal stent in primary angioplasty (PASEO) randomized trial. *Am Heart J.* 2009 Oct;158(4):e43-50
13. De Luca G, Dirksen MT, Spaulding C, Kelbaek H, Schalij M, Thuesen L, van der Hoeven B, Vink MA, Kaiser C, Musto C, Chechi T, Spaziani G, Díaz de la Llera LS, Pasceri V, Di Lorenzo E, Violini R, Cortese G, Suryapranata H, Stone GW; Drug-Eluting Stent in Primary Angioplasty (DESERT) Cooperation. Drug-eluting vs bare-metal stents in primary angioplasty: a pooled patient-level meta-analysis of randomized trials. *Arch Intern Med.* 2012 Apr 23;172(8):611-21

CONDIZIONI PARTICOLARI DELLA TERAPIA ANTIAGGREGANTE NELLE SCA: DISFUNZIONE RENALE, ALTO RISCHIO EMORRAGICO, ANZIANI, LO SWITCH DA CLOPIDROGEL

G. Vitulano¹, F. D' Auria¹, F. Cogliani¹, M. Di Matteo¹, F. Piscione¹

¹ *Cattedra di Cardiologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Salerno,
A. O. U. "San Giovanni di Dio e Ruggi d' Aragona".*

1. INTRODUZIONE

Le sindromi coronariche acute (SCA) rappresentano la causa più comune di morte nel mondo occidentale e determinano la più alta morbilità. La prevalenza di pazienti con infarto miocardico senza sopraslivellamento del tratto ST (NSTEMI) è aumentata in confronto a quella dei pazienti con infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI), evento decisamente più evidente nella popolazione con età > 75 anni. Gli anziani sono sottorappresentati e poco inclusi nei trial clinici a causa della loro scarsa compliance, ridotta aspettativa di vita e la scarsa qualità della vita.

Secondo i dati dell'UE, entro il 2060 quasi un terzo degli europei avrà 65 anni o più, su una popolazione totale di 517 milioni. Dal 1950 al 2006 i pazienti con età > 80 anni con SCA sono aumentati di più del 300%, secondo una curva esponenziale che continuerà ad innalzarsi nei prossimi decenni⁽¹⁾. Fig.1.

In Italia è previsto che il numero degli ottuagenari si triplicherà nei prossimi 40 anni passando dal 4% al 13% della popolazione. Il sesso maschile è ancora predominante con soltanto il 30% di donne, un quarto dei pazienti è affetto da diabete e/o insufficienza renale, quelli con NSTEMI inoltre presentano un profilo di rischio più elevato. Nonostante l'incidenza di nuovi eventi sia aumentata e aumenterà nel corso degli anni, il tasso di mortalità dei pazienti con SCA è diminuita nel corso degli ultimi 10 anni in conseguenza di nuove strategie terapeutiche, come angioplastica coronarica primaria con stent medicati per quasi tutti i pazienti, e una rete tra ospedali terziari e periferiche che tuttavia richiede ancora maggiore implementazione e sviluppo.

2. SCA E DIABETE MELLITO

In Europa, così come in Italia, si è visto che circa il 30% dei pazienti con infarto NSTEMI all'ammissione ospedaliera è affetto da diabete mellito. In generale nella popolazione con NSTEMI, che ha un'età media di 67 anni nei trials clinici e di 70-73 anni nella pratica clinica, il diabete mellito è un ben documentato fattore predittore di un outcome sfavorevole.

Già nel 2007 Donahoe et al⁽²⁾ avevano descritto come sia nel NSTEMI che nello STEMI il diabete potesse influenzare significativamente l'outcome e la mortalità ad 1 anno di follow-up. In particolare la mortalità a 360 giorni in pazienti con infarto STEMI con e senza diabete all'ammissione ospedaliera risultava essere

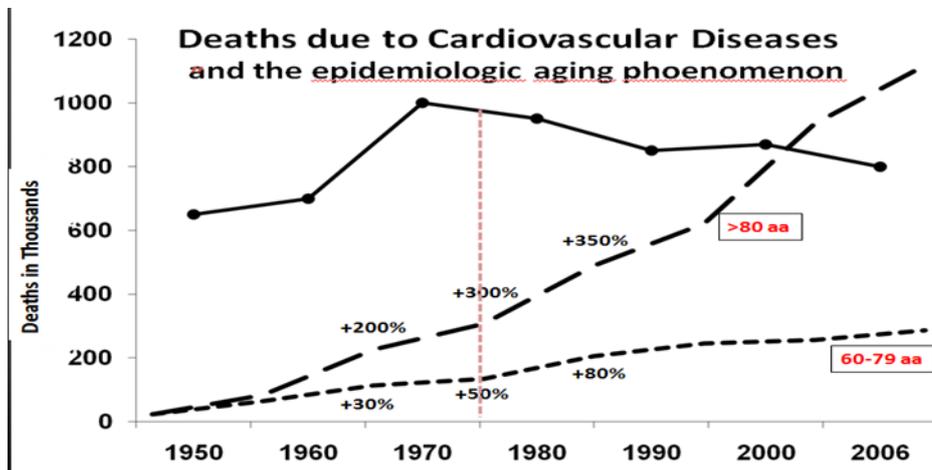


Figura 1

Cumulative risk of death stratified according to Hyperglycemia

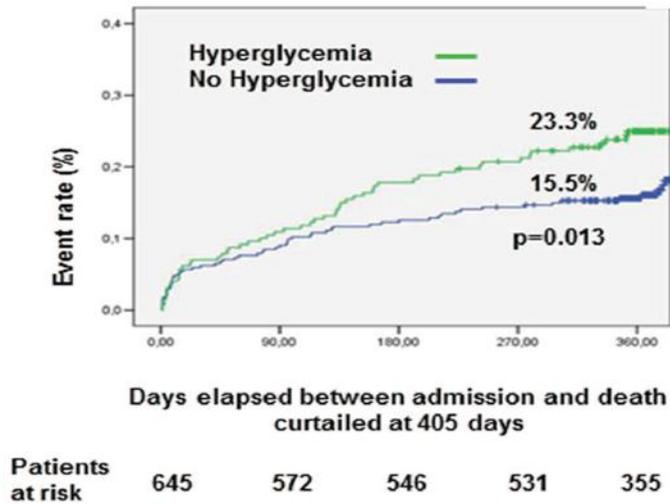


Figura 2

rispettivamente del 13% e del 7% (HR=1,22), mentre nei pazienti con infarto NSTEMI rispettivamente del 7% e del 2% (HR=1,65).

Savonitto et al.⁽³⁾ nello studio prospettico, inserito nel Diabetes Care, hanno arruolato 645 pazienti con NSTEMI e un'età media ≥ 75 anni. I valori di glicemia e l'eventuale stato diabetico sono stati valutati all'ammissione definendo l'iperglicemia per valori > 140 mg/dl.

L'età media era di 82 anni e il 47% dei pazienti erano femmine; inoltre 231 pazienti (35,8%) erano diabetici, mentre 257 (39,8%) avevano iperglicemia a digiuno. L'iperglicemia era associata a diabete mellito noto in 171 pazienti (70%), ma fu osservata anche in 86 (21%) senza diabete mellito.

Si è visto che i pazienti diabetici avevano caratteristiche cliniche peggiori, incluso significativa ($p < 0,05$) comparsa precoce di infarto miocardico e di ictus, che insorgevano tanto prima quanto più basse risultavano essere l'emoglobina sierica e la frazione d'eiezione. Ma soprattutto si vide che sia l'iperglicemia che il diabete erano entrambe associate ad un incremento della mortalità ad 1 anno ad un'analisi univariata [54 pz morirono (23,4%) verso 66 (15,9%), HR 1,5; 95% CI 1.0-2.1, $p = 0,032$ per il diabete; 60 pz morirono (23,3%) verso 60 (15,5%), HR 1.6; 95% CI 1.1-2.2, $p = 0,014$ per l'iperglicemia]. Fig.2.

Quindi possiamo affermare che negli ottuagenari con NSTEMI il diabete e l'iperglicemia alla dimissione sono entrambi associati a maggiore mortalità ad 1 anno e correlano di più con essa rispetto ai fattori predittivi indipendenti.

3. SCA E IRC

La fragilità, intesa come la presenza di menomazioni di multipli sistemi che comportano un declino dell'omeostasi, influisce sia sull'outcome che sulla strategia terapeutica dei pazienti. La prevalenza di patologie cardiovascolari, stratificata in base allo stato di fragilità definita dai criteri di Fried, è nettamente superiore nel paziente fragile rispetto al non fragile (75 % vs 25%)⁽⁴⁾. La fragilità è influenzata negativamente dalla presenza delle numerose comorbidità che, come abbiamo già detto, sono presenti nell'anziano e tra di esse spicca l'insufficienza renale. L'insufficienza renale a sua volta si è visto essere uno dei fattori principali che condizionano l'insorgenza di sanguinamento maggiore nei pazienti con NSTEMI. Quindi, in sostanza, il paziente anziano che spesso ha insufficienza renale che predispone al sanguinamento, ha bisogno di un'attenzione particolare riguardo alla strategia terapeutica e alla successiva terapia farmacologica antiaggregante dato che sulla bilancia ischemia-emorragia quest'ultima nell'anziano ha un peso nettamente maggiore che nel soggetto giovane. Sappiamo che la stima della velocità di filtrazione glomerulare (GFR) è un passo importante nelle sindromi coronariche acute (SCA) sia per la stratificazione del rischio, sia al fine di fornire un aggiustamento della dose farmacologica, in particolare nei pazienti anziani.

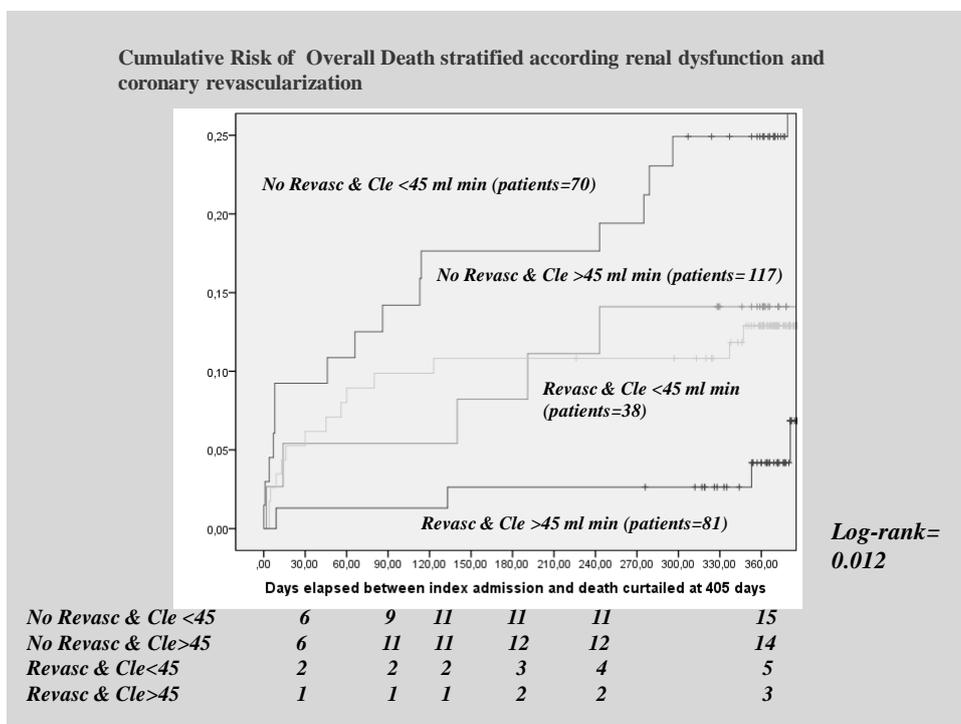


Figura 3

Morici et al.⁽⁵⁾ nel 2013 hanno stimato, all'ammissione in ospedale, l' eGFR mediante la formula di Cockcroft-Gault (CG) e mediante le equazioni "Modification of Diet in Renal Disease" (MDRD) e "Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration" (CKD-EPI) in 645 pazienti di età > 75 anni con NSTEMI arruolati in uno studio prospettico. E' stato effettuato un confronto tra i valori predittivi della stima dell' eGFR forniti da queste tre equazioni sulla mortalità ad 1 anno. L'età media della popolazione in studio era di 82 anni, e il 47% erano di sesso femminile. La formula CG ha mostrato il più alto valore predittivo sulla mortalità ad 1 anno: statistica AUC (0,693 per CG; 0,661 per CKD-EPI e 0,655 per MDRD); p = 0,0053 per la differenza tra la AUC delle equazioni CG e CKD-EPI e p = 0,0016 per la differenza tra la AUC di CG e MDRD). Utilizzando la formula di CG, l'eGFR stimata <30 ml • min • 1,73 m⁻² risulta essere un predittore indipendente di mortalità , mentre non risulta essere significativa (Hazard Ratio-HR 2.056, p = 0,031; IC 95% 1,068-3,957) se i pazienti sono stati classificati secondo le equazioni MDRD e CKD-EPI. In definitiva, quindi, in pazienti anziani con NSTEMI, l' eGFR stimata utilizzando la formula CG

raggiunge il miglior valore predittivo di mortalità a 1 anno rispetto alle equazioni MDRD e CKD-EPI.

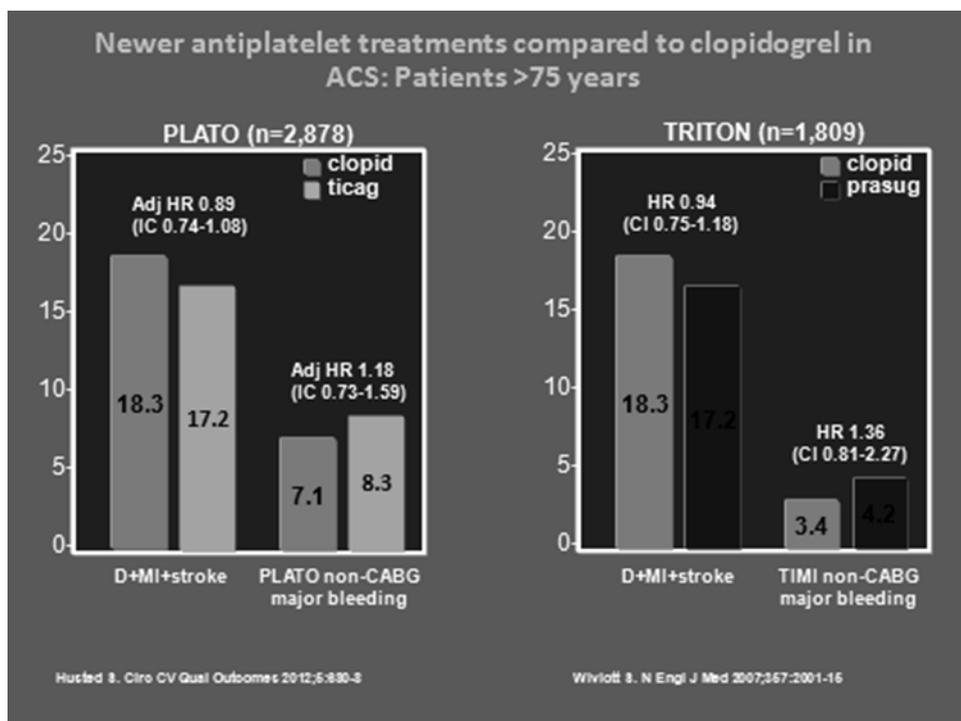


Figura 4

I pazienti anziani con insufficienza renale cronica (IRC) che sviluppano un SCA, come già detto precedentemente, hanno un carico maggiore di malattia e sono più inclini ad avere un tasso più elevato di complicanze. Ci si è chiesti, pertanto, se questo gruppo ad alto rischio potesse beneficiare maggiormente di una precoce rivascolarizzazione coronarica.

Morici et al.⁽⁶⁾ nel 2014 hanno arruolato 313 pazienti con età media > di 75 anni in uno studio prospettico. In base al tasso di filtrazione glomerulare stimato secondo Crockcroft-Goult si sono formati 2 gruppi distinti (quelli con eGFR > 45 ml/min e quelli con eGFR < 45 ml/min). È stata poi determinata la relazione tra eGFR basale, l'eventuale rivascolarizzazione coronarica durante il ricovero e la mortalità ad 1 anno. L'età media della popolazione era di 81 anni, la creatinina mediana al ricovero era 1.0 mg/dl [range(IQR) 0,8-1.3]. Inoltre i pazienti con eGFR < 45 ml/min erano nella maggior parte dei casi anziani, e quindi già potevano considerarsi ad alto rischio.

Si è visto che la funzionalità renale compromessa, dato costante nei pazienti anziani, è associata ad una maggiore mortalità ad 1 anno specialmente se essi sono stati trattati con sola terapia medica conservativa. Infatti la rivascolarizzazione

coronarica risultava associata indipendentemente ad un ridotto rischio di mortalità (Hazard ratio- HR 0,405, IC 95%, p=0,035) in tutte le classi di eGFR. Fig.3.

Alla luce di tali evidenze possiamo affermare, quindi, che in pazienti molto anziani con NSTEMI, la rivascularizzazione coronarica diminuisce il rischio di morte ad 1 anno, in ogni categoria di eGFR, ed è il più potente predittore di outcome ad 1 anno.

4. TERAPIA ANTIAGGREGANTE

Nonostante sia un farmaco essenziale, diversi studi hanno anche dimostrato come l'aspirina aumenti il rischio di sanguinamento nella popolazione generale di circa l'1%. La maggior parte degli eventi sono emorragie gastrointestinali minori, mentre un sanguinamento maggiore intracranico è raro (e pertanto è quasi sempre utilizzata); tuttavia, questo rischio, anche se minimo, aumenta negli anziani. Le linee guida dell'ACC / AHA / ACG (American College of Gastroenterology) riconoscono che i pazienti ≥ 65 anni di età e con una terapia anticoagulante concomitante alla terapia antiaggregante, e quelli con una storia di ulcera peptica, sono a maggior rischio di complicanze emorragiche. Ragion per cui anche l'aspirina soprattutto nel paziente anziano con comorbidità dovrebbe essere istituita solo dopo un attento esame del rapporto rischio/beneficio per il singolo paziente.

I dati sui rischi e i benefici della terapia con clopidogrel nella popolazione anziana sono pochi e pertanto estrapolati da popolazioni più giovani. Mentre l'insufficienza renale non è un fattore fondamentale nella sospensione del clopidogrel, essa influisce indirettamente sulla conversione del clopidogrel nei suoi metaboliti attivi, riducendo l'attività degli enzimi del citocromo P450 che sono responsabili della conversione in 2-step nella forma attiva. Di conseguenza, i pazienti anziani con insufficienza renale cronica hanno più probabilità di avere una ridotta risposta al clopidogrel (ipo-responders). Ciò è confermato dallo studio CURE in cui si dimostra che i pazienti con clearance della creatinina < 64 ml/min non hanno avuto benefici comparabili sia a quelli con insufficienza renale lieve sia a quelli con nessuna malattia renale preesistente.

Le linee guida per la gestione dei pazienti con NSTEMI affermano che nei pazienti con oltre 75 anni di età, prasugrel non è generalmente raccomandato a causa del maggior rischio di sanguinamento fatale e intracranico e l'incerto beneficio, tranne che in situazioni ad alto rischio (pazienti con diabete o una storia di pregresso IM), in cui appare il suo effetto sia maggiore e il suo uso possa essere considerato. Attualmente, l'etichetta FDA fornisce l'opzione di una dose di 5 mg in pazienti > 75 anni in alternativa agli altri farmaci, anche se ci sono limitati dati sull'utilizzo di tale dose.

Lo studio PLATO ha mostrato un beneficio significativo per ticagrelor rispetto a clopidogrel in 18.624 pazienti con SCA. Fig.4. Un'analisi per sottogruppi di pazienti < 75 anni ha dimostrato una riduzione significativa dell'endpoint primario (8,6% vs 10,4%) a favore di ticagrelor. Al contrario, nei pazienti ≥ 75 anni di età, non vi era alcuna differenza significativa nell'endpoint primario tra i gruppi di trattamento (17,2% ticagrelor vs 18,3%). Non è chiaro se la mancanza di un chiaro beneficio rifletta la piccola dimensione del sottogruppo di pazienti anziani (n =

2878 o del 15%) o al contrario una potenziale diminuzione di efficacia nei pazienti anziani con altri inibitori P2Y12. Inoltre il ticagrelor non è eliminato attraverso la via renale e pertanto può essere più vantaggioso utilizzarlo in pazienti con insufficienza renale cronica rispetto ad altri agenti di questa classe.

Nei soggetti con età > 80 anni non vi è un incremento di infarto miocardico a 30 giorni né un incremento del rischio di moderato e severo sanguinamento utilizzando epifibatide e tirofiban. Sull'efficacia degli inibitori del GP IIb / GP IIIa, uno studio effettuato su pazienti anziani con sindromi coronariche acute mostra che, dopo un follow up di 24 mesi, nei pazienti trattati con stent e abciximab l'incidenza di eventi avversi morte, infarto non fatale e re-PCI è nettamente minore rispetto ai pazienti trattati con solo stent. In particolare nei pazienti con più di 80 anni la differenza tra gli eventi avversi risulta essere la seguente: morte (29,3 vs 10,8); IM non fatale (29,3 vs 8,1); re-PCI (26,8 vs 2,7).⁽⁷⁾

In uno studio recente, i cui dati non sono stati ancora pubblicati, si è indagata l'associazione tra reattività piastrinica, polimorfismi genici, Syntax score e il rischio di eventi avversi cardiovascolari maggiori (MACE) ad un mese e ad un anno di follow-up in pazienti con NSTEMI che si sottoponevano ad un intervento di rivascularizzazione coronarica percutanea.

Sono stati arruolati in questo studio osservazionale multicentrico 1053 pazienti con NSTEMI, che andavano incontro a PCI e venivano trattati con clopidrogel. L'indice di reattività piastrinica è stato misurato in 3 momenti diversi: prima della PCI, alla dimissione ospedaliera ed 1 mese dopo la PCI. Si sono determinate numerose varianti con diverso metabolismo di clopidrogel in 750 pazienti.

I pazienti sono stati stratificati in base alla presenza di alta reattività piastrinica HPR [(PRI ≥ 50) e SS (Syntax score) ≥ 15] e bassa reattività piastrinica [(PRI < 50) e (SS < 15)].

Ad un follow-up di 1 mese ed 1 anno si è visto che l'HPR è un predittore indipendente di MACE nei pazienti con SS (Syntax score) ≥ 15, ma non in quelli con SS < 15, mostrando un incremento degli eventi pari a 5 volte (10,4% vs 2,5%, $p < 0,0001$). Andando a compiere un'analisi dei sottogruppi si è andati a confrontare il rischio di MACE ad un anno in 4 bracci diversi: PRI ≥ 50% ed età ≥ 75 anni, PRI < 50% ed età ≥ 75 anni, PRI ≥ 50% ed età < 75 anni e infine PRI < 50% ed età < 75 anni. È risultato essere decisamente più elevato nei pazienti che hanno sia una PRI che un'età elevata; in particolare il rischio di MACE è stato rispettivamente del 12%, del 4%, del 3% e dell'1%.

Il definitivo, quindi, il test di funzionalità piastrinica potrebbe essere utilizzato per ottimizzare la terapia antiaggregante in pazienti ad alto rischio, in cui ad esempio si dovrebbe considerare uno switch da clopidrogel (vedi paragrafi successivi). Tuttavia l'identificazione di tale categoria di pazienti risulta ancora particolarmente complessa. L'età, inoltre, risulta essere ancora una volta un fattore predittore indipendente di MACE in pazienti con SCA.

5. SCA E CHIRURGIA NON CARDIACA

Secondo Savonitto et al.⁽⁸⁾, circa il 5% dei pazienti sottoposti a stenting coronarico necessita di sottoporsi ad intervento chirurgico entro il primo anno. Il rischio di eventi ischemici perioperatori, trombosi dello stent in particolare, è alta in questi pazienti perché la chirurgia ha un effetto pro trombotico e la terapia antiplastrinica è spesso sospesa per evitare il sanguinamento. Negli anziani, che sappiamo avere eventi di emorragia maggiore decisamente più frequenti rispetto ai soggetti più giovani, risulta molto difficile decidere da che parte far pendere l'ago della bilancia ossia se verso l'evento ischemico o quello emorragico.

Le attuali linee guida raccomandano di ritardare un intervento chirurgico non urgente di almeno 6 settimane dopo il posizionamento dello stent nudo e di 6-12 mesi dopo uno stent medicato.

Quando la chirurgia non può essere rinviata è fondamentale la stratificazione del rischio di sanguinamento chirurgico e di eventi cardiaci ischemici per gestire la terapia antiaggregante perioperatoria. La doppia terapia antiaggregante non dovrebbe essere sospesa per la chirurgia minore e per procedure endoscopiche gastrointestinali.

L'aspirina può essere continuata con sicurezza per interventi chirurgici maggiori e fornisce protezione coronarica. Nel caso di interventi ad alto rischio sia per emorragia che per eventi ischemici, quando il ritiro di clopidogrel è necessario al fine di ridurre il sanguinamento, il trattamento perioperatorio a breve durata d'azione con tirofiban (inibitore della glicoproteina IIb-IIIa) per via endovenosa è sicuro in termini di sanguinamento e fornisce forte protezione antitrombotica.

In studi prospettici di pazienti sottoposti ad impianti di DES, tra il 2% e il 5% hanno interrotto prematuramente uno o entrambi i farmaci antiaggreganti in concomitanza di procedure chirurgiche.

Inoltre sta aumentando l'incidenza di interventi chirurgici non cardiaci entro il primo anno dopo l'impianto di stent coronarici, anche perché l'età d'impianto degli stent spesso coincide al picco di incidenza di neoplasie, fratture di femore e altre patologie che richiedono un intervento chirurgico.

In sostanza l'interruzione della terapia antiplastrinica sta diventando una sfida sempre più frequente e difficile per chirurghi, anestesisti e cardiologi. La complessità della gestione, resa ancora più difficile nel paziente anziano, impone pertanto un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio e del rischio emorragico/ischemico del singolo paziente.

6. SWITCH DA CLOPIDOGREL

Le più recenti linee guida ESC affermano che, nelle sindromi coronariche acute, l'utilizzo di clopidogrel è limitato ai pazienti che non possono assumere prasugrel o ticagrelor. Le linee guida AHA/ACCF pongono invece sullo stesso piano l'utilizzo delle tre molecole antiplastriniche, non indicando alcun ordine di preferenza e lasciando al clinico la scelta sulla base del singolo caso, in particolare dopo valutazione combinata del rischio ischemico e di quello emorragico.

L'introduzione di prasugrel e ticagrelor ha permesso di superare alcune delle limitazioni caratteristiche di clopidogrel, in particolare il lento inizio d'azione e la scarsa potenza e prevedibilità dell'attività antiplastrinica.

Il cosiddetto switch, ossia il cambio terapeutico da un antiaggregante all'altro, avviene per svariati motivi e svariate situazioni cliniche : preferenza per un'antiaggregazione più potente e prevedibile in pazienti che abbiano ricevuto un trattamento iniziale con clopidogrel prima di una coronarografia/angioplastica (switch clopidogrel-prasugrel o clopidogrel-ticagrelor); intolleranza a uno dei farmaci ; “downgrading” della terapia antiplastrinica in pazienti trattati con prasugrel o ticagrelor in cui insorga un' indicazione alla terapia anticoagulante orale (ad esempio, fibrillazione atriale).

Il registro GRAPE⁽⁹⁾ ha arruolato 1.434 pazienti con sindrome coronarica acuta (54% STEMI) sottoposti a PCI. Di questi pazienti, il 37% è stato sottoposto a switch di terapia: la stragrande maggioranza dei pazienti ad upgrade da clopidogrel a prasugrel/ticagrelor, altri a downgrade da prasugrel/ticagrelor a clopidogrel (5%), e il 4% a cambio tra (prasugrel e ticagrelor).

E' evidente quindi che lo switch è una pratica frequente nella realtà clinica, soprattutto in termini di upgrade da clopidogrel a prasugrel/ticagrelor dato che il prasugrel e il ticagrelor hanno un'indicazione piuttosto limitata come terapia iniziale.

Nello studio RESPOND ⁽¹⁰⁾ si e' dimostrata ampiamente un'adeguata inibizione plastrinica nei pazienti trattati con ticagrelor, sia che fossero responder o non responder a clopidogrel.

Nello studio PLATO ⁽¹¹⁾, attraverso una randomizzazione in due bracci(il 46% dei pazienti in ciascun braccio era trattato con clopidogrel), si misero a confronto i pazienti che assumevano 75 mg/die di clopidogrel senza carico e quelli che effettuavano lo switch con carico di 180 mg di ticagrelor e continuazione con 90 mg x 2/die. Questa modalità è quella attualmente consigliabile nel caso si voglia sostituire clopidogrel con ticagrelor in pazienti con SCA.

Nello studio TRITON ⁽¹²⁾, furono arruolati pazienti che assumevano clopidogrel solo dopo coronarografia(NSTEMI) e pazienti con STEMI che iniziavano il trattamento anche prima della coronarografia (in circa il 27% dei casi). Fig.4. L'indicazione a switch tra clopidogrel e prasugrel risultava essere alquanto limitata, pur se la particolare efficacia di prasugrel nel prevenire la trombosi di stent e le recidive ischemiche, soprattutto nei pazienti diabetici, rende tale evenienza non trascurabile.

Dallo studio SWAP ⁽¹³⁾, in cui i pazienti erano già in terapia con aspirina e clopidogrel sono stati divisi in tre bracci: a) prosecuzione di clopidogrel 75 mg/die; b) switch a prasugrel con dose di carico (60 mg + 10 mg/die);c) switch a prasugrel senza dose di carico (10 mg/die). Lo studio ha evidenziato che la reattività plastrinica subisce un'ulteriore riduzione entro una settimana nei pazienti che fanno switch senza dose di carico, ma entro sole due ore nei pazienti che fanno switch con carico di prasugrel.

In termini di sicurezza,inoltre, lo switch da clopidogrel a prasugrel con dose di carico sembra non determinare significativo incremento di sanguinamenti ed eventi vascolari nei confronti dei pazienti che ricevono solo prasugrel senza dose di carico.

Anche Payne e coll.⁽¹⁴⁾ ha confrontato lo switch senza o con dose di carico di prasugrel (60 mg); nel primo caso la reattività plastrinica (MPA) si riduceva dal

37% al 28% entro un'ora ($p < 0.001$), nel secondo caso dal 37% al 5% entro un'ora ($p < 0.001$).

Nello studio PRINCIPLE-TIMI 44⁽¹⁵⁾, l'endpoint primario nella fase di dose di carico di prasugrel (60 mg) contro clopidogrel (600 mg) era l'inibizione dell'aggregazione piastrinica (IPA).

Fra i pazienti da sottoporre a PCI, la dose di carico con 60 mg di prasugrel ha comportato una maggiore IPA rispetto a quella ottenuta con 600 mg di carico di clopidogrel. La terapia di mantenimento con 10 mg/die di prasugrel comportava una maggiore IPA rispetto a 150 mg/die di clopidogrel.

Nello studio ACCOAST⁽¹⁶⁾, 4.033 pazienti con NSTEMI sono stati randomizzati a pretrattamento con prasugrel (30 mg da 2 a 48 ore prima dell'esame angiografico + 30 mg in sala di emodinamica nel caso si procedesse a PCI) o trattamento con 60 mg dopo indagine coronarografica e PCI.

Al momento della coronarografia, i pazienti pretrattati presentavano chiaramente un'efficace inibizione piastrinica, ma nessun guadagno significativo in termini di eventi ischemici nei successivi 30 giorni rispetto ai non pretrattati.

I pazienti pretrattati presentavano invece una maggiore incidenza di sanguinamenti maggiori. I dati dello studio sembrano suggerire che una dose di carico minima di 30 mg di prasugrel è più che sufficiente nell'inibire efficacemente le piastrine e probabilmente espone a un minore rischio emorragico. Tale strategia è stata preferita, ad esempio, nei pazienti di età > 75 anni.

Un motivo razionale e prudenziale per eseguire un downgrading della terapia antiplastrinica è rappresentato dalla necessità di iniziare una terapia anticoagulante orale in un paziente che stia eseguendo duplice antiaggregazione con aspirina e prasugrel o ticagrelor. Dati recenti hanno segnalato un grave rischio emorragico in pazienti in triplice terapia antitrombotica con aspirina, prasugrel e warfarin.

In questi casi, se il bloccante P2Y12 è prasugrel o ticagrelor, prima di introdurre il warfarin è consigliabile la sostituzione con clopidogrel per ridurre la potenza complessiva della terapia antitrombotica e il conseguente rischio emorragico.

Proprio l'aver a disposizione farmaci efficaci e a rapida azione da impiegare durante (anti GPIIb/IIIa) o subito dopo (prasugrel e ticagrelor) la procedura interventistica potrebbe indurre a limitare, nelle SCA, il pretrattamento con P2Y12 orali, anche alla luce di studi che hanno dimostrato l'inefficacia di tale strategia, oltre che un maggior rischio di sanguinamenti.

7. CONCLUSIONI

La popolazione di anziani sta aumentando e aumenterà esponenzialmente nei prossimi decenni. In tale sottogruppo di pazienti le sindromi coronariche acute sono più frequenti ed in particolare il NSTEMI $>$ STEMI. Le numerose comorbidità, in particolare il diabete mellito e l'insufficienza renale cronica, spesso sono presenti al momento dell'evento ischemico e condizionano notevolmente la prognosi e la condotta terapeutica.

Inoltre in pazienti molto anziani con NSTEMI, la rivascolarizzazione coronarica diminuisce il rischio di morte ad 1 anno, in ogni categoria di eGFR, ed è il più potente predittore di outcome ad 1 anno.

Negli ottuagenari con NSTEMI il diabete e l'iperglicemia alla dimissione sono entrambi associati a maggiore mortalità ad 1 anno e correlano di più con essa rispetto ai fattori predittivi indipendenti.

Sta aumentando inoltre l'incidenza di interventi chirurgici non cardiaci entro il primo anno dopo l'impianto di stent coronarici.

La complessità della gestione, resa ancora più difficile nel paziente anziano e con comorbidità, impone un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio e del rischio emorragico/ischemico del singolo paziente.

Lo switch da clopidogrel a ticagrelor o a prasugrel appare sicuro ed efficace, sulla scorta dei dati dello studio PLATO. In entrambi i casi però è raccomandabile effettuare lo switch con dose di carico e negli anziani con una dose di carico che dovrebbe essere la minima efficace (es.30 mg di prasugrel) per minimizzare gli eventi emorragici.

Lo switch da prasugrel o ticagrelor a clopidogrel dovrebbe essere riservato ai casi con evidenti effetti collaterali o con elevato profilo di rischio emorragico preesistente o sopraggiunto.

BIBLIOGRAFIA

1. David C. Goff et al. , Heart Disease and Stroke Statistics- Update, Circulation 2010.
2. Donahoe SM et al., Diabetes and mortality risk after acute coronary syndromes . JAMA 2007; 298: 765-775.
3. Savonitto et al.,One-year mortality in Elderly Patients with Non ST-Elevation Acute Coronary Syndrome: Impact of Diabetic Status and Admission Hyperglycemia. Diabetes Care, ADA.DC131168.R1.
4. Howard Bergman, MD.et al Role of Frailty in Patients With Cardiovascular Disease (Am J Cardiol 2009;103:1616 –1621).
5. Morici et al., Renal Function Estimation and One-Year Mortality in Elderly Patients With N ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes. Int J Card 2014.
- 6 .Morici et al., Coronary revascularization, renal dysfunction and mortality among Elderly patients admitted for Acute Coronary Syndrome. Int J Card 2014.
7. Galasso G.et al. Abciximab in elderly with Acute Coronary Syndrome invasively treated: Effect on outcome. International Journal of Cardiology xx (2008) – IJCA 10835 .

8. Savonitto et al., Management of patients with recently implanted coronary stents on dual antiplatelet therapy who need to undergo major surgery. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 9: 2133–2142.
9. Alexopoulos D, Goudevenos JA, Xanthopoulou I, et al. Implementation of contemporary oral antiplatelet treatment guidelines in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: a report from the Greek AntiPlatelet Registry (GRAPE). *Int J Cardiol* 2013; 168:5329-35.
10. Gurbel PA, Bliden KP, Butler K, et al. Response to ticagrelor in clopidogrel nonresponders and responders and effect of switching therapies. The RESPOND study. *Circulation* 2010; 121:1188-99
11. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, for the PLATO Investigators. Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2009; 361:1-11.
12. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007; 357:2001-15.
13. Angiolillo DJ, Saucedo JF, DeRaad R, et al. Increased platelet inhibition after switching from maintenance clopidogrel to prasugrel in patient with acute coronary syndrome. *J Am Coll Card* 2010; 56:1017-23.
14. Payne CD, Li YG, Brandt JT, et al. Switching directly to prasugrel from clopidogrel results in greater inhibition of platelet aggregation in aspirin-treated subjects. *Platelets* 2008; 19:275-81.
15. Wiviott SD, Trenk D, Frelinger AL, et al. Prasugrel compared with high loading and maintenance dose clopidogrel in patients with planned percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2007; 116:2923-32.
16. Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, et al. Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *N Eng J Med* 2013. DOI: 10.1056/NEJMoa1308075.

ANGINA CRONICA E RANOLAZINA

Paolo Silvestri.

Cardiologia Interventistica ed UTIC - AO Rummo. Benevento

La mortalità intra-ospedaliera per Sindrome Coronarica Acuta in Italia è oggi, dall'avvento dell'UTIC e per le nuove strategie farmaco- interventistiche, molto bassa. Nel Registro In-ACS Outcome la mortalità totale intraospedaliera per tutti i tipi di Sindrome Coronarica Acuta nel mondo reale è di circa il 3% (5% e 2% circa rispettivamente per STEMI e NSTEMI). Questo dato è stato, poi, confermato nei vari studi BLITZ dell'ANMCO. Tuttavia, la mortalità post dimissione dopo un evento acuto aumenta in maniera esponenziale per raddoppiare a trenta giorni e quadruplicare ad un anno (Registro In-ACS Outcome – ANMCO).

Secondo le *European Society of Cardiology Guidelines on the management of stable angina pectoris*, la prevalenza dell'angina aumenta bruscamente con l'età in entrambi i sessi, dallo 0.1-1% nelle donne di 45-54 anni di età, al 10-15% nelle donne di età compresa tra i 65 e i 74 anni, e dal 2-5% negli uomini di 45-54 anni di età, al 10-20% negli uomini di età compresa tra i 65 e i 74 anni.

Si può, quindi, stimare che, nella maggior parte dei Paesi europei, 20.000-40.000 individui per milione risultano affetti da angina.

L'impatto Assistenziale dell'Angina Cronica Stabile in Europa prevede che circa 10 milioni di adulti europei presenta angina cronica; Il 53% dei pazienti con coronaropatia, confermata mediante diagnosi angiografica, presenta all'esordio un'angina stabile; 1 anno dopo la diagnosi, il 22% viene sottoposto ad intervento di rivascularizzazione con angioplastica; più del 25% dei pazienti manifesta l'angina fino a 5 anni dopo PCI, con una terapia medica ottimale.

In uno studio prospettico condotto su 8908 pazienti ambulatoriali con coronaropatia, sottoposti ad un follow-up medio di 2 anni, si sono osservati 896 decessi. I tassi di mortalità sono risultati più elevati tra i pazienti con maggiori limitazioni fisiche provocate dall'angina, come evidenziato dal *Seattle Angina Questionnaire* (SAQ).

Rispetto al tasso osservato tra i pazienti con una minima limitazione o senza alcuna limitazione, la mortalità risultava maggiore del 27% in quei soggetti con limitazione lieve (SAQ score: 50-74) (hazard ratio [HR] 1.27, intervallo di confidenza [IC] 95%, 0.98- 1.64), del 61% in coloro che presentavano una limitazione moderata (SAQ score: 25-49) (HR 1.61, IC 95% 1.27-2.05), di 2.5 volte maggiore in coloro che presentavano limitazione severa (SAQ score: 0-24) (HR 2.55, IC 95%, 1.97-3.30). Quindi, la limitazione fisica dovuta all'angina risulta fortemente predittiva di ridotta sopravvivenza.

Le strategie terapeutiche per una ischemia persistente o ricorrente quale che sia la scelta iniziale (terapia farmacologica, PCI o CABG) prevedono una titolazione o aggiunta di agenti antianginosi ovvero ripetere la rivascularizzazione.

L'*Euro Heart Survey of Newly Presenting Angina* ha valutato in maniera prospettica la gestione clinica dei pazienti, arruolati consecutivamente in Europa, affetti da angina stabile di nuova insorgenza. La maggior parte dei 3779 pazienti

(età media, 61 anni) si è rivolta ad un medico di medicina generale (71%). I tassi di rivascularizzazione risultavano, generalmente, bassi ma influenzati dal tasso di angiografie eseguite a livello nazionale. Nelle regioni con elevati tassi di angiografia i fattori predittivi per una pianificazione precoce di una procedura di rivascularizzazione, quali un test da sforzo positivo per ischemia, il sesso femminile, la disponibilità di un facile approccio invasivo e la durata dei sintomi, hanno dimostrato che i tassi di rivascularizzazione risultano influenzati, in maniera significativa, da fattori non clinici, oltre che da quelli clinici.

Sebbene i tassi di rivascularizzazione coronarica e delle altre procedure effettuate, per le patologie cardiovascolari in Europa risultino variabili, essendo di solito inferiori nei Paesi dell'Europa centrale ed orientale, rispetto ai Paesi dell'Europa settentrionale, meridionale ed occidentale, in tutte le regioni europee si è osservato un aumento significativo di tali tassi a partire dagli anni '90.

In una recente metanalisi su undici RCT per circa 3.000 pazienti affetti da angina cronica stabile una strategia con angioplastica coronarica non è risultata superiore a terapia medica conservativa per mortalità totale, mortalità cardiaca per infarto, infarto non fatale, ricorso a by-pass aorto coronarico o angioplastica. Questo trend è stato, poi, confermato nello studio COURAGE in cui gli Autori concludono che l'angioplastica coronarica aggiunta alla terapia medica ottimale non riduce il rischio di morte, infarto del miocardio o altri eventi cardio-vascolari maggiori quando confrontata alla terapia medica ottimale da sola.

Già nel 2007 le linee guida ACC/AHA raccomandavano la coronarografia nell'angina stabile in Classe I:

- Angina stabile invalidante (classe III e IV CCS) nonostante la terapia medica.
- Criteri di rischio elevato ai test non invasivi.
- Pazienti sopravvissuti a morte cardiaca improvvisa o con grave aritmia ventricolare.
- Segni e sintomi di scompenso cardiaco.
- Caratteristiche cliniche indicative di alta probabilità di grave malattia coronarica.

In Classe IIa:

- Disfunzione VS ($FE < 45\%$), angina classe I e II CCS e criteri di rischio non elevato ai test non invasivi.
- Informazione prognostica inadeguata dopo test non invasivo.

In Classe IIb:

- Angina invalidante classe I e II CCS, funzione VS conservata, criteri di rischio medio-bassi ai test non invasivi.

Ulteriori e più specifiche indicazioni alla rivascularizzazione nell'angina stabile, divise per prognosi e per sintomi, venivano poste dalle Linee guida sulla rivascularizzazione miocardica pubblicate nel 2010 dalla Società Europea di Cardiologia come indicato nella tabella sottostante.

I sintomi dell'angina persistono in molti pazienti nonostante la rivascularizzazione e i pazienti con angina cronica hanno una ridotta qualità di vita a causa dei loro sintomi, delle limitazioni relative all'attività fisica e dello stato d'ansia

Un nuovo approccio al trattamento dell'Angina Cronica Stabile è dato dalla inibizione della corrente tardiva del sodio con la RANOLAZINA.

La ranolazina ha un meccanismo d'azione in gran parte sconosciuto, ma è probabile che alcuni degli effetti antianginosi derivino dalla inibizione della corrente tardiva di ingresso del sodio nelle cellule cardiache. Si ritiene che questo porti ad una diminuzione delle concentrazioni intracellulari di calcio e riduca gli squilibri ionici e le anomalie di ripolarizzazione durante l'ischemia, migliorando la funzione del ventricolo sinistro. L'effetto antianginoso viene raggiunto senza variazioni clinicamente significative della frequenza cardiaca o della pressione arteriosa. Dopo somministrazione orale, le concentrazioni di picco si osservano a distanza di 2-6 ore. Lo stato stazionario si raggiunge in genere entro 3 giorni con la doppia somministrazione giornaliera. La ranolazina viene in larga parte metabolizzata, principalmente dal CYP3A4 e in parte dal CYP2D6, ed eliminata con le urine e le feci. Il meccanismo di eliminazione è saturabile, con un aumento della esposizione al farmaco proporzionale all'aumentare della dose. L'emivita è di circa 7 ore.

Tre studi randomizzati, controllati, in doppio cieco, hanno valutato l'efficacia della ranolazina a rilascio prolungato nel trattamento dell'angina cronica stabile; uno ha valutato il farmaco in pazienti con sindrome coronarica acuta (indicazione non registrata).

Indicazioni alla Rivascularizzazione nell'Angina Stabile

Il primo, di definizione della dose, denominato MARISA (Monotherapy Assessment of Ranolazine In Stable Angina), ha coinvolto 191 pazienti che avevano sospeso la loro terapia antianginosa all'inizio dello studio (ad esclusione della nitroglicerina sublinguale in caso di necessità). I pazienti sono stati trattati con ranolazina (500 mg, 1.000 mg, 1.500 mg) o placebo due volte al giorno per una settimana ciascuno, in crossover. Rispetto a quanto osservato con placebo, la durata media dell'esercizio fisico (end point primario), misurata dopo 12 ore dalla somministrazione (al momento delle concentrazioni più basse del farmaco), è aumentata in misura proporzionale alla dose: 24 secondi con 500 mg, 34 secondi con 1.000 mg e 46 secondi con 1.500 mg. Anche nel tempo di comparsa dell'angina e del sottoslivellamento di 1 mm del tratto ST (le misure di esito secondarie), la ranolazina ha mostrato miglioramenti statisticamente significativi rispetto al placebo. Nei pazienti trattati con 1.500 mg, l'incidenza di effetti indesiderati e di drop out correlati è risultata molto elevata [vertigini (12,3% vs. 1% con placebo), nausea (8,6% vs. 0%), astenia (6,4% vs. 2,5%) con 3 casi di sincope] e ha indotto la ditta ad abbandonare il dosaggio di 1.500 mg nelle successive sperimentazioni.

CARISA (Combination Assessment of Ranolazine In Stable Angina) è stato il principale studio registrativo. I pazienti con angina cronica stabile da almeno 3 mesi (n= 823) sono stati randomizzati a ranolazina (750 mg e 1.000 mg) o a placebo 2 volte al giorno in aggiunta ai farmaci antianginosi che stavano già assumendo: atenololo, amlodipina o diltiazem.

	Subset of CAD by anatomy	Class ^a	Level ^b	Ref. ^c
For prognosis	Left main >50% ^d	I	A	30, 31, 54
	Any proximal LAD >50% ^d	I	A	30–37
	2VD or 3VD with impaired LV function ^d	I	B	30–37
	Proven large area of ischaemia (>10% LV)	I	B	13, 14, 38
	Single remaining patent vessel >50% stenosis ^d	I	C	—
	IVD without proximal LAD and without >10% ischaemia	III	A	39, 40, 53
For symptoms	Any stenosis >50% with limiting angina or angina equivalent, unresponsive to OMT	I	A	30, 31, 39–43
	Dyspnoea/CHF and >10% LV ischaemia/viability supplied by >50% stenotic artery	IIa	B	14, 38
	No limiting symptoms with OMT	III	C	—

Dopo 12 settimane, ad entrambi i dosaggi, la ranolazina ha migliorato significativamente l'end-point principale: la durata dell'esercizio fisico, da circa 7 minuti al momento dell'arruolamento, è aumentata di 24 secondi rispetto al placebo; la ranolazina ha ridotto anche il numero di attacchi di angina (-1 per settimana) e il consumo di nitroglicerina al bisogno rispetto al placebo. Di fronte alle perplessità del CHMP dell'EMA che non ha giudicato ottimale il trattamento di base e ha sollevato dei dubbi sulla entità della differenza rilevata rispetto al placebo, la ditta produttrice ha condotto un'analisi "post hoc" su 249 pazienti (compresi 79 trattati con placebo, 88 con ranolazina 750 mg per 2/die) considerati in terapia di base con le dosi massime tollerate. Rispetto a quanto osservato nell'intera popolazione, la durata dell'esercizio fisico è risultata solo leggermente più lunga.

Lo studio ERICA (Efficacy of Ranolazine In Chronic Angina) ha confrontato la ranolazina (1.000 mg 2 volte al giorno) col placebo in 565 pazienti con sintomi persistenti (3 attacchi di angina per settimana nel corso dei 3 mesi precedenti) nonostante il trattamento con amlodipina alla dose massima indicata (10 mg/die). Il 46% assumeva anche nitrati ad azione prolungata. Durante la fase in doppio cieco della durata di 6 settimane, i pazienti trattati con ranolazina hanno avuto un minor numero di episodi di angina (end point principale) rispetto al placebo: 2,9 per

settimana contro 3,3 (da una media di 5,6 all'inizio dello studio). La differenza è risultata statisticamente significativa, ma modesta, corrispondente a meno di 2 attacchi per mese. Nel gruppo ranolazina si è ridotto anche il numero medio di compresse di nitroglicerina consumate in una settimana (2 vs. 2,7 con placebo).

Lo studio MERLIN-TIMI-36 (Metabolic Efficiency with Ranolazine for Less Ischaemia in Non-ST-elevation acute coronary syndromes), randomizzato, controllato verso placebo, in doppio cieco, è stato impostato per valutare l'efficacia della ranolazina (in aggiunta alla terapia standard) nel trattamento a lungo termine di pazienti con sindrome coronarica acuta senza innalzamento del tratto ST. Entro 48 ore dall'insorgenza dei sintomi, i pazienti (n=6.560) sono stati randomizzati a placebo o a ranolazina per via endovenosa sino ad un massimo di 96 ore dopodiché sono passati alla formulazione orale (1.000 mg 2 volte al giorno per la ranolazina). Dopo 12 mesi, nell'end point composito, costituito da morte cardiovascolare, infarto miocardico o ischemia ricorrente, non sono emerse differenze significative tra i due gruppi; nei pazienti trattati con ranolazina è risultata più bassa soltanto l'incidenza di ischemia ricorrente. Circa la metà della popolazione aveva una storia pregressa di angina. L'analisi di questo sottogruppo (non menzionato quale parte integrante del disegno dello studio) indica che la ranolazina ha ridotto sia il ricorso a farmaci antianginosi che la frequenza degli attacchi di angina e ha migliorato la durata dell'esercizio fisico. Poiché i dati di sicurezza a lungo termine presentati dalla ditta erano stati originariamente giudicati insufficienti dall'agenzia europea, lo studio è servito soprattutto a completare il profilo di tollerabilità della ranolazina. Negli studi clinici controllati, gli eventi avversi più comuni aventi una incidenza compresa tra l'1% e il 10%, sono stati stitichezza, nausea, vomito, capogiri, cefalea e astenia. La sincope è risultata poco frequente (0,1%-1%), ma potenzialmente grave; nella maggior parte dei casi ha avuto una eziologia vaso-vagale od ortostatica e non è stata associata ad aritmie ventricolari.

Nello studio ROLE (Ranolazine Open Label Experience), che ha arruolato 746 pazienti provenienti dagli studi MARISA (n=143) e CARISA (n=603) in una fase in aperto, i due effetti indesiderati più frequentemente riportati nel periodo di osservazione di 2,8 anni sono stati capogiri (12%) e stitichezza (10%). L'incidenza degli eventi avversi è risultata più elevata negli anziani e nei pazienti sottopeso (60 kg) o con comorbidità. Nel monitoraggio post-marketing vi sono segnalazioni di insufficienza renale acuta (comprese quelle in pazienti con preesistente compromissione della funzionalità renale o in trattamento con farmaci interagenti) e un caso di dispnea in corso di esercizio fisico. Nello studio MERLIN-TIMI 36, non sono state rilevate differenze tra ranolazina e placebo nella mortalità per qualsiasi causa e nella morte cardiaca improvvisa.

La ranolazina presenta un profilo farmacocinetico complesso. Viene largamente metabolizzata a numerosi metaboliti, uno dei quali probabilmente attivo e ha un meccanismo di eliminazione saturabile per cui ad ogni aumento della dose corrisponde un aumento più che proporzionale delle concentrazioni plasmatiche. Secondo il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP), nell'intervallo di concentrazione plasmatica corrispondente a 500 -1.000 mg per 2/die, la ranolazina causa un incremento di 2-7 msec del tratto QT. Nello studio ROLE, l'aumento medio del tratto QT è stato di 2,4 msec, ma in 16 pazienti il tracciato ECG ha

indicato un incremento superiore a 500 msec; non vi sono stati casi di torsioni di punta. Nello studio condotto nei pazienti con sindrome coronarica acuta, l'incidenza di prolungamento del tratto QT è stata più frequente con ranolazina che con placebo (0,9% vs. 0,3%), senza che questo si sia tradotto in aumento delle aritmie ventricolari gravi. L'RCP raccomanda però cautela nel trattamento di pazienti con un'anamnesi personale o familiare positiva per la sindrome del QT lungo congenita, dei pazienti con prolungamento acquisito dell'intervallo QT e di quelli trattati con farmaci che influiscono sul QT. Non vi sono dati riguardanti l'uso della ranolazina in gravidanza. Nei pazienti con insufficienza renale lieve-moderata, con insufficienza epatica lieve, con scompenso cardiaco (classe NYHA III, IV), con peso inferiore ai 60 kg e negli anziani è richiesto un aggiustamento posologico della ranolazina. La somministrazione concomitante di inibitori forti del CYP3A4 (claritromicina, telitromicina, itraconazolo, ketoconazolo, voriconazolo, posaconazolo, inibitori della proteasi) aumenta i livelli plasmatici di ranolazina di più del 60%: l'associazione è controindicata. Un accurato aggiustamento posologico e uno stretto monitoraggio degli effetti indesiderati sono invece richiesti nei pazienti che stanno assumendo moderati inibitori del CYP3A4 (come diltiazem ed eritromicina) e della glicoproteina-P (es. verapamile, ciclosporina). La ranolazina va evitata nei pazienti trattati con farmaci induttori del CYP3A4 (es. rifampicina, fenitoina, fenobarbitale, carbamazepina, iperico) dal momento che ne riducono drasticamente le concentrazioni plasmatiche. La ranolazina a sua volta è un potente inibitore della glicoproteina-P e un lieve inibitore del CYP3A4 e della CYP2D6 e può aumentare i livelli ematici dei farmaci che fungono da substrati (es. antidepressivi triciclici, antipsicotici, digossina, simvastatina).

Lo studio retrospettivo PHELPS, condotto in USA, che utilizzava un database assicurativo, ha analizzato dati relativi a 4.545 pazienti con angina cronica non controllata a cui veniva prescritto un ulteriore farmaco anti-anginoso non utilizzato nei sei mesi precedenti (evento indice). I pazienti selezionati sono stati suddivisi in tre gruppi (ranolazina, beta-bloccanti/calcio-antagonisti, nitrati a lunga durata d'azione) e messi a confronto in termini di tassi di rivascolarizzazione e costi totali di cura nei sei mesi precedenti e sei mesi successivi alla prescrizione. Nell'arco dei sei mesi pre-evento indice il confronto tra i tre gruppi ha mostrato dati sovrapponibili e l'aggiunta di Ranolazina al trattamento di pazienti con angina non controllata ha mostrato significativa riduzione dei tassi di rivascolarizzazione e dei costi totali di cura.

Le Linee guida ESC 2013 hanno inserito Ranolazina nella terapia per la gestione del paziente con cardiopatia ischemica cronica precisando che lo studio TERISA, condotto su 949 pazienti con diabete mellito e sintomi di angina stabile nonostante il trattamento con altri anti-anginosi (fino a due), ha documentato come ranolazina abbia ridotto la frequenza settimanale di angina e nitrati sub-linguali. Inoltre, in uno studio condotto su 46 pazienti con angina micro-vascolare sintomatica, nonostante la terapia anti-ischemica standard, ranolazina ha determinato miglioramenti significativi nella durata di esercizio, nel sotto-slivellamento del tratto ST>1 mm al test da sforzo e nei domini del SAQ e nella scala EuroQoL.

BIBLIOGRAFIA

Rosamond W, et al. Heart Disease and Stroke Statistics – 2008 Update. *Circulation*. 2008;117:e25-e146.

Gibbons RJ, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina. Available at: http://acc.org/qualityandscience/clinical/guidelines/stable/stable_clean.pdf

Boden WE, et al. Optimal Medical Therapy with or without PCI for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med* 2007;356:1510.

Gibbons RJ, et al. *ACC/AHA 2002 Guideline Update for the Management of Patients with Chronic Stable Angina*

Daly CA, et al. *Eur Heart J* 2005;26:1011-22

Allender S, Scarborough P, Peto V, et al. European cardiovascular disease statistics: 2008 edition [online]. Available from URL: <http://www.ehnheart.org>

Allender S, Peto V, Scarborough P et al. Coronary heart disease statistics: 2008. Available from URL: <http://www.heartstats.org>

Mozaffarian D, et al. *Am Heart J* 2003;146:1015-22.

Boden WE et al. *N Engl J Med*. 2007;356:1503-16

Guidelines for the management of patients with chronic stable angina: a report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (JACC 2007, 50 (23)

Guidelines on myocardial revascularization. ESC/EACT Guidelines. *EJH* (2010) 2501-55

Serruys PW, et al. *N Engl J Med*. 2001;344:1117-1124.

WHOQOL group. *Social Science and Medicine* 1995;41:1409

Antzelevitch et al. Electrophysiological effects of ranolazine, a novel antianginal agent with antiarrhythmic properties. *Circulation* 2004; 110:904-10.

Belardinelli L et al. Inhibition of late (sustained/persistent) sodium current; a potential drug target to reduce sodium-dependent calcium overload and its detrimental effects on cardiomyocyte function. *Eur Heart J* 2004; 6 (suppl. 1):13-7.

RCP Ranexa

Ranexa. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto. European Medicines Agency. European Public Assessment Report (EPAR) for

Ranexa: Scientific Discussion: 54 pages. Procedure No. H/C/805 published 07/06/2010.

Chaitman BR et al. for the Monotherapy Assessment of Ranolazine In Stable Angina (MARISA) Trial investigators. Anti-ischemic effects and long term survival during ranolazine monotherapy in patients with chronic severe angina: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 29:309-16.

Chaitman BR et al. for The Combination Assessment of Ranolazine In Stable Angina (CARISA) investigators. Effects of ranolazine with atenolol, amlodipina, or diltiazem on exercise tolerance and angina frequency in patients with severe chronic stable angina: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291:309-16.

Stone PH et al. for the ERICA investigators. Antianginal efficacy of ranolazine when added to treatment with amlodipina: the ERICA (Efficacy of Ranolazine in Chronic Angina) trial. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:566-75.

Morrow DA et al. Effects of ranolazine on recurrent cardiovascular events in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: the MERLIN-TIMI 36 randomized trial. *JAMA* 2007; 297:177-83.

Wilson SR et al. Efficacy of ranolazine in patients with chronic angina: observations from the randomized, double-blind, placebo-controlled MERLIN-TIMI 36 Trial. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53:1510-6.

Koren MJ et al. Long-term safety of a novel antianginal agent in patients with severe stable angina: the Ranolazine Open Label Experience (ROLE). *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:1027-34.

Goswami R et al. Ranolazine-related dyspnea on exertion. *Am J Geriatr Pharmacother* 2010; 8:73-6.

Phelps. *Clin Ther* 2012; 4:1395-1407

2013 ESC Guidelines on the management of stable coronary artery disease. *Eur Heart J* doi: 10.1093/eurheartj/ehs296

Kosiborod. *J Am Coll Cardiol* 2013; 6:2038-45

Villano. *Am J Cardiol* 2013; 112:8e13

L'ORGANIZZAZIONE DELL'ASSISTENZA NELLA FASE POST ACUTA DELLE SINDROMI CORONARICHE: ADERENZA ALLA TERAPIA FARMACOLOGICA E PREVENZIONE SECONDARIA NON FARMACOLOGICA

Domenico Miceli

*U.O.S.D. Cardiologia Riabilitativa Intermedia – Azienda Ospedaliera dei Colli –
Ospedale CTO, Napoli*

Per Sindrome Coronarica Acuta (SCA) si intende generalmente l'angina instabile e l'infarto miocardico acuto (IMA), sia nella forma ST sopralivellato (STEMI) che nella forma non ST sopralivellato (NSTEMI). La rilevanza epidemiologica delle SCA è molto alta; stime, secondo alcuni restrittive, riguardanti la popolazione italiana, parlano di circa 2.500-3.000 nuovi casi all'anno per milione di abitanti e di circa 100.000-120.000 pazienti dimessi vivi ogni anno con diagnosi di SCA.

Si tratta certamente di numeri rilevanti nonostante vi sia stata, negli ultimi 10 anni in particolare, una costante continua riduzione del tasso d'incidenza e di attacco di questa patologia.

Anche la mortalità in ospedale è in riduzione continua con eclatanti risultati in recenti studi come il Blitz 4 ANMCO(1) in cui si è registrata una mortalità intraospedaliera dell'1.8% per gli IMA NSTEMI e del 4% per gli IMA STEMI. Certamente si sta assistendo, anche nel nostro paese, ad una continua riduzione dei decessi intraospedalieri per SCA anche se, molto probabilmente, non possiamo considerare questi risultati come i valori medi della mortalità rilevata nelle UTIC italiane. Di conseguenza l'aspetto più rilevante del problema SCA si sta delocalizzando fuori della fase acuta, dopo la dimissione ospedaliera, nell'ambito della gestione del cardiopatico cronico. Dati dell'Istituto Superiore di Sanità, ricavati dall'analisi delle Schede di Dimissione Ospedaliera evidenziano in maniera molto preoccupante come vi sia, nei pazienti dimessi con diagnosi di SCA, una rilevante ripresa della mortalità già nei primissimi mesi dopo la dimissione. A questo proposito, in questi ultimi anni, sono state pubblicate numerose messe a punto sulla terapia farmacologica e non farmacologica da utilizzare nel paziente dimesso dopo SCA, ma tutti i dati del mondo reale segnalano come queste Linee Guida siano disattese, in modo più o meno marcato, con percentuali di aderenza alla terapia farmacologica consigliata e ancor più agli stili di vita raccomandati molto basse e, nel tempo dopo l'evento acuto, in continua diminuzione. Questa mancata aderenza, a quanto dovrebbe essere assunto o praticato, è verosimilmente la principale spiegazione di questa ripresa di mortalità. Secondo quanto affermato nel Documento di Consenso ANMCO/GICR-IACPR/GISE del gennaio 2014(2), i comportamenti anomali tenuti dai pazienti rispetto alla terapia farmacologica possono includere diversi aspetti:

- assunzione erronea o consapevole di farmaci in dosaggi diversi ed inferiori a quelli prescritti (sottodosaggio)
- riduzione erronea o consapevole del numero delle somministrazioni dei singoli farmaci

- omissione parziale o completa della terapia farmacologica per diversi periodi di tempo (vacanza terapeutica)
- completa interruzione del trattamento farmacologico (mancata persistenza terapeutica)

Per favorire l'aderenza terapeutica può essere utile la massima semplificazione della posologia anche ricorrendo alle associazioni precombinare e soprattutto adattandone la prescrizione oraria al tipo di vita del paziente (se paziente giovane ed in attività lavorativa o paziente anziano in prevalenza al domicilio). Altra condizione necessaria a questo scopo è l'informazione al paziente sulla sua patologia e sulla utilità ed efficacia dei trattamenti che gli sono stati prescritti. Il *setting* ideale è il momento della dimissione, eventualmente utilizzando lo strumento del *counselling* infermieristico. Una volta dimesso, un ciclo di riabilitazione cardiologica ambulatoriale o in day hospital potrà essere il contesto ideale per attuare tutti i necessari interventi di prevenzione secondaria: un passaggio in Cardiologia Riabilitativa, con un intervento incentrato sul piano del recupero psico-fisico, costituisce l'occasione per incontri educazionali di gruppo per la trasmissione dei messaggi di prevenzione secondaria, specie per quanto concerne il pericolo della ripresa del fumo, la dieta, il controllo della dislipidemia, la lotta alla sedentarietà.

Purtroppo, come sottolineato nel Documento di cui sopra, le *survey* Euroaspire hanno evidenziato gli scarsi progressi degli ultimi anni in questo campo e sottolineato la necessità di incrementare il livello di azione per il mutamento degli stili di vita dopo una SCA: di fatto di prevenzione secondaria si parla molto ma i risultati sono piuttosto deludenti, specie per le percentuali stabili negli anni di fumatori, di obesi, di ipertesi.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Olivari Z, Steffenino G, Savonitto S et Al The management of acute myocardial infarction in the cardiological intensive care units in Italy: the "BLITZ 4 Qualità" campaign for performance measurement and quality improvement. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2012;1:143-52
- 2) Commissione ANMCO/GICR-IACPR/GISE L'organizzazione dell'assistenza nella fase post-acuta delle sindromi coronariche G Ital Cardiol 2014 Suppl 1):3S-27S

6.

NURSING IN CARDIOLOGIA

- Nursing e stress in cardiologia
- La documentazione infermieristica come strumento di misurazione della qualità assistenziale
 - Nursing e Continuità Assistenziale
 - Nursing e competenza in cardiologia

NURSING E STRESS IN CARDIOLOGIA

**Enrico Gnarra, Gerardo Gallo, Giuseppina Guzzo,
Alessandro Laurito, Gianfranco Lerro, Nives Maiese, Sabina Marotta,
Antonio Musto, Angela Nicoletti, A. Maria Orlanno, Francesca Passaro,
Gerardo Passaro, Giovanni Gregorio**

U.O. Utic Cardiologia P.O: San Luca Vallo Della Lucania

Nel 1948 l'OMS stabilisce che: "**La salute è uno stato di completo benessere fisico, mentale e sociale e non meramente l'assenza di malattia o infermità**".

Gli operatori sanitari, in particolare gli infermieri, sono soggetti a molteplici rischi: si va dai fattori specifici come quelli fisici (es. radiazioni), chimici (anestetici), biologici (agenti infettivi), a quelli generici legati ad attività comuni o a stress da lavoro.

Un medico endocrinologo ungherese Hans Selje, già nel 1936, diede una definizione di **Stress**: "una risposta aspecifica dell'organismo per ogni richiesta effettuata su di esso dall'ambiente esterno". **La sindrome generale di adattamento** (complesso di alterazioni della fisiologia dovute a stress fisici, chimici, sociali e psicologici) fu evidenziata proprio dal medico ungherese. Grazie ai suoi studi su cavie di laboratorio, Selje dimostrò che la sindrome si organizza in tre fasi successive. La prima fase, di **allarme**, è contrassegnata da una reazione di stress acuto in cui sono mobilitate le difese dell'organismo (iperattivazione ipofisi-corticosurrene). Nella seconda fase, di **resistenza**, l'organismo è impegnato a fronteggiare l'agente stressante, (definito stressor); la reazione di stress è sempre attiva e continua l'iperproduzione di cortisolo. La terza fase, di **esaurimento**, subentra quando l'esposizione allo stressor si protrae in modo abnorme e l'organismo non può mantenere più a lungo lo stato di resistenza; in questa fase la corteccia surrenale entra in stato di esaurimento funzionale e si possono sviluppare nell'organismo patologie difficilmente reversibili. L'importanza delle scoperte di Selje risiede soprattutto nel fatto che per la prima volta in fisiologia e in medicina veniva stabilita l'esistenza di un rapporto tra stimoli esterni, per es. di minaccia, e reazione interna dell'organismo, dimostrabile, obiettivabile e misurabile.

Nella professione infermieristica il carico di lavoro, lo stile della dirigenza, la qualità delle relazioni professionali e il coinvolgimento emotivo, hanno un peso significativo su stress e burnout del personale.

Si pensi che nell'Unione Europea lo stress legato all'attività lavorativa è il secondo problema di salute più comune, dopo il dolore alla schiena, che colpisce quasi un lavoratore su tre.

- Sono 40 milioni i lavoratori che ogni anno accusano disturbi correlabili allo stress, con un conseguente costo sociale ammontante a circa 20 miliardi di euro.
- Il 50% di questi lavoratori ritiene che la causa principale sia la pressione temporale (troppo da fare in poco tempo).
- Oltre il 30% ritiene che la causa principale sia il mancato controllo sul compito.
- Il 23% attribuisce allo stress frequenti sintomi di stanchezza generalizzata (senza causa apparente e ancor prima di iniziare la giornata lavorativa). Parliamo di dati

forniti dall' Agenzia Europea per la Sicurezza e la Salute sul Lavoro.

In una organizzazione sanitaria operano diverse figure professionali ma quelle più a rischio sono proprio i medici e gli infermieri perché la loro attività si svolge a diretto contatto con la sofferenza sia fisica che mentale degli utenti e ciò implica che non basta avere competenze tecniche, ma queste devono essere accompagnate da competenze relazionali, perché i malati devono essere assistiti, oltre dal punto di vista fisico, anche da quello psicologico.

Il rapporto con i pazienti, il carico di lavoro, i turni, le mansioni da svolgere, e quindi le continue richieste dell'organizzazione, dei pazienti e anche delle loro famiglie sono tutti fattori che portano l'operatore sanitario a sperimentare gravi situazioni di stress, rischiando di "consumare le proprie energie soprattutto a livello emotivo".

E' per questo motivo che a volte l'infermiere letteralmente "scoppia", Cadendo vittima di quello che gli esperti chiamano Sindrome del Burnout", patologia che però viene tranquillamente snobbata e non presa abbastanza sul serio da chi dovrebbe metterci in condizione di lavorare con serenità, senza essere spremuti come limoni e considerati come semplici numeri da far girare.

Gli ospedali e le organizzazioni sanitarie in cui gli infermieri operano, sono considerati gli ambienti in cui è più ricorrente sperimentare la sindrome del burnout, a causa di una difficile organizzazione del lavoro che porta in alcuni casi ad offrire un servizio qualitativamente scadente. Il termine Burnout coniato per la prima volta nel 1974 da Herbert J. Freudenberger in un articolo pubblicato sul Journal of Social Issues dal titolo " Staff Burnout" in cui veniva descritto l'esaurimento fisico ed emotivo degli operatori di una istituzione psichiatrica.

Per molti il burnout non è un problema dell'individuo, ma del contesto sociale in cui opera. Nonostante sia l'individuo a fare esperienza di burnout, è la situazione lavorativa a costituirne la causa principale. Più precisamente, è una discrepanza tra l'individuo e il lavoro a causare il burnout. Le ragioni del burnout possono essere ricondotte alle sei discrepanze tra persona e lavoro: - sovraccarico di lavoro, - mancanza di controllo, - remunerazione insufficiente, - crollo del senso di appartenenza comunitario, - assenza di equità, - valori contrastanti.

Nella popolazione infermieristica lo stress lavorativo, oltre al burnout, è stato associato a disturbi del sonno,, fatica cronica, disturbi muscolo scheletrici, dispepsia e sindrome del colon irritabile, mal di testa, depressione, percezione soggettiva di scarsa salute,, insoddisfazione lavorativa, demotivazione, elevato turnover, assenteismo, infortunio, abuso di alcol, farmaci e tabagismo fino al licenziamento.

La "gabbia" è proprio la figura metaforica che ci riconduce bene all'idea del limite, un limite che l'infermiere mette a se stesso se non è in grado di stabilire una giusta distanza emotiva, ma soprattutto un giusto grado di consapevolezza nei riguardi di ciò che lo circonda.

Un ambiente ricco di vissuti, a forte impatto emozionale, se sottostimati, possono trasformarsi in una vera e propria prigione destabilizzante e oppressiva che indurisce ed allontana, favorendo l'instaurarsi del burnout emotivo. L'infermiere rischia di diventare oggetto di veri e propri "sequestri" emozionali, perché è giusto occuparsi dei bisogni dell'utente, ma anche ascoltare le proprie esigenze, i propri

bisogni e desideri. Il disagio emotivo può essere combattuto attraverso la conoscenza e la percezione.

Conoscenza, percezione e successiva elaborazione sono tre condizioni indispensabili al fine della “sopravvivenza” emotiva. La constatazione del burnout emotivo deve anche essere letta come un segnale di insofferenza che spinge al cambiamento, come l’occasione per fermarsi, cogliere le ragioni del disagio e riorganizzare la propria vita e l’atteggiamento complessivo nei confronti dell’attività lavorativa.

Di fronte a tali situazioni è importante reagire, quindi non chiudersi, ma aprirsi e parlare

“Date parole al vostro dolore; il dolore che non parla sussurra al cuore troppo gonfio e lo invita a spezzarsi”. (Shakespeare, Macbeth, IV, 3).

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

- 1) TRECCANI.IT L’Enciclopedia italiana. Dizionario di Medicina (2010).
- 2) Rosalba Taddeini Stress lavoro correlato. – Psicologa
Nursing Up Magazine anno 11 –numero uno
Periodico della professione infermieristica edito da Nursing Up –Il sindacato degli infermieri Italiani.
- 3) Cristina Mastronardi “ Quando l’infermiere ci mette il cuore”
Stress, Burnout e Disturbo Post-traumatico da Stress nei reparti di cardiologia.
- Associazione EMDR Italia, Milano.

LA DOCUMENTAZIONE INFERMIERISTICA COME STRUMENTO DI MISURAZIONE DELLA QUALITA' ASSISTENZIALE

Elisabetta Simonetti, Lucia Larici, Domenico Gabrielli

*Posizione Organizzativa "Risk Management e Qualità" Azienda Ospedaliero-Universitaria
Ospedali Riuniti di Ancona, Struttura Complessa Cardiologia Ospedale Murri Fermo, AV
4 - ASUR Marche*

*Ciò che seminai nell'ira
crebbe in una notte
rigogliosamente
ma la pioggia lo distrusse.
Ciò che seminai con amore
germinò lentamente
maturò tardi
ma in benedetta abbondanza.*

Peter Rosegger
(Scrittore 1843-1918)

INTRODUZIONE

Negli ultimi anni nelle aziende sanitarie sta emergendo la consapevolezza di una nuova attualità della documentazione sanitaria. In aggiunta all'originaria e fondamentale funzione di supporto informativo dell'attività clinica – il processo di diagnosi e cura per il medico e l'assistenza infermieristica per l'infermiere - la cartella acquista valore come fonte documentaria indispensabile per il conseguimento di alcuni obiettivi strategici in materia di gestione, organizzazione e valutazione della qualità dei servizi. Tenendo conto delle istanze di aziendalizzazione dei servizi sanitari vanno attribuite, in ambito infermieristico, nuove funzioni all'adozione di strumenti informativi finalizzati alla documentazione dell'intero processo di lavoro dell'infermiere: la determinazione del fabbisogno di personale attraverso la misurazione dei carichi di lavoro e la valutazione della qualità delle prestazioni sanitarie ed infermieristiche erogate.

Il processo di pieno riconoscimento della professione infermieristica come professione sanitaria ha completamente modificato anche la qualificazione giuridica della documentazione prodotta dagli infermieri. La documentazione infermieristica è uno strumento che consente di rendere immediatamente osservabile e misurabile il processo di assistenza infermieristica, passo essenziale per il miglioramento della qualità

assistenziale, come tra l'altro riferibile ad uno degli assiomi della "Qualità", che definisce oggettivamente migliorabile solo quello che si può misurare.

Gli infermieri rappresentano la componente professionale più numerosa negli ospedali. Dalla qualità delle prestazioni assistenziali spesso dipendono gli esiti sensibili alle cure infermieristiche (nursing sensitive outcomes), più o meno favorevoli per i pazienti. La rilevazione degli esiti rappresenta un elemento strategico per tutti i sistemi sanitari al fine di valutare l'efficacia degli interventi e fornire informazioni per migliorare la qualità delle cure.

Gli esiti sensibili alle cure infermieristiche possono essere classificati a seconda dell'ambito al quale si riferiscono: clinici e di sicurezza, organizzativi e relativi dell'ambiente lavorativo, soggettivi dei pazienti e degli operatori. Gli esiti sensibili alle cure infermieristiche sono raccolti all'interno della pratica quotidiana e sono registrati nella documentazione clinico-assistenziale.

Alla luce di tali premesse presso gli Ospedali Riuniti di Ancona è stato avviato un percorso di implementazione della documentazione infermieristica al fine di consentire la rilevazione di dati di natura assistenziale e sostenere il monitoraggio degli esiti sensibili alle cure infermieristiche.

DOCUMENTAZIONE INFERMIERISTICA

La documentazione infermieristica, formalmente riconosciuta¹, è uno strumento fondamentale per la qualità dell'assistenza e per la tutela professionale e rappresenta una delle principali fonti informative per la gestione del rischio clinico. Inoltre è uno strumento essenziale per gestire e documentare un processo assistenziale complesso quale quello relativo ad un ricovero ospedaliero.

Data l'evoluzione del ruolo professionale che riconosce all'infermiere la responsabilità dell'assistenza generale infermieristica e che si traduce in autonomia di giudizio con conseguente assunzione di responsabilità, anche la qualità della documentazione sanitaria di tale professione diviene un obiettivo rilevante.

La documentazione infermieristica non è semplicemente "uno strumento cartaceo" in quanto ciò che la caratterizza non è tanto la sua grafica o la sua composizione, ma l'applicazione dei contenuti mentali che hanno portato l'infermiere a ragionare sui fatti, a porsi un programma, a realizzarlo e a valutarlo. La documentazione infermieristica è lo strumento per rendere visibile, osservabile, misurabile, evidente, il processo di assistenza

¹ Cfr art.69 del D.P.R. 384/90

infermieristica e l'applicazione del contenuto specifico del profilo professionale dell'infermiere.

La sua struttura consente di individuare le diverse fasi del processo decisionale e operativo. I termini e le sequenze utilizzate consentono di uniformare il comportamento fra i diversi professionisti. Il suo uso quotidiano e diffuso contribuisce a garantire la continuità assistenziale e a standardizzare alcuni passaggi fondamentali del percorso assistenziale. La terminologia utilizzata porta ad uniformare certe valutazioni e giudizi costruendo un linguaggio professionale condiviso.

La cartella infermieristica è uno strumento di valutazione e verifica della qualità dell'assistenza erogata e della qualità intrinseca del documento (chiarezza, completezza, ...) e deve essere utilizzata come fonte di indicatori di qualità utili per la VRQ².

Secondo Avedis Donabedian, padre fondatore dello studio della qualità dell'assistenza, la qualità in Sanità corrisponde “al rapporto fra il miglioramento delle condizioni di salute ed il massimo miglioramento raggiungibile, sulla base delle conoscenze scientifiche, delle risorse disponibili e delle caratteristiche del paziente” e “la cartella clinica è il tallone d’Achille della qualità”, poiché talvolta è illeggibile, lacunosa, voluminosa e quindi di difficile consultazione, senza dati che riguardano la soddisfazione del paziente e con la possibilità di essere falsificata.

QUALITÀ ASSISTENZIALE

A livello globale attualmente i sistemi sanitari devono far fronte a sfide urgenti relative all'aumento dei costi e alla crescente preoccupazione riguardante la capacità del sistema di essere in grado di soddisfare i bisogni assistenziali di una popolazione che invecchia. L'elemento essenziale di qualsiasi soluzione pratica e sostenibile adottata dai sistemi sanitari deve necessariamente essere il miglioramento della qualità dell'assistenza. Tutti i sistemi sanitari devono avere la possibilità di accedere a dati affidabili sull'assistenza che gli individui ricevono e sugli outcome che il sistema riesce a erogare.

Come professione, quella infermieristica ha la responsabilità di migliorare la salute e promuovere gli outcome di qualità. Gli outcome della sicurezza del paziente sono una componente essenziale della qualità. Per raggiungere questo scopo gli infermieri hanno bisogno di dati validi sugli strumenti di misurazione della qualità.

² VRQ (verifica e revisione della qualità): è la misura del livello reale della qualità dei servizi erogati.

E' un processo dinamico e continuo che partendo dall'osservazione quotidiana dell'assistenza, ne individua le carenze e si propone di risolverle.

Le cadute, le lesioni da compressione, gli errori di terapia, le infezioni nosocomiali sono eventi avversi che appaiono costantemente nella letteratura infermieristica in quanto teoricamente collegati ad alcuni aspetti dell'esercizio della professione infermieristica.

Purtroppo, gran parte dei dati necessari per misurare e valutare il contributo degli infermieri alla cura del paziente è perlopiù assente dai database sanitari esistenti. Di conseguenza, i contributi degli infermieri agli outcome dei pazienti e dell'assistenza sanitaria rimangono, nella maggior parte dei casi, invisibili. Occorre inoltre evidenziare che cartelle incomplete, codificazioni inaffidabili o non valide possono limitare il valore dei dati.

MATERIALI E METODI

Obiettivo

Descrivere lo stato dell'arte della documentazione infermieristica in uso presso l'Azienda Ospedali Riuniti di Ancona al fine di progettare interventi correttivi volti a migliorare la qualità e la rilevazione dei dati di natura assistenziale e sostenere il monitoraggio degli esiti sensibili alle cure infermieristiche.

Metodi

E' stata condotta una revisione campionaria delle cartelle infermieristiche e, data la numerosità del campione, si è preso in considerazione un campionamento di convenienza di cartelle pari all'1% di tutti i ricoveri effettuati nel 2011.

Per questa revisione è stato scelto un disegno di ricerca di tipo quantitativo e descrittivo.

Sono state analizzate 370 cartelle infermieristiche relative all'anno 2012, cartelle chiuse, pronte per l'archiviazione o archiviate.

Complessivamente sono stati coinvolti n. 9 Dipartimenti e n. 52 Strutture Organizzative.

Strumenti

Per la valutazione della qualità della documentazione infermieristica, a seguito di accurata analisi e revisione della letteratura, è stata elaborata una Check-list di controllo (Tab. 1) all'interno della quale sono stati ordinati 41 elementi/requisiti essenziali di qualità, in linea con le fasi del ricovero e del processo di assistenza ³:

³ Il processo di nursing è un processo dinamico, terapeutico ed educativo che prende in considerazione i bisogni sanitari della comunità. Si può suddividere in varie fasi:

1. La valutazione iniziale, che comprende la raccolta dei dati attraverso l'osservazione, l'intervista e l'esame fisico ed una identificazione dei problemi attraverso l'analisi dei dati e la formulazione della diagnosi infermieristica;

- Accertamento amministrativo
- Accertamento assistenziale
- Piano infermieristico
- Attuazione e registrazione
- Valutazione rispetto agli obiettivi
- Dati medico legali

Tali requisiti, a eccezione dei dati medico legali per i quali si è utilizzato un criterio dicotomico, sono stati valutati qualitativamente secondo sei criteri di seguito riportati:

1. presente: l'elemento preso in considerazione è presente
2. non presente: viene rilevata l'assenza dell'elemento indicato
3. non compilato: viene rilevata la mancata compilazione dell'elemento
4. non completo e/o irregolarità di compilazione: gli elementi della cartella non sono totalmente rispondenti al requisito proposto e/o viene rilevata una compilazione non puntuale
5. non leggibile: viene rilevato quando nel testo sono presenti parole, sigle e/o numeri non leggibili e/o non comprensibili
6. redattore non identificato: viene rilevata la mancata identificazione del redattore in assenza della firma leggibile o di un timbro

Per la raccolta dei dati è stato costruito un database con Microsoft Access (Tab.2), prendendo a riferimento la maschera della check-list precedentemente elaborata.

Per l'elaborazione dei dati è stato utilizzato un programma informatico Epi Info (Fig. 1) che ha garantito il rigore scientifico necessario e ha permesso lo sviluppo di tabelle e grafici.

-
2. La pianificazione dell'assistenza, che comprende la scelta delle priorità, la scelta delle risorse necessarie, l'elaborazione degli obiettivi e dei risultati che il malato deve raggiungere, nonché l'elaborazione di un piano d'azione;
 3. La messa in atto delle azioni infermieristiche;
 4. La valutazione dei risultati in funzione in funzione degli obiettivi descritti.

Tabella 1 - Check-list di valutazione della documentazione infermieristica

	FASE RICOVERO		REQUISITI ESSENZIALI
1	Accertamento amministrativo	1.1	dati di identificazione della U.O
		1.2	dati anagrafici del paziente
		1.3	n° telefonico del pz o famiglia
		1.4	data ingresso in reparto
		1.5	tipo di ricovero
		1.6	data dimissione del paziente
		1.7	data e U.O trasferimento
2	Accertamento assistenziale	2.1	data /ora della prima rilevazione
		2.2	raccolta dati tramite l' utilizzo di un modello assistenziale di riferimento
		2.2.1	se SI, quale?
		2.2.2	utilizzo di apposite scale di valutazione?
		2.2.3	se SI, quali?
		2.3	orientamento diagnostico (motivo del ricovero)
		2.4	patologie concomitanti
		2.5	anamnesi farmacologica
2.6	eventuali allergie		
3	Piano infermieristico	3.1	diagnosi infermieristiche e problemi collaborativi
		3.2	obiettivi da raggiungere (breve-medio-lungo termine)
		3.3	risultati attesi ed in quanto tempo
		3.4	interventi infermieristici
		3.5	rivalutazione dei bisogni del pz e ricerca altre soluzioni
4	Attuazione e registrazione	4.1	diario infermieristico
		4.1.1	compilazione quotidiana in chiaro ordine cronologico del diario
		4.1.2	cognome e nome pz
		4.1.3	Data
		4.1.4	indicazioni turno di servizio
		4.1.5	diario osservazioni e rilievi
		4.1.6	sigla pre codificata o firma IP
		4.1.7	numero progressivo foglio
		4.1.8	il contenuto è basato su dati osservazionali o riferiti dal pz e non su supposizioni, evitare parole come "sembra" ed "appare"
		4.1.9	le informazioni seguono una sequenza degli eventi come si presentano?
		4.2	schede tecniche/accessorie es: scheda bil.idrico/dieta pers./modulo educaz.paz. e familiari/scheda medicazione/protocolli e procedure
		4.2.1	se SI, quali?
		4.3	scheda esami diagnostici e di laboratorio
		4.4	scheda monitoraggio parametri vitali (P.V.)
5	Valutazione rispetto agli obiettivi	5.1	valutazione dei risultati attraverso scale validate (Braden, Barthel, Glasgow, Vas, altre ecc....)
		5.2	scheda di dimissione/ trasferimento infermieristica
6	Dati medico legali	6.1	vi sono cancellazioni?
		6.1.1	se SI, sono leggibili?
		6.1.2	se SI, non si utilizza mai il correttore bianco coprente o la gomma, ma si traccia una riga con inchiostro indelebile sulla scritta, apponendo firma e data di chi ha effettuato la correzione stessa
		6.2	in caso di correzione in epoca successiva, viene posta un' annotazione che dia esplicitamente atto al pregresso errore, controfirmato e datato da parte del primo operatore

Tabella 2 - Modello utilizzato per la costruzione del database per la revisione documentazione infermieristica

N11Datiddi	N12Datidan	N13NTelefo	N14Dataing	N15Tipodir
Presente	Presente	Presente	Presente	Non compilato
Presente	Presente	Presente	Presente	Presente	
Presente	Presente	Presente	Presente	Presente	
Presente	Presente	Presente	Presente	Presente	
Presente	Presente	Presente	Presente	Presente	
Presente	Presente	Presente	Presente	Presente	
.....					

Figura n. 1 - Griglia della documentazione infermieristica Epi Info

The figure displays two screenshots of the Epi Info software interface for nursing documentation. The left screenshot shows the main grid titled "GRIGLIA DELLA DOCUMENTAZIONE INFERMIERISTICA" with a dropdown for "S.O.D.". It is divided into three main sections: 1. ACCERTAMENTO AMMINISTRATIVO (light blue), 2. ACCERTAMENTO ASSISTENZIALE (pink), and 3. PIANO INFERMIERISTICO (green). The right screenshot shows the "ATTIVAZIONE E REGISTRAZIONE" section (light green) with various data entry fields and checkboxes, including "41 Data rif.co", "41.1 Compilazione in ordine cronol. del dato", "41.2 Cognome e nome del paziente", "41.3 Data", "41.4 Indicazione turno di servizio", "41.5 Data osservazioni e allievi", "41.6 Segno pre compilato o firma P", "41.7 N. Progressivo taglio", "41.8 Il contenuto è basato su dati osservazionali...", "41.9 Le info seguono una sequenza degli eventi come si presentano", "42 Scheda tecniche eccezione", "42.1 Se presente, quali?", "44 Scheda di monitoraggio_PVI", and "43 Scheda esami diagnostici di laboratorio". Below this is the "5. VALIDAZIONE DEGLI IRETTIM" section (light blue) with "5.2 Scheda di dimissioni/trasferimento infermieristica" and "5.1 Validazione dei risultati attraverso scale validate". The bottom section is "6. DATI LEGALI" (yellow) with checkboxes for "6.111 sono cancellazioni nel documento?", "6.11 Se 'S' sono leggibili?", "6.12 Non si utilizza il correttore bianco coprente o la gomma, ma si tocca una riga con inchiodo indelebile sulla scritta, apponendo firma e data di chi ha effettuato la correzione", and "6.13 Nel caso di correzione in epoca successiva, viene posta un'annotazione che dia esplicitamente atto al progresso errore, confermato e datato da parte del primo operatore".

RISULTATI

Dall'analisi dei dati raccolti sono emersi i seguenti risultati:

- L'**Accertamento Amministrativo** è presente in grandi percentuali in tutte le cartelle esaminate. Tuttavia, si evidenziano criticità legate alla mancata compilazione di data di dimissione, data e struttura organizzativa di trasferimento e tipo di ricovero in quasi tutte le cartelle esaminate.

- Nell'**Accertamento Assistenziale** si evidenzia un'importante carenza sulla valutazione iniziale dei bisogni e dell'identificazione dei problemi del paziente. Si riscontra inoltre che la "data e ora della prima rilevazione" *non è presente* con percentuali maggiori del 50% fino a toccare l'83,3% nelle cartelle esaminate di 3 dipartimenti su 9.

Il secondo item "raccolta dati tramite modello di riferimento" è *presente* con percentuali superiori al 50% nella metà del campione preso in esame ed il modello assistenziale di riferimento più utilizzato è relativo a Henderson e parziale Henderson mentre il modello di M. Gordon è utilizzato solo in un dipartimento.

Quando viene utilizzato un modello assistenziale di riferimento, per oltre la metà del campione indagato, non è supportato da apposite scale di valutazione; queste sono *presenti* in una percentuale superiore al 50% in due dipartimenti, nel 100% dei casi in un solo dipartimento e nei restanti sei si è registrata una bassa rispondenza a tale requisito. Le scale di valutazione più utilizzate sono quelle per il dolore, la Norton (modificata secondo Stotts) e la Conley presenti nelle cartelle infermieristiche di 24 delle 52 Strutture Organizzative esaminate.

Il risultato registrato dimostra come gli infermieri non mettano in atto un'assistenza utilizzando una pianificazione personalizzata e come le informazioni ottenute non siano validate da appositi strumenti di valutazione. La mancanza di questa prima fase del processo assistenziale non permette di conoscere le modalità con le quali i bisogni dell'assistito si manifestano e di individuare i comportamenti necessari per soddisfarli.

- La **Pianificazione Infermieristica** risulta *non presente* per tutti gli elementi essenziali di qualità ad eccezione dell'ultimo elemento "rivalutazione dei bisogni e se necessario cercare altre soluzioni" che mostra piccole percentuali di *presenza e non compilato*.

Questa situazione è omogenea in tutti i dipartimenti.

Tale risultato suggerisce l'ipotesi che la mancata formulazione degli obiettivi assistenziali (ed il restante piano infermieristico) non permetta poi di stabilire le priorità di intervento nonché le modalità con le quali erogare i necessari interventi assistenziali così come la possibilità di valutare la loro efficacia.

- Nell'**Attuazione e Registrazione** il “diario infermieristico” è *presente* in tutte le cartelle ad altissime percentuali, tuttavia si evidenzia una criticità relativa al “numero progressivo del foglio” che registra elevate percentuali di *non presenza* in tutte le cartelle esaminate.

Le “schede tecniche” sono *presenti* in alte percentuali in quattro dipartimenti, al contrario di due dipartimenti nei quali si registrano percentuali inferiori al criterio di presenza pari al 1,8% e al 27,3%. Nelle cartelle infermieristiche dei restanti dipartimenti la percentuale occupa in maniera predominante il *non compilato* o il *non completo e/o irregolarità di compilazione*.

Le schede tecniche più utilizzate sono quelle per la gestione dei cateteri venosi periferici (CVP), la gestione dei cateteri venosi centrali (CVC) e la gestione dei cateteri vescicali (CV), presenti nelle cartelle esaminate di 32 delle 52 strutture organizzative; la scheda per le medicazioni delle ferite è adottata in sole sei strutture organizzative mentre la scheda per la gestione e il trattamento delle lesioni da compressione è presente in 16 strutture organizzative.

La scheda per il monitoraggio dei parametri vitali è *presente* in più del 50% del campione esaminato, mentre risulta *non completa e/o con irregolarità di compilazione* in una percentuale significativa e *non presente e non compilata* in percentuali più basse.

- I requisiti essenziali di qualità relativi alla **Valutazione Rispetto agli Obiettivi** (*valutazione dei risultati attraverso scale validate, scheda di dimissione/trasferimento infermieristica*) risultano ad alte percentuali *non presenti*. In tre dipartimenti si sono riscontrate percentuali più alte di presenza al requisito “valutazione dei risultati attraverso scale validate” (presenza pari al 50 – 82%) al contrario di cinque dipartimenti nei quali si sono riscontrate percentuali di *non presenza* pari al 100%.

Per quanto riguarda la “scheda di dimissione/trasferimento infermieristica” il criterio di *non presenza* soddisfa più del 95% delle rilevazioni ed il restante è stato riscontrato nel criterio *presente e non compilato*.

- Per i **Dati Medico Legali** i criteri di valutazione sono dicotomici (**NO e SI**) e indagano i seguenti requisiti essenziali:

- “*la presenza di cancellazioni*” che risultano *non presenti* nella maggioranza del campione esaminato;

- “*se leggibili eventuali cancellazioni*” che registra una elevata percentuale di *presenza* (quasi del 90%);

- “*la modalità con cui vengono effettuate eventuali correzioni che prevede di non utilizzare mai il correttore bianco coprente o la gomma bensì di tracciare una riga con inchiostro indelebile sulla scritta apponendo una*”

firma e la data di chi ha effettuato la correzione stessa” che non risulta essere adottata in più del 95% delle cartelle sottoposte a revisione;

- “se viene posta un’annotazione che dia esplicitamente atto al pregresso errore, controfirmato e datato da parte del primo operatore, in caso di correzioni in epoca successiva” per il quale non è stato possibile esprimere una valutazione poiché nelle cartelle esaminate tale evenienza non si è mai presentata.

Sulla base dei risultati prodotti dalla revisione della documentazione infermieristica sono stati realizzati degli interventi organizzativi volti ad uniformare il set di dati gestionali ed assistenziali.

Nello specifico, sulla base di linee guida ed evidenze scientifiche, sono stati definiti gli elementi costitutivi della documentazione infermieristica (Tab.3) e uniformate le schede tecniche e di valutazione al fine di:

- ottemperare ai disposti normativi,
- uniformare un quadro concettuale di riferimento dal quale far discendere i criteri per la stesura dello strumento,
- definire una base di dati organizzativi e assistenziali da registrare durante il percorso diagnostico-terapeutico della persona.

Successivamente è stata elaborata una scheda di monitoraggio dei dati sulla qualità assistenziale in collaborazione con la SO Igiene Ospedaliera e alcuni componenti del Comitato per le Infezioni Ospedaliere (CIO) aziendale.

La scheda suddetta (Fig.2), giunta oggi alla sua terza revisione, prevede il monitoraggio di infezioni correlate ad accesso venoso centrale (AVC) e catetere vescicale (CV), delle Lesioni da compressione e dell’evento Caduta mediante la raccolta mensile dei dati da parte del coordinatore di struttura organizzativa.

Tabella 3 – Elementi costitutivi della documentazione infermieristica.

Fase Accettazione Amministrativa	
1	Dati identificativi Struttura Operativa
2	Generalità assistito
3	Titolo di studio
4	Nazionalità
5	Lingua
6	Mediatore linguistico/culturale attivato data
7	Recapito telefonico assistito
8	Situazione familiare: vive solo, famiglia, comunità, altro
9	Persona/Caregiver di riferimento e recapito telefonico
10	Stato civile
11	Tipologia di ricovero: ordinario, urgente, DH, DS
12	Epicrisi di accettazione
13	Data ingresso/rientro
14	Data dimissione/trasferimento: domicilio, RSA, altro
15	Data decesso e n.bracciale
16	Permessi uscita autorizzati
17	Allergie/intolleranze a farmaci, alimenti, altro
Fase Accertamento/Inquadramento Assistenziale	
1	Raccolta dei dati (modello Gordon)
2	Data e ora prima rilevazione e successive con firma
3	Scale di valutazione: Conley, Norton sec.Stotts, Braden Q, NRS, PAINAD, FLACC, VAS, Glasgow
4	Problemi collaborativi/Diagnosi infermieristica
5	Obiettivi/Indicatori assistenziali
6	Interventi assistenziali e attività
7	Anamnesi farmacologica (allergie)
Fase Attuazione, Registrazione e Valutazione Assistenziale	
1	STU integrata medico-infermieristica/ostetrica (doc.aziendale)
2	Diario assistenziale (data, ora e firma)
3	Scheda attività attribuite OSS
4	Scheda trattamento/monitoraggio lesioni da compressione, scheda mobilitazione passiva, check funzionamento ausili tecnologici
5	Scheda interventi preventivi caduta
6	Scheda preparazione intervento chirurgico
7	Scheda monitoraggio parametri vitali (e dolore), bilancio idrico
8	Scheda gestione AVP e scheda valutazione patrimonio venoso
9	Scheda gestione AVC
10	Scheda gestione CV
11	Scheda altri presidi: SNG, Drenaggi, Tubo tracheale, ecc.
12	Scheda valutazione rischio settico (area oncologica)
Fase Conclusiva Assistenziale	
1	Scheda infermieristica di sintesi e collegamento

Figura 2 – Scheda monitoraggio qualità assistenziale.

SOD		LA QUALITÀ ASSISTENZIALE										SCS Risk Management - Febbraio 2014									
MESE												ANNO									
RISCHIO	Caso (Indicare: N. Nosografico cartella, Nome e Cognome, Data Nascita)	N. Ingresso	Episodio di Temperatura febbrile documentata (≥ 38°C)	Utile di una emocult. positiva da sangue	Data e ora emocolt. positiva da sangue da CVC	Data e ora coltura positiva punta del CVC	Data di ingresso assistito	Data dimissione assistita	CVC			Ostensione CVC		N. giorni CVC (a singolo pac)		N. Totale paz portatori CVC					
INFEZIONE CVC			SI	NO	PRELIEVO	PRELIEVO			Prestitato II	Sostituito II	Rinnovo II	SI	T								
			SI	NO	PRELIEVO	PRELIEVO															
			SI	NO	PRELIEVO	PRELIEVO															
			SI	NO	PRELIEVO	PRELIEVO															
RISCHIO	Caso (Indicare: N. Nosografico cartella, Nome e Cognome, Data Nascita)	N. Ingresso	Infezione presente all'ingresso	Data utrocultura positiva	Data di ingresso assistito	CV			Tipologia circuito sacca		CV presente alla dimissione		N. Giorni CV (a singolo pac) (A)	N. Totale paz portatori CV							
INFEZIONE VIE URINARIE ASSOCIATE A CATERIZI (VUA)			SI	NO		NO	NO	NO	NO	NO	NO	SI date	NO								
			SI	NO						sparto	chiuso	SI date	NO								
			SI	NO						sparto	chiuso	SI date	NO								
			SI	NO						sparto	chiuso	SI date	NO								
RISCHIO	Caso (Indicare: N. Nosografico cartella, Nome e Cognome, Data Nascita)	N. Ingresso	Validazione all'ingresso			Rivisitazione periodica			Rivisitazione periodica			Lesione presente alla dimissione									
LESIONI DA PRESSIONE			Data	Lesione già presente	Rischio presente	Interventi preventivi / trattamento	Data	Lesione presente	Rischio presente	Interventi preventivi / trattamento	Data	Lesione presente	Interventi preventivi / trattamento	SI	NO						
			SI	NO	NO	NO	SI	NO	NO	NO	NO	NO	NO	SI	NO						
			SI	NO	NO	NO	SI	NO	NO	NO	NO	NO	NO	SI	NO						
			SI	NO	NO	NO	SI	NO	NO	NO	NO	NO	NO	SI	NO						
			SI	NO	NO	NO	SI	NO	NO	NO	NO	NO	NO	SI	NO						
			SI	NO	NO	NO	SI	NO	NO	NO	NO	NO	NO	SI	NO						
			SI	NO	NO	NO	SI	NO	NO	NO	NO	NO	NO	SI	NO						
			SI	NO	NO	NO	SI	NO	NO	NO	NO	NO	NO	SI	NO						
			SI	NO	NO	NO	SI	NO	NO	NO	NO	NO	NO	SI	NO						
			SI	NO	NO	NO	SI	NO	NO	NO	NO	NO	NO	SI	NO						
RISCHIO	Caso (Indicare: N. Nosografico cartella, Nome e Cognome, Data Nascita)	N. Ingresso	Caldo in data	Validazione all'ingresso			Rivisitazione periodica			Rivisitazione periodica			Exit presenti alla dimissione								
CADUTE ACCIDENTALI				Data	Rischio presente (punteggi Scale)	Interventi preventivi	Data	Rischio presente (punteggi Scale)	Interventi preventivi	Data	Rischio presente (punteggi Scale)	Interventi preventivi	SI	NO							
			SI	NO	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO							
			SI	NO	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO							
			SI	NO	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO							

CONCLUSIONI

Tutti gli attori del sistema sanitario sono oggi tenuti a dimostrare il proprio valore, cosa che nei decenni precedenti gli anni novanta era invece data per scontata. Il nursing aveva poco da offrire in termini di “prove schiaccianti” quando veniva chiesto di dimostrare se gli infermieri riuscissero effettivamente a incidere in modo significativo nell’assistenza al paziente. Di conseguenza, nell’ultimo decennio, si sono moltiplicate le attività al fine di colmare questo gap, attraverso l’identificazione di outcome in grado di dimostrare che gli infermieri riuscivano a fare la differenza per i pazienti e per la loro esperienza di malattia.

Non esiste alcuna garanzia che, dopo avere raccolto le prove che dimostrano la bontà della conseguenza diretta del nursing su quegli outcome dei pazienti che sono importanti per la loro guarigione e per la salute economica del sistema sanitario, cambierà il modo in cui il nursing viene valorizzato, rispettato e ascoltato dagli ambienti politici e amministrativi. Tuttavia, abbiamo a disposizione anni di esperienza che ci insegnano che non avere queste prove nuoce gravemente al nursing come professione e limita la qualità dell’assistenza offerta alla società.

BIBLIOGRAFIA

- Camani M, Deriu PL, Giambone G, Tardito R, Segni M, Romano S. Linee guida per la progettazione e stesura della cartella infermieristica. Rivista NEU, ANIN;1996; n.3
- Cantarelli M. Il modello delle prestazioni infermieristiche. Milano: Edizioni Masson; 2003
- Casati M. La documentazione infermieristica. Milano: Edizioni McGraw-Hill, 2005
- Casati M, Maricchio R. la documentazione infermieristica: Riflessioni operative e giuridiche. I Quaderni de L'infermiere, 2009; 1/09: I-XVI.
- Cesa S, Casati M, Galbiati G, Colleoni P, Barbui T, Chiappa L, Capitoni E. Gli esiti sensibili alle cure infermieristiche e i sistemi elettronici per la raccolta di dati clinici: una revisione della letteratura. Rivista L'Infermiere. Federazione IPASVI: 21
- Chiari P, Bandini A, Zanna B. Linee guida sulla documentazione infermieristica. Bologna 1999; 1:1.
- Clarke SP. L'utilizzo dei servizi sanitari. In: Nursing outcomes gli esiti sensibili alle cure infermieristiche. Milano: Edizioni McGraw-Hill, 2013:318
- Doenges ME, Moorhouse MF, Murr AC. Pianificazione dell'assistenza infermieristica. Torino: Edizioni Minerva Medica; 2007
- Doran DM, Pringle D. Gli outcome dei pazienti come responsabilità diretta. In: Nursing outcomes gli esiti sensibili alle cure infermieristiche. Milano: Edizioni McGraw-Hill, 2013:10
- Germini F. La cartella infermieristica, teoria e pratica. Roma. Carocci; 2006
- Giuliani P, Negrini G, Alborghetti A. Manuale della Cartella Clinica. Carta regionale dei servizi; Regione Lombardia. 2007
- Jefferies D, Johnson M, Griffiths R. A meta- study of the essentials of quality nursing documentation. International Journal of Nursing Practice; 2010 (16):112-24.
- Lunney M, Muller Staub M, Odenbreit M, Needham I, Lavin MA, Van Achterberg T. Development of an instrument to measure the quality of documented nursing diagnoses, interventions and outcomes: the Q-DIO. Journal Clinical Nursing; 2008;(18):1027-37

- Kleib M, Sales A, Doran DM, Mallette C, White D. I dataset minimi infermieristici. In: Nursing outcomes gli esiti sensibili alle cure infermieristiche. Milano: Edizioni McGraw-Hill, 2013:349-364
- Malinverno E. La qualità dell'assistenza Infermieristica, metodi e strumenti di valutazione. Roma. Carocci; 2005
- Motta CP, Masiero MP. La ricerca Infermieristica: progettazione, elaborazione e validazione del questionario come strumento di ricerca per la raccolta dati. Nursing Oggi 2007; 3:25-37
- Motta PC. Linee guida, clinical pathway e procedure per la pratica infermieristica: un inquadramento concettuale e metodologico. Nursing Oggi, 2001; 4:27-36
- Ruffino E, Salza E. Dizionario della Sanità. Il Sole 24 Ore. Milano 2008; 196
- Vanzetta M, Vallicella F. Documentazione infermieristica e qualità. Management Infermieristico. 2002; 2:35-9
- White P, McGillis Hall L, Lalonde M. Gli esiti avversi per il paziente. In: Nursing outcomes gli esiti sensibili alle cure infermieristiche. Milano: Edizioni McGraw-Hill, 2013:169-75
- Zanotti R. Filosofia e teoria del nursing. Padova. Edizioni Summa;2002

NURSING E CONTINUITA' ASSISTENZIALE

**Antonio Elia, Gerardo Gallo, Enrico Gnarra, Aniello Carbone,
Lucio Carotenuto, Adriano Cirillo, Piero Cirillo, Anna Citera,
Francesca Curcio, Lucia Di Fluri, Enzo Vassallo, Olinda Volpe,
Aniello Tancredi, Giovanni Gregorio**

U.O. Utic-Cardiologia Ospedale San Luca Vallo della Lucania ASL Salerno

Definizione Si definisce "continuità assistenziale" la condizione che assicura la uniformità di criteri di valutazione e trattamento indipendentemente dalla singola sede o soggetto con cui il paziente viene in contatto e, quindi, il piano di cura viene seguito e/o rivisto con criteri condivisi, permettendo di assicurare una comunicazione razionale ed efficace tra i diversi livelli assistenziali, la migliore cura dei pazienti ed il corretto uso delle risorse

La continuità assistenziale assume particolare importanza nella gestione del paziente anziano.

L'OMS sin dal 1999 raccomanda di garantire all'anziano il diritto a rimanere al proprio domicilio ed evidenzia che questo diritto è il prime goal dell'infermiere da perseguire assicurando l'integrazione dei servizi e la continuità dell'assistenza. Il modello da implementare è quello della presa in carico che obbliga a considerare globalmente i bisogni assistenziali del paziente.

Il contesto Sanitario: Il Sistema Sanitario odierno è condizionato dai profondi mutamenti verificatisi negli ultimi decenni, caratterizzati dal peso crescente delle classi anziane, dalla diminuzione della mortalità grazie alle nuove terapie, dall'aumento delle malattie croniche, , riduzione della durata delle degenze ospedaliere, dal trasferimento in day-hospital, day-surgery ed ambulatorio di molte attività che fino a qualche anno fa venivano assicurate in re ime di ricovero ordinario, dalla disponibilità di nuove tecnologie di comunicazione e interscambio dati clinici, dalla necessità di un sistema coordinato di relazioni tra erogatori sanitari e sociali e dal bisogno crescente di contenere i costi sanitari.

A ciò si accompagna il diverso ruolo che l'Ospedale ha assunto all'interno del SSN: sempre più rivolto agli acuti, sempre più dominato dalla iperspecializzazione e dalla tecnologia. Non esiste contrapposizione tra Ospedale e territorio ma piuttosto sinergia e comunanza di obiettivi realizzati attraverso lo strumento della rete, intesa come un insieme aggregato di Individui/Equipe /Strutture aventi tra di loro relazioni finalizzate ad una missione collettiva

La Rete Integrata di Assistenza Cardiologia.

E' l'insieme organizzato di presidi e competenze professionali destinati alle problematiche ed alla assistenza cardiovascolare, con la finalità di assicurare percorsi diagnostico-terapeutici certi, condivisi ed unitari.

L'accezione "rete" definisce una assistenza che si realizza attraverso la interconnessione tra più professionalità, avente come elemento organizzativo fondamentale la condivisione dei percorsi e la gestione delle relazioni piuttosto che

la centralizzazione degli interventi, il termine è utilizzato nel duplice significato di protezione e di coercizione ad un tempo ed esprime una strategia di lavoro comune. L'accezione "integrata" definisce da un lato il raccordo funzionale tra le diverse articolazioni e dall'altro la necessità di un governo degli interventi a fronte dei rischi della polverizzazione e della diluizione delle attività. Graficamente la Rete Integrata di Assistenza Cardiologia può essere figurata come un continuum organizzativo e professionale in grado di ammortizzare le conseguenze dovuta all'emergere di un problema assistenziale.

Una rete può avere una estensione variabile - da aree limitate locali, ad aree vaste, provinciali, regionali, nazionali - ed un numero di componenti compatibili con le esigenze di funzionamento (Figura 2.5).

Una rete integrata di servizi deve consentire di:

- a) garantire una uniformità di accesso ai servizi
- b) assicurare uniformità di trattamento per la medesima condizione patologica
- c) assicurare la medesima qualità del servizio offerto
- d) attivare processi di integrazione e di sussidiarietà tra le diverse articolazioni del Sistema
- e) garantire maggiore efficacia ed efficienza delle prestazioni.

L'ospedale come "nodo" della rete deve garantire prima della dimissione del paziente efficaci azioni di prevenzione secondaria, appropriati Interventi di educazione alla salute, svolgere un certosino lavoro sui percorsi diagnostici/LG con MMG e specialisti per l'appropriatezza, assicurare dopo la dimissione il supporto alla Ospedalizzazione domiciliare/ADI e costituire il riferimento per le funzioni di Telemedicina e telesorveglianza per pazienti fragili e con patologia cardiovascolare importante (Scompenso Cardiaco, Patologia Ischemica, Pazienti Aritmici, Pazienti postchirurgia cardiaca etc.)

Le dimensioni della continuità assistenziale. Classicamente la continuità assistenziale è definita da tre dimensioni: informazionale, relazionale e gestionale.

Dimensione Informazionale: si basa sul reperimento e l'utilizzo di tutte le informazioni sui condizioni del paziente per fornire assistenza appropriata alle effettive condizioni di salute. Uno strumento fondamentale è la corretta gestione della lettera di dimissione che deve essere chiara e completa.

Dimensione Relazionale: è la capacità di interazione tra i diversi soggetti coinvolti nelle attività sanitarie. E' il ponte tra l'assistenza passata presente e futura.

Il paziente viene riconosciuto come persona al centro delle cure. Alla base della dimensione relazionale vi è la corretta comunicazione.

Dimensione Gestionale: consiste nella successione di atti prestazioni sanitarie finalizzate a realizzare un percorso assistenziale individuale coordinato e condiviso da tutti i professionisti coinvolti

Tabella I: Funzioni dell'Infermiere nella continuità assistenziale

- Valutazione tecnico professionale dei bisogni di assistenza infermieristica della persona in funzione della gestione dell'utente a domicilio.
- Pianificazione dell'assistenza infermieristica con definizione quantitativa, qualitativa e frequenza degli interventi infermieristici.
- Esecuzione e valutazione degli'interventi infermieristici domiciliari sia diretti (assistenza, educazione, relazione), che indiretti (gestione organizzativa).
- assicurare la presa in carico del paziente;
- prevenire la sindrome da immobilizzazione;
- prevenire l'incontinenza, le lesioni da decubito, il dolore cronico, le infezioni;
- contrastare le riacutizzazioni e ricoveri ospedalieri assicurando un'assistenza personalizzata e specializzata sulle patologie cronico degenerative tipiche della vecchiaia e il follow up;
- assicurare- interventi terapeutici complessi: terapia infusiva, terapia antalgica, nutrizione, artificiale, terapia iniettiva.
- contrastare le Situazioni assistenziali connessi alla gestione di stomie: urostomie, sondino naso gastrico, P.E.G., tracheostomie, stomie del tratto digerente.
- contrastare le Situazioni di rischio di infezioni: presenza di presidi intravascolari (cateteri venosi centrali e periferici), cateteri vescicali a permanenza, lesioni cutanee (ferite chirurgiche, lesioni vascolari e neuropatiche, ustioni, lesioni da decubito).
- prevenire gli incidenti;
- assicurare la deospedalizzazione protetta dei soggetti fragili;
- prevenire la solitudine e la depressione promuovendo le attività di relazione del paziente con l'ambiente che lo circonda;
- contrastare le Situazioni di carenza di informazione dell'utente e della sua famiglia.
- assicurare interventi educativi: educazione per la gestione burocratica delle pratiche assistenziali affidate alla famiglia; educazione all'uso di presidi, ausili, e altri dispositivi in dotazione alla famiglia; educazione alla corretta applicazione delle indicazioni terapeutiche e/o farmacologiche affidate alla famiglia.
- promuovere l'autonomia e l'uscita dal domicilio, anche l'abitazione può diventare una prigione.

Ruolo dell'Infermiere nella continuità assistenziale Ospedale-territorio. Il servizio infermieristico domiciliare distrettuale riveste un ruolo fondamentale per assicurare la migliore qualità di vita e l'autonomia dell'assistito una volta dimesso dall'ospedale.

Per Assistenza Domiciliare Integrata (ADI) si intende l'intervento, a domicilio del paziente, intendendo per domicilio sia l'abitazione del paziente, sia una struttura comunitaria, sia casa di riposo o struttura residenziale permanente di operatori sanitari, in genere Infermieri Professionali, Terapisti della Riabilitazione o personale addetto all'igiene del paziente (ASA/OSS), sulla base di un piano di cura personalizzato (Piano di Assistenza Individuale - PAI).

L'ADI coinvolge a persone in situazioni di fragilità, senza limitazioni di età o di reddito, caratterizzate dalla presenza di una condizione di non autosufficienza parziale o totale di carattere temporaneo o definitivo e da una condizione di non deambulabilità e di non trasportabilità presso i presidi sanitari ambulatoriali. La continuità assistenziale è il risultato della condivisione del progetto assistenziale di più figure professionali (sanitari, operatori del sociale, fisioterapisti, farmacisti, psicologi, ecc.).

Dal punto di vista organizzativo-gestionale a differenza di quanto si verifica in ambito ospedaliero, dove vi sono rigide divisioni di compiti e mansioni del personale, in ambito domiciliare, i confini ed i compiti di ciascuno non hanno limiti rigidi. A domicilio del paziente è solo con la complessità e spesso con la solitudine della condizione clinica dell'assistito, consapevole che in molte circostanze può contare solo su se stesso.

A livello domiciliare è di fondamentale importanza instaurare un rapporto corretto con paziente e familiari riuscendo a coniugare gli aspetti sanitari con quelli sociali. Appena possibile la presa in carico domiciliare passa il testimone a quella ambulatoriale infermieristica di Distretto. La continuità assistenziale spesso è proposta come un semplice passaggio (cartaceo o informatizzato) di informazioni sanitarie del tipo: ti informo che il malato ha queste problematiche, ha effettuato le seguenti indagini diagnostiche, deve effettuare questa terapia eccetera. Così di norma è pensata la lettera di dimissioni dagli ospedali. Nel caso di un soggetto autonomo va benissimo.

Diritti dell'assistito: in caso di bisogni complessi all'assistito deve essere garantita la prima visita a domicilio entro 24 ore dalla richiesta; se i bisogni sono semplici entro 24 ore dalla richiesta gli deve essere assicurata la programmazione della prima visita. Ha diritto alla presa in carico, di avere un case manager e un progetto assistenziale individuale. Gli obiettivi del piano sono negoziati con l'assistito, il medico di famiglia e i caregivers. Nel formularli ci si avvale di trattamenti, strumenti di valutazione e protocolli riconosciuti validi ed efficaci dalla comunità scientifica. Il ricorso alle cure ospedaliere avviene all'insorgere di fatti acuti non affrontabili a domicilio, in tal caso l'assistito, specie se over75enne, ha diritto alla continuità assistenziale al momento del ricovero e alla dimissione dall'ospedale. Deve essere informato in tutte le fasi del processo e addestrato alle tecniche di auto

aiuto che ne favoriscono l'autonomia o che a tali tecniche siano addestrati i suoi familiari.

Le prospettive. Il Decreto legge 13 settembre 2012, n. 158 e la relativa legge di conversione 8 novembre 2012, n. 189, analogamente a quanto previsto dal Patto per la Salute 2014 -2016 delineano profondi mutamenti nell'assetto della organizzazione sanitaria in ambito extra ospedaliero. Infatti la legge 189.2012 stabilisce che

*“1. Le regioni definiscono l'organizzazione dei servizi territoriali di assistenza primaria promuovendo l'integrazione con il sociale, anche con riferimento all'assistenza domiciliare, e i servizi ospedalieri, al fine di migliorare il livello di efficienza e di capacita' di presa in carico dei cittadini, secondo modalita' operative che prevedono forme organizzative monoprofessionali, denominate **aggregazioni funzionali territoriali**, che condividono, in forma strutturata, obiettivi e percorsi assistenziali, strumenti di valutazione della qualita' assistenziale, linee guida, audit e strumenti analoghi, nonche' forme organizzative multiprofessionali, denominate **unita' complesse di cure primarie**, che erogano, in coerenza con la programmazione regionale, prestazioni assistenziali tramite il coordinamento e l'integrazione dei medici, delle altre professionalita' convenzionate con il Servizio sanitario nazionale, degli infermieri, delle professionalita' ostetrica, tecniche, della riabilitazione, della prevenzione e del sociale a rilevanza sanitaria. In particolare, le regioni disciplinano le unita' complesse di cure primarie privilegiando la costituzione di reti di poliambulatori territoriali dotati di strumentazione di base, aperti al pubblico per tutto l'arco della giornata, nonche' nei giorni prefestivi e festivi con idonea turnazione, che operano in coordinamento e in collegamento telematico con le strutture ospedaliere.”*

Il panorama dell'assistenza territoriale è destinato quindi a modificarsi radicalmente nel prossimo futuro e con esso anche le modalità di assistenza domiciliare e della continuità assistenziale.

BIBLIOGRAFIA

PINTO ROSA Case management domiciliare: il servizio Home maker in progress. Basi concettuali della pratica clinica Di Girolamo, 2013

LONGONI BEATRICE I servizi domiciliari Maggioli Editore 2013

BRUNO ANDREONI, Assistenza domiciliare integrata, Elsevier, 2000, ISBN 9788821424984.;

R. RICE, Assistenza domiciliare, Torino, UTET, 1999, ISBN 9788802054278.;

CASALE GIUSEPPE - MASTROIANNI CHIARA Assistere a casa. Suggestimenti e indicazioni per prendersi cura di una persona malata Maggioli Editore 2011

SABINO SCARDI ET AL. Continuità assistenziale ospedale-territorio per il paziente con scompenso cardiaco cronico: una rivoluzione e una sfida G Ital Cardiol 2007; 8 (2): 83-91

GREGORIO GIOVANNI, La Rete Integrata di Assistenza Cardiologica
Cardiologia negli Ospedali 163, Maggio – Giugno 2008 : 70-75, 2008

ANTONIO ELIA, GIANFRANCO LERRO, LUCIO CAROTENUTO, SABATINA ROMANO, PIERO D'ANDREOLI, ALESSANDRO LAURITO, ANTONIETTA SACCO, PIERO CIRILLO, OLINDA VOLPE, ENRICO GNARRA, GERARDO GALLO, GIOVANNI GREGORIO L'infermiere nel laboratorio di Aritmologia e cardiologia invasiva Il Cuore ,Oggi e Domani 2007 Atti 268-270; 2007

ANTONIO ELIA, GIANFRANCO LERRO, LUCIO CAROTENUTO, SABATINA ROMANO, PIERO D'ANDREOLI, ALESSANDRO LAURITO, ANTONIETTA SACCO, PIERO CIRILLO, OLINDA VOLPE, ENRICO GNARRA, GERARDO GALLO, GIOVANNI GREGORIO: Nursing ed Aritmie Il Cuore ,Oggi e Domani 2010 Atti 364-367;

D. MICELI, Q. TOZZI, P. DI GIULIO, L. Sabbadin Manuale Cardionursing Centro Scientifico Editore 2005

DECRETO-LEGGE 13 settembre 2012 , n. 158 Testo del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, (pubblicato nella Gazzetta Ufficiale 13 settembre 2012, n. 214),

LEGGE 8 novembre 2012, n. 189 Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, recante disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un piu' alto livello di tutela della salute. (12G0212) (GU Serie Generale n.263 del 10-11-2012 - Suppl. Ordinario n. 201)

CONFERENZA STATO-REGIONI Patto per la Salute 2014-2016

NURSING E COMPETENZA IN CARDIOLOGIA

**Gerardo Gallo, Enrico Gnarra, Antonietta Di Palma, Gianluca Di Sevo,
Lorenzo Gamberale, Donato Gatto, Angioletta Gugliucci, Sabatina Romano,
Antonietta Sacco, Antonio Puglia, Giovanni Gregorio**
Utic-Cardiologia Ospedale San Luca Vallo della Lucania

La competenza dell'infermiere professionale intesa come abilità ad assumere comportamenti e ad applicare procedure idonei al raggiungimento di un obiettivo assegnato è il valore aggiunto che permette in un determinato contesto di qualificare in modo rilevante l'assistenza sanitaria. La credibilità dell'infermiere moderno e di conseguenza l'avanzamento della professione dipende dalla sua capacità di saper riconoscere i bisogni del paziente e nel dare risposte assistenziali infermieristiche tempestive. Il documento del Consiglio Internazionale degli Infermieri "Organico adeguato = Vite salvate" (Prof. Inf.;59(2),2006) ha dimostrato che nelle Unità Operative dove gli infermieri sono preparati ed in numero sufficiente i malati muoiono meno, questo a testimonianza di quanto sia importante che l'infermiere possieda un bagaglio di competenze non solo generali, ma anche specifiche e specialistiche nel campo in cui opera. In altre parole le qualità di riferimento richieste affinché possa essere realizzato a pieno il ruolo di responsabilità della figura infermieristica sono:

Conoscenza, elaborazione, comprensione e giudizio

Abilità di rapporti interpersonali, cognitive e tecniche

Attributi ed attitudini personali coerenti col contesto di lavoro

Il riconoscimento, dal punto di vista giuridico, delle funzioni specialistiche della professione infermieristica è sancito nella legge 1 febbraio 2006, n. 43 "Disposizioni in materia di professioni sanitarie infermieristiche, ostetrica, riabilitative, tecnico-sanitarie e della prevenzione e delega al Governo per l'istituzione dei relativi ordini professionali", in cui sono specificati ruoli e titoli formativi.

L'infermiere specialista nell'area cardiovascolare deve avere conoscenze, competenze ed abilità specifiche. In particolare deve essere in grado di saper rispondere alle urgenze cardiovascolari quali l'arresto cardiaco (BLS-D) e le urgenze aritmiche, quindi è richiesta una buona conoscenza della l'elettrocardiografia di base ed avanzata; deve avere un'ottima capacità di gestione dei farmaci cardiovascolari; la capacità di assistere alle procedure in emodinamica; coordinare l'attuazione dei percorsi assistenziali, garantendo la continuità delle cure; avere dimestichezza con le nuove tecnologie quale la telemedicina e capacità di collaborazione attiva a progetti assistenziali complessi. Saper gestire pazienti affetti da cardiopatie ischemiche, insufficienza cardiocircolatoria, nonché dare assistenza alle persone sottoposte a interventi di cardiocirurgia, emodinamica ed elettrofisiologia. Deve saper analizzare i bisogni e i problemi assistenziali attraverso l'arruolamento, l'accoglienza e la presa in carico del paziente, individuare gli obiettivi e pianificare ed eseguire quanto necessario a raggiungerli.

L'infermiere Case Manager possiede una formazione di tipo avanzato (Master) a cui sono richieste competenze assistenziali approfondite, competenze organizzative ed economiche, buona preparazione di base clinico specialistica, elevata capacità di prendere decisioni, capacità di lavorare in team e capacità educative e formative. Tali competenze si traducono in vantaggi per il paziente e la sua famiglia, garantiscono risultati di cura di qualità, aumentano la soddisfazione dei pazienti, contribuiscono a minimizzare la frammentazione delle cure anche attraverso il coordinamento di gruppi assistenziali multidisciplinari. Gli studi condotti negli USA dimostrano che questo modello ha prodotto una riduzione dei costi totali per paziente, una diminuzione delle giornate di degenza, un aumento del turnover, soprattutto quando il ruolo di C.M. viene assunto da un infermiere.

La responsabilità infermieristica trova i suoi confini attraverso il profilo professionale, la formazione base e post-base e il codice deontologico.

Oggi la formazione infermieristica è affidata al sistema universitario da cui si traggono alcuni vantaggi: il percorso universitario è simile ad altri professionisti, dà risposte efficaci alle modificate esigenze assistenziali, ricolloca l'immagine dell'infermiere ad un gruppo professionale; ma presenta anche delle criticità: formazione non omogenea, differenza di preparazione teorico-pratico e docenza. Quella dell'infermiere è una professione e l'assistenza infermieristica è una disciplina di cui il professionista infermiere è il detentore; questa è la ragione per cui la docenza deve essere riconosciuta a chi detiene il sapere dell'assistenza infermieristica e per conseguenza essere affidata all'infermiere.

7.

PROBLEMATICHE PROFESSIONALI

- Cuore e Mezzo di Contrasto: prevenzione e cura del danno da mezzo di contrasto
- Il paziente arteriopatico candidato a cardiocirurgia visto dal cardiocirurgo
 - Il punto sull'Ecotress
- Il punto sull' Ecocardiografia Transesofagea
 - Il Cuore del principe di Sansevero

CUORE E MEZZO DI CONTRASTO: PREVENZIONE E CURA DEL DANNO DA MEZZO DI CONTRASTO

**Cesare Baldi*, Elisabetta Maria Bellino§, Marco Di Maio§,
Vincenzo Bellizzi¶, Tiziana Attisano*,
Michele Roberto Di Muro*, Francesco Vigorito *,
Federico Piscione§, Pietro Giudice***

**Struttura Complessa di Cardiologia-Interventistica
Emodinamica; Dipartimento Medico-Chirurgico di Cardiologia
A.O.U. "S. Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona" -
§Cattedra di Cardiologia; Dipartimento Medico-Chirurgico di
Cardiologia A.O.U. "S. Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona" -
¶Struttura Complessa di Nefrologia e Dialisi A.O.U. "S. Giovanni
di Dio e Ruggi d'Aragona" - SALERNO*

La nefropatia da mezzo di contrasto (*Contrast Induced Nephropaty*: CIN) consiste nella compromissione acuta della funzione renale (IRA) successiva all'impiego per via sistemica di mezzi di contrasto (*mdc*) iodati.

Rappresenta la terza causa di insufficienza renale acuta in pazienti ospedalizzati e, sebbene nella popolazione generale il rischio di CIN sia tra lo 0,6% e il 2,3%, esso può raggiungere valori più elevati (fino a superare il 50%) in particolari popolazioni, come in pazienti sottoposti ad una procedura diagnostica e terapeutica in emergenza o in pazienti con preesistente insufficienza renale o affetti da diabete mellito nei quali, inoltre, si associa ad una più alta incidenza di progressione verso l'insufficienza renale terminale, la necessità di dialisi e, infine, ad un significativo aumento della mortalità.

Generalmente, la CIN mostra un decorso assolutamente benigno ed evolve raramente in una condizione permanente di compromissione della funzione renale con un ancora più sporadico ricorso al trattamento dialitico; tuttavia, la sua presenza condiziona negativamente l'outcome a lungo termine del paziente in quanto rappresenta un fattore di rischio indipendente sia di mortalità che di morbilità, intesa come riduzione progressiva della funzione renale, dimostrata ad 1 e 5 anni.

• *Epidemiologia e stratificazione del rischio*

Non esiste una definizione univoca e universalmente riconosciuta di CIN. Essa è definita, secondo le linee guida KDIGO, in relazione all'incremento relativo o assoluto della creatininemia (per aumento pari o superiore al 25% del valore pre-procedurale o, alternativamente, per aumento pari o superiore a 0,5 mg/dL) che compare entro le prime 48-72 ore dalla somministrazione intravascolare di mezzo di contrasto, in assenza di altre cause che possano giustificare tale aumento. Tuttavia, sono state identificate rilevanti variazioni del filtrato glomerulare ($\geq 25\%$) in una significativa percentuale (27%) di pazienti, osservati nel corso di ricovero ospedaliero ordinario, con normale funzione renale e non sottoposti a procedure con impiego di *mdc*.

L'incidenza della CIN dipende dalla popolazione di studio e, pertanto, la conoscenza dei diversi fattori di rischio connessi alla insorgenza della CIN è di importanza cruciale per la adeguata selezione dei pazienti candidati a PCI.

Appare utile dal punto di vista pratico distinguere *fattori di rischio legati al paziente* (insufficienza renale preesistente, diabete, età avanzata, scompenso cardiaco, ipovolemia, infarto miocardico, anemia, vasculopatia periferica e uso di farmaci nefrotossici), da *fattori di rischio legati alla procedura* (contesto clinico di urgenza-emergenza, tipo, dose e via di somministrazione del mdc, tipo di esame effettuato).

Il rischio di CIN è inferiore al 5% in pazienti sottoposti ad esame tomografico mentre risulta più alto in pazienti sottoposti ad angiografia (10-15%); è più basso per somministrazione endovenosa rispetto alla somministrazione endoarteriosa, e, per tale motivo, nello screening dei soggetti a rischio di CIN per la presenza di insufficienza renale preesistente, bisogna considerare un cut-off di eGFR (stimato con formula MDRD o CKD-EPI) di 60ml/min per la somministrazione endoarteriosa e di 45 ml/min per quella endo-venosa. Inoltre, rispetto ai pazienti sottoposti al solo esame angiografico, quelli che vanno incontro a procedura di interventistica coronarica (PCI) mostrano un rischio più elevato di sviluppare CIN in relazione alla instabilità emodinamica e alla conseguente ipotensione che i pazienti sviluppano come effetto delle condizioni più frequenti di malattia aterosclerotica estesa, di avanzata disfunzione ventricolare sinistra, e di emergenza clinica in cui le PCI vengono effettuate, ed in particolare nel contesto dell'IMA con ST sopraslivellato (STEMI)

Il più grave fattore di rischio rimane, tuttavia, la preesistente compromissione del filtrato glomerulare (stimato con formula MDRD o CKD-EPI inferiore a 45 mL/min); l'incidenza di CIN, infatti, è quasi assente nei pazienti con funzione renale normale e varia dal 5 al 20% nei pazienti sottoposti a procedure cardiologiche con mdc intra-arterioso e preesistente insufficienza renale moderata.

Per stratificare il rischio di CIN post-PCI, Roxana Mehran ha sviluppato un punteggio (fig. 1), che incorpora otto variabili indipendenti, ad ognuna delle quali viene assegnato un numero intero, variabile da 1 a 5, rappresentativo del suo differente impatto: ipotensione, impiego di contropulsatore aortico, scompenso cardiaco, età, anemia, diabete mellito, volume totale del mdc utilizzato, velocità stimata di filtrazione glomerulare. Tale score ha dimostrato essere un valido predittore non solo della comparsa di CIN ma anche di outcome negativo al follow-up a breve e lungo termine; tuttavia, nonostante l'unanime riconoscimento della sua validità, è tuttora scarsamente impiegato nella pratica clinica.

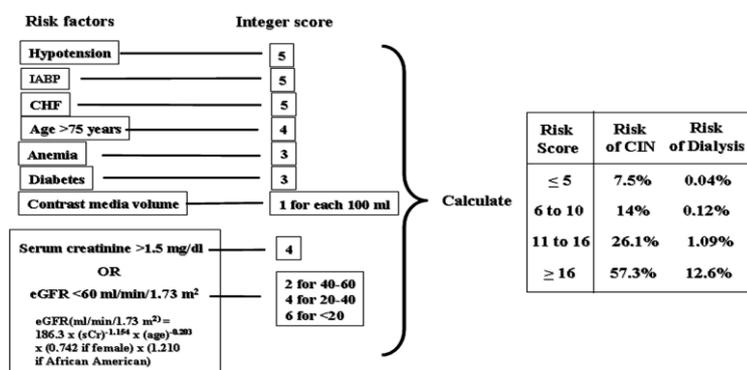


Figura 1: Score di rischio per lo sviluppo di MNC (o CIN) sec. Mehran et al.

Ipotensione: se la pressione sistolica rimane al di sotto degli 80 mmHg per almeno 60 m' con necessità di supporto isotropo); IABP: contropulsatore aortico; CHF: scompenso cardiaco con III o IV classe NYHA e/o storia di edema polmonare; anemia: se ematocrito < 39% negli uomini o < 36% nelle donne

• ***Meccanismi fisiopatologici del danno renale da mezzo di contrasto***

La CIN è la risultante di un danno tubulare sia su base ipossica che su base tossica. L'elevata quantità di sangue (circa 1200 ml/min) che raggiunge il parenchima renale ogni minuto rende quest'organo particolarmente vulnerabile alla azione tossica di una ampia serie di sostanze. Peraltro, la perfusione renale non è omogenea all'interno dei diversi distretti del parenchima renale: 5 ml/min/g nella corticale, 1 ml/min/g nella midollare e 0,25 ml/min/g nella papilla. Questa diversa distribuzione del flusso ematico renale realizza un gradiente della pressione parziale di ossigeno (PaO₂) tale da rendere particolarmente vulnerabile la regione della midollare (in condizioni basali la PaO₂ nella midollare è di 10-30 mmHg, mentre nella corticale sono registrati valori medi di PaO₂ di 50 mmHg con picchi fino a 70 mmHg); ogni riduzione dell'apporto di ossigeno e ogni incremento del consumo di ossigeno può tradursi in un insulto ipossico soprattutto a carico della midollare renale con inevitabile riduzione della sua funzione.

Il flusso alla midollare del rene rimane pertanto esposto al rischio di una riduzione critica a seguito della somministrazione di mdc, come effetto della convergenza di molteplici fattori: vasocostrizione renale, disfunzione endoteliale, produzione di ROS e iperviscosità ematica nei vasa recta.

Principali meccanismi di danno:

1) La somministrazione di mdc determina un fenomeno rapido e precoce di vasodilatazione nel letto vascolare intrarenale seguito da una prolungata vasocostrizione da incremento delle resistenze vascolari locali; al contrario, nel letto vascolare extrarenale si realizza una transitoria vasocostrizione che precede una stabile riduzione delle resistenze vascolari.

La vasocostrizione renale si realizza per aumento dell'attività di sostanze vasocostrittrici (adenosina, vasopressina, angiotensina II, dopamina-1 ed endotelina) e riduzione dell'attività dei vasodilatatori (ossido nitrico e

prostaglandine); inoltre, essendo sostenuta da particelle osmoticamente attive, realizza un aumento della pressione interstiziale associato alla compressione dei vasa recta che produce come effetto terminale una condizione di ipossia midollare.

2) Il mdc si comporta come un potente induttore di diuresi osmotica determinando un carico eccessivo di soluti che perviene alla branca ascendente dell'ansa di Henle e aumentando quindi il consumo di ossigeno della midollare. Il mdc aumenta anche la viscosità ematica e, dunque, le resistenze nei vasa recta, riducendo ulteriormente la perfusione e aggravando l'ipossia midollare e il danno tubulare.

3) Il danno citotossico diretto determina vacuolizzazione, necrosi e apoptosi delle cellule tubulari renali e disfunzione degli enzimi mitocondriali, con conseguente aumento dell'adenosina derivante dall'idrolisi dell'ATP e formazione di specie reattive dell'ossigeno (reactive oxygen species, ROS) prodotte dall'ipossia e dal catabolismo dell'adenosina. I ROS vengono generati all'interno dell'ambiente acido della midollare renale ed esercitano i loro effetti ossidativi sui gruppi sulfidrilici e sugli anelli aromatici delle proteine e sui lipidi delle membrane cellulari, esplicando così un importante effetto citotossico diretto. I ROS, inoltre, alterano l'emodinamica renale riducendo la biodisponibilità di mediatori ad azione vasodilatatrice come il monoossido d'azoto (nitric oxide, NO), e aumentando la sintesi di molecole vasocostrittrici, come gli isoprostanoidi, l'angiotensina II e l'endotelina I.

I meccanismi che, dopo la somministrazione di *mdc*, inducono danno renale attraverso lo stress ossidativo possono diventare un potenziale target terapeutico nel senso che la loro neutralizzazione o, alternativamente, l'impiego di sostanze che modificano verso valori > 7 i livelli di pH della midollare renale o l'uso di sostanze che hanno una attività di scavenger dei radicali liberi può essere accreditato della capacità di prevenire la CIN.

4) L'ipossia renale può essere ulteriormente aggravata dagli effetti sistemici di alcuni mezzi di contrasto, come la transitoria riduzione della gittata cardiaca e un sub-ottimale rapporto ventilazione-perfusione polmonare. Inoltre, l'ossigeno rilasciato a livello tissutale può essere ridotto, dato che il mezzo di contrasto aumenta l'affinità dell'ossigeno per l'emoglobina.

- ***La scelta della dose e del tipo di mezzo di contrasto***

La nefrotossicità del mdc è dose dipendente ed è legata prevalentemente alla sua osmolarità sebbene siano disponibili evidenze cliniche che indicano il contributo supplementare di altri fattori tossici del mdc quali il contenuto di iodio, la carica elettrica e la viscosità.

Dose:

Sebbene il rischio di CIN aumenti progressivamente con l'aumentare della dose di mdc, non è stato definito un valore di cut-off al quale il rischio possa considerarsi nullo; ciononostante, sono stati testati numerosi indici per la valutazione della dose massima di mdc da somministrare per via intra-arteriosa mentre non disponiamo di dati riguardanti la somministrazione endovenosa (tab.1).

Inizialmente è stato utilizzato il valore di creatinina sierica correlato al peso corporeo; studi successivi hanno documentato la sostanziale sovrastima della funzione renale prodotta dal solo valore di creatinina, in particolare nei pazienti

anziani, e pertanto, sulla base della relazione che associa livelli crescenti di CIN a livelli decrescenti di volume di filtrazione glomerulare (VFG), valori compresi tra 3 e 4 del rapporto tra volume del mdc e VFG (determinato secondo la formula di Cockcroft-Gault o, meglio ancora, secondo la formula MDRD) sono stati adottati come valori soglia da rispettare per la determinazione della dose massima di mdc utilizzabile.

Un recente metodo di valutazione, formulato da Nyman, prende in considerazione i grammi di iodio somministrati (g-I) e la stima della filtrazione glomerulare del paziente (eGFR). La tossicità dei mdc è in relazione alla quantità di iodio presente nella soluzione iniettata, e, poichè in commercio sono disponibili mdc contenenti molteplici concentrazioni di iodio, il riferimento al solo volume di mdc può condurre a valutazioni inappropriate. Le evidenze cliniche suggeriscono che bisognerebbe limitare la dose di mdc ad un rapporto $g-I/eGFR \leq 1$, condizione che minimizza ma non annulla il rischio di sviluppare la CIN.

Le attuali linee guida ESC suggeriscono che le la dose massima non debba superare i 4 ml/Kg; indipendentemente da ciò, la dose raccomandata rimane la più bassa possibile.

Tab |1. Sistemi di calcolo della dose massima di mdc utilizzabile

Autore	Formula
Cigarroa RG	Max dose di mdc in ml= Peso corporeo (Kg) x 5/creatininemia (mg/dl)
CIN consensus Working Panel Statement 7	Max dose di mdc ≤ 100 ml
Laskey WK	Max dose di mdc in ml = volume mdc/CiCr* $\leq 3,7$
Nyman U	Max dose Iodio (gr)/ eGFR ≥ 1
Linnee Guida ESC/EACTS	Max dose di mdc = 4 ml/Kg

*CiCr = Clearance della creatinina

Tipologia: I mdc vengono suddivisi in HOcm (High Osmolar Contrast Media) con osmolarità di circa 2000 mOsm/kg, LOcm (Low Osmolar Contrast Media) con osmolarità compresa tra 600 e 800 mOsm/Kg, e IOcm (Isoosmolar Contrast Media) con osmolarità pari a 290 mOsm/kg.

Il minor rischio di CIN associato all'utilizzo di *mdc* a bassa osmolarità non ionici (LOcm) (ioexolo, iomeprolo, iopromide) rispetto ai *mdc* ad alta osmolarità ionici (HOcm) (diatrizoato) è stato documentato in maniera significativa in pazienti ad alto rischio. Il dibattito clinico è invece ancora aperto per quanto riguarda la riduzione del rischio di CIN associata all'utilizzo di *mdc* isoosmolari (IOcm) (iodixanolo) nei confronti dei LOcm, sebbene la maggior parte degli studi dimostri l'assenza di differenze significative nell'uso di tali categorie di *mdc*.

La riduzione dell'osmolarità produce sicuramente un'effetto diuretico inferiore rispetto a soluzioni di *mdc* ad osmolarità più elevata; tuttavia la più elevata viscosità, caratteristica dei *mdc* isosmolari, potrebbe tradursi in un incremento delle

resistenze intrinseche del sangue, con effetto potenzialmente ischemizzante sul parenchima renale.

Lo studio NEPHRIC, randomizzato a doppio cieco, ha valutato l'incidenza di CIN in 129 pazienti con diabete mellito ed insufficienza renale. I risultati hanno indicato una riduzione significativa di CIN associata all'impiego dello iodixanolo rispetto allo ioexolo (3% vs 26%; p=0,001); ma studi successivi non hanno confermato e riprodotto i risultati favorevoli riferiti all'uso di iodixanolo (tab. 2).

• ***Come prevenire la nefropatia da mezzo di contrasto (e come trattare i pazienti a rischio)***

La prevenzione della CIN richiede innanzitutto una corretta e completa stratificazione del rischio e, successivamente, la adozione di strategie dirette alla riduzione della sua incidenza; quelle che hanno finora accumulato evidenza di efficacia più favorevoli sono:

Tab 2. Studi prospettici randomizzati che confrontano mezzi di contrasto a bassa osmolarita' e isosmolari in pazienti ad alto rischio.

<i>Autore, studio</i>	<i>Pazienti (n°)</i>	<i>LOCM</i>	<i>IOCM</i>	<i>Condizioni cliniche</i>	<i>Risultati</i>
Aspelin, NEPHRIC study	129	Ioexolo	iodixanolo	C, IRC (Cr 1,5), 100% DM	Iodixanolo > ioexolo
Chalmer	102	Ioexolo	iodixanolo	C, IRC (Cr 3,1), 35% DM	Nd
Solomon, CARE study	414	Iopamidolo	iodixanolo	C, IRC (Cr 1,45), 41% DM	Nd
Feldkamp	221	Iopromide	iodixanolo	C, IRC (CrCl >50 ml/min), 40% DM	Nd
Ni	285	Iopamidolo	iodixanolo	C, IRC 47%, 19% DM	Nd
Barrett	153	Iopamidolo	iodixanolo	TC, IRC (Cr 1,6), 24% DM	Nd
Jo, RECOVER study	275	Ioxaglate	iodixanolo	C, IRC (Cr 1,34), 48% DM	Iodixanolo > ioxaglate
Bolognese, CONTRAST-AMI	475	Iopromide	iodixanolo	C, IRC 4%, DM 20%	Nd

C=Coronarografia; IRC: Insufficienza Renale Cronica; Cr: creatinina sierica; CrCl: Clearance creatinina; DM: Diabete Mellito; Nd: nessuna differenza.

idratazione con soluzione salina o con soluzioni contenenti sodio bicarbonato o somministrazione di N-Acetil-Cisteina (NAC), oppure una combinazione delle precedenti.

Idratazione

L'impiego di fluidi è ampiamente riconosciuto, sebbene manchino studi che valutino l'effettivo ruolo dei fluidi vs. placebo nella prevenzione della CIN;

l'efficacia dell'idratazione trova spiegazione *nell'azione protettiva dell'espansione del volume circolante nei confronti della vasocostrizione indotta dal mdc, e nell'aumento della diuresi che riduce la tossicità diretta del mdc sulle cellule tubulari renali.*

Numerosi studi hanno affrontato il problema dell'impatto sulla CIN di diversi fattori connessi con la idratazione: via di somministrazione, tipo e durata dell'idratazione.

- *Via di somministrazione:* sia la somministrazione per os che la somministrazione per via e.v. (in bolo o continua) si sono rivelate efficaci in pazienti a basso rischio; tuttavia, nei soggetti a rischio di CIN, le linee guida ESUR e KDIGO raccomandano la somministrazione per via e.v. alla dose di 1-1,5 ml/Kg/min a partire da 6-12 ore prima della somministrazione del mdc e fino alle 6-24 ore successive.

- *Tipo di idratazione:* il dato universalmente accettato è che le soluzioni saline isotoniche siano più efficaci di quelle ipotoniche; il dibattito è invece ancora aperto sul vantaggio dell'uso di bicarbonato di sodio rispetto alla soluzione salina allo 0,9%.

L'azione del bicarbonato di sodio sembra legata a due distinti meccanismi: in primo luogo la riduzione del pH, che determinerebbe la riduzione della produzione di ROS causata dall'ipossia midollare indotta dal mdc, in secondo luogo la maggiore escrezione sodica e quindi il maggiore volume urinario ottenuto rispetto all'uso di soluzione fisiologica; tale effetto è dovuto alla presenza di cloro in quest'ultima, che, attivando la macula densa, comporta un maggior riassorbimento di sodio.

La disponibilità di numerosi studi di confronto tra le due strategie di idratazione, realizzate su piccoli numeri, ha incoraggiato la esecuzione di metanalisi che, pur mostrando un risultato cumulativo favorevole al bicarbonato, esprimono un elevato grado di eterogeneità clinica che ne indebolisce l'impatto clinico. Tuttavia una recente metanalisi effettuata da Meier indica che il bicarbonato di sodio risulta più utile della soluzione fisiologica quando non c'è tempo per eseguire un'idratazione prolungata e quindi potrebbe essere adottato nelle procedure in emergenza; questo dato appare tanto più attendibile in quanto la metanalisi è stata condotta esclusivamente sugli studi effettuati in pazienti destinati a procedure di emergenza e quindi con un livello basso di eterogeneità clinica che potenzia la significatività del risultato cumulativo finale favorevole al bicarbonato.

- *Durata e dose:* In letteratura non ci sono chiare evidenze che guidino la dose e la durata ottimale dell'infusione di fluidi, benchè la maggior parte degli studi suggeriscano che la somministrazione dovrebbe essere cominciata almeno 1 ora prima e continuata per 3-6 ore dopo la somministrazione di mdc. Un indicatore semplice da utilizzare per la gestione dei volumi di idratazione è stato provato essere un volume urinario superiore a 150 ml/min in 6 ore dopo la procedura radiologica; poichè soltanto un terzo delle soluzioni cristalloidi permane nell'albero vascolare, è necessario che l'infusione sia iniziata 3-6 ore prima e protratta per almeno 6-12 ore dopo la procedura, alla dose uguale o superiore a 1.0-1.5 ml/kg/h. Risultati incoraggianti sono stati ottenuti nello studio MYTHOS nel quale Marenzi et al. hanno utilizzato il sistema Renal Guard, il cui principio consiste nel realizzare una diuresi forzata (con livelli di diuresi superiore a 300 mL/h da un'ora prima e

per 4 h dopo la procedura radiologica) mediante l'impiego di dosi di diuretico e di fluidi e.v. controllate in maniera automatica e dirette a mantenere uno stato costante di euvoemia nel paziente.

N-Acetil-Cisteina (NAC)

Il razionale dell'uso di NAC nella prevenzione CIN risiede nelle sue capacità antiossidante e vasodilatoria. Il farmaco libera cistatina necessaria per la produzione di glutatione che esercita un'azione antiossidante nei confronti dei ROS generati nella midollare renale a seguito dell'ipossia indotta dal mdc; inoltre, stabilizzando l'ossido nitrico tissutale, può ottenere un effetto di vasodilatazione sul circolo renale, contrastando l'effetto vasocostrittivo del mdc.

Tepel et al. furono i primi ad osservare che la somministrazione di NAC poteva ridurre l'incidenza di CIN; da allora sono stati condotti numerosi studi per validarne l'utilizzo, ma non tutti appaiono perfettamente concordi nella documentazione di una sicura efficacia della NAC, probabilmente in relazione alle differenze tra i tipi ed i volumi dei *mdc* utilizzati, tra i tempi, i dosaggi e le vie (endovenosa o orale) di somministrazione del farmaco.

Le numerose metanalisi condotte sui trial che hanno impiegato la NAC, pur confermando una significativa riduzione del rischio di CIN, registrano un grado elevato di eterogeneità tra le stime puntuali dei singoli trial e condividono una limitazione di fondo: l'end point primario di tutte queste indagini rimane un end point surrogato, cioè l'incremento della Cr che definisce di per sé la CIN, laddove nessun trial è stato disegnato per verificare l'impatto del farmaco su endpoint clinici critici come la morbilità, il ricorso alla dialisi e la mortalità. In altre parole, non sappiamo ancora se il significativo beneficio indotto dalla NAC nella prevenzione della CIN si traduca in un altrettanto significativo beneficio in termini di end point hard nell'ambito della pratica clinica.

Al fine di superare il limite dell'ampia eterogeneità clinica tra i trial incorporati nelle metanalisi finora disponibili, è stato effettuato lo studio ACT, multicentrico, in doppio cieco che ha confrontato gli effetti dell'uso di NAC vs. placebo in 2308 pazienti. I risultati sono stati negativi, senza registrare differenze significative tra i due gruppi; tuttavia, anche in questo caso sono state mosse critiche alla metodologia del trial. In primo luogo la popolazione studiata presentava in media una funzione renale conservata o solo lievemente compromessa, mentre le evidenze cliniche suggeriscono l'utilità della NAC soltanto in pazienti con funzione renale moderatamente compromessa. In secondo luogo la diagnosi di CIN è stata formulata sulla base di un incremento della creatinina sierica superiore o uguale a 25%; a tal proposito bisogna considerare che la maggior parte dei pazienti presentava una funzione renale conservata e pertanto tale fluttuazione potrebbe riflettere una normale variabilità nei livelli sierici di creatinina o fluttuazioni del volume intravascolare piuttosto che un vero danno renale. Infine per la valutazione della funzione renale basale sono state utilizzate le più recenti misure della creatinina sierica nell'arco dei tre mesi precedenti all'angiografia, creando, in tal modo, problemi di standardizzazione.

Nondimeno, lo studio ACT ha influenzato notevolmente le linee guida ACC/AHA 2011 che, pertanto, sconsigliano l'uso di NAC nella prevenzione della CIN. In

contrasto con le guida ACC/AHA 2011, le linee guida KDIGO 2012 ne consigliano l'uso, in considerazione delle critiche mosse allo studio ACT, dell'efficacia della NAC dimostrata in altri studi e in considerazione del basso rischio di eventi avversi associati al suo utilizzo nonché al basso costo.

Al fine di fare definitivamente chiarezza tanto sull'efficacia della NAC che del bicarbonato di sodio, è stato disegnato uno studio (PRESERVE) multicentrico, randomizzato e in doppio cieco diretto a confrontare l'uso del bicarbonato di sodio vs. soluzione salina allo 0,9% associata alla somministrazione orale di NAC vs. placebo, per la prevenzione della morbilità e mortalità a 90 giorni in 7680 pazienti ad alto rischio sottoposti ad angiografia coronarica o non coronarica.

In conclusione, in attesa dei risultati di questo trial in corso, ad oggi, l'impiego di NAC è consigliabile in pazienti ad alto rischio a dosi di 1200 mg due-tre volte al giorno per os dalle 24 ore precedenti e per le successive 24-48 ore.

Altri farmaci

Per alcuni farmaci di largo impiego nei pazienti affetti da ipertensione o da scompenso cardiaco, come gli ACE inibitori ed i sartani, era stata, in passato, adottata una strategia di prudente sospensione alla vigilia di una procedura angiografica; studi recenti non hanno confermato la associazione di un maggiore rischio CIN con l'uso di questi farmaci che pertanto non viene più raccomandato di sospendere.

I diuretici possono costituire un rischio aggiuntivo in caso di ipovolemia; se associati ad un'adeguata idratazione non mostrano di aumentare la incidenza CIN. L'uso di Teofillina e di fenoldopam non è raccomandato dalle linee guida KDIGO.

Pazienti con insufficienza renale grave

Le strategie di prevenzione CIN finora discusse sono state testate in pazienti con funzione renale moderatamente compromessa (eGFR 40-50 mL/min) ma non in pazienti con grave insufficienza renale (eGFR <30%) nei quali il *mdc* rappresenta un rischio di ulteriore peggioramento e ingresso in dialisi.

Per tale categoria di pazienti le opzioni terapeutiche sono rappresentate dall'emodialisi, dall'emofiltrazione, dall'emofiltrazione veno-venosa continua (CVVH) e dal sistema Renal Guard. L'efficacia preventiva dei sistemi di depurazione del sangue risulta di difficile valutazione in considerazione della riduzione della creatinina sierica che ne consegue, che rende difficile stabilire quanto la riduzione nell'incidenza di CIN non sia correlata alla diagnosi falsamente negativa per CIN per effetto del parallelo incremento della clearance della creatinina durante la procedura depurativa.

Nonostante ciò alcuni studi suggeriscono la superiorità dell'emofiltrazione rispetto alle altre metodiche. Il meccanismo con cui l'emofiltrazione riduce l'incidenza di CIN è duplice: la somministrazione di fluidi in circolo in quantità 10-15 volte superiore alla sola idratazione senza rischio di espansione del volume intra- ed extra-vascolare e la rimozione del *mdc* dal circolo. Questi due meccanismi determinano una diluizione del *mdc* che arriva al nefrone ed una riduzione del suo effetto nefrotossico.

Tuttavia queste onerose tecniche di depurazione renale periprocedurale presentano sostanziali limiti di applicabilità connessi ai loro costi ed al loro carattere invasivo che ne riducono drasticamente l'impiego sistematico anche in una popolazione ad alto rischio e giustificano la posizione espressa dalle linee guida KDIGO che non ne raccomanda l'utilizzo, almeno finchè ulteriori studi non ne dimostrino chiari e convincenti benefici.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

1. Guastoni C., De Servi S., Covella P., Turri C., Gidaro B., Bellotti N. and Stasi A. La prevenzione dell'insufficienza renale acuta da mezzo di contrasto. *G Ital Nefrol* 2012; 29 (S58): S33-S45.
2. Aurelio A. and Durante A. Contrast-Induced Nephropathy in Percutaneous Coronary Interventions: Pathogenesis, Risk Factors, Outcome, Prevention and Treatment. *Cardiology* 2014; 128:62-72.
3. Bartorelli A.L. and Marenzi G. Contrast Induced Nephropathy. *J Interven Cardiol* 2008;21:74-85.
4. Marenzi G., Cabiati A., Bertoli S.V., Assanelli E., Marana I., De Metrio M., Rubino M., Moltrasio M., Grazi M., Campodonico J., Milazzo V., Veglia F., Lauri G. and Bartorelli A. L. Incidence and Relevance of Acute Kidney Injury in Patients Hospitalized With Acute Coronary Syndromes. *Am J Cardiol* 2013;111:816-822.
5. Wong P. C. Y., Li Z., Guo J. and Zhang A. Pathophysiology of contrast-induced nephropathy. *International Journal of Cardiology* 2012; 158:186-192.
6. Keaney J.J., Hannon C. M. and Murray P. T., Contrast-induced acute kidney injury: how much contrast is safe *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28: 1376-1383.
7. Golshahi J., Nasri H. and Gharipour M. Contrast-induced nephropathy; A literature review. *J Nephrothol.* 2014; 3(2): 51-56
8. Weisbord S. D. , Gallagher M., Kaufmann J., Cass A., Parikh C. R. , Chertow G. M., Shunk K. A., McCullough P. A., Fine M. J. , Mor M. K. , Lew R. A., Huang G. D. , Conner T. A. , Brophy M. T. , Lee J., Soliva S., and Palevsky P. M. Prevention of Contrast-Induced AKI: A Review of Published Trials and the Design of the Prevention of Serious Adverse Events following Angiography (PRESERVE) Trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; 8: 1618-1631.
9. Contrast-induced AKI: definition, epidemiology, and prognosis. 2012 KDIGO Guidelines.

IL PAZIENTE ARTERIOPATICO CANDIDATO A CARDIOCHIRURGIA VISTO DAL CARDIOCHIRURGO

Antonio Panza, Antonio Longobardi, Giuseppe Di Benedetto

Struttura Complessa di Cardiocirurgia,

Dipartimento "Cuore", A.O.U. San Giovanni di Dio e Ruggi, Salerno

L'arteriopatia cronica ostruttiva (ACO) rappresenta una patologia che influenza negativamente i risultati della cardiocirurgia. Infatti, la concomitanza di una documentata ACO e di una patologia cardiaca che richieda una correzione chirurgica aumenta significativamente il rischio chirurgico. Il calcolo dell'EuroScore riconosce la ACO come un fattore di rischio aggiuntivo. In pazienti con basso rischio operatorio (giovani e senza altre comorbidità associate) la presenza di ACO raddoppia il rischio di morte.

Un capitolo a parte è costituito dall'ACO e dalla malattia aterosclerotica coronarica ostruttiva (MACO). Studi sulla prevalenza della MACO in pazienti con documentata ACO mostrano che la storia, la valutazione clinica e l'elettrocardiogramma identificano una concomitanza di MACO e di ACO nel 40-60% di tali pazienti. La localizzazione vascolare varia dal distretto cerebrale (Vasculopatia Cerebrale Cronica Ostruttiva: VCCO) a quello periferico (Arteriopatia Periferica Cronica Ostruttiva: APCO) e interagisce in termini di prevalenza con la MACO nel seguente modo (come descritto dallo studio PARTNERS): il 13% dei soggetti selezionati aveva un ABI ≤ 0.90 e non era sintomatico per CAD o per patologia cerebrale, il 16% aveva contemporaneamente APCO e MACO sintomatica o patologia cerebrovascolare, il 24% aveva una MACO sintomatica e una patologia cerebrale con un normale ABI.

Arteriopatia Periferica Cronica Ostruttiva

La prevalenza di APCO nei pazienti con cardiopatia ischemica varia dal 10 al 30%. Studi autoptici hanno dimostrato che pazienti morti per infarto miocardico hanno una probabilità doppia di avere una stenosi significativa delle arterie iliache rispetto ai pazienti morti per altre cause. La presenza di un'APCO sintomatica o conosciuta impone una precisa valutazione della severità e localizzazione delle lesioni. Tale informazione influenza la condotta operatoria in vario modo.

Globalmente i pazienti con APCO sottoposti a circolazione extracorporea sono mantenuti a livelli di pressione di perfusione maggiori. Infatti, la perdita del picco sistolico è controbilanciata in tali pazienti con una pressione media più elevata (80-90 mmHg).

Nei pazienti con conosciuta patologia dei tronchi sovraortici, un attento studio doppler deve escludere ostruzioni a carico delle succlavie prossimalmente all'emergenza dell'arteria mammaria interna. In tali casi l'impiego di tali condotti non può essere programmato per costruire dei bypass aorto-coronarici.

Quasi mai si rileva la necessità di effettuare un intervento di rivascolarizzazione concomitante a carico del distretto vascolare periferico ischemico. Infatti, l'eventuale ipoperfusione viene abbastanza ben tollerata per brevi periodi dai distretti periferici, a differenza del cervello. Invece nei pazienti con APCO a indirizzo chirurgico e cardiocirurgico la fase cardiocirurgica precede sempre quella vascolare (stage inverso).

	Classe ^a	Livello ^b
Nei pazienti con CAD instabile, la chirurgia vascolare deve essere differita per dare la precedenza al trattamento della CAD, ad eccezione dei casi in cui la chirurgia vascolare non possa essere rimandata a causa di condizioni potenzialmente fatali.	I	B
Nei pazienti stabili con segni persistenti di estesa ischemia o ad elevato rischio cardiaco, prima di un intervento di chirurgia vascolare ad alto rischio può essere presa in considerazione la rivascolarizzazione miocardica a scopo profilattico.	IIb	B

Vasculopatia Cerebrale Cronica Ostruttiva

La stenosi carotidea è spesso associata alla malattia coronarica. I fattori di rischio di queste due condizioni sono i medesimi. I pazienti affetti da aterosclerosi coronarica e carotidea sono abitualmente anziani e portatori di malattia polidistrettuale. La quantificazione del grado di stenosi è importante per ridurre l'incidenza di complicanze ischemiche cerebrovascolari. Il numero di pazienti con indicazione a bypass aortocoronarico in cui sia posta diagnosi di stenosi carotidea varia secondo la metodica diagnostica utilizzata. Il ricorso sistematico all'ecografia Doppler preoperatoria rileva una stenosi carotidea severa nell'8.5-22% dei casi. Tuttavia abbassando lo scoring di severità per la stenosi carotidea, si assiste a una presenza concomitante di lesioni coronariche e carotidee sorprendente: <50% l'84%, da 50% a 75% il 9%, >75% il 7%. In realtà, l'aterotrombosi è una malattia arteriosa sistemica che coinvolge originariamente l'intima e la media delle arterie di grande e medio calibro come le carotidi, l'aorta, le coronarie e le arterie periferiche degli arti inferiori. In particolare le caratteristiche anatomico-patologiche delle placche carotidee sono molto simili a quelle delle placche coronariche. Sono, pertanto presenti anche nel distretto vascolare cerebrale placche con un nucleo lipidico ampiamente rappresentato, localizzate soprattutto in corrispondenza della biforcazione carotidea. Questo tipo di placca, come quella coronarica, è più spesso associata a instabilizzazione, con rottura del cappuccio fibroso e formazione di apposizioni trombotiche potenzialmente emboligene. Nel distretto carotideo l'emorragia intraplacca può essere diagnosticata in vivo con discreta facilità

mediante la risonanza magnetica nucleare, potendosi riconoscere con la metodica placche con la formazione di una raccolta emorragica recente (< una settimana), organizzata (2- 6 settimane) o amorfa (> 6 settimane). Poiché le placche vulnerabili rilevate in sede carotidea depongono per una fragilità della placca in sede coronarica, nella stratificazione del rischio di eventi acuti ischemici cardiaci può essere utile esplorare le caratteristiche di eventuali placche carotidee, facilmente raggiungibili con le metodiche d'immagine. Qualora queste, infatti, manifestassero un fenotipo associato ad alta vulnerabilità, il paziente andrebbe maggiormente protetto anche sul versante coronarico e dovrebbe essere considerato ad alto profilo di rischio, con tutto ciò che questo comporta dal punto di vista del monitoraggio clinico e delle scelte terapeutiche.

Il nostro protocollo di screening preoperatorio nei pazienti coronaropatici prevede l'esecuzione di un doppler dei tronchi sovraortici (TSA) in tutti i pazienti di età > 70 anni e in tutti quelli che presentano all'ascoltazione soffi carotidei o storia di eventi cerebrovascolari in anamnesi, in accordo con le attuali linee guida.

	Classe ^a	Livello ^b
L'ultrasonografia eco-Doppler è raccomandata nei pazienti con pregresso TIA/ictus o presenza di soffio carotideo all'auscultazione.	I	C
L'ultrasonografia eco-Doppler deve essere presa in considerazione nei pazienti con malattia del tronco comune, PAD severa o di età ≥75 anni.	IIa	C
La RMN, la TC o l'angiografia a sottrazione digitale possono essere prese in considerazione in presenza di stenosi carotidea >70% ^c all'esame ultrasonografico e quando è contemplata la rivascolarizzazione miocardica.	IIb	C

Fattori di rischio per ictus associati ad intervento cardiocirurgico

L'incidenza d'ictus peri operatorio dopo intervento cardiocirurgico è compresa tra l'1.5% e il 5.2% negli studi prospettici e tra lo 0.8% e il 3.2% negli studi retrospettivi. La causa isolata più frequente d'ictus dopo intervento è rappresentata dall'embolizzazione del materiale aterotrombotico a partenza dall'arco aortico e i pazienti con stenosi carotidea mostrano anche una maggiore prevalenza di aterosclerosi dell'arco aortico. Sebbene la stenosi carotidea sintomatica sia associata a un aumentato rischio d'ictus, il 50% dei casi di ictus post-CEC non presentano malattia carotidea significativa e il 60% degli ictus rilevati con tomografia computerizzata o all'esame autoptico non risulta imputabile esclusivamente alla malattia carotidea. Inoltre, il 45% degli episodi di ictus che si verificano nel postoperatorio viene identificato il giorno successivo alla procedura chirurgica, mentre il 55% avviene dopo il risveglio dall'anestesia privo di complicanze ed è attribuito alla presenza di FA, bassa portata cardiaca o

ipercoagulopatia secondaria a danno tessutale. I fattori di rischio intraoperatorio per ictus sono costituiti dalla durata del bypass cardiopolmonare, dalla manipolazione dell'aorta ascendente e dalle aritmie. L'intervento di bypass aorto-coronarico (BPAC) off-pump è risultato associato ad una riduzione del rischio di ictus, soprattutto nei casi di malattia dell'aorta ascendente e in particolar modo quando viene adottata una tecnica "no-touch".

Indicazioni chirurgiche nei carotido-cardio pazienti

Nei pazienti cardiocirurgici, a differenza delle lesioni anche critiche nell'APCO, quelle carotidee richiedono una correzione con timing oramai ben protocollato.

Nei pazienti con pregresso TIA o ictus non invalidante e stenosi carotidea (del 50-99% negli uomini e del 70-99% nelle donne), il rischio di ictus dopo intervento di intervento cardiocirurgico è elevato e la endoarterectomia carotidea (CEA), quando eseguita da operatori esperti, può determinare una riduzione del rischio di ictus o morte.

In presenza di stenosi carotidea unilaterale asintomatica si procede all'intervento cardiocirurgico isolato, in quanto la rivascolarizzazione carotidea si tradurrebbe in una riduzione solo minima del rischio di ictus e

morte (1%/anno). La rivascolarizzazione carotidea può essere presa in considerazione nei pazienti asintomatici di sesso maschile che presentano *stenosi carotidea bilaterale* o *occlusione controlaterale* quando sia stato accertato che il rischio di mortalità post-procedurale a 30 giorni o l'incidenza di ictus sia <3% con un'aspettativa di vita >5 anni, *mentre non è ancora chiaro se tale procedura sia di beneficio nei pazienti di sesso femminile con malattia carotidea asintomatica o in quelli con un'aspettativa di vita <5 anni.*

	Classe ^a	Livello ^b
Nei pazienti con pregresso TIA/ictus non invalidante, la rivascolarizzazione carotidea:		
È raccomandata per le stenosi carotidee del 70-99%.	I	C
Può essere presa in considerazione per le stenosi carotidee del 50-69% nei pazienti di sesso maschile con sintomatologia insorta da meno di 6 mesi.	IIb	C
Non è raccomandata per le stenosi <50% nei pazienti di sesso maschile e <70% nei pazienti di sesso femminile.	III	C
Nei pazienti senza pregresso TIA/ictus, la rivascolarizzazione carotidea:		
Può essere presa in considerazione nei pazienti di sesso maschile con stenosi carotidea bilaterale del 70-99% o con stenosi carotidea del 70-99% associata ad occlusione controlaterale.	IIb	C
Non è raccomandata nei pazienti di sesso femminile o nei pazienti con un'aspettativa di vita <5 anni.	III	C

Timing chirurgico nei carotido-cardio pazienti

In mancanza di evidenze certe che documentino un reale beneficio della CEA sequenziale o simultanea nei pazienti sottoposti a intervento cardiocirurgico, ciascun paziente deve essere valutato su base individuale da un team multidisciplinare.

Il nostro protocollo interdipartimentale prevede sempre l'intervento di cardiocirurgia associato alla CEA.

In particolare a malato drappeggiato per intervento concomitante, la CEA precede l'operazione cardiocirurgica.

Nostra esperienza

Dal nostro database si rileva negli ultimi 5 anni una procedura associata di CEA e chirurgia cardiaca in 25 pazienti. In 18 l'intervento cardiaco era di rivascularizzazione miocardica. In tutti i pazienti tale procedura era effettuata a cuore battente. In nessun paziente si è registrato un evento neurologico maggiore nel postoperatorio.

Conclusioni

La patologia aterotrombotica ha caratteristiche ubiquitarie. Infatti, l'ACO è spesso coesistente ad una MACO. Un'ACO sintomatica o con indicazione chirurgica nei pazienti con cardiopatia chirurgica comporta un aumento della mortalità e morbilità operatoria. Spesso, se esiste la necessità di trattare chirurgicamente le due patologie, ciò avviene contemporaneamente. I risultati chirurgici sono influenzati dall'esperienza e buona collaborazione dei chirurghi vascolari e cardiaci.

IL PUNTO SULL'ECOSTRESS

Antonello D'Andrea

*Unità Operativa Dipartimentale "Diagnostica Cardiologica Integrata"
AORN Ospedali dei Colli – Monaldi – Seconda Università di Napoli.*

Non solo cardiopatia ischemica...!

*L'ecocardiogramma da stress nel paziente con valvulopatia:
dalle certezze consolidate alle nuove prospettive.*

Il test sforzo ha un ruolo ben definito nella valutazione dei pazienti con cardiopatia valvolare e può essere di aiuto clinico nel processo decisionale. I sintomi possono, infatti, svilupparsi lentamente nel tempo e sono spesso non riconosciuti dal paziente. Per tale motivo, l'esercizio fisico può aiutare ad identificare pazienti che potrebbero trarre beneficio dalla riparazione e/o sostituzione precoce della valvola. Inoltre l'ecocardiografia da stress ha il vantaggio di essere il più fisiologico degli "stressors", ampiamente disponibile, a basso costo economico e biologico, e versatile nella valutazione della severità della malattia valvolare.

L'ecocardiografia da stress può essere adattata al singolo paziente con malattia della valvola aortica o mitrale, sia prima che dopo la sostituzione o la riparazione della valvola.

La maggiore e più importante indicazione in pazienti con patologia valvolare aortica o mitralica emodinamicamente significativa all'intervento di riparazione e/o sostituzione è rappresentata dalla presenza dei sintomi, come ulteriormente sottolineato dalle recenti Linee Guida ACC/AHA ed ESC. Tuttavia, trattandosi di malattie croniche, molto spesso i sintomi possono svilupparsi lentamente ed in maniera silente impedendo al paziente di accorgersene repentinamente. Quindi le attuali Linee Guida hanno dato enfasi al ruolo dello sforzo per valutare i sintomi esercizio-correlati e la tolleranza allo sforzo. In aggiunta, l'ecocardiografia a riposo è il metodo di scelta per valutare la severità della malattia valvolare e per valutare le modifiche emodinamiche in associazione ai sintomi durante l'esercizio.

Il ruolo dell'ecostress quindi è ampiamente codificato fin dagli inizi degli anni 80 ma, inizialmente, quasi esclusivamente limitato alla valutazione della severità valvulopatia aortica con ridotta funzione sistolica (low-flow, low-gradient). Nelle valvulopatie l'esercizio fisico è preferito allo stress farmacologico, anche per le informazioni che si possono ottenere sulla risposta pressoria e sui sintomi esercizio-correlati. L'eccezione è però rappresentata dalla preferenza dell'ecostress farmacologico con dobutamina nella valutazione di pazienti con valvulopatia aortica e ridotta funzione sistolica.

Stenosi aortica.

Nella stenosi aortica l'esercizio non ha un ruolo, è anzi controindicato, nei pazienti sintomatici.

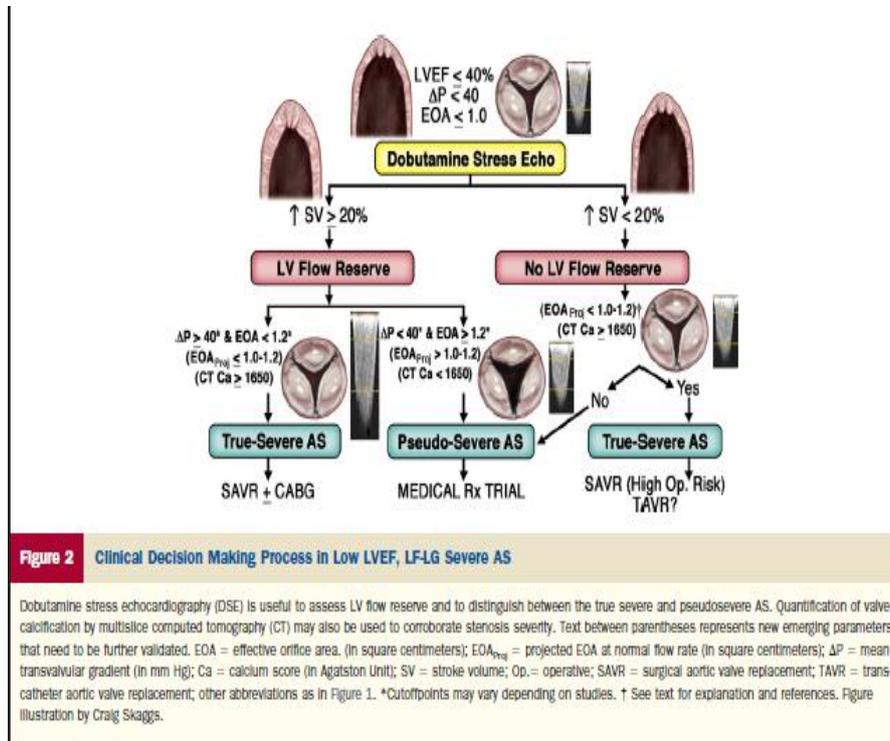


Figura 1

Un ruolo cardine è, invece, rappresentato dallo sviluppo di sintomi o da una anomala risposta pressoria all'esercizio in pazienti asintomatici. Non è invece chiaramente definito il ruolo dell'ecocardiografia da stress in questi pazienti.

Ben diverso e centrale è il ruolo dell'ecocardiografia da stress in pazienti con stenosi aortica anatomicamente severa e disfunzione sistolica ventricolare sinistra, spesso presente con un basso gradiente trans valvolare (low-flow, low-gradient). Nella stenosi aortica vera, la ridotta area valvolare aortica contribuisce all'aumento del post-carico, alla riduzione della frazione d'eiezione e riduzione della gittata sistolica. Nella stenosi aortica pseudo-severa, il fattore predominante è rappresentato dalla malattia miocardica, con una sovrastima della severità dipendente dalla ridotta apertura valvolare causata dalla ridotta forza di apertura generata dal ventricolo disfunzionante (Figura 1).

L'ecostress con dobutamina, consigliato a basse dosi (fino a 20 γ /kg/min), identifica una stenosi aortica severa vera se la gittata sistolica aumenta almeno del 20%, con una sopravvivenza dopo sostituzione valvolare aortica significativamente migliore della terapia medica. La terapia medica è invece preferire alla chirurgia in pazienti in cui non si osserva la presenza di una significativa riserva contrattile del ventricolo sinistro.

Stenosi mitralica.

Nei pazienti con stenosi mitralica severa asintomatica o stenosi mitralica moderata sintomatica l'ecocardiografia da stress può essere di utilità, dando informazioni critiche circa la presenza di sintomi esercizio-correlati. Inoltre, la valutazione della pressione arteriosa sistolica polmonare durante stress può essere utile a differenziare le forme che beneficiano di valvuloplastica o di sostituzione valvolare mitralica, rispetto a quelle che dovrebbero andare a terapia medica. Il valore soglia precedentemente proposto dalle Linee Guida ACC/AHA per l'intervento è un gradiente trans-mitralico medio >15 mmHg o pressione arteriosa sistolica polmonare >60 mmHg.

Insufficienza mitralica.

In pazienti sintomatici con insufficienza mitralica moderata, l'ecocardiografia da stress può essere utile per chiarire l'origine dei sintomi, valutando l'incremento della severità dell'insufficienza mitralica o l'incremento della pressione arteriosa sistolica polmonare durante l'esercizio. Infatti, un valore di pressione arteriosa sistolica polmonare >60 mmHg durante l'esercizio è suggestiva in pazienti asintomatici per l'invio del paziente a chirurgia valvolare ripartiva.

E' interessante notare come le raccomandazioni per la chirurgia mitralica precoce in pazienti asintomatici dovrebbe essere limitate solo ai pazienti con elevata probabilità di chirurgia ripartiva (>90%).

L'insufficienza mitralica ischemica è un elemento frequente in pazienti con disfunzione ventricolare sinistra ischemica, la cui severità è associata ad una maggiore mortalità e ad un maggior rischio di sviluppare scompenso cardiaco. In questo caso, si ha una malattia primitiva del muscolo, conseguenza della disfunzione ventricolare sinistra, del rimodellamento globale e regionale del ventricolo sinistro, della dislocazione posteriore ed apicale dei muscoli papillari, del tenting dei lembi della valvola mitrale e della perdita della contrazione sistolica dell'anulus, e della dissincronia dinamica intraventricolare (Figure 2).

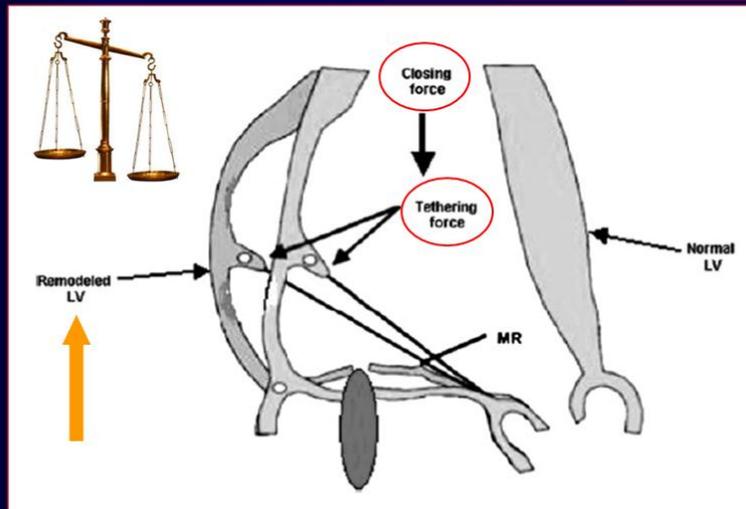
Chiaramente, le terapie che consentono di ottenere un rimodellamento del ventricolo sinistro, come la rivascolarizzazione, la terapia con β -bloccanti, la resincronizzazione cardiaca hanno il potenziale vantaggio di ridurre o eliminare l'insufficienza mitralica.

In questi casi l'ecostress ha il ruolo di evidenziare l'estensione del miocardio disfunzionante ma ibernato e vitale. La severità della insufficienza mitralica ischemica varia al variare delle condizioni di carico, della cinesi regionale, delle dimensioni dell'anulus e del bilancio tra tethering e forze di chiusura applicate ai lembi mitralici. L'ecocardiografia a riposo non necessariamente riflette la severità della insufficienza mitralica, che invece può svilupparsi durante esercizio.

Pierard and Lancellotti hanno in diversi studi suggerito che l'ecocardiografia da stress può essere utile in pazienti con insufficienza mitralica ischemica quando:

- 1) i sintomi non sono giustificati dalla severità della insufficienza mitralica o dalla disfunzione ventricolare sinistra a riposo;
- 2) in pazienti in cui un edema polmonare insorge senza causa apparente;

Insufficienza Mitralica Funzionale: Quali Determinanti?



Agricola E: Eur J Echocardiogr 2008

Figura 2

Dissincronia Miocardica Dinamica

Incremento della prevalenza di una dissincronia
longitudinale significativa dal 33.3% a riposo al
58.3% durante ecostress fisico

D'Andrea A. et al. Eur Heart J 2007

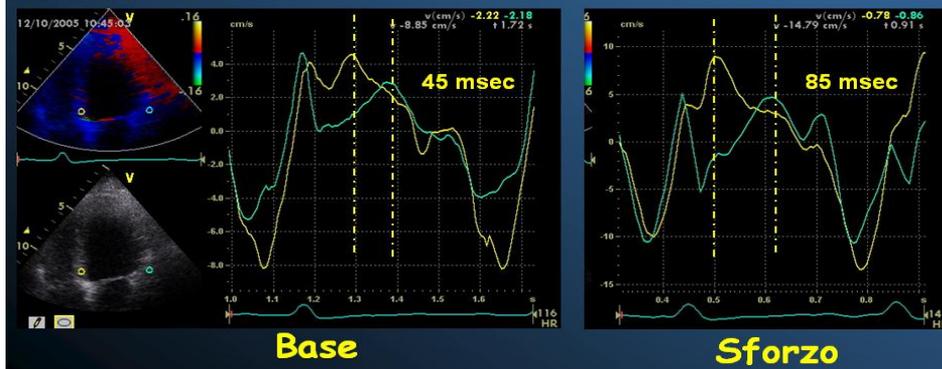


Figura 3

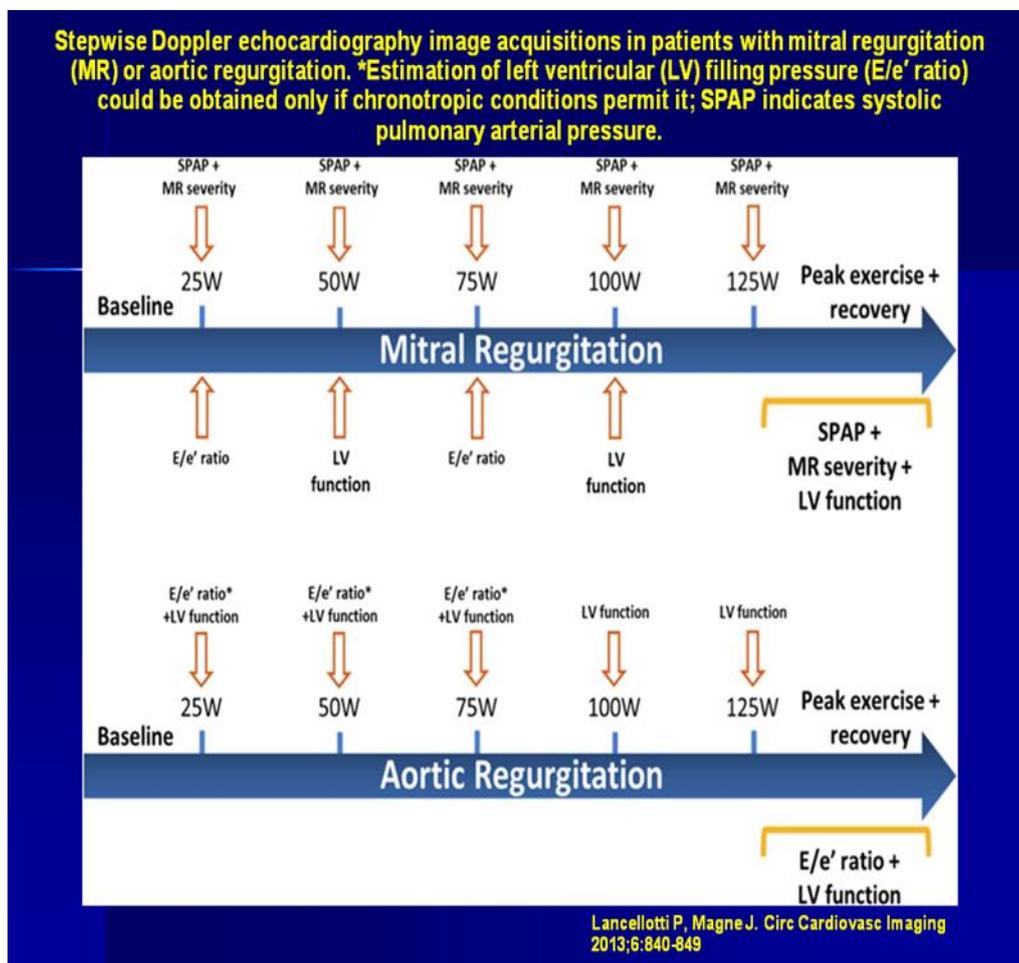


Figura 4

3) in pazienti con insufficienza mitralica moderata prima di una rivascolarizzazione chirurgica (Figura 4).

Insufficienza aortica.

Minori dati in letteratura hanno testimoniato la capacità dell'ecostress di discriminare pazienti asintomatici con insufficienza aortica severa che, presentando una ridotta riserva contrattile del ventricolo sinistro durante stimolo inotropo, hanno una prognosi peggiore anche dopo sostituzione valvolare. Ulteriori studi su casistiche più numerosi sono necessari in questo particolare subset di pazienti.

In conclusione, l'ecocardiografia da stress ha un ruolo crescente ed importante per la capacità di associare le modifiche dinamiche della funzione valvolare, della funzione ventricolare sinistra e dell'emodinamica con i sintomi esercizio-correlati

ed la capacità di esercizio del paziente, fornendo quindi importanti informazioni cliniche, diagnostiche e prognostiche che possono contribuire alle successive decisioni terapeutiche e alla scelta del corretto “timing” chirurgico.

BIBLIOGRAFIA

- 1) D'Andrea A, Mele D, Nistri S, Riegler L, Galderisi M, Agricola E, Losi MA, Ballo P, Mondillo S, Badano LP; Working Group Nucleus on Echocardiography of Italian Society of Cardiology. The prognostic impact of dynamic ventricular dyssynchrony in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and narrow QRS. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013 Feb;14(2):183-9. doi: 10.1093/ehjci/jes154. Epub 2012 Aug 7.
- 2) Grünig E, Tiede H, Enyimayew EO, Ehlken N, Seyfarth HJ, Bossone E, D'Andrea A, Naeije R, Olschewski H, Ulrich S, Nagel C, Halank M, Fischer C. Assessment and prognostic relevance of right ventricular contractile reserve in patients with severe pulmonary hypertension. *Circulation*. 2013 Oct 29;128(18):2005-15. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001573. Epub 2013 Sep 20.
- 3) D'Andrea A, Nistri S, Castaldo F, Galderisi M, Mele D, Agricola E, Losi MA, Mondillo S, Marino PN; Working Group Nucleus on Echocardiography of Italian Society of Cardiology. The relationship between early left ventricular myocardial alterations and reduced coronary flow reserve in non-insulin-dependent diabetic patients with microvascular angina. *Int J Cardiol*. 2012 Feb 9;154(3):250-5. doi: 10.1016/j.ijcard.2010.09.044. Epub 2010 Oct 29.
- 4) D'Andrea A, Caso P, Cuomo S, Scarafile R, Salerno G, Limongelli G, Di Salvo G, Severino S, Ascione L, Calabrò P, Romano M, Romano G, Santangelo L, Maiello C, Cotrufo M, Calabrò R. Effect of dynamic myocardial dyssynchrony on mitral regurgitation during supine bicycle exercise stress echocardiography in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and 'narrow' QRS. *Eur Heart J*. 2007 Apr;28(8):1004-11. Epub 2007 Mar 30.
- 5) D'Andrea A, Severino S, Caso P, Liccardo B, Forni A, Fusco A, Lo Piccolo R, Scherillo M, Mininni N, Calabrò R. Prognostic value of supine bicycle exercise stress echocardiography in patients with known or suspected coronary artery disease. *Eur J Echocardiogr*. 2005 Aug;6(4):271-9. Epub 2005 Mar 2.

- 6) 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA).ESC Committee for Practice Guidelines, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, et al. Eur Heart J. 2014 Aug 1. pii: ehu282. [Epub ahead of print]

IL PUNTO SULL' ECOCARDIOGRAFIA TRANSESOFAGEA.

**Armando Ugo Cavallo, Giovanni Vitale, Donatella Ferraioli,
Chiara Di Filippo, Rodolfo Citro.**

Dipartimento Cuore. AOU San Giovanni di Dio e Ruggi D'Aragona, Salerno.

L'ECOCARDIOGRAFIA TRANSEOFAGEA NELLA RICERCA DI FONTI EMBOLIGENE CARDIACHE

Nell'iter diagnostico di pazienti con stroke, TIA o embolismo periferico l'ecocardiografia transesofagea (ETE) ha un ruolo fondamentale nell'individuare la presenza di eventuali fonti emboligene cardiache. Il vantaggio dell'ETE risiede infatti nella sua semi-invasività, buona sensibilità ed alta specificità che fanno di questa una delle procedure più utili nello studio di patologie quali la fibrillazione atriale (FA), forame ovale pervio (PFO), aterosclerosi aortica ed endocardite. Si stima infatti che il 15-30% degli eventi ischemici cerebrali sia attribuibile ad una origine cardiaca.

Si riconoscono, nell'ambito delle cause cardiache, condizioni a maggior rischio embolico (FA, recente infarto del miocardio, aneurisma del ventricolo sinistro, cardiomiopatie, masse cardiache, valvulopatie, protesi valvolari) e condizioni a rischio minore o indeterminato quali prollasso mitralico, calcificazione annulus mitralico, PFO, stenosi aortica calcifica, aneurisma del setto atriale.

La più frequente causa cardiaca di embolismo cerebrale è rappresentata dalla fibrillazione atriale, che ad oggi costituisce una delle principali indicazioni dell'ETE, sia per la ricerca di trombi (in particolare in auricola sinistra), sia per la valutazione del rischio embolico del paziente, sia come guida alla cardioversione. Tramite la metodica transtoracica, infatti, è possibile studiare atrio e ventricolo, ma l'auricola, sede tipica di formazioni trombotiche in tali pazienti, risulta scarsamente esaminabile.

Alla ETE il trombo si presenta come una massa ecoriflettente, visibile in più di un piano di immagine, non correlata ai muscoli pettinati. Vanno ricercati poi segni di disfunzione della auricola sinistra che solitamente si associa o precede la formazione del trombo. In particolare, la quantificazione della funzionalità si basa su segni diretti quali la misurazione della velocità di svuotamento attraverso Doppler pulsato (un picco di velocità di flusso < 20 cm/s è associato ad un rischio embolico maggiore) e la contrattilità in M-mode, e su segni indiretti quali trombi in auricola ed ecocontrasto spontaneo (quest'ultimo indicante un basso flusso, low-flow). Relativamente alla cardioversione, la ETE si configura come approccio alternativo alla convenzionale anticoagulazione di almeno 3 settimane preparatoria alla cardioversione. Seguendo l'approccio ETE-guidato, pazienti senza trombi identificabili possono giovare della cardioversione dopo solo poche ore di anticoagulazione con eparina o eparina a basso peso molecolare, riducendo in tal modo l'incidenza di eventi emorragici, in associazione ad un aumento della percentuale di successo della procedura. Viceversa, se presente una massa trombotica, la ETE viene ripetuta dopo 3 settimane di anticoagulazione; se la formazione trombotica non è più visibile, si può tentare la cardioversione.

Ripetendo l'esame transesofageo a 7 giorni dalla cardioversione (tempo massimo di recupero dello stunning atriale) si potrà stimare il recupero della funzionalità dell'auricola sinistra, parametro correlato al rischio embolico del paziente: una buona funzionalità si associa ad un basso rischio. Lo stato dell'auricola è anche predittore della probabilità di ricomparsa della FA nel breve e nel lungo periodo. Altra condizione potenzialmente emboligena, per la quale la valutazione ecocardiografica transesofagea rappresenta il gold standard è rappresentata dal Forame Ovale Pervio (PFO), anche se in alcuni casi, in presenza di una buona qualità di immagine, la sola ecocardiografia transtoracica può essere sufficiente ad individuarne l'esistenza. Non essendo stata stabilita con certezza la relazione di causalità tra PFO ed eventi neurologici inspiegati, è necessario procedere cautamente nell'attribuire al PFO eventualmente presente, il ruolo di fonte emboligena. Fattori quali età < 55 anni, aneurisma del setto atriale, ampio shunt destro-sinistro spontaneo o inducibile (>20 bolle attraversanti il setto interatriale) e relazione temporale tra l'evento neurologico e trombosi venosa sono a sostegno della relazione di causalità e suggeriscono un possibile beneficio nell'intraprendere la terapia anticoagulante o la chiusura del PFO tramite device.

In merito alle altre condizioni emboligene, la ETE è indicata:

- come metodica complementare alla ETT nella diagnosi di aterosclerosi aortica, costituendo il gold standard nella caratterizzazione della placca e di conseguenza nella determinazione del potenziale emboligeno (spessore \geq 4mm, ulcerazioni \geq 2 mm, trombi sovrapposti, assenza di calcificazioni sono fattori di rischio);
- nell'iter diagnostico della endocardite, specialmente in pazienti portatori di protesi valvolari o pacemaker, nei quali la ETT sia risultata dubbia o negativa in presenza di forte sospetto clinico, sia per l'individuazione di vegetazioni, ascessi o deiscenze protesiche, sia per la stima del rischio embolico, maggiore all'inizio della terapia antibiotica, correlato alla presenza, alla dimensione (alto se >10 mm) e alla mobilità della vegetazione;
- nella diagnosi, nello studio, nella scelta di una strategia terapeutica e nel follow up di pazienti con trombosi protesica (specialmente per trombi di piccole dimensioni);
- nella identificazione e nel monitoraggio di piccoli tumori cardiaci (il mixoma atriale polipoido è a più alto rischio embolico) o delle forme interessanti le cavità destre.

Poco utile, invece, nella ricerca di trombi apicali in ventricolo sinistro in pazienti con scompenso cardiaco o cardiomiopatie in cui risulta più valido l'approccio transtoracico con eventuale utilizzo di agenti di contrasto.

LA ETE NELLE ENDOCARDITI INFETTIVE

L'incidenza della Endocardite Infettiva (EI) è di circa 20000 nuovi casi l'anno negli Stati Uniti; la prevalenza è maggiore nel sesso maschile e in individui di età superiore a 50 anni.

Il più comune fattore di rischio cardiovascolare è il prolasso della valvola mitrale, seguito dalle valvulopatie degenerative tipiche dell'età avanzata; ad essi si aggiungono la presenza di valvole cardiache protesiche, pacemakers intracardiaci e

defibrillatori e l'esecuzione di procedure vascolari che aumentano l'incidenza di batteriemia.

Il riscontro di vegetazioni con la ETT in pazienti con sospetto clinico di endocardite è in media del 40-63%, con specificità di circa il 98%. L'individuazione delle vegetazioni è influenzata da diversi fattori come la dimensione (con la ETT possono essere identificate vegetazioni fino a 2 mm), la posizione della vegetazione, la presenza di precedenti disturbi valvolari e la qualità tecnica dell'immagine. Inoltre il coinvolgimento di strutture delle camere destre è più facilmente diagnosticabile in virtù della prossimità fisica di esse alla parete toracica.

Le principali indicazioni alla ETE sono:

- 1) diagnosi/gestione di endocardite con probabilità pretest moderata o alta (per es. batteriemia, specialmente da Stafilococco – la prevalenza di EI su valvole native tra i pazienti con batteriemia stafilococcica può raggiungere il 25%, e potrebbe essere stata sottostimata in molti studi fatti prima dell'uso sistematico della ETE);
- 2) valutazione di una febbre persistente in un paziente con device intracardiaco.

La ETE è caratterizzata da maggiore sensibilità per l'individuazione di lesioni sulle strutture delle camere sinistre e su valvola protesica: è infatti in grado di diagnosticare lesioni di dimensioni fino a 1 mm. Essa è mandatoria nel sospetto di endocardite su valvola protesica, pur avendo una sensibilità dell'86-94%, inferiore rispetto a quella dell'endocardite su valvola nativa che è del 100%.

Il valore predittivo negativo è del 95%; falsi negativi possono essere dovuti a pregressa embolizzazione di materiale infetto o pregressa infezione con vegetazioni estremamente piccole; pertanto, in presenza di sospetto clinico di EI senza riscontro ecocardiografico, è necessario ripetere la ETE dopo 7-10 giorni.

La ETE è preferita nella valutazione di eventuali complicanze cardiache, tra cui insufficienze valvolari causa di scompenso cardiaco, ascessi peri-anulari, formazioni pseudo-aneurismatiche, tragitti fistolosi. E' indicata una valutazione ecocardiografica anche in seguito al trattamento delle complicanze, perché la ricorrenza di queste ultime non è infrequente.

La ETE è importante nel riscontro di endocardite infettiva correlata a device cardiaci: il rischio di infezione dopo impianto di device è circa dell'1-2%; i microrganismi responsabili sono soprattutto Stafilococchi coagulasi-negativi o *S. aureus*, con coinvolgimento prevalente della valvola tricuspide.

Recentemente, la diffusione di ecografi con possibilità di visualizzazioni di immagini tridimensionali ha consentito un incremento del riconoscimento di complicanze delle EI, specie su valvola aortica come gli ascessi anulari.

L'ETE NEL TRATTAMENTO PERCUTANEO DELLA STENOSI AORTICA SEVERA

Circa un terzo dei pazienti con stenosi aortica severa con indicazione alla sostituzione valvolare non è sottoposto a trattamento chirurgico perché in genere considerato ad alto rischio per la contemporanea presenza di diverse comorbidità.

Negli ultimi anni si sono andate diffondendo le tecniche di impianto percutaneo di protesi aortica (TAVI) per via transfemorale e transapicale, che trovano indicazioni proprio in questi pazienti ritenuti non eleggibili alla cardiocirurgia.

L'approccio transfemorale consiste nel far passare un catetere, per via retrograda, dall'arteria femorale fino al VS. La valvola stenotica viene dilatata tramite valvuloplastica con pallone e, successivamente, viene posizionata la valvola protesica. L'ETE è usata per quantificare le dimensioni dell'annulus e, insieme alla fluoroscopia, per posizionare la valvola. L'approccio transapicale viene invece utilizzato se le arterie femorali sono troppo piccole o tortuose.

Le due protesi maggiormente impiegate sono la CoreValve e la Edward's Sapien, il cui impianto richiede un'attenta valutazione ecocardiografica pre ed intra procedurale.

Ecocardiografia preprocedurale

L'obiettivo della valutazione ecocardiografica pre-procedurale è la definizione dell'anatomia dell'annulus aortico e dell'aorta ascendente.

Il preciso posizionamento della protesi valvolare è essenziale per il successo della procedura.

Una valvola posizionata troppo in basso nel ventricolo sinistro può ostacolare l'apertura del lembo anteriore della valvola mitrale, mentre una protesi posizionata troppo in alto può ostruire i seni di Valsalva o embolizzare all'interno dell'aorta; quindi un'accurata valutazione pre procedurale ed intra procedurale, tramite ETE bidimensionale (2D) e tridimensionale (3D) permette all'ecocardiografista ed al cardiologo interventista di conoscere accuratamente l'anatomia valvolare.

Uno dei ruoli principali della ETE è quello di definire il diametro dell'annulus misurato nel punto di inserzione delle cuspidi aortiche, permettendo di determinare la taglia protesica più adatta al paziente. Per questo scopo è utilizzata la proiezione asse lungo (120°-140°).

La definizione di tale parametro è, però, più complessa in quanto spesso esso non ha forma circolare, ma ovale, come dimostrato tramite CT, RMI e, in sintesi, il suo diametro può variare a seconda che lo si valuti in sezioni o proiezioni sagittali o coronali.

L'ETE 3D permette una minore sottostima delle dimensioni dell'annulus, pertanto consente di ottenere misurazioni più precise e di fondamentale importanza, in quanto le valvole Edwards Sapien hanno forma circolare e una sottostima delle dimensioni dell'annulus può causare la comparsa di rigurgito aortico (RA) post procedurale.

Prima della procedura, inoltre, la ETE è utile per valutare la distanza tra la cuspidi aortica anteriore sinistra e l'ostio coronarico di sinistra. La proiezione asse corto a livello aortico (da 30° a 60°) permette di identificare l'ostio dell'arteria coronaria di sinistra, mentre la proiezione asse lungo (da 110° a 140°) l'ostio dell'arteria coronaria di destra, strutture evidenziabili anche con ETE 3D in sezioni multiple simultanee.

Ecocardiografia intraprocedurale

Durante la procedura, la ETE 2D e soprattutto 3D sono utili per identificare i cateteri intracardiaci, la valvola aortica ed il pallone da valvuloplastica. La ETE 3D permette di ottenere immagini più precise del catetere mentre attraversa la valvola aortica ed il ventricolo sinistro, nonché di valutare l'adeguatezza della procedura di posizionamento della valvola protesica.

Poiché quest'ultima tende a spostarsi anteriormente una volta rilasciata, per fare in modo che, dopo il rilascio, essa si trovi 1-2 mm al di sotto del piano delle cuspidi aortiche, è fondamentale documentare con ETE che il versante ventricolare della valvola sia posizionato a circa 4 mm inferiormente alla cuspidi stesse.

La protesi valvolare inoltre dovrebbe essere allineata all'asse del tratto di efflusso del VS (LVOT), per non determinare lo sviluppo di un rigurgito aortico che è, infatti, la complicanza post-procedurale più frequente. I rigurgiti post-procedurali si localizzano molto spesso in sede para-valvolare lungo il versante posteriore e la loro entità ha un impatto prognostico negativo sul follow-up dei pazienti sottoposti a TAVI.

LA ETE NEL TRATTAMENTO PERCUTANEO DELL' INSUFFICIENZA MITRALICA

Negli ultimi anni si è andato diffondendo l'approccio percutaneo dei pazienti con insufficienza mitralica (IM) e disfunzione del ventricolo sinistro (VS) non candidabili all'intervento chirurgico. La procedura consiste nell'impianto di un device detto Mitraclip che cattura la porzione centrale dei lembi valvolari mitralici (scallop A2-P2). I pz trattati per via percutanea mostrano infatti una riduzione dell'IM e un miglioramento del rimodellamento del VS entro 12 mesi

I pz con IM vengono distinti in due gruppi: quelli con IM organica (con eccessiva mobilità dei lembi da degenerazione mixomatosa della valvola mitrale, con prollasso o flail dei lembi) e quelli con IM funzionale (da tethering dei lembi), inclusi quelli con dilatazione del ventricolo sinistro post-ischemico.

L'approccio percutaneo non è applicabile ai pz con malattia reumatica, quelli in cui il flail non coinvolge la porzione media dei lembi e quelli con calcificazione della stessa porzione (che corrisponde all'area di "grasping" nella procedura).

Ecografia pre procedurale

La ETE pre-procedurale è estremamente utile per quantificare il grado e le caratteristiche dell'IM. A questo scopo le sezioni utilizzate sono la medio-esofagea asse lungo o la quattro camere per misurare l'area dell'orifizio rigurgitante e il diametro della vena contracta, sebbene per i jet che sono eccentrici e non olosistolici queste indicazioni possono essere fuorvianti.

Affinché l'IM possa essere suscettibile di trattamento con MitraClip, l'origine del jet rigurgitante deve essere centrale, in corrispondenza degli scallop A2-P2, e non para-commissurale.

Nei pazienti con IM funzionale, tra i criteri di selezione dei pazienti idonei ad impianto di Mitraclip vi sono la lunghezza e la profondità di coaptazione dei lembi che devono essere rispettivamente di almeno 2 e 11 mm. Invece, nei pazienti con IM organica con flail, il flail gap deve essere < 10 mm e l'ampiezza del flail < 15mm.

Altri parametri sono la distanza della fossa ovale al punto di coaptazione dei lembi mitralici (almeno 40 mm) e l'area valvolare mitralica (> 4,5 cm²).

Ecografia intraprocedurale

Durante l'impianto di Mitraclip, la ETE consente di assistere il cardiologo interventista durante la delicata manovra della puntura transettale, consentendo di scegliere il punto più adeguato per la puntura nonché di monitorare l'intera

procedura, al fine di evitare la perforazione della parete atriale o aortica. Successivamente è utile per guidare il posizionamento della guida rigida in vena polmonare. Sulla guida viene poi fatto avanzare il catetere guida da cui verrà liberata la clip in atrio sinistro, una volta avvenuta la manovra cosiddetta di “stradling”.

L’uso della TEE 3D e la visuale “chirurgica” dalla prospettiva dell’atrio sinistro è estremamente utile per la definizione dell’anatomia dei lembi mitralici e la localizzazione dell’origine del jet rigurgitante.

Con ETE 3D, sfruttando l’opzione “sezioni multipiano”, che dà la possibilità di visualizzare contemporaneamente la sezione asse lungo a 120° e quella commissurale a 60°, si visualizza l’adagiamento dei lembi sulle alette della Mitraclip e si monitorizza la procedura di cattura (grasping) in corrispondenza dell’origine del jet. La ETE è inoltre utile per verificare il successo della procedura, l’adeguatezza della cattura dei lembi, l’entità del rigurgito residuo, la necessità di eventuale impianto di clip addizionale nonché la comparsa di complicanze (perforazione dei lembi, rottura di corde tendinee, distacco parziale delle clip).

BIBLIOGRAFIA

1. Pepi M. et al. Recommendations for echocardiography use in the diagnosis and management of cardiac sources of embolism. *European Journal of Echocardiography* (2010) 11, 461–476
2. Lip GY, Lim HS. Atrial fibrillation and stroke prevention. *Lancet Neurol* 2007;6:981–93.
3. Roberson D. et al. Three-dimensional Transesophageal Echocardiography of Atrial Septal Defect Device Closure. *Curr Cardiol Rep* (2014) 16:453.
4. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG et al.; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. 2009 Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:e1–90.
5. Sorino M, Colonna P, De Luca L et al. Post cardioversion transesophageal echocardiography (POSTEC) strategy with the use of Enoxaparin for brief anticoagulation in atrial fibrillation patients: the multicenter POSTEC trial (a pilot study). *J Cardiovasc Med* 2007;8:1034–42.
6. Asimul Ansari & Vera H. Rigolin Infective Endocarditis: An Update on the Role of Echocardiography. *Curr Cardiol Rep* (2010) 12:265–271
7. Rao GA, Sajjani NV, Kusnetzky LL, et al.: Appropriate utilization of transesophageal echocardiography. *Am J Cardiol* 2009, 103:727–729.
8. Hill EE, Herijgers P, Claus P, et al.: Abscess in infective endocarditis: the value of transesophageal echocardiography and outcome: a 5-year study. *Am Heart J* 2007, 154:923–928.

9. Hill EE, Herijgers P, Claus P, et al.: Abscess in infective endocarditis: the value of transesophageal echocardiography and outcome: a 5-year study. *Am Heart J* 2007, 154:923–928.
10. Marsan NA, Tops LF, Nihoyannopoulos P, et al.: Real-time three dimensional echocardiography: current and future clinical applications. *Heart* 2009, 95:1881–1890.
11. Ryan EW, Bolger AF: Transesophageal echocardiography (TEE) in the evaluation of infective endocarditis. *Cardiol Clin* 2000, 18:773–787.
12. Siegel R., Luo H: Echocardiography in Transcatheter Aortic Valve Implantation and Mitral Valve Clip. *Korean j intern med* 2012;27:245-261
13. Makkar RR, Fontana GP, Jilaihawi H, et al. Transcatheter aortic-valve replacement for inoperable severe aortic stenosis. *N Engl J Med* 2012;366:1696-1704.
14. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011;364:2187-2198.
15. Siegel RJ, Makkar R, Doumanian A, Gurudevan SV. Transcatheter aortic valve implantation three-dimensional echo monitoring and guidance. *Curr Cardiovasc Imaging Rep* 2011;4:335-348.
16. Lerakis S, Babaliaros VC, Block PC, et al. Transesophageal echocardiography to help position and deploy a transcatheter heart valve. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010;3:219-221.
17. Naqvi TZ. Echocardiography in percutaneous valve therapy. *J Am Coll Cardiol Img* 2009;2:1226–37.
18. Delgado V, Kapadia S, Marsan NA, Schalij MJ, Tuzcu EM, Bax JJ. Multimodality imaging before, during, and after percutaneous mitral valve repair. *Heart* 2011;97:1704–14.
19. Faletra F, Grimaldi A, Pasotti E, et al. Real-time 3-dimensional transesophageal echocardiography during double percutaneous mitral edge-to-edge procedure. *J Am Coll Cardiol Img* 2009;2:1031–3.
20. Kahlert P, Plicht B, Janosi RA, et al. The role of imaging in percutaneous mitral valve repair. *Herz* 2009;34:458–67.
21. Garcia-Fernandez MA, Cortes M, Garcia-Robles JA, Gomez de Diego JJ, Perez-David E, Garcia E. Utility of real-time three-dimensional transesophageal echocardiography in evaluating the success of percutaneous transcatheter closure of mitral paravalvular leaks. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:26–32.

IL CUORE DEL PRINCIPE DI SANSEVERO

**Domenico Galzerano #, Sara Di Michele*, Francesca Mirabelli*,
Giovanni Gregorio &, Fulgione Ludovica,#, Bruno Marino§**

*# Laboratorio di Ecografia Cardiovascolare ad Alta specialità ,
Divisione di Cardiologia e Riabilitazione Cardiologica ,
Ospedale San Gennaro, Napoli, Italy*

** Dipartimento del Cuore e dei Grossi vasi ,*

Università La Sapienza Università, Roma, Italy

*Divisione di UTIC-Cardiologia , PO San Luca, Vallo della Lucania(SA), ASLSA
§ Dipartimento d Pediatria, Università La Sapienza Università, Roma, Italy*

Poteva mai non attrarre l'attenzione di un cardiologo l'origine del sistema cardiocircolatorio delle macchine anatomiche del Principe di San Severo, uno dei più intriganti misteri della Napoli del Settecento. Ed è proprio da questo mistero che è originato lo stimolo che ci ha indotto ad investigare in un'ottica scientifica i vari aspetti dell'attività del Principe ed affrontare la sfida della pubblicazione su una delle più selettive riviste scientifiche internazionali. Inviato il lavoro il 7 luglio , in tempi brevissimi ci viene accettato il 9 settembre dall'American Journal of Clinical Genetics e pubblicato online il 3 ottobre 2013 ed a stampa nel novembre 2013 con il titolo "*Science, Art, and Mystery in the Statues and in the Anatomical Machines of the Prince of Sansevero: The Masterpieces of the "Sansevero Chapel"*". Il mese successivo il lavoro è addirittura premiato come miglior lavoro scientifico pubblicato dai soci SIEC al Congresso Internazionale di Ecocardiografia dell'Ospedale Monaldi. Ciò grazie anche all'entusiasmo dei colleghi genetisti che sono andati a studiare da un punto di vista genetico la morfologia del Cristo Velato e le chimere e le ambiguità ermafrodite nelle statue della Cappella. Ma partiamo dall'inizio e cioè dal principe Raimondo di Sangro di San Severo, originale esponente napoletano del primo Illuminismo europeo, prolifico inventore e intraprendente mecenate. Raimondo di Sangro , principe di Sansevero e di Castelgrande, Grande di Spagna, cavaliere dell'Ordine di San Gennaro, uomo di elevata cultura, nasce a Torremaggiore (Foggia, Italia) nel 1710 e fu senz'altro il più famoso della sua famiglia. La sua casata, quella dei di Sangro, è una delle più antiche e nobili di Napoli, risalendo all'epoca longobarda, nel 856 con Berengario, primo **conte dei Marsi**. Nel 1093 la famiglia ottenne la **contea di Sangro**, dalla quale il casato prese il nome e tutti i discendenti poterono fregiarsi del titolo di **conte** concesso secondo le usanze longobarde. La famiglia fu insignita di numerosi titoli e nel 1587 Giovan Francesco di Sangro divenne primo principe di Sansevero (1587). Raimondo fu il settimo principe a soli sedici anni, quando muore il nonno Paolo, sesto principe di Sansevero in quanto Antonio, padre di Raimondo e figlio di Paolo, aveva già rinunciato in precedenza al titolo in favore dell'abito sacerdotale. Quella dei Sangro è una stirpe che ebbe legami di parentela e di amicizia con personaggi importantissimi quali Carlo Magno, numerosi prelati dell'Ordine Benedettino, Innocenzo III e membri dell'Ordine dei Templari, dei Rosacroci, dei Massoni. Raimondo è un personaggio eclettico e geniale appassionato di invenzioni e di scienza. Nel 1730 si stabilì a Napoli dove alcuni

anni dopo sposò donna Carlotta Gaetani d'Aragona, già promessa all'età di quattordici anni. Raimondo dimostra fin da giovane uno spiccato interesse per le scienze. Fattosi adulto non esita a entrare a far parte della Scuola Alchemica Napoletana. Diventa Gran Maestro massone e intreccia relazioni con chiunque possa aiutarlo a meglio comprendere i misteri dell'universo. Nel suo palazzo adibisce una grande stanza a laboratorio e comincia a passarci gran parte del giorno e della notte. Questo stile di vita, piuttosto anomalo per un aristocratico, dà adito a sospetti sul suo conto e sulle cose che accadono nella sua casa. Scrisse vari trattati sulle fortificazioni, il Vocabolario dell'arte militare di Terra, un manuale di esercizi militari per la fanteria; per difendere Napoli dalla flotta inglese, costruì in pochi giorni un cannone a lunga gittata in grado di colpire le navi ancorate al largo. Costruì una macchina tipografica in grado di stampare con una sola passata più colori, prima macchina del genere in Europa. Nel 1744 col grado di Colonnello del reggimento di Capitanata liberò la città di Velletri occupata dagli austriaci. Alcuni anni dopo cercò di curare Luigi Sanseverino, principe di Bisignano, affetto da un male implacabile; notò che la pelle del paziente acquistava lo stesso colore delle sostanze mediche che gli fece prendere. Capì che il veicolo non poteva essere che il sangue; Nel 1750 entrò a far parte della Massoneria e in pochi mesi divenne Gran Maestro della loggia di Napoli. Il conte Cagliostro (1743†1795) venne a Napoli e frequentò gli ambienti massonici; quando fu processato dal Tribunale dell'Inquisizione a Roma nel 1790 dichiarò che tutte le sue conoscenze alchemiche gli furono insegnate anni addietro a Napoli da un principe molto amante della chimica. Probabilmente "il principe" era Raimondo de Sangro [Capecelatro, 2000; Piedimonte, 2010; Zamperelli 2001]. Inoltre fu ideatore del progetto iconografico del complesso monumentale della Cappella di SanSevero, Infatti Nel centro storico di Napoli, tra la Piazza S. Domenico Maggiore e il vecchio Policlinico, si trova, tra gli angusti vicoli, una straordinaria Cappella del settecento, quella dei Principi di Sansevero. La cappella [Fig.1], che raccoglie le spoglie dei membri della famiglia, si trova in Piazza San Domenico Maggiore. Fatta costruire da Giovan Francesco nel 1590 come luogo in cui venerare una statua della Vergine della Pietà che, rispondendo alle sue preghiere, lo aveva guarito da una grave malattia. Per questo, oltre che a essere conosciuta come Cappella Sansevero dei Sangro, lo è anche come Santa Maria della Pietà dei Sangro, o più semplicemente come La Pietatella. Nel 1631 il figlio di Giovanni, Alessandro, eseguì un esteso restauro e la ampliò per farla diventare cappella sepolcrale di famiglia. Ma fu Raimondo il vero artefice della trasformazione dell'edificio. Tra il 1744 e il 1766, quella che in origine era una semplice chiesetta, divenne uno dei luoghi più misteriosi di Napoli. È un rettangolo che termina in un sontuoso presbiterio. Ai lati diciotto statue accompagnano il visitatore alla scoperta dei simboli massonico-esoterici di cui il luogo è pregno. Raimondo attinse a piene mani dalle sue ricchezze e chiamò presso di sé i più rinomati scultori e pittori perché dessero vita a un progetto tutto particolare.

In essa sono custodite meravigliose opere d'arte tra cui una statua, posta proprio al centro del sagrato, che rappresenta il Cristo depresso avvolto in un meraviglioso sudario trasparente. Altre diverse statue raffigurano nobili di famiglia o temi della vita e la loro bellezza e armonia, che esalta una ideale bellezza e morfologia,

contrasta con due scheletri, di un uomo e di una donna incinta, conservati nella cripta e in cui e' incredibilmente rappresentato tutto il sistema vascolare umano: Le Macchine Anatomiche

.Nella *Breve nota di quel che si vede in Casa del Principe di Sansevero D. Raimondo di Sangro nella città di Napoli*, data alle stampe nel 1766 – dietro il cui anonimato con grande probabilità si celò lo stesso di Sangro – le Macchine Anatomiche, che per due secoli e mezzo hanno inseguito come un incubo i sogni di tutti i visitatori, sono descritte così:

«In una stanza d'un altro Appartamento, che chiamano della Fenice, il quale sta tutto in fabbrica, per renderlo meglio diviso e comodo, si veggono due Macchine Anatomiche, o, per meglio dire, due scheletri d'un Maschio, e d'una Femmina, ne' quali si osservano tutte le vene, e tutte le arterie de' Corpi umani, fatte per iniezione, che, per essere tutt'interi, e, per la diligenza, con cui sono stati lavorati, si possono dire singolari in Europa. Oltre a tutte le viscere, e le parti interiori del corpo, colla apertura del cranio, si osservano tutt'i vasi sanguigni della testa; e coll'aprirsi la bocca, si veggono altresì i vasi sanguigni della lingua. Mirabile poi è la delicatezza, colla quale è stato lavorato il corpicciuolo d'un Feto, che morì in un colla Madre, di cui è lo Scheletro della Femmina suddetta: giace questo accosto la Madre, la quale sta in piedi e si fa girare d'ogni intorno, per osservarsene tutte le parti. Vicino al detto bambino vi è la sua placenta aperta, dalla quale esce l'intestino ombelicale, che va ad unirsi al Feto nel suo proprio luogo. Anche il cranio di questo picciolo corpicciuolo si apre, e se ne osservano i vasi sanguigni.»
(Fig 1)

Due sono le leggende sulla loro origine ; . La favola più popolare, raccolta e rilanciata anche da Benedetto Croce, racconta che si trattasse di due servi di casa di Sangro ai quali il Principe fece iniettare una dose letale di un composto alchemico che metallizzò – e quindi solidificò – il complesso circolo dei vasi e tutto il flusso sanguigno: «Per lieve fallo, fece uccidere due suoi servi, un uomo e una donna, e imbalsamarne stranamente i corpi in modo che mostrassero nel loro interno tutti i viscere, le arterie e le vene, e li serbò in un armadio». L'altra racconta che le “mummie” esposte nella Cappella sono opera di Giuseppe Salerno, un medico – nonché sacerdote – originario di Palermo, specializzato in anatomia ed esperto nella dissezione e nell'imbalsamazione di cadaveri chiamato a Napoli dal Principe di Sansevero per soddisfare le richieste di un suo influente amico ecclesiastico universitario, il filosofo economista Antonio Genovesi (1756 ca.) –, che si lamentava che gli studenti dell'epoca conoscessero poco il sistema Cardiovascolare.

Al fine di risolvere questo mistero siamo partiti dall'ipotesi che , essendo nel settecento ben conosciuta l'anatomia dei grossi vasi e negletta o almeno non ben conosciuta in dettaglio l'anatomia di piccoli distretti quale il sistema coronarico, se avessimo trovato una rappresentazione perfetta anche del distretto vascolare coronarico , probabilmente dar credito alla ipotesi che il principe fosse stato in grado di iniettare qualche sostanza all'interno dei vasi sanguigni non sarebbe stata da escludere.



Fig. 1 Macchine anatomiche: donna all'interno della teca



Fig.2 : Macchina anatomica: uomo;
Particolare del cuore e dei grossi vasi e circolo coronarico; freccia gialla : origine singola arterie coronarie dal seno di Valsalva destro;freccia rossa : arteria coronaria discendente anteriore;freccie bianche: arteria coronaria destra e sue branche

Dopo esser stati autorizzati dalla Fondazione del Museo , abbiamo potuto analizzare a teca aperta le macchine anatomiche e studiarne l'anatomia del sistema cardiocircolatorio tramite l'ausilio di fotografie ad alta definizione.

Per effettuare uno studio analitico teso a validare la nostra ipotesi siamo andati a studiare l'anatomia del cuore, dei grossi vasi e del circolo coronarico (fig. 2,3). Dalla studio anatomico è emerso che per quanto riguarda i grossi vasi sono presenti varie anomalie di numero, origine , decorso , e lunghezza compatibili con la vita ma sicuramente una anomalia , nel modello femminile, l'atresia dei rami della polmonare che molto difficilmente , essendo anche nel settecento, possa permettere una vita adulta. Altre anomalie presenti sono una minor lunghezza dell'arco aortico, l'emergenza disgiunta di carotide e succlavia dall'arco aortico, lo sbocco della vena cava inferiore nella vena cava superiore invece che nell'atrio. Per quanto riguarda il circolo coronarico , invece, nella donna è riprodotto perfettamente e nell'uomo è presente un'origine singola delle coronarie dal seno di Valsalva destro , riprodotta perfettamente che risulta compatibile con la vita potendo essere asintomatica anche in età adulta . Questo riscontro paradossoso (infatti ci saremmo aspettati una riproduzione perfetta dei grossi vasi e errori nella riproduzione del sistema coronarico) da un lato ci conferma che le macchine anatomiche sono sicuramente il frutto di una riproduzione ma dall'altro ci suggerisce l'ipotesi che per il distretto coronarico probabilmente potrebbero essere state usate delle tecniche di riproduzione del sistema vascolare che verranno introdotte solamente nel secolo successivo. Tali risultati confermano una ricerca scientifica compiuta nel 2008 da ricercatori dell' UCL (University College London) [Dacome and Peters, 2008] che rivelava che alcuni campioni dei vasi, e quindi solo alcuni distretti, erano costituiti all'analisi biochimica da fili di ferro e un tipo particolare di cera; infatti non essendo in tale studio effettuati prelievi biotici in tutti i distretti vascolari, non si poteva affermare che tutto l'apparato cardiovascolare fosse integralmente costituito allo stesso modo. Inoltre bisogna sottolineare il fatto che nelle macchine anatomiche viene effettuata forse la prima ricostruzione tridimensionale di cardiopatie congenite quali l'origine singola delle arterie coronariche e l'atresia delle polmonari, che peraltro deve essere confermata da un'ulteriore dettagliata analisi anatomica che stiamo per intraprendere . Da un'una più attenta riflessione sull'opera del Sansevero si può addirittura pensare che il principe ed il Salerno non abbiano commesso degli errori ma che siano stati incuriositi da queste malformazioni e le abbiano volute riprodurre . Un futuro studio di questo aspetto ci fornirà forse futuri sviluppi di questa teoria. Se così fosse sarebbe clamoroso perché sarebbe la ricostruzione tridimensionale di una cardiopatia congenita mai fatta.

In conclusione possiamo dire che sicuramente le macchine anatomiche sono il frutto di una riproduzione con cera ma sulla riproduzione di alcuni distretti aleggia ancora un'ombra di mistero per le tecniche e le sostanze utilizzate ma sicuramente quel che ci resta è un meraviglioso esempio di scienza , mistero ed arte che sicuramente ha reso immortale la figura e l'attività del Principe di San Severo.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Macci F. : Museo Cappella Sansevero. Napoli: ed Alo´ B, 2006.
- 2) Piedimonte AE. . Raimondo di Sangro principe di Sansevero. La vita, le invenzioni, le opere, i libri, le leggende, i misteri, la Cappella. Napoli: Intramoenia., 2010
- 3) Croce B. Storie e leggende napoletane. Bari: Laterza. 1919.
- 4) Croce B. Storia del Regno di Napoli. Bari: Laterza., 1966.
- 5) Buonoconto M. . Viaggio fantastico alla luce del lume eterno. Le straordinarie invenzioni del principe di Sansevero. Napoli: ed. Alo´ B., 2005
- 6) Capecelatro G. .Un sole nel labirinto, storia e leggenda di Raimondo di Sangro, Principe di Sansevero Il Saggiatore editore, . Milano, 2000.
- 7) Anonimo : Breve nota di quel che si vede in casa del Principe di Sansevero di Raimondo di Sangro nella cita di Napoli (1767), risampa colonnese editore, Napoli, 1989.
- 8) Capuana L, Di Giacomo S, Croce B, Serao M. : E parve castigo del cielo. Voci di fine ottocento sul Principe di Sansevero e il suo palazzo. Introduzione e note di Fiammetta Rutoli. Napoli: ed. Alo´ B.2003.
- 9) Zamparelli V. ““O Principe. Storia e leggende””. Napoli: ed. Alo´ B, 2001
- 10) Della Monica M, Galzerano D, Di Michele S, Acquaviva F, Gregorio G, Lonardo F, Sguazzo F, Scarano F, Lama D, Scarano G. Science, art, and mystery in the statues and in the anatomical machines of the prince of sansevero: the masterpieces of the "Sansevero Chapel". Am J Med Genet A. 2013 Nov;161 A(11):2920-9. doi: 10.1002/ajmg.a.36258. Epub 2013 Oct 3.
- 11) Peters R, Dacome L. Fabricating the body: The anatomical machines of the Prince of Sansevero. In: . Objects specialty group postprints, vol. 14, 2007. Washington: Objects specialty group of the AIC, Greene V, editor, 61–177. 2008.
- 12) Cortonensi Petro Berrettino et Romano A Cajetano Petrioli : Tabulae Anatomicae: Typographia Antonii de Rubeis apud Pantheon (editor), Roma MDCCXLI
- 13) Bartholomeio Eustachii : Tabulae Anatomicae ; R&G Westenius , Amstelaedami, MDCCXXII
- 14) Gray H. : Anatomy, Descriptive and Surgical. Gramercy books, 1989

- 15)Netter FH. . Atlas of Human Anatomy . Multimedia (USA). 1989
- 16)Testut JL. Trattato di Anatomia Umana, vol.II: Angiologia. Unione Tipografica-Editrice, Torino, 1902.
- 17)Angelini P, Velasco JA, Flamm S. : Coronary anomalies: Incidence, pathophysiology, and clinical relevance. *Circulation* 2002.;105:2449–2454.
- 18)Fisher R, Fisher EA, Peters MR. A rare case of a coronary vascular ring arising from an anomalous single coronary artery. *J Invasive Cardiol* 2012.;24:E129–E130.

8.

PROBLEMATICHE ORGANIZZATIVE

- Standard organizzativi e Programmazione Sanitaria
 - Standard organizzativi e Ospedali
 - Standard organizzativi e Cardiologia
 - Standard organizzativi e UTIC
 - Standard organizzativi e Emodinamica
 - Standard organizzativi e Cardiochirurgia

STANDARD ORGANIZZATIVI E PROGRAMMAZIONE SANITARIA

**Maria Serafino, Giovanni Gregorio, Paola Mascia, Vittorio Gatto,
Carmen Barbato**

Asl Salerno

Profondi cambiamenti nella impostazione della Programmazione Sanitaria sono stati introdotti dalla Legge 7 agosto 2012, n. 135 che ha convertito il decreto-legge 6 luglio 2012, n. 95, “recante disposizioni urgenti per la revisione della spesa pubblica con invarianza dei servizi ai cittadini” (Tabella I).

La logica della Legge si fonda sulla revisione della spesa e sulla riduzione dei P.L. In particolare si prevede la riduzione dei posti Letto a 3.7 pl x 1000 abitanti di cui lo 0.7 destinato alla lungodegenza ed alla Riabilitazione, assumendo come riferimento un tasso di ospedalizzazione pari a 160 per mille abitanti di cui il 25 per cento riferito a ricoveri diurni ed una degenza media non superiore a 7 giorni.

La legge rimanda ad un successivo Regolamento la definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera.

Il Regolamento nella attuale versione stabilisce che *“Tutte le strutture sanitarie che concorrono a garantire gli obiettivi assistenziali debbono operare secondo il principio della efficacia, qualità e sicurezza delle cure, dell'efficienza, della centralità del paziente e dell'umanizzazione, nel rispetto della dignità della persona. Il riequilibrio dei ruoli tra ospedale e territorio e una più adeguata attenzione alle **cure graduate** costituiscono oggi gli obiettivi di politica sanitaria verso cui i sistemi sanitari più avanzati si sono indirizzati per dare risposte concrete a nuovi bisogni di salute determinati dagli effetti delle tre transizioni – epidemiologica, demografica e sociale – che hanno modificato il quadro di riferimento negli ultimi decenni. Un tale cambiamento strutturale e organizzativo determina una inevitabile redistribuzione delle risorse che può essere oggettivamente ed equamente effettuata attraverso la valutazione dei volumi e strategicità delle prestazioni, delle performance e degli esiti clinici.”*

In una visione integrata dell'assistenza sanitaria, l'ospedale

- a) deve assolvere ad una funzione specifica di gestione delle problematiche assistenziali dei soggetti affetti da una patologia (medica o chirurgica) ad insorgenza acuta e con rilevante compromissione funzionale,
- b) ovvero di gestione di attività programmabili che richiedono un setting tecnologicamente ed organizzativamente articolato e complesso per essere affrontate in maniera adeguata alla patologia ed al bisogno di pazienti con problemi di salute caratterizzati da acuzie e gravità
- c) ovvero, nei reparti per la post acuzie, da peculiari esigenze sanitarie e riabilitative.

Tabella I

LEGGE 7 agosto 2012, n. 135: Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 6 luglio 2012, n. 95, recante disposizioni urgenti per la revisione della spesa pubblica con invarianza dei servizi ai cittadini (Gazzetta Ufficiale n. 189 del 14 agosto 2012- Supplemento Ordinario n. 173) – In vigore dal 15 agosto 2012

Titolo III

RAZIONALIZZAZIONE E RIDUZIONE DELLA SPESA SANITARIA

Art. 15

Disposizioni urgenti per l'equilibrio del settore sanitario e misure di governo della spesa farmaceutica

...((c) sulla base e nel rispetto degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera fissati, entro il 31 ottobre 2012, con regolamento approvato ai sensi dell'articolo 1, comma 169, della legge 30 dicembre 2004, n. 311, previa intesa della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, nonché tenendo conto della mobilità interregionale, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano adottano, nel rispetto della riorganizzazione di servizi distrettuali e delle cure primarie finalizzate all'assistenza 24 ore su 24 sul territorio adeguandoli agli standard europei, entro il 31 dicembre 2012)), provvedimenti di riduzione dello standard dei posti letto ospedalieri accreditati ed effettivamente a carico del servizio sanitario regionale, ad un livello non superiore a 3,7 posti letto per mille abitanti, comprensivi di 0,7 posti letto per mille abitanti per la riabilitazione e la lungodegenza post-acuzie, adeguando coerentemente le dotazioni organiche dei presidi ospedalieri pubblici ed assumendo come riferimento un tasso di ospedalizzazione pari a 160 per mille abitanti di cui il 25 per cento riferito a ricoveri diurni. La riduzione dei posti letto è a carico dei presidi ospedalieri pubblici ((per una quota non inferiore al 50 per cento)) del totale dei posti letto da ridurre ed è conseguita esclusivamente attraverso la soppressione di unità operative complesse. Nelle singole regioni ((e province autonome)), fino ad avvenuta realizzazione del processo di riduzione dei posti letto e delle corrispondenti unità operative complesse, è sospeso il conferimento o il rinnovo di incarichi ai sensi dell'articolo 15((-septies)) del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 e successive modificazioni.

Nell'ambito del processo di riduzione, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano operano una verifica, sotto il profilo assistenziale e gestionale, della funzionalità delle piccole strutture ospedaliere pubbliche, anche se funzionalmente e amministrativamente facenti parte di presidi ospedalieri articolati in più sedi, e promuovono l'ulteriore passaggio dal ricovero ordinario al ricovero diurno e dal ricovero diurno all'assistenza in regime ambulatoriale, favorendo l'assistenza residenziale e domiciliare;

((c-bis) è favorita la sperimentazione di nuovi modelli di assistenza, nell'ambito delle varie forme in cui questa è garantita, che realizzino effettive finalità di contenimento della spesa sanitaria, anche attraverso specifiche sinergie tra strutture pubbliche e private, ospedaliere ed extraospedaliere;))

- d) In ogni caso, l'ospedale assicura la gestione del percorso diagnostico terapeutico (PDT) del problema clinico di cui si fa carico, sia all'interno del presidio che all'interno della rete ospedaliera, affinché possa essere assicurata, anche in fase successiva alla prima accettazione, l'allocatione dei pazienti presso i presidi che dispongano di un livello organizzativo coerente con la complessità assistenziale del caso da trattare. Tale logica di rete deve includere l'individuazione di poli d'eccellenza a livello nazionale e deve essere considerato in una visione solidaristica tra regioni per la soddisfazione dei casi di particolare complessità (come già avviene in campo trapiantologico). La rete assistenziale ospedaliera deve essere formalmente definita e resa nota ai cittadini.

Per promuovere un uso appropriato dell'ospedale, ai fini di migliorare la qualità dell'assistenza offrendo al paziente la giusta intensità di cura per le sue condizioni cliniche, nel setting assistenziale più rispondente ai suoi bisogni, il Regolamento prevede che le Regioni, nel recepirne i contenuti, adottino anche un atto di indirizzo, sulla base di linee guida stabilite con Accordo sancito dalla Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, relativo a specifici criteri per l'ammissione ai trattamenti ospedalieri sia di elezione che in condizioni di emergenza-urgenza.

Le linee guida relative a specifici criteri per l'ammissione ai trattamenti ospedalieri dovranno fornire indicazioni,

-a) finalizzate a valutare e selezionare i pazienti ai fini dell'ammissione sotto il profilo di :

-severità della condizione clinica/evento morboso/trauma che ha portato il paziente in ospedale

-intensità/complessità dell'assistenza necessaria.

b) tese specificamente a definire criteri per l'ammissione in:

-ricovero ordinario in strutture/UO ospedaliere per acuti

-ricoveri diurni in strutture/UO ospedaliere per acuti

-ricoveri ordinari in strutture/UO ospedaliere per lungodegenza

-ricoveri ordinari in strutture/UO ospedaliere per riabilitazione

-ricoveri diurni in strutture/UO ospedaliere per riabilitazione

-osservazione breve

I criteri ispiratori della programmazione sanitaria sono riassumibili in:

- Classificazione delle strutture ospedaliere
- Standard minimi e massimi di strutture per singola disciplina
- Volumi ed esiti
- Standard generali di qualità
- Standard organizzativi, strutturali e tecnologici generali
- Standard specifici per l'alta specialità
- Reti ospedaliere
- Rete dell'emergenza urgenza
- Continuità ospedale-territorio

Tabella II Patto per la Salute 2014-2016 Assistenza Territoriale AFT e UCCP

● La UCCP è una forma organizzativa complessa ed è strutturata come un sistema integrato di servizi che concorre alla presa in carico della comunità di riferimento, in continuità con le AFT e i medici di medicina generale nonché i pediatri di libera scelta che le compongono, garantendo: l'accoglienza, la collaborazione e l'integrazione tra i professionisti e gli operatori (sanitari, socio-sanitari e sociali), la condivisione e l'applicazione dei percorsi assistenziali, l'autonomia e la responsabilità professionale, la valorizzazione delle competenze con chiara definizione dei ruoli e delle responsabilità, un approccio pro attivo e di iniziativa nei confronti dei malati cronici, la partecipazione responsabile dei medici di medicina generale e dei pediatri di famiglia nel governo della domanda e nell'organizzazione dei servizi, alla sostenibilità economica.

● La UCCP è di norma organizzata in sede unica, pur potendo prevedere sedi accessorie opportunamente collegate attraverso un'adeguata rete telematica. E' integrata nella rete telematica aziendale e/o regionale.

La UCCP ha un assetto organizzativo definito ai sensi delle disposizioni nazionali e regionali in materia, è parte fondamentale ed essenziale del distretto, integrandosi all'interno della rete dei servizi distrettuali ed aziendali e permettendo una relazione diretta tra l'assistenza territoriale e gli altri nodi della rete assistenziale

● Ogni AFT della medicina generale è funzionalmente collegata ad una UCCP. Le AFT della medicina generale, che coprono un bacino di utenza riferito a non più di 30.000 ab, rappresentano l'insieme dei professionisti che hanno in carico il cittadino che esercita la scelta nei confronti del singolo medico. Entro sei mesi dalla stipula dei nuovi ACN, è comunque non oltre la vigenza del presente patto, le AFT e le UCCP costituiscono le uniche forme di aggregazione dei medici di medicina generale e pediatri di libera scelta, sostituendo le diverse tipologie di forme associative della medicina generale e le altre tipologie di aggregazioni funzionali e/o strutturali realizzate nelle varie regioni (di cui all'art. 54 dell'ACN

● Le UCCP e le AFT hanno come compiti essenziali:

◦ assicurare l'erogazione delle prestazioni territoriali (medicina generale tramite le AFT, assistenza infermieristica, attività territoriale ambulatoriale e domiciliare, attività specialistica, servizi di supporto).

◦ Garantire la continuità dell'assistenza mediante l'utilizzo della ricetta elettronica de materializzata e il continuo aggiornamento della scheda sanitaria individuale informatizzata e delle FSE;

◦ Garantire l'accessibilità all'assistenza territoriale per tutto l'arco della giornata, per tutti i giorni della settimana, avvalendosi dei professionisti del ruolo unico della medicina generale.

◦ Garantire la continuità nell'assistenza nelle tre declinazioni (relazionale, gestionale ed informatica), prevedendo l'applicazione di percorsi assistenziali condivisi e l'integrazione informativa tra le componenti della medicina convenzionata e la rete distrettuale ed ospedaliera.

La riorganizzazione si completa con il riordino della medicina territoriale prevista dal Patto per la Salute 2014 – 2016 che prevede la istituzione delle Unità Complesse di Cure Primarie (UCPP), le Aggregazioni Funzionali Territoriali (AFT) , la ridefinizione degli standard organizzativi dei distretti e la promozione della medicina di iniziativa (Tabella II).

Il metodo presenta sostanziali novità rispetto al passato, ma appare ispirato quasi esclusivamente a logiche di contenimento dei costi con scarsa importanza alla organizzazione dipartimentale e con visione limitata delle reti integrate.

E' Adottato come criterio di programmazione il numero di PL per mille abitanti svincolandoli dalla analisi delle singole realtà e dei servizi ad esso collegati. Come argutamente nota Cavicchi *“nel definire lo standard di posti letto come unico criterio ordinatore dell'ospedale si conferma un “genere” di ospedale che ha più di un secolo. Criticare il criterio del posto letto a “genere” di ospedale invariante non è così convincente come non è convincente riattualizzare, come fa il regolamento, una vecchia idea di programmazione ospedaliera. Il regolamento è semplicemente un atto separato e distinto di programmazione sanitaria esattamente come è previsto dalle norme sulla programmazione ospedaliera del 68 in barba a tutti i discorsi sull'integrazione, sulla continuità, sulle cure primarie e sul territorio ecc. Tutti sanno che la necessità di posti letto è funzione dell'intero sistema di servizi, e che non si possono programmare posti letto senza definire a monte le condizioni para-ospedaliere dell'assistenza. La necessità di posti letto è in pratica inversamente proporzionale all'entità del sistema dei servizi. Ma il regolamento sugli standard ignora tale interdipendenza e usa il posto letto quale criterio autoriferito come se esistesse solo l'ospedale”*. La differenza tra legge Mariotti, autore della normativa alla quale si continua ad attingere, ed il Regolamento sugli Standard è che *“il primo voleva un cappotto, cioè voleva costruire un moderno sistema ospedaliero, la seconda quel cappotto lo vuole rivoltare (come si faceva una volta per risparmiare), e ricavarne, come si dice a Napoli, una “scazzetta” (lo zuccotto del prete). Cioè la differenza è a genere di ospedale invariante tra una politica di spedalizzazione e una politica di deospedalizzazione. Mariotti usava il posto letto per costruire un sistema, il governo e le regioni usano il posto letto per decostruire il sistema.”*

Come sottolinea Cavicchi per pensare a un “sistema più raffinato” e più integrato *“ si dovrebbe rispondere ad alcune domande:*

a) a quale idea culturale di “tutela”, l'ospedale dovrebbe riferirsi e in quale sistema organizzato di servizi esso dovrebbe operare dal momento in cui ,esso non può che essere considerato un sottosistema tra sottosistemi di un unico sistema?

b) quale “genere” di ospedale sarebbe appropriato all'idea di tutela del terzo millennio?

c) quale programmazione si renderebbe necessaria se si assumesse un sistema di tutela unico e unitario che superi le divisioni che oggi tanto ci fanno patire (cure primarie/secondarie, territorio/ospedale, medici di base/ospedalieri/universitari ecc) e che definisca i diversi sottosistemi di tutela come interdipendenti ?Se i sottosistemi devono essere interdipendenti , è un errore programmarli

separatamente, siano essi le cure primarie o ospedaliere e poi pensare “a mani nude” di integrarli .

d)quale sistema interconessionale (non integrato) se nella logica della continuità assistenziale non esiste un primario e un secondario ma un prima e un dopo, cioè percorsi e progressioni quindi traiettorie che attraversano inevitabilmente più sottosistemi (dal luogo di vita al letto in ospedale) e che si caratterizzano non in base al bacino d’utenza ma alla complessità del bisogno?

e) quali parametri organizzativi pertinenti alle caratteristiche del bisogno del malato , dal momento che ormai il concetto di acuzie coincide in gran parte con quello di complessità? Il posto letto e il bacino di utenza sono parametri fallaci perché non riferiscono in alcun modo della complessità di un bisogno e creano inappropriata struttura;

f) quali organizzazioni del lavoro dal momento che oggi balbettiamo tra taylorismo e toyotismo tra i dipartimenti della Mariotti e l’intensità di cura, cioè tra ciò che comunque continua ad essere concepito come diviso e una idea di integrazione interamente appiattita su vecchi concetti di acuzie non di complessità come il caso dell’intensità di cura, scambiando e confondendo cura con assistenza?

g) quali professioni rispetto sia alla nuova idea di tutela che a quella di complessità e a quella di organizzazione interconessionale? Se non è convincente pensare di risolvere le gravi questioni professionali senza passare per un progetto di riforma del lavoro , allora non è convincente pensare di riformare l’ospedale a professioni invariati. La post ausiliarità degli infermieri e il loro sistematico demansionamento non si risolverà mai se si resta come fa il regolamento dentro la logica della Mariotti e non saranno certo le competenze avanzate a risolvere il problema. La stessa cosa per i medici ospedalieri che tra blocco del contratto e del turn over e deospedalizzazione pensano di disincagliarsi rivendicando una carriera e una categoria speciale a ospedale invariante.

h) quali sistemi retributivi, cioè come compensare le capacità interconessionali, i risultati di salute prodotti dai sottosistemi ,il governo delle complessità, le abilità oltre le competenze, le autonomie in cambio di responsabilità ecc.? L’esito nella logica volumetrica definisce la quantità di posti letto ma perché non definire anche i meriti professionali?”

In definitiva “ a questo paese serve un cappotto, nuovo, che rivoltare quello vecchio non basta più perché ormai è troppo logoro e quindi abbandonare le logiche della “scazzetta”. Non sono mai stato d’accordo con il concetto di deospedalizzazione ma non perché non voglio chiudere gli ospedaletti, abolire gli eccessi e le inappropriatazze, o riconvertire in territorio (ci mancherebbe altro), ma perché non sono mai stato d’accordo a banalizzare la complessità di un

ospedale a una questione solo di volumi e di posti letto e meno che mai a considerarlo ideologicamente come negativo perché costoso. Quello che per me andrebbe fatto non è “deospedalizzare” ma “rispedalizzare” una idea riformata di tutela prima di tutto definendo un nuovo genere di ospedale. Se il posto letto è come è una sineddoche, che senso ha ripensarlo senza ripensare il modello di ospedale che gli si riferisce? “

La programmazione dovrebbe muoversi sulla base di **Area Sanitarie Omogene** sulla quale vanno programmati servizi, reti ed ospedali secondo una logica unitaria legata a specifici e reali bisogni sanitari.

BIBLIOGRAFIA

CAVICCHI IVAN (2014) quotidianosanita 06 settembre 2014

CONFERENZA STATO-REGIONI (2014) Patto per la Salute 2014-2016 10 luglio 2014.

DECRETO-LEGGE 6 luglio 2012, n. 95 (2012), Disposizioni urgenti per la revisione della spesa pubblica con invarianza dei servizi ai cittadini ((nonche' misure di rafforzamento patrimoniale delle imprese del settore bancario)). (GU n.156 del 6-7-2012 - Suppl. Ordinario n. 141)

DPR 27.3.1969 n 128 (1969) Ordinamento interno dei Servizi Ospedalieri S.O. GG.UU 23.4.1969 N.104

GREGORIO G. (2013), I nuovi standard organizzativi ministeriali cambieranno la Rete regionale delle UTIC 44 Congresso Nazionale ANMCO di Cardiologia Firenze 30 Maggio 2013 -1 giugno 2013, 2013

GREGORIO G., TOZZI Q (2014), Il Dipartimento cardiovascolare tra mito e realtà Cardiologia negli Ospedali 190, 2014

FEDERAZIONE ITALIANA DI CARDIOLOGIA (2010), 6° Censimento delle Strutture Cardiologiche Anno 2010 dati raccolti ed elaborati dal Centro Studi ANMCO, Firenze, 2010

GISE Dati di attività dei Laboratori di Emodinamica 2013 (2014) Il giornale italiano di Cardiologia Invasiva 2.2014

LEGGE 12 FEBBRAIO 1968 N 132 (1968) Enti Ospedalieri e Assistenza Ospedaliera GG.UU. 12.3.1968 N

LEGGE 23 dicembre 1978 n 833 (1978) Istituzione del Servizio Sanitario Nazionale G. U. 28 dicembre 1978, n. 360, S.O

LEGGE 7 agosto 2012, n. 135(2012), Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 6 luglio 2012, n. 95, recante disposizioni urgenti per la revisione della spesa pubblica con invarianza dei servizi ai cittadini (Gazzetta Ufficiale n. 189 del 14 agosto 2012- Supplemento Ordinario n. 173) – In vigore dal 15 agosto 2012

MINISTERO DELLA SALUTE (2014) , Regolamento recante: "Definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera, in attuazione dell'articolo 1, comma 169, della legge 30 dicembre 2004, n. 311" e dell'articolo 15, comma 13, lettera c), del decreto-legge 6 luglio 2012, n. 95 convertito, con modificazioni dalla legge 7 agosto 2012, n. 135, 2014

MINISTERO DELLA SALUTE OPEN DATA (2014)
<http://www.dati.salute.gov.it/dati/dettaglioDataset.jsp?menu=dati&idPag=17>

MINISTERO DELLA SALUTE (2014) Rapporto annuale sull'attività di ricovero ospedaliero Dati SDO 2013 Luglio 2014

STANDARD ORGANIZZATIVI ED OSPEDALI

**Giovanni Gregorio, Maria Serafino, Carmen Barbato,
Dimitris Christodoulakis, Michele Santoro,**
Asl Salerno

Il Regolamento sugli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera ridefinisce la rete ospedaliera.

Standard P.L. per 1000 abitanti. Il Regolamento fissa la dotazione di P.L. per mille abitanti a 3,7 p.l. per mille abitanti di cui 3 p.l. per mille abitanti destinati agli acuti e lo 0,7 per mille abitanti per la lungodegenza e riabilitazione. Il tasso di ospedalizzazione è fissato in 160 ricoveri per mille abitanti, di cui il 25 % in regime di Day Hospital, livelli che si discostano significativamente da quelli registrati la degenza media non deve superare i 7gg..

Rete ospedaliera dell'emergenza

La rete ospedaliera dell'emergenza è costituita da strutture di diversa complessità assistenziale che si relazionano secondo il modello "Hub and Spoke" integrato dalle strutture sotto indica . Tali strutture sono in grado di rispondere alle necessità d'intervento secondo livelli di capacità crescenti in base alla loro complessità, alle competenze del personale nonché alle risorse disponibili.

La rete si articola su quattro livelli di operatività:

Ospedale sede di Pronto Soccorso

E' la struttura organizzativa ospedaliera deputata ad effettuare in emergenza-urgenza stabilizzazione clinica, procedure diagnostiche, trattamenti terapeutici, ricovero oppure trasferimento urgente al DEA di livello superiore di cura, in continuità di assistenza, secondo protocolli concordati per patologia (es. reti assistenziali ad alta complessità). Devono essere presenti le discipline di Medicina interna, Chirurgia generale, Anestesia, Ortopedia e Servizi di supporto in rete di guardia attiva o in regime di pronta disponibilità H/24 di Radiologia, Laboratorio, Emoteca, coordinati come previsto al capitolo 2.

La funzione di Pronto Soccorso è prevista per:

- un bacino di utenza compreso tra 80.000 e 150.000 abitanti,
- un tempo di percorrenza maggiore di un'ora dal centro dell'abitato al DEA di riferimento,
- un numero di accessi annuo appropriati superiore a 25.000 unità.

Deve essere dotato di letti di Osservazione Breve Intensiva (O.B.I.) proporzionali al bacino di utenza e alla media degli accessi.

Può essere prevista la funzione di PS, come descritta, in presidi ospedalieri di aree disagiate (zone montane, isole) anche con un numero di abitanti di riferimento inferiore ad 80.000.

Presidi ospedalieri in zone particolarmente disagiate

Sono presidi ospedalieri di base che le Regioni e provincie Autonome di Trento e Bolzano possono prevedere per zone particolarmente disagiate in quanto definibili, sulla base di oggettive tecniche di misurazione o di formale documentazione tecnica disponibile, distanti più di 90 minuti dai centri hub o spoke di riferimento (o 60 minuti dai presidi di pronto soccorso) superando i tempi previsti per un servizio di emergenza efficace. Per centri hub e spoke si intendono anche quelli di regioni confinanti sulla base di accordi interregionali da sottoscrivere tra le regioni.

Tali situazioni esistono in molte regioni italiane per presidi situati in aree considerate geograficamente e meteorologicamente ostili o disagiate, tipicamente in ambiente montano o premontano con collegamenti di rete viaria complessi e conseguente dilatazione dei tempi, oppure in ambiente insulare.

Nella definizione di tali aree deve essere tenuto conto della presenza o meno di elisoccorso e di elisuperfici dedicate.

In questi presidi ospedalieri occorre garantire una attività di pronto soccorso con la conseguente disponibilità dei necessari servizi di supporto attività di medicina interna, di chirurgia generale ridotta. Sono strutture a basso volume di attività con funzioni chirurgiche non prettamente di emergenza, con un numero di casi troppo basso per garantire la sicurezza dei ricoveri anche in relazione ai volumi per il mantenimento dello skill e delle competenze e che incidono pesantemente sulle tipologie di investimento richieste dalla sanità moderna, devono essere integrati nella rete ospedaliera di area disagiata e devono essere dotati indicativamente di:

- un reparto di 20 posti letto di medicina generale con un proprio organico di medici e infermieri;
- una chirurgia elettiva ridotta che effettua interventi in Day surgery o eventualmente in Week Surgery con la possibilità di appoggio nei letti di medicina (obiettivo massimo di 70% di occupazione dei posti letto per avere disponibilità dei casi imprevedibili) per i casi che non possono essere dimessi in giornata; la copertura in pronta disponibilità, per il restante orario, da parte dell'equipe chirurgica garantisce un supporto specifico in casi risolvibili in loco;
- un Pronto soccorso presidiato da un organico medico dedicato all'Emergenza-Urgenza, inquadrato nella disciplina specifica così come prevista dal D.M. 30.01.98 (Medicina e Chirurgia d'Accettazione e d'Urgenza) e, da un punto di vista organizzativo, integrata alla struttura complessa del DEA di riferimento che garantisce il servizio e l'aggiornamento relativo.

E' organizzata in particolare la possibilità di eseguire indagini radiologiche con trasmissione di immagine collegata in rete al centro hub o spoke più vicino, indagini laboratoristiche in pronto soccorso. E' predisposto un protocollo che disciplini i trasporti secondari dall'Ospedale di zona particolarmente disagiata al centro Spoke o Hub.

E' prevista la presenza di una emoteca. Il personale deve essere assicurato a rotazione dall'ospedale hub o spoke più vicino.

Ospedale sede di D.E.A. di I Livello (Spoke)

La struttura ospedaliera sede di DEA di I livello esegue tutti gli interventi previsti per l'ospedale sede di PS e svolge funzioni di accettazione in emergenza urgenza per patologie di maggiore complessità, di osservazione breve intensiva e di medicina di urgenza e, ove necessario, trasferisce in continuità di assistenza al D.E.A. di II Livello (Hub) per livello superiore di cura.

La struttura sede di DEA di I Livello serve un bacino di utenza compreso tra 150.000 e 300.000 abitanti con un numero di accessi annui appropriati superiore a 45.000 e deve essere dotato delle strutture di cui al paragrafo 2 punto 2.

Ospedale D.E.A. di II Livello (Hub)

La struttura ospedaliera sede di DEA di II livello esegue tutti gli interventi previsti nell'ospedale sede di DEA di I livello ed è sede di discipline di riferimento per le reti delle patologie complesse; effettua oltre agli interventi previsti per il DEA di I livello, le funzioni di accettazione in emergenza-urgenza per il trattamento delle patologie acute ad elevata complessità, in particolare per quanto attiene alle alte specialità o alle specialità che fanno riferimento a centri regionali o sovra regionali (Centro ustioni, Centro trapianti, Unità spinali, Cardiochirurgia, Neurochirurgia).

La struttura sede di DEA di II Livello serve un bacino di utenza compreso tra 600.000 e 1.200.000 abitanti, con numero di accessi annui appropriati superiore a 70.000 e deve essere dotato delle strutture di cui al capitolo 2 paragrafo 3. E' inoltre prevista, qualora i volumi di attività consentano di garantire le competenze richieste, una Struttura Complessa di Chirurgia d'Urgenza, che assolva a compiti di trattamento specialistico di patologie urgenti.

La rete di teleconsulto rappresenta un utile supporto alle reti specialistiche di emergenza, in quanto, essendo connessa alle Centrali Operative 118, permette flussi informativi e trasporto dei dati tecnici fra tutti i Centri collegati, con la possibilità di anticipare informazioni sui pazienti in arrivo in Ospedale e ricevere dati sulla disponibilità dei posti letto. Al fine di un utilizzo ottimale della rete di trasmissione di immagini e dati è necessario garantire la presenza sulle 24 ore, negli Hub di personale sanitario formato, con specifica programmazione regionale, alla gestione delle richieste di consulenza.

Ospedale di comunità

E' una struttura con numero limitato di p.l. (15-20) gestito da personale infermieristico, in cui l'assistenza medica è assicurata dai Medici di Medicina generale e dai pediatri di libera scelta e la responsabilità igienico-organizzativa e gestionale fa capo al distretto che assicura anche le necessarie consulenze specialistiche. Prende in carico pazienti che necessitano:

-di interventi sanitari potenzialmente erogabili a domicilio ma che necessitano di ricovero in queste strutture in mancanza di idoneità del domicilio (strutturale e familiare)

-di sorveglianza infermieristica continuativa.

La degenza media prevedibile è di 15/20 giorni.

L'accesso potrà avvenire dal domicilio o dalle strutture residenziali su proposta del medico di famiglia titolare della scelta, dai reparti ospedalieri o direttamente dal

pronto soccorso.

L'assistenza sarà garantita nelle 24 ore dal personale infermieristico ed addetto all'assistenza, dai Medici di Medicina generale e dai pediatri di libera scelta e dai medici di continuità assistenziale.

La sede fisica dell'ospedale di comunità potrà essere opportunamente allocata presso presidi ospedalieri riconvertiti e/o presso strutture residenziali.

Punti di Primo Intervento (PPI)

Sono denominati Punti di Primo Intervento quelle strutture che, distribuite sul territorio e con orario di attività articolato nell'arco delle 12 o 24 ore giornaliere secondo le esigenze locali, dispongono di competenze cliniche e strumentali adeguate a fronteggiare e stabilizzare, temporaneamente, le emergenze fino alla loro attribuzione al Pronto Soccorso dell'Ospedale di riferimento e sono in grado di fornire risposte a situazioni di minore criticità e bassa complessità.

La loro attivazione permette una razionalizzazione della rete dei Pronto Soccorso, attraverso la riconversione di strutture non in grado di mantenere standard elevati di sicurezza delle prestazioni e, in alcuni casi, può costituire un riferimento sanitario in H 24 per la popolazione.

Si distinguono in Punti di Primo Intervento:

- di tipo A), situati all'interno di Presidi di ASL, riconvertiti a seguito della riorganizzazione della rete ospedaliera per i quali è stata prevista una riduzione del livello di complessità delle prestazioni erogate;
- di tipo B), fissi ovvero collocati in aree distanti da presidi ospedalieri; mobili ovvero organizzati per esigenze stagionali in località turistiche, in occasione di manifestazioni di massa (sportive, culturali e religiose), o attivati a seguito di calamità naturali o antropiche.

I Punti di Primo Intervento operano in stretto collegamento funzionale con le Unità Operative del DEA, sulla base di un comune codice di comportamento assistenziale per realizzare la continuità terapeutica tra il territorio e l'ambiente ospedaliero. Presso la sede del PPI è presente la postazione del mezzo di soccorso. In relazione al volume di attività, i Punti di Primo Intervento fino a 6.000 accessi/anno, sono affidati al sistema territoriale 118, con numero di accessi superiore afferiscono al DEA di riferimento. Nei Punti di Primo Intervento non è prevista l'Osservazione breve del paziente.

Rapporti con la Rete Ospedaliera esistente. La implementazione dei nuovi standard organizzativi comporta profonde variazioni della rete ospedaliera nazionale, con la cancellazione di un numero consistenti di presidi ospedalieri (Tabella IV e V).

Standard generali di qualità. I requisiti di autorizzazione e di accreditamento definiti dalle Regioni in attuazione del DPR 14.01.1997 e delle successive

disposizioni regionali in materia sono applicati ed eventualmente integrati, per le finalità del presente provvedimento, tenendo conto delle indicazioni che seguono.

5.2 E' necessario promuovere ed attivare standard organizzativi secondo il modello di Clinical Governance, per dare attuazione al cambiamento complessivo del sistema sanitario e fornire strumenti per lo sviluppo delle capacità organizzative necessarie a erogare un servizio di assistenza di qualità, sostenibile, responsabile (accountability), centrato sui bisogni della persona. Le strutture ospedaliere declinano le dimensioni della Clinical Governance, secondo linee di indirizzo e profili organizzativi fissati dalle Regioni entro 6 mesi dall'emanazione del presente documento, che comprendano almeno i programmi di seguito specificati, ordinati per livelli organizzativi, assicurando un programma di valutazione sistematico

Standard per i presidi ospedalieri di base e di I Livello

Lo standard è costituito dalla documentata e formalizzata presenza di sistemi o attività di:

Gestione del rischio clinico

- Sistema di segnalazione degli eventi avversi
- Identificazione del paziente, Checklist operatoria e Scheda unica di terapia
- Sistemi di reporting delle infezioni correlate all'assistenza, Sorveglianza microbiologica, adozione delle procedure che garantiscono l'adeguatezza e l'efficienza dell'attività di sanificazione disinfezione e sterilizzazione, Protocolli per la profilassi antibiotica e procedura per il lavaggio delle mani,
- Programmi di formazione specifica

Evidence Based Medicine e Health Technology Assessment

- Implementazione di linee guida e Definizione di protocolli diagnostico-terapeutici specifici
- Acquisizione delle valutazioni delle tecnologie sanitarie prodotte a livello nazionale ed internazionale
- Partecipazione a reti di HTA, facenti capo alla rete nazionale HTA coordinata dalla AgeNas.

Valutazione e miglioramento continuo delle attività cliniche

- Misurazione della performance clinica e degli esiti
- Audit Clinico
- Valutazione della qualità percepita dell'assistenza dai cittadini/pazienti

Documentazione sanitaria, Comunicazione, informazione e partecipazione del cittadino/paziente

- Integrazione dei sistemi informativi relativi alla trasmissione di informazioni sia di carattere gestionale che sanitario
- Disponibilità delle informazioni da rendere ai cittadini via web o con altri metodi di comunicazione

- Procedure di comunicazione con i pazienti per il coinvolgimento attivo nel processo di cura

Formazione continua del personale

- Rilevazione e valutazione sistematica dei bisogni formativi, con particolare attenzione alla introduzione di innovazioni tecnologiche ed organizzativo nonché all'inserimento di nuovo personale
- Valutazione dell'efficacia dei programmi formativi attuati.

Standard per le strutture di II Livello

Le strutture di II livello, oltre a garantire quanto previsto per le strutture di I livello, svolgono ruolo di promozione e sviluppo di metodi, strumenti e programmi da diffondere e rendere disponibili ad altre strutture di I/II livello in ambito regionale e nazionale.

Gli standard individuati devono essere periodicamente aggiornati in base alle conoscenze e alle evidenze scientifiche che si renderanno disponibili.

Standard organizzativi, strutturali e tecnologici generali

I requisiti di autorizzazione e di accreditamento definiti dalle Regioni in attuazione del DPR 14.01.1997 e delle successive disposizioni regionali in materia sono applicati ed eventualmente integrati, per le finalità del presente provvedimento, tenendo conto delle indicazioni che seguono.

Nei presidi ospedalieri il rapporto percentuale tra il numero del personale del ruolo amministrativo e il numero totale del personale non può superare il valore del 7 per cento

Ogni struttura, tenendo anche conto del suo interfacciamento con la componente impiantistica e con le attrezzature, ha l'obbligo del rispetto, con controlli periodici, dei contenuti degli atti normativi e delle linee guida nazionali e regionali vigenti in materia di qualità e sicurezza delle strutture con riferimento a:

- protezione antisismica;
- antincendio;
- sicurezza per i pazienti, degli operatori e soggetti ad essi equiparati;
- rispetto della privacy sia per gli aspetti amministrativi che sanitari;
- monitoraggio periodico dello stato di efficienza e sicurezza delle attrezzature biomedicali;
- graduale sostenibilità energetico-ambientale in termini di riduzione dei consumi energetici;
- smaltimento dei rifiuti;
- controlli periodici per gli ambienti che ospitano aree di emergenza, sale operatorie, rianimazione e terapie intensive e medicina nucleare;
- monitoraggio periodico dello stato di efficienza e sicurezza degli impianti tecnici e delle attrezzature biomedicali;
- controllo periodico della rispondenza delle opere edilizie alle normative vigenti.

Va promossa una completa informatizzazione delle procedure e dei servizi, compresa la gestione dei rapporti con il pazienti e caregiver informali per il monitoraggio e consulenza on-line

Standard specifici per l'alta specialità

Per le strutture che erogano prestazioni in regime di ricovero ospedaliero per acuti per le attività assistenziali contemplate nel Decreto Ministeriale 29 gennaio 1992, si fa riferimento a quanto indicato nell'Allegato C dello stesso decreto, ovvero alle intervenute disposizioni nazionali o regionali in materia, nelle more della definizione di standard specifici, da parte di un gruppo di lavoro costituito da Ministero, Agenas, Regioni e P.A., che elaboreranno un documento di aggiornamento entro 12 mesi dalla emanazione del presente documento.

Standard per disciplina. Nell'ambito della rete ospedaliera è stata articolato il dimensionamento delle diverse discipline in dipendenza del bacino di utenza. Il bacino di utenza della singola disciplina è stato calcolato sulla base delle patologie normalmente trattate dalla disciplina, della frequenza delle patologie nella popolazione e della numerosità minima di casi per motivare un reparto ospedaliero con un Direttore di struttura complessa. Un altro parametro preso in considerazione è la necessità di una corretta articolazione dei presidi ospedalieri nella rete di Emergenza-urgenza, in particolare per i DEA di primo e di secondo livello che formano la "dorsale" di questa rete. Per quanto attiene alle strutture sanitarie pubbliche si richiamano gli standard sulle unità operative semplici e complesse fissati dal Comitato ex art. 9 dell'Intesa Stato Regioni del 23 marzo 2005, ai sensi dell'articolo 12, comma 1, lettera b) del Patto per la salute 2010-2012 e cioè una S.C. ogni 17,5 PL ed una struttura semplice in ragione di 1,31 SS per S.C.

Per quanto concerne le strutture complesse senza posti letto (laboratorio analisi, radiologia, anatomia patologica, centro trasfusionale, direzione sanitaria, farmacia ospedaliera, ecc.) si è identificato, sulla base delle prestazioni attese, nonché della necessità della presenza di tali discipline nei Dea di 1 livello, un bacino di utenza tra 150.000/300.000 abitanti. La variabilità dei bacini di utenza tiene conto dei tempi di percorrenza dei cittadini, calcolata anche con la georeferenziazione, e quindi le regioni dovranno utilizzare i bacini minimi in presenza di territori a bassa densità abitativa e quelli massimi in caso opposto.

La Realtà. Lo standard del 3,7 posti letto per mille abitanti colloca l'Italia al 56 posto tra le nazioni del mondo (Tabella I) ex aequo con la Libia.

La dotazione attuale di P.L. per regione è assai varia oscillando tra il 4,10 del Piemonte ed il 3,06 della Sardegna (Tabella II). Rispetto al tasso di ospedalizzazione di 160 ricoveri per mille abitanti, i valori registrati nel 2013 si discostano significativamente (Tabella III).

Per quanto riguarda i valori della degenza nel 2013 si sono registrati valori diversificati tra le diverse regioni, molte delle quali sono al di sopra del valore soglia di 7 (Tabella IV e V).

Tabella I P.L. X 1000 Distribuzione per Nazione

Posto	Paesi	PI/1000 Ab.	Posto	Paesi	PI/1000 Ab.	Posto	Paesi	PI/1000 Ab.
1	GIAPPONE	13.75	61	GRAN BRETAGNA	3.38	121	PERU	1.5
2	COREA DEL NORD	13.2	62	PORTOGALLO	3.37	122	QATAR	1.4
3	COREA DEL SUD	12.28	63	MAURIZIUS	3.33	123	KENYA	1.4
4	BIELORUSSIA	11.23	64	GEORGIA	3.32	124	ISOLE SALOMOME	1.4
5	RUSSIA	9.66	65	MICRONESIA	3.22	125	SAINT LUCIA	1.4
6	UCRAINA	8.73	66	SPAGNA	3.22	126	IRAN	1.38
7	GERMANIA	8.17	67	SAO TOME E PRINCIPE	3.2	127	LESOTHO	1.33
8	AZERBAIGIAN	7.93	68	SINGAPORE	3.14	128	IRAQ	1.3
9	AUSTRIA	7.71	69	STATI UNITI	3.1	129	PARAGUAY	1.3
10	BARBADOS	7.6	70	SRI LANKA	3.1	130	HAITI	1.3
11	KAZAKISTAN	7.6	71	BAHAMAS	3.1	131	VENEZUELA	1.3
12	REPUBBLICA CECA	7.18	72	SURINAME	3.1	132	GABON	1.25
13	FRANCIA	7.11	73	BOSNIA-ERZEGOVINA	3.04	133	COSTA RICA	1.2
14	UNGHERIA	7.04	74	SAINT VINCENT E GRANADINE	3	134	REP. CENTRAAFRICANA	1.2
15	LITUANIA	6.84	75	ZIMBAWE	3	135	LAOS	1.2
16	POLONIA	6.62	76	ALBANIA	2.92	136	ERITREA	1.15
17	BELGIO	6.6	77	URUGUAI	2.9	137	GAMBIA	1.13
18	SLOVACCHIA	6.56	78	VIETNAM	2.87	138	EL SALVADOR	1.1
19	ROMANIA	6.54	79	SUDAFRICA	2.84	139	BOLIVIA	1.1
20	FINLANDIA	6.52	80	BRUNEI	2.71	140	BELIZE	1.1
21	BULGARIA	6.49	81	ISOLE MARSAHAL	2.7	141	MALAWI	1.1
22	LETONIA	6.42	82	NAMIBIA	2.67	142	MAROCCO	1.1
23	NUOVA ZELANDA	6.18	83	ANDORRA	2.62	143	TANZANIA	1.1
24	MOLDAVIA	6.12	84	MALDIVE	2.6	144	REPUBBLICA DOMINICANA	1
25	SAINT CHRISTOPHER E NEVIS	6	85	TRINIDAD E TOBAGO	2.5	145	COLOMBIA	1
26	CUBA	5.9	86	TONGA	2.44	146	SAMOA	0.97
27	MOMGOLIA	5.89	87	TURCHIA	2.41	147	GUINEA BISSAU	0.96
28	ISRAELE	5.83	88	GRENADA	2.4	148	GHANA	0.93
29	ISLANDA	5.79	89	BRASILE	2.4	149	NICARAGUA	0.9
30	ESTONIA	5.71	90	ANTIGUA E BARBUDA	2.2	150	INDIA	0.9
31	LUSSEMBURGO	5.57	91	COMORE	2.2	151	BURKINA FASO	0.9
32	TUVALU	5.56	92	PANAMA	2.2	152	TOGO	0.85
33	CROAZIA	5.49	93	TAHILANDIA	2.2	153	MOZAMBICO	0.8
34	TAGIKISTAN	5.41	94	ARABIA SAUDITA	2.2	154	HONDURAS	0.8
35	SERBIA	5.4	95	TUNISIA	2.1	155	ANGOLA	0.8
36	SVIZZERA	5.31	96	SWAZILAND	2.1	156	CONGO (EX ZAIRE)	0.8
37	IRLANDA	5.17	97	CILE	2.1	157	BURUNDI	0.73
38	KIRGHIZISTAN	5.06	98	FIGI	2.08	158	LIBERIA	0.7
39	NEPAL	5	99	CAPO VERDE	2.07	159	SUDAN	0.7
40	PALAU	4.9	100	GUINEA EQUATORIALE	1.92	160	YEMEN	0.7
41	MALTA	4.88	101	GUYANA	1.9	161	INDONESIA	0.6
42	UZBEKISTAN	4.83	102	BAHREIN	1.9	162	PAKISTAN	0.6
43	GRECIA	4.77	103	OMAN	1.9	163	MYANMAR	0.6
44	SLOVENIA	4.7	104	EMIRATI ARABI UNITI	1.9	164	GUATEMALA	0.6
45	MACEDONIA	4.63	105	ZAMBIA	1.9	165	MALI	0.57
46	PAESI BASSI	4.25	106	MALESIA	1.82	166	NIGERIA	0.53
47	ARMENIA	4.07	107	BOTSWANA	1.81	167	FILIPPINE	0.5
48	CINA	4.06	108	KIRIBATI	1.8	168	BENIN	0.5
49	TURKIMENISTAN	4.06	109	GIORDANIA	1.8	169	CIAD	0.43
50	ARGENTINA	4	110	GIAMAICA	1.7	170	AFGHANISTAN	0.4
51	MONTENEGRO	3.98	111	ALGERIA	1.7	171	BANGLADESH	0.4
52	SEICELLE	3.94	112	BHUTAN	1.7	172	MAURITIANA	0.4
53	AUSTRALIA	3.82	113	EGITTO	1.7	173	COSTA D'AVORIO	0.4
54	DOMINICA	3.8	114	VANUATU	1.69	174	SIERRA LEONE	0.4
55	LIBIA	3.7	115	MESSICO	1.6	175	UGANDA	0.39
56	ITALIA	3.7	116	CONGO	1.6	176	SENEGAL	0.34
57	DANIMARCA	3.57	117	RUANDA	1.6	177	NIGER	0.31
58	NORVEGIA	3.52	118	SIRIA	1.5	178/179	GUINEA /MADASCAR	0.31
59	LIBANO	3.5	119	CAMERUN	1.5	180	ETIOPIA	0.18
60	CANADA	3.4	120	ECUADOR	1.5	181	CAMBOGIA	0.1

Tabella II P.L. X 1000 Ab. Distribuzione per regione

Regione	Abitanti	P.L. ESISTENTI	P.L. ESISTENTI	P.L. ESISTENTI
		ACUTI	RIAB. LG	TOTALI
PIEMONTE	4.436.798	3,04	1,06	4,10
VALLE D'AOSTA	128.591	3,64	0,51	4,14
LOMBARDIA	9.973.397	3,16	0,74	3,90
BOLZANO	515.714	3,40	0,57	3,97
TRENTO	536.237	3,02	1,15	4,17
VENETO	4.926.818	3,21	0,56	3,78
FRIULI VENEZIA GIULIA	1.229.363	3,61	0,33	3,94
LIGURIA	1.591.939	3,21	0,59	3,80
EMILIA ROMAGNA	4.446.354	3,51	0,86	4,37
TOSCANA	3.750.511	3,19	0,33	3,52
UMBRIA	896.742	3,15	0,41	3,56
MARCHE	1.553.138	3,27	0,62	3,89
LAZIO	5.870.451	3,13	0,68	3,81
ABRUZZO	1.333.939	3,07	0,55	3,62
MOLISE	314.725	3,59	0,80	4,39
CAMPANIA	5.869.965	3,33	0,29	3,62
PUGLIA	4.090.266	2,89	0,37	3,26
BASILICATA	578.391	2,99	0,58	3,57
CALABRIA	1.980.533	2,43	0,42	2,86
SICILIA	5.094.937	2,93	0,38	3,31
SARDEGNA	1.663.859	2,95	0,11	3,06
ITALIA	60.782.668	3,14	0,58	3,72

In sintesi la dotazione di P.L. per regione è destinata a diminuire drasticamente (Tabella VI e VII), con conseguente riduzione delle strutture complesse e semplici come conseguenza dello standard adottato.

L'analisi dello stato delle reti ospedaliere regionali evidenzia in generale una bassa performance del di sistema (Figura 1). Infatti utilizzando quali indicatori dicomplessità ed efficienza l'Indice Comparativo di Performance (ICP) e l'Indice di Case-Mix (ICM) si evidenzia come molte reti regionali abbiano limitata efficienza.

Tabella III Tassi di Ospedalizzazione per regione, tipo di attività e regime di ricovero- Anno 2013

REGIONE DI RESIDENZA	ACUTI			RIABILITAZIONE			LUNGO DEGENZA	TOTALE		
	Regime ordinario	Regime diurno	Totale Acuti	Regime ordinario	Regime diurno	Totale Riab.		Regime ordinario	Regime diurno	Totale
Piemonte	104,56	33,84	138,41	7,84	0,68	8,53	2,77	115,18	34,53	149,71
Valle d'Aosta	128,40	54,90	183,29	7,29	0,39	7,68	0,85	136,54	55,29	191,83
Lombardia	110,42	20,31	130,73	8,90	0,23	9,12	0,72	120,04	20,53	140,57
P.A. Bolzano	119,89	34,95	154,84	6,95	0,41	7,36	2,83	129,67	35,35	165,02
P.A. Trento	100,17	50,36	150,53	8,66	2,01	10,67	3,42	112,26	52,37	164,63
Veneto	94,35	30,23	124,58	4,61	0,93	5,54	2,11	101,08	31,16	132,23
Friuli V.G.	110,83	33,92	144,75	2,97	0,50	3,48	2,46	116,27	34,43	150,69
Liguria	113,85	55,31	169,16	9,40	0,75	10,16	2,03	125,29	56,06	181,35
Emilia Romagna	114,82	36,46	151,28	3,76	1,00	4,76	7,39	125,98	37,46	163,44
Toscana	105,49	34,18	139,67	2,74	0,42	3,16	0,85	109,08	34,60	143,68
Umbria	124,49	30,83	155,32	4,19	0,83	5,02	0,38	129,06	31,66	160,73
Marche	110,50	34,85	145,35	3,20	0,28	3,48	4,43	118,12	35,13	153,25
Lazio	108,27	53,55	161,82	5,65	1,36	7,02	1,15	115,08	54,91	169,99
Abruzzo	118,88	46,02	164,91	5,25	0,19	5,44	1,61	125,74	46,22	171,96
Molise	121,31	56,15	177,46	5,30	0,76	6,05	1,72	128,32	56,91	185,23
Campania	110,71	67,13	177,85	2,76	0,69	3,45	1,39	114,87	67,82	182,69
Puglia	124,30	34,54	158,84	5,82	0,53	6,35	0,66	130,78	35,07	165,85
Basilicata	105,07	35,23	140,30	4,28	0,89	5,17	2,47	111,82	36,11	147,93
Calabria	102,38	42,42	144,80	4,11	0,50	4,60	1,32	107,80	42,92	150,72
Sicilia	104,31	40,71	145,02	3,52	0,85	4,38	0,66	108,50	41,56	150,06
Sardegna	116,28	45,25	161,52	1,83	0,52	2,35	1,03	119,13	45,77	164,90
ITALIA	109,38	38,95	148,33	5,32	0,68	6,00	1,85	116,55	39,64	156,18

Tassi di ospedalizzazione calcolati sui soli ricoveri di residenti in Italia e dimessi da strutture pubbliche e private accreditate.
Esclusi i casi con tipo attività, regime di ricovero o genere errati.

L'Indice Comparativo di Performance viene calcolato come rapporto fra la degenza media standardizzata per case-mix di un dato erogatore e la degenza media dello standard di riferimento impiegato per la standardizzazione (valore nazionale). Pertanto, poiché il procedimento di standardizzazione riporta tutti gli erogatori in condizioni di omogeneità di casistica, l'ICP consente di misurare e confrontare l'efficienza e l'efficacia dei diversi erogatori rispetto allo standard: valori dell'indicatore al di sopra dell'unità indicano una efficienza inferiore rispetto allo standard (poiché a parità di casistica la degenza è più lunga), mentre valori al di sotto dell'unità rispecchiano una efficienza superiore rispetto allo standard di riferimento (poiché la degenza è più breve).

L'Indice di Case-Mix, invece, offre uno strumento di confronto per la diversa complessità della casistica trattata, ed è calcolato come rapporto fra il peso medio del ricovero di un dato erogatore ed il peso medio del ricovero nella casistica standard (nazionale). In questo caso, valori superiori all'unità indicano una casistica di complessità più elevata rispetto allo standard, mentre valori inferiori all'unità rappresentano una complessità minore. La lettura congiunta di ICM e ICP tramite un grafico a quattro quadranti risulta particolarmente significativa: nel grafico precedente, i valori dell'Indice di Case-Mix sono riportati sull'asse delle ascisse, mentre l'Indice Comparativo di Performance su quello delle ordinate. I due quadranti superiori ($ICP > 1$) sono caratterizzati da una degenza media standardizzata superiore allo standard di riferimento, mentre i due quadranti a destra ($ICM > 1$) individuano una maggiore complessità della casistica.

Tabella IV Degenza per regione (Pubblici e Accreditati)

REGIONE	DEG. MEDIA (giorni)	DEG. MEDIANA (giorni)	DEG. MEDIA STD PER CASE MIX (giorni)	DEG. MEDIA PREOPERATORIA (giorni)
Piemonte	6,85	4	6,98	1,33
Valle d'Aosta	7,31	4	7,53	1,64
Lombardia	6,72	4	7,12	1,55
P.A. Bolzano	6,74	5	6,84	1,53
P.A. Trento	7,66	5	7,29	1,63
Veneto	8,10	5	7,83	1,74
Friuli V.G.	7,28	4	7,25	1,76
Liguria	7,90	5	7,13	2,27
Emilia Romagna	6,24	4	6,31	1,35
Toscana	6,38	4	6,05	1,39
Umbria	6,19	4	6,47	1,58
Marche	7,04	4	7,07	1,34
Lazio	7,04	4	7,16	2,21
Abruzzo	7,08	5	6,99	1,89
Molise	6,94	5	7,21	2,37
Campania	5,95	4	6,51	2,13
Puglia	6,39	4	6,74	2,08
Basilicata	6,89	5	6,80	2,13
Calabria	6,56	4	6,82	2,07
Sicilia	6,67	5	6,54	1,99
Sardegna	6,66	4	6,93	1,93
ITALIA	6,75	4	6,75	1,75

Sono incluse le dimissioni da istituti pubblici, privati accreditati e non accreditati.

Tabella V Anno 2013 Degenza per regione (Pubblici e Privati)

REGIONE	ACUTI		RIABILITAZIONE		LUNGODEGENZA	
	Istituti pubblici	Istituti privati	Istituti pubblici	Istituti privati	Istituti pubblici	Istituti privati
Piemonte	7,3	4,0	26,6	28,0	29,8	36,7
Valle d'Aosta	7,6	1,7	24,4	20,6	25,2	-
Lombardia	7,3	5,3	23,0	24,6	29,2	25,8
P.A. Bolzano	6,7	7,3	20,8	24,2	12,5	31,3
P.A. Trento	7,8	6,4	34,2	19,1	18,6	31,3
Veneto	8,2	7,5	22,5	25,7	27,5	22,9
Friuli V.G.	7,4	5,2	31,5	23,4	24,7	24,6
Liguria	7,9	7,8	20,6	14,7	16,5	44,4
Emilia Romagna	6,5	4,7	28,8	24,8	29,8	22,7
Toscana	6,5	5,4	19,9	24,2	30,7	30,7
Umbria	6,4	3,0	26,0	12,5	18,9	-
Marche	7,4	4,5	27,8	33,2	16,5	32,8
Lazio	7,9	6,0	31,6	32,8	24,8	38,6
Abruzzo	7,3	6,1	18,6	26,3	15,2	23,4
Molise	7,3	6,0	27,2	32,2	24,2	-
Campania	6,8	4,3	25,9	37,1	29,4	39,5
Puglia	6,8	5,5	34,9	15,9	19,4	18,6
Basilicata	7,0	3,1	31,9	36,3	26,1	43,3
Calabria	6,8	5,6	18,5	31,9	15,1	28,6
Sicilia	6,9	5,7	34,4	27,9	20,7	23,3
Sardegna	6,9	5,1	58,3	18,0	27,1	28,7
ITALIA	7,2	5,4	25,2	25,9	25,3	30,8

Istituti privati: case di cura private accreditate e non accreditate.



Figura 1 Complessità ed efficienza delle Reti Ospedaliere Regionali

I valori dell'Indice di Case-Mix sono riportati sull'asse delle ascisse, mentre l'Indice Comparativo di Performance su quello delle ordinate. I due quadranti superiori ($ICP > 1$) sono caratterizzati da una degenza media standardizzata superiore allo standard di riferimento, mentre i due quadranti a destra ($ICM > 1$) individuano una maggiore complessità della casistica.

Pertanto, il quadrante inferiore destro ($ICM > 1, ICP < 1$) individua gli erogatori ad alta efficienza, caratterizzati da una casistica ad alta complessità ed una degenza più breve dello standard; il quadrante superiore destro ($ICM > 1, ICP > 1$) individua quegli erogatori in cui la maggiore durata della degenza è giustificata dalla maggiore complessità e non è imputabile a inefficienza organizzativa; il quadrante inferiore sinistro ($ICM < 1, ICP < 1$) rappresenta l'area in cui la minore degenza media non è dovuta ad alta efficienza organizzativa ma ad una casistica meno complessa; infine, il quadrante superiore sinistro ($ICM < 1, ICP > 1$) individua quegli erogatori in cui la durata della degenza è più alta nonostante la complessità della casistica sia più bassa rispetto allo standard, ed è probabilmente riconducibile ad inefficienza organizzativa.

Tabella VI POSTI LETTO PER REGIONI ESISTENTI E SECONDO STANDARD (PL x 1000 ab.)

REGIONE	ABITANTI (*)	ACU TI (**)	RIAB. LG (**)	TOTALI (**)	STAND. ACUTI (**)	STAND. RIAB. LG	STAND. TOTALI	Diff. ACUTI	Diff. RIAB. LG	Diff. TOTA LI
PIEMONTE	4.436.798	3,04	1,06	4,10	3	0,70	3,70	0,04	0,36	0,40
VALLE A.	128.591	3,64	0,51	4,14	3	0,70	3,70	0,64	-0,19	0,44
LOMBARDIA	9.973.397	3,16	0,74	3,90	3	0,70	3,70	0,16	0,04	0,20
BOLZANO	515.714	3,40	0,57	3,97	3	0,70	3,70	0,40	-0,13	0,27
TRENTO	536.237	3,02	1,15	4,17	3	0,70	3,70	0,02	0,45	0,47
VENETO	4.926.818	3,21	0,56	3,78	3	0,70	3,70	0,21	-0,14	0,08
FRIULI VG	1.229.363	3,61	0,33	3,94	3	0,70	3,70	0,61	-0,37	0,24
LIGURIA	1.591.939	3,21	0,59	3,80	3	0,70	3,70	0,21	-0,11	0,10
EMILIA R.	4.446.354	3,51	0,86	4,37	3	0,70	3,70	0,51	0,16	0,67
TOSCANA	3.750.511	3,19	0,33	3,52	3	0,70	3,70	0,19	-0,37	-0,18
UMBRIA	896.742	3,15	0,41	3,56	3	0,70	3,70	0,15	-0,29	-0,14
MARCHE	1.553.138	3,27	0,62	3,89	3	0,70	3,70	0,27	-0,08	0,19
LAZIO	5.870.451	3,13	0,68	3,81	3	0,70	3,70	0,13	-0,02	0,11
ABRUZZO	1.333.939	3,07	0,55	3,62	3	0,70	3,70	0,07	-0,15	-0,08
MOLISE	314.725	3,59	0,80	4,39	3	0,70	3,70	0,59	0,10	0,69
CAMPANIA	5.869.965	3,33	0,29	3,62	3	0,70	3,70	0,33	-0,41	-0,08
PUGLIA	4.090.266	2,89	0,37	3,26	3	0,70	3,70	-0,11	-0,33	-0,44
BASILICATA	578.391	2,99	0,58	3,57	3	0,70	3,70	-0,01	-0,12	-0,13
CALABRIA	1.980.533	2,43	0,42	2,86	3	0,70	3,70	-0,57	-0,28	-0,84
SICILIA	5.094.937	2,93	0,38	3,31	3	0,70	3,70	-0,07	-0,32	-0,39
SARDEGNA	1.663.859	2,95	0,11	3,06	3	0,70	3,70	-0,05	-0,59	-0,64
ITALIA	60.782.668	3,14	0,58	3,72	3	0,70	3,70	0,14	-0,12	0,02

(*) popolazione al
31.12.2013

(**) Ministero della Salute
P.L. al 31.12.2013

**Tabella VII OSPEDALI (PUBBLICI E PRIVATI ACCREDITATI) PER REGIONI
ESISTENTI E SECONDO STANDARD (*)**

	2013(*) Pubblici e accr.	ST. PSA	ST DEA 1	ST.DEA 2	ST. TUTTI H	bilancio
PIEMONTE	113	35	18	4	57	56
VALLE D`AOSTA	2	1	1	0	2	0
LOMBARDIA	202	70	35	9	115	87
BOLZANO	12	6	3	1	10	2
TRENTO	17	6	3	1	10	7
VENETO	87	36	18	4	58	29
FRIULI VENEZIA G	24	10	5	1	16	8
LIGURIA	29	12	6	2	20	9
EMILIA ROMAGNA	107	34	17	4	55	52
TOSCANA	84	32	16	4	52	32
UMBRIA	25	8	4	1	13	12
MARCHE	48	12	6	2	20	28
LAZIO	138	48	25	6	79	59
ABRUZZO	29	12	6	2	20	9
MOLISE	11	3	2	0	5	6
CAMPANIA	133	43	22	5	71	62
PUGLIA	79	31	16	4	51	28
BASILICATA	18	6	3	1	11	7
CALABRIA	61	16	8	2	26	35
SICILIA	135	37	19	5	61	74
SARDEGNA	39	15	8	2	25	14
ITALIA	1393	474	242	61	777	616
%	100	61	31	8	44	56

(*) Dati al 31 dicembre 2013 SDO 2013

Pertanto, il quadrante inferiore destro ($ICM > 1$, $ICP < 1$) individua gli erogatori ad alta efficienza, caratterizzati da una casistica ad alta complessità ed una degenza più breve dello standard; il quadrante superiore destro ($ICM > 1$, $ICP > 1$) individua quegli erogatori in cui la maggiore durata della degenza è giustificata dalla maggiore complessità e non è imputabile a inefficienza organizzativa; il quadrante inferiore sinistro ($ICM < 1$, $ICP < 1$) rappresenta l'area in cui la minore degenza media non è dovuta ad alta efficienza organizzativa ma ad una casistica

meno complessa; infine, il quadrante superiore sinistro ($ICM < 1$, $ICP > 1$) individua quegli erogatori in cui la durata della degenza è più alta nonostante la complessità della casistica sia più bassa rispetto allo standard, ed è probabilmente riconducibile ad inefficienza organizzativa

Rispetto alla situazione attuale l'implementazione degli standard determina una rarefazione dei presidi ospedalieri, impoverendo in maniera significativa l'offerta sanitaria, operando con logiche arcaiche e superate. In particolare

- a) Il Regolamento si fonda per il dimensionamento della rete ospedaliera su bacini di utenza, individuati per abitanti, distinguendo bacini minimi e massimi sulla base della densità abitativa. A nostro avviso una programmazione sanitaria moderna si deve muovere sulla base dei bisogni sanitari e sulla individuazione di *aree geo-sanitarie omogenee* nel cui contesto vanno dimensionati strutture ospedaliere e territoriali secondo una logica unitaria.
- b) Ignora di fatto la organizzazione dipartimentale facendo degli ospedale dei contenitori aritmetici di Strutture Complesse ,il cui numero è rigidamente legato ai PL, indipendentemente dalla complessità delle funzioni da assicurare,
- c) Analogamente si ridurranno le Strutture Semplici, strettamente legate al numero delle S.C. (1,31 SS per ogni S.C.) con conseguente riflessi negativi per una specialità, come la Cardiologia, così ricca di subspecialità;
- d) Si muove nel solco di una visione antica dell'Ospedale, chiuso in se stesso, mentre quello che occorre è una visione nuova e moderna dell'ospedale, aperta al territorio e funzionale ad esso. Rispetto alla riforma Mariotti del 68 rappresenta un passo indietro

BIBLIOGRAFIA

CAVICCHI IVAN (2014) quotidianosanità 06 settembre 2014

CONFERENZA STATO-REGIONI (2014) Patto per la Salute 2014-2016 10 luglio 2014.

DECRETO-LEGGE 6 luglio 2012, n. 95 (2012), Disposizioni urgenti per la revisione della spesa pubblica con invarianza dei servizi ai cittadini ((nonche' misure di rafforzamento patrimoniale delle imprese del settore bancario)). (12G0117) (GU n.156 del 6-7-2012 - Suppl. Ordinario n. 141)

DPR 27.3.1969 n 128 (1969) Ordinamento interno dei Servizi Ospedalieri S.O. GG.UU 23.4.1969 N.104

GREGORIO G. (2013), I nuovi standard organizzativi ministeriali cambieranno la Rete regionale delle UTIC 44 Congresso Nazionale ANMCO di Cardiologia Firenze 30 Maggio 2013 -1 giugno 2013, 2013

GREGORIO G., TOZZI Q (2014), Il Dipartimento cardiovascolare tra mito e realtà Cardiologia negli Ospedali 190, 2014

FEDERAZIONE ITALIANA DI CARDIOLOGIA (2010), 6° Censimento delle Strutture Cardiologiche Anno 2010 dati raccolti ed elaborati dal Centro Studi ANMCO, Firenze, 2010

GISE Dati di attività dei Laboratori di Emodinamica 2013 (2014) Il giornale italiano di Cardiologia Invasiva 2.2014

LEGGE 12 FEBBRAIO 1968 N 132 (1968) Enti Ospedalieri e Assistenza Ospedaliera GG.UU. 12.3.1968 N

LEGGE 23 dicembre 1978 n 833 (1978) Istituzione del Servizio Sanitario Nazionale G. U. 28 dicembre 1978, n. 360, S.O

LEGGE 7 agosto 2012, n. 135(2012), Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 6 luglio 2012, n. 95, recante disposizioni urgenti per la revisione della spesa pubblica con invarianza dei servizi ai cittadini (Gazzetta Ufficiale n. 189 del 14 agosto 2012- Supplemento Ordinario n. 173) – In vigore dal 15 agosto 2012

MINISTERO DELLA SALUTE (2014) , Regolamento recante: "Definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera, in attuazione dell'articolo 1, comma 169, della legge 30 dicembre 2004, n. 311" e dell'articolo 15, comma 13, lettera c), del decreto-legge 6 luglio 2012, n. 95 convertito, con modificazioni dalla legge 7 agosto 2012, n. 135, 2014

MINISTERO DELLA SALUTE OPEN DATA (2014)
<http://www.dati.salute.gov.it/dati/dettaglioDataset.jsp?menu=dati&idPag=17>

MINISTERO DELLA SALUTE (2014) Rapporto annuale sull'attività di ricovero ospedaliero Dati SDO 2013 Luglio 2014

SERAFINO MARIA ET AL (2014), Standard organizzativi e programmazione Sanitaria Il Cuore Oggi e Domani 2014 Paestum 2-3 Ottobre 2014 Atti, 237-244.

STANDARD ORGANIZZATIVI E CARDIOLOGIA

**Giovanni Gregorio, Maria Serafino, Vittorio Gatto, Francesco Giordano,
Francesco D'Agosto, Marianna Laurito, Paola Mascia**

Asl Salerno

Il Regolamento sugli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera definisce i bacini di utenza per le strutture specialistiche di area cardiovascolare, dimensionando il bacino di utenza per le S.C. di Cardiologia in 150.000-300.000 abitanti, per la UTIC, quale struttura semplice della Cardiologia, in 150.000-300.000 e per la Emodinamica, quale Struttura Semplice della Cardiologia in 300.000 – 600.000 abitanti (Tabella I).

La Cardiologia è prevista all'interno degli Ospedali sede di DEA di 1 E 2 Livello, mentre per l'Ospedale sede di Pronto Soccorso non è prevista la presenza del cardiologo.

La implementazione dei nuovi Standard determina una significativa diminuzione delle Strutture Cardiologiche e dei P.L. cardiologiche.

Tabella I Bacini di Utanza per Discipline di Area Cardiovascolare

BACINI DI UTENZA		
	Bacino Massimo	Bacino Minimo
Cardiologia	300.000	150.000
U.T.I.C.	300.000	150.000
Emodinamica (SS)	600.000	300.000
Cardiochirurgia	1.200.000	600.000
Cardiochirurgia Infantile	6.000.000	4.000.000
Chirurgia Vascolare	800.000	400.000

4

Tabella II P.L. di Cardiologia anno 2013. Distribuzione per Regione

Descrizione Regione	Abitanti	P. I. Ordinari	P. I. Day Hospital	P. I. Day Surgery	Tot PL
PIEMONTE	4.436.798	494	32	0	526
VALLE D'AOSTA	128.591	20	1	0	21
LOMBARDIA	9.973.397	1750	44	0	1794
BOLZANO	515.714	36	1	0	37
TRENTO	536.237	34	3	0	37
VENETO	4.926.818	566	56	10	632
FRIULI V. G.	1.229.363	116	7	0	123
LIGURIA	1.591.939	119	9	4	132
EMILIA ROMAGNA	4.446.354	548	25	8	581
TOSCANA	3.750.511	364	29	1	394
UMBRIA	896.742	108	7	0	115
MARCHE	1.553.138	242	13	0	255
LAZIO	5.870.451	738	47	2	787
ABRUZZO	1.333.939	182	12	0	194
MOLISE	314.725	50	6	0	56
CAMPANIA	5.869.965	747	97	8	852
PUGLIA	4.090.266	598	30	0	628
BASILICATA	578.391	73	9	0	82
CALABRIA	1.980.533	187	39	0	226
SICILIA	5.094.937	783	80	5	868
SARDEGNA	1.663.859	109	5	3	117
ITALIA	60.782.668	7864	552	41	8.457

Fonte Ministero della Salute

Tabella III P.L. di Cardiologia secondo Standard

Descrizione Regione	Abitanti	STRUTTURE secondo ST	PL ST	Variazioni esistente/standard
PIEMONTE	4.436.798	18	357	169
VALLE D'AOSTA	128.591	1	16	5
LOMBARDIA	9.973.397	35	708	1086
BOLZANO	515.714	3	67	-30
TRENTO	536.237	3	62	-25
VENETO	4.926.818	18	359	273
FRIULI VENEZIA GIULIA	1.229.363	5	101	22
LIGURIA	1.591.939	6	125	7
EMILIA ROMAGNA	4.446.354	17	341	240
TOSCANA	3.750.511	16	327	67
UMBRIA	896.742	4	82	33
MARCHE	1.553.138	6	127	128
LAZIO	5.870.451	25	492	295
ABRUZZO	1.333.939	6	128	66
MOLISE	314.725	2	31	25
CAMPANIA	5.869.965	22	438	414
PUGLIA	4.090.266	16	315	313
BASILICATA	578.391	3	68	14
CALABRIA	1.980.533	8	163	63
SICILIA	5.094.937	19	378	490
SARDEGNA	1.663.859	8	158	-41
ITALIA	60.782.668	242	4844	3613

In particolare le Strutture Cardiologiche passeranno da 714, per come censite nel 2010 dalla Federazione Italiana di Cardiologia, a 242, i PL passeranno dagli 8457, censiti dal ministero della salute nel 2013, a 4844, calcolando moduli di 20 pl per ciascuna S.C. di Cardiologia (Tabella II e III).

Parimenti diminuiranno le Strutture Semplici, che il regolamento dimensiona in 1,31 per S.C., con inevitabili ripercussioni sulla funzionalità di una disciplina articolata in numerose subspecialità come la cardiologia.

Ciò assume particolare rilievo se si considera che il Regolamento di fatto cancella la cardiologia da tutti gli Ospedali di Pronto Soccorso, segnando di fatto un arretramento rispetto alla riforma Mariotti del '68 ed alla situazione attuale.

BIBLIOGRAFIA

CONFERENZA STATO-REGIONI (2014) Patto per la Salute 2014-2016 10 luglio 2014.

DECRETO-LEGGE 6 luglio 2012, n. 95 (2012), Disposizioni urgenti per la revisione della spesa pubblica con invarianza dei servizi ai cittadini ((nonche' misure di rafforzamento patrimoniale delle imprese del settore bancario)). (12G0117) (GU n.156 del 6-7-2012 - Suppl. Ordinario n. 141)

DPR 27.3.1969 n 128 (1969) Ordinamento interno dei Servizi Ospedalieri S.O. GG.UU 23.4.1969 N.104

GREGORIO G. (2013), I nuovi standard organizzativi ministeriali cambieranno la Rete regionale delle UTIC 44 Congresso Nazionale ANMCO di Cardiologia Firenze 30 Maggio 2013 -1 giugno 2013, 2013

GREGORIO G., TOZZI Q (2014), Il Dipartimento cardiovascolare tra mito e realtà Cardiologia negli Ospedali 190, 2014

GREGORIO G.ET AL (2014), Standard organizzativi ed Ospedali Il Cuore Oggi e Domani 2014 Paestum 2-3 Ottobre 2014 Atti, 245-260.

FEDERAZIONE ITALIANA DI CARDIOLOGIA (2010), 6° Censimento delle Strutture Cardiologiche Anno 2010 dati raccolti ed elaborati dal Centro Studi ANMCO, Firenze, 2010

GISE Dati di attività dei Laboratori di Emodinamica 2013 (2014) Il giornale italiano di Cardiologia Invasiva 2.2014

LEGGE 12 FEBBRAIO 1968 N 132 (1968) Enti Ospedalieri e Assistenza Ospedaliera GG.UU. 12.3.1968 N

LEGGE 23 dicembre 1978 n 833 (1978) Istituzione del Servizio Sanitario Nazionale G. U. 28 dicembre 1978, n. 360, S.O

LEGGE 7 agosto 2012, n. 135(2012), Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 6 luglio 2012, n. 95, recante disposizioni urgenti per la revisione della spesa pubblica con invarianza dei servizi ai cittadini (Gazzetta Ufficiale n. 189 del 14 agosto 2012- Supplemento Ordinario n. 173) – In vigore dal 15 agosto 2012

MINISTERO DELLA SALUTE (2014) , Regolamento recante: "Definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera, in attuazione dell'articolo 1, comma 169, della legge 30 dicembre 2004, n. 311" e dell'articolo 15, comma 13, lettera c), del decreto-legge 6 luglio 2012, n. 95 convertito, con modificazioni dalla legge 7 agosto 2012, n. 135, 2014

MINISTERO DELLA SALUTE OPEN DATA (2014)
<http://www.dati.salute.gov.it/dati/dettaglioDataset.jsp?menu=dati&idPag=17>

MINISTERO DELLA SALUTE (2014) Rapporto annuale sull'attività di ricovero ospedaliero Dati SDO 2013 Luglio 2014

SERAFINO MARIA ET AL (2014), Standard organizzativi e programmazione Sanitaria Il Cuore Oggi e Domani 2014 Paestum 2-3 Ottobre 2014 Atti, 237-244.

STANDARD ORGANIZZATIVI E UTIC

**Giovanni Gregorio, Maria Serafino, Paola Lombardo, Marianna Laurito,
Giuseppe Mascia, Dimitris Christodoulakis, Paola Lombardo, Vittorio Gatto**
Asl Salerno

Il Regolamento sugli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera definisce i bacini di utenza per le strutture specialistiche di area cardiovascolare, dimensionando il bacino di utenza per le S.C. di Cardiologia in 150.000-300.000 abitanti, per la UTIC, quale struttura semplice della Cardiologia, in 150.000-300.000 e per la Emodinamica, quale Struttura Semplice della Cardiologia in 300.000 – 600.000 abitanti (Tabella I).

La UTIC è prevista, come struttura semplice della S.C. di Cardiologia, all'interno degli Ospedali sede di DEA di 1 e 2 Livello, mentre per l'Ospedale sede di Pronto Soccorso non è prevista la presenza del cardiologo.

La implementazione dei nuovi Standard determina una significativa diminuzione delle UTIC e dei relativi P.L..

In particolare le UTIC passeranno dalla 379, censite nel 2013, a 242, i PL passeranno dagli 2726 censiti dal ministero della salute nel 2013 a 2177, calcolando moduli di 8 p.l. per le UTIC di DEA di 1° livello e di 12 per le UTIC dei DEA di 2° livello. (Tabella II, III, IV, V).

Tabella I Bacini di Utenza per Discipline di Area Cardiovascolare

BACINI DI UTENZA		
	Bacino Massimo	Bacino Minimo
Cardiologia	300.000	150.000
U.T.I.C.	300.000	150.000
Emodinamica (SS)	600.000	300.000
Cardiochirurgia	1.200.000	600.000
Cardiochirurgia Infantile	6.000.000	4.000.000
Chirurgia Vascolare	800.000	400.000

Tabella II UTIC: Bacini e Volumi di Attività

UTIC : BACINI & VOLUMI DI ATTIVITA	
Condizione	Indicatore
Bacino di Utenza	150.000 - 300.000 abitanti
Infarto Miocardico Acuto	100 casi annui di infarti miocardici in fase acuta per ospedale di primo ricovero
Angioplastica coronarica	250 di cui almeno il 30 % di PTCA primarie per IMA STEMI
Proporzione di angioplastica coronarica percutanea entro 90 min dall'accesso in pazienti con infarto miocardico STEMI	minimo 60%

La implementazione degli standard determinerà quindi una significativa riduzione dell'offerta di UTIC.

Il rapporto tra UTIC con emodinamica ed UTIC senza emodinamica sarà intorno al 50 %.

Gli stessi parametri riferiti ai volumi di attività assumono il valore di semplici indicatori aritmetici, slegati completamente dalle caratteristiche dell'area sanitaria afferente alla UTIC.

La rarefazione delle UTIC cancella buona parte del network cardiologico che ha segnato per tanti anni la organizzazione della cardiologia italiana e che ne ha segnato il successo a livello mondiale con studi come il GISSI, fondato proprio sulla partecipazione diffusa e capillare ad un progetto di ricerca.

**Tabella III UTIC P.L. e Strutture esistenti anno 2013.
Distribuzione per Regione**

Regione	PL UTIC ESIST 12.2013	PL ORDINARI	PL DH	PL DS	STR. 5.2013
PIEMONTE	189	189	0	0	30
VALLE D`AOSTA	5	5	0	0	1
LOMBARDIA	323	323	0	0	63
BOLZANO	14	13	1	0	2
TRENTO	14	14	0	0	2
VENETO	194	193	1	0	25
FRIULI V GIULIA	16	16	0	0	5
LIGURIA	98	95	0	3	9
EMILIA ROMAGNA	179	179	0	0	21
TOSCANA	198	195	3	0	18
UMBRIA	35	35	0	0	9
MARCHE	82	82	0	0	12
LAZIO	240	240	0	0	29
ABRUZZO	83	83	0	0	9
MOLISE	14	14	0	0	3
CAMPANIA	303	298	5	0	48
PUGLIA	240	240	0	0	31
BASILICATA	45	44	1	0	6
CALABRIA	116	116	0	0	15
SICILIA	264	263	1	0	32
SARDEGNA	74	71	3	0	9
ITALIA	2.726	2.708	15	3	379

Fonte Ministero della Salute

**Tabella IV UTIC P.L. e Strutture secondo Standard
Distribuzione per Regione**

Regione	ST.ST TOTALI (*)	ST M/8 (*)	ST/M12(*)	pl/M8 (*)	PL/M12(*)	TOT PL
PIEMONTE	18	14	4	112	48	160
VALLE D`AOSTA	1	1	0	7	0	7
LOMBARDIA	35	26	9	211	108	319
BOLZANO	3	2	1	19	12	31
TRENTO	3	2	1	17	12	29
VENETO	18	14	4	112	48	160
FRIULI V GIULIA	5	4	1	32	12	44
LIGURIA	6	4	2	34	24	58
EMILIA ROMAGNA	17	13	4	105	48	153
TOSCANA	16	12	4	99	48	147
UMBRIA	4	3	1	25	12	37
MARCHE	6	4	2	35	24	59
LAZIO	25	19	6	149	72	221
ABRUZZO	6	4	2	35	24	59
MOLISE	2	2	0	13	0	13
CAMPANIA	22	17	5	135	60	195
PUGLIA	16	12	4	94	48	142
BASILICATA	3	2	1	19	12	31
CALABRIA	8	6	2	49	24	73
SICILIA	19	14	5	111	60	171
SARDEGNA	8	6	2	47	24	71
ITALIA	242	182	60	1457	720	2177

(*) I PL Utic sono stati calcolati prevedendo moduli di 8 PL per i DEA di 1 livello e moduli di 12 PL per i DEA di 2 livello

**Tabella V Variazioni PL e Strutture Esistenti versus Standard
Distribuzione per Regione**

Regione	PL UTIC ESIST 12.2013	STR. 5.2013	ST.ST TOTALI	TOT PL ST	VARIAZIONI PL	VARIAZIONI STR.
PIEMONTE	189	30	18	160	29	12
VALLE AOSTA	5	1	1	7	-2	0
LOMBARDIA	323	63	35	319	4	28
BOLZANO	14	2	3	31	-17	-1
TRENTO	14	2	3	29	-15	-1
VENETO	194	25	18	160	34	7
FRIULI V. G.	16	5	5	44	-28	0
LIGURIA	98	9	6	58	40	3
EMILIA R.	179	21	17	153	26	4
TOSCANA	198	18	16	147	51	2
UMBRIA	35	9	4	37	-2	5
MARCHE	82	12	6	59	23	6
LAZIO	240	29	25	221	19	4
ABRUZZO	83	9	6	59	24	3
MOLISE	14	3	2	13	1	1
CAMPANIA	303	48	22	195	108	26
PUGLIA	240	31	16	142	98	15
BASILICATA	45	6	3	31	14	3
CALABRIA	116	15	8	73	43	7
SICILIA	264	32	19	171	93	13
SARDEGNA	74	9	8	71	3	1
ITALIA	2.726	379	242	2177	549	137

BIBLIOGRAFIA

CONFERENZA STATO-REGIONI (2014) Patto per la Salute 2014-2016 10 luglio 2014.

DECRETO-LEGGE 6 luglio 2012, n. 95 (2012), Disposizioni urgenti per la revisione della spesa pubblica con invarianza dei servizi ai cittadini ((nonche' misure di rafforzamento patrimoniale delle imprese del settore bancario)). (12G0117) (GU n.156 del 6-7-2012 - Suppl. Ordinario n. 141)

DPR 27.3.1969 n 128 (1969) Ordinamento interno dei Servizi Ospedalieri S.O. GG.UU 23.4.1969 N.104

- GREGORIO G. (2013), I nuovi standard organizzativi ministeriali cambieranno la Rete regionale delle UTIC 44 Congresso Nazionale ANMCO di Cardiologia Firenze 30 Maggio 2013 -1 giugno 2013, 2013
- GREGORIO G., TOZZI Q (2014), Il Dipartimento cardiovascolare tra mito e realtà Cardiologia negli Ospedali 190, 2014
- GREGORIO G.ET AL (2014), Standard organizzativi ed Ospedali Il Cuore Oggi e Domani 2014 Paestum 2-3 Ottobre 2014 Atti, 245-260.
- FEDERAZIONE ITALIANA DI CARDIOLOGIA (2010), 6° Censimento delle Strutture Cardiologiche Anno 2010 dati raccolti ed elaborati dal Centro Studi ANMCO, Firenze, 2010
- GISE Dati di attività dei Laboratori di Emodinamica 2013 (2014) Il giornale italiano di Cardiologia Invasiva 2.2014
- LEGGE 12 FEBBRAIO 1968 N 132 (1968) Enti Ospedalieri e Assistenza Ospedaliera GG.UU. 12.3.1968 N
- LEGGE 23 dicembre 1978 n 833 (1978) Istituzione del Servizio Sanitario Nazionale G. U. 28 dicembre 1978, n. 360, S.O
- LEGGE 7 agosto 2012, n. 135(2012), Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 6 luglio 2012, n. 95, recante disposizioni urgenti per la revisione della spesa pubblica con invarianza dei servizi ai cittadini (Gazzetta Ufficiale n. 189 del 14 agosto 2012- Supplemento Ordinario n. 173) – In vigore dal 15 agosto 2012
- MINISTERO DELLA SALUTE (2014) , Regolamento recante: "Definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera, in attuazione dell'articolo 1, comma 169, della legge 30 dicembre 2004, n. 311" e dell'articolo 15, comma 13, lettera c), del decreto-legge 6 luglio 2012, n. 95 convertito, con modificazioni dalla legge 7 agosto 2012, n. 135, 2014
- MINISTERO DELLA SALUTE OPEN DATA (2014) <http://www.dati.salute.gov.it/dati/dettaglioDataset.jsp?menu=dati&idPag=17>
- MINISTERO DELLA SALUTE (2014) Rapporto annuale sull'attività di ricovero ospedaliero Dati SDO 2013 Luglio 2014
- SERAFINO MARIA ET AL (2014), Standard organizzativi e programmazione Sanitaria Il Cuore Oggi e Domani 2014 Paestum 2-3 Ottobre 2014 Atti, 237-244.

STANDARD ORGANIZZATIVI E EMODINAMICA

**Giovanni Gregorio, Maria Serafino, Giuseppe Mascia, Genny Rinaldi,
Dimitris Christodoulakis, Antonio Aloia,
Asl Salerno**

Negli ultimi anni molto si è discusso sul ruolo e la importanza dei laboratori di emodinamica nell'ambito della rete cardiologica.

Il concetto stesso di modello di rete hub e spoke si basa sulla possibilità di garantire l'accesso alla emodinamica interventistica in tempi certi e secondo percorsi ben definiti.

Nel 2013 sono stati censiti in Italia 253 laboratori di emodinamica, 249 laboratori per adulti e 4 dedicati alla emodinamica pediatrica. 32 (12,9 %) laboratori eseguono meno di 250 PTCA all'anno (Figura 1), con distribuzione assai diversificata tra le diverse Regioni (Tabella I e II).

Il Regolamento sugli standard definisce criteri precisi per la programmazione sanitaria in tema di Laboratori di emodinamica. In particolare:

- a) Sancisce che il laboratorio di emodinamica è una struttura semplice della U.O. di Cardiologia;
- b) Stabilisce il bacino di utenza per ciascun laboratorio in 300.000 – 600.000 abitanti

LABORATORI 253

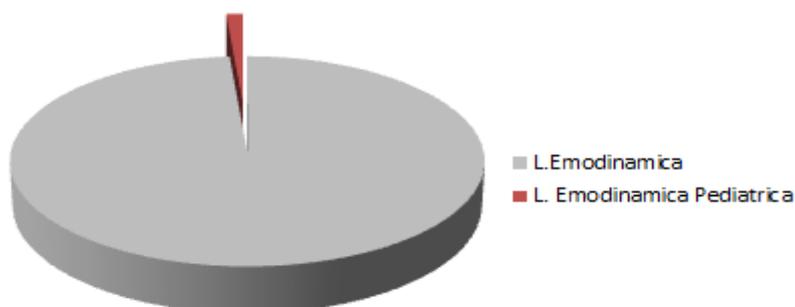


Figura 1 Laboratori di Emodinamica (GISE, 2013)

Secondo i dati GISE in Italia nel 2013 sono stati attivi 253 Laboratori di Emodinamica, 249 dei quali eseguono procedure per Adulti e 4 sono esclusivamente pediatrici.

Tabella I Laboratori di Emodinamica. Distribuzione per Regione

Descrizione Regione	STRUTTURE ST	laboratori secondo St	% SC con Laboratorio	esistenti N. Laboratori	bilancio lab
PIEMONTE	18	9	50	22	13
VALLE D`AOSTA	1	0	0	1	1
LOMBARDIA	35	18	51	52	34
BOLZANO	3	2	67	1	-1
TRENTO	3	2	57	2	0
VENETO	18	9	50	21	12
FRIULI V GIULIA	5	3	60	3	0
LIGURIA	6	3	50	9	6
EMILIA R	17	9	53	16	7
TOSCANA	16	8	50	14	6
UMBRIA	4	2	50	4	2
MARCHE	6	3	50	4	1
LAZIO	25	12	48	21	9
ABRUZZO	6	3	50	6	3
MOLISE	2	1	50	3	2
CAMPANIA	22	11	50	18	7
PUGLIA	16	8	50	19	11
BASILICATA	3	2	67	2	0
CALABRIA	8	4	50	6	2
SICILIA	19	9	47	19	10
SARDEGNA	8	4	50	6	2
ITALIA	242	121	50	249	128

Tabella II Standard per la Emodinamica

EMODINAMICA : BACINI, VOLUMI DI ATTIVITA' ED ESITI	
Condizione	Indicatore
Bacino di Utente	300.000 -600.000 abitanti
Infarto Miocardico Acuto	100 casi annui di infarti miocardici in fase acuta per ospedale di primo ricovero
Angioplastica coronarica	250 di cui almeno il 30 % di PTCA primarie per IMA STEMI
Proporzione di angioplastica coronarica percutanea entro 90 min dall'accesso in pazienti con infarto miocardico STEMI	minimo 60%
Intervento di valvuloplastica o sostituzione di valvola isolata, mortalita' aggiustata a 30 gg	massimo 4%;

2

c) Individua come standard di attività ed esiti un volume di attività di almeno 250 PTCA all'anno, di cui il 30 % primarie e che almeno 60 % degli STEMI sia trattato con PTCA primaria entro 90 minuti

d) Individua quale standard per gli esiti degli interventi di valvuloplastica aortica una mortalità a 30 giorni non superiore al 4 %

La implementazione degli Standard determina sul territorio nazionale una significativa riduzione dei Laboratori di emodinamica.

La contemporanea riduzione delle S.C. di cardiologia porterà il rapporto tra cardiologie con emodinamica e cardiologie senza emodinamica al 50 % con una rarefazione degli spoke nella rete.

BIBLIOGRAFIA

CONFERENZA STATO-REGIONI (2014) Patto per la Salute 2014-2016 10 luglio 2014.

DECRETO-LEGGE 6 luglio 2012, n. 95 (2012), Disposizioni urgenti per la revisione della spesa pubblica con invarianza dei servizi ai cittadini ((nonche' misure di rafforzamento patrimoniale delle imprese del settore bancario)). (12G0117) (GU n.156 del 6-7-2012 - Suppl. Ordinario n. 141)

DPR 27.3.1969 n 128 (1969) Ordinamento interno dei Servizi Ospedalieri S.O. GG.UU 23.4.1969 N.104

GREGORIO G. (2013), I nuovi standard organizzativi ministeriali cambieranno la Rete regionale delle UTIC 44 Congresso Nazionale ANMCO di Cardiologia Firenze 30 Maggio 2013 -1 giugno 2013, 2013

GREGORIO G., TOZZI Q (2014), Il Dipartimento cardiovascolare tra mito e realtà Cardiologia negli Ospedali 190, 2014

GREGORIO G.ET AL (2014), Standard organizzativi ed Ospedali Il Cuore Oggi e Domani 2014 Paestum 2-3 Ottobre 2014 Atti, 245-260.

FEDERAZIONE ITALIANA DI CARDIOLOGIA (2010), 6° Censimento delle Strutture Cardiologiche Anno 2010 dati raccolti ed elaborati dal Centro Studi ANMCO, Firenze, 2010

GISE Dati di attività dei Laboratori di Emodinamica 2013 (2014) Il giornale italiano di Cardiologia Invasiva 2.2014

LEGGE 12 FEBBRAIO 1968 N 132 (1968) Enti Ospedalieri e Assistenza Ospedaliera GG.UU. 12.3.1968 N

LEGGE 23 dicembre 1978 n 833 (1978) Istituzione del Servizio Sanitario Nazionale G. U. 28 dicembre 1978, n. 360, S.O

LEGGE 7 agosto 2012, n. 135(2012), Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 6 luglio 2012, n. 95, recante disposizioni urgenti per la revisione della spesa pubblica con invarianza dei servizi ai cittadini (Gazzetta Ufficiale n. 189 del 14 agosto 2012- Supplemento Ordinario n. 173) – In vigore dal 15 agosto 2012

MINISTERO DELLA SALUTE (2014) , Regolamento recante: "Definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera, in attuazione dell'articolo 1, comma 169, della legge 30 dicembre 2004, n. 311" e dell'articolo 15, comma 13, lettera c), del decreto-legge 6 luglio 2012, n. 95 convertito, con modificazioni dalla legge 7 agosto 2012, n. 135, 2014

MINISTERO DELLA SALUTE OPEN DATA (2014)
<http://www.dati.salute.gov.it/dati/dettaglioDataset.jsp?menu=dati&idPag=17>

MINISTERO DELLA SALUTE (2014) Rapporto annuale sull'attività di ricovero ospedaliero Dati SDO 2013 Luglio 2014

SERAFINO MARIA ET AL (2014), Standard organizzativi e programmazione Sanitaria Il Cuore Oggi e Domani 2014 Paestum 2-3 Ottobre 2014 Atti, 237-244.

STANDARD ORGANIZZATIVI E CARDIOCHIRURGIA

Giovanni Gregorio, Maria Serafino, Filippo Gatto, Vittorio Gatto
Asl Salerno

Il Regolamento sugli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera definisce i bacini di utenza per le strutture specialistiche di area cardiovascolare, dimensionando il bacino di utenza per le S.C. di Cardiocirurgia in 600.000 – 1.200.000 Abitanti e definendo volumi di attività ed esiti (Tabella I e II).

La Cardiocirurgia è prevista all'interno degli Ospedali sede di DEA di 2 Livello. La implementazione dei nuovi Standard determina una significativa diminuzione dei P.L. e delle S.C. di cardiocirurgia. (Tabella I III, IV,V,VI).

Tabella I Bacini di Utanza per Discipline di Area Cardiovascolare



	Bacino Massimo	Bacino Minimo
Cardiologia	300.000	150.000
U.T.I.C.	300.000	150.000
Emodinamica (SS)	600.000	300.000
Cardiocirurgia	1.200.000	600.000
Cardiocirurgia Infantile	6.000.000	4.000.000
Chirurgia Vascolare	800.000	400.000

Tabella II Cardiochirurgia: Volumi di Attività ed Esiti

CARDIOCHIRURGIA: VOLUMI DI ATTIVITA' ED ESITI

Condizione	Indicatore
By pass aorto-coronarico	150 interventi/anno di By pass aorto-coronarico isolato
Intervento di By pass aorto-coronarico isolato, mortalita' aggiustata a 30 gg	massimo 4%;
Intervento di valvuloplastica o sostituzione di valvola isolata, mortalita' aggiustata a 30 gg	massimo 4%;

Tabella III Cardiochirurgia: Volumi di Attività ed Esiti

CARDIOCHIRURGIA STRUTTURE

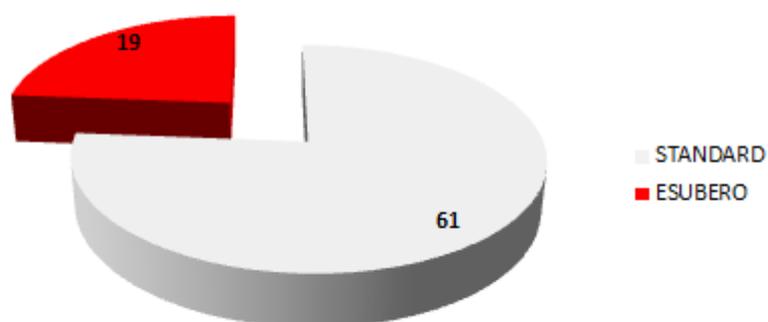


Tabella IV P.L. di Cardiochirurgia anno 2013. Distribuzione per Regione

Regione	Abitanti	P I Ordinari	P I Day Hospital	P I Day Surgery	TOT PL
PIEMONTE	4436798	156	0	4	160
VALLE D`AOSTA	128591	0			0
LOMBARDIA	9973397	435	5	0	440
BOLZANO	515714	0			0
TRENTO	536237	10	0	0	10
VENETO	4926818	141	3	0	144
FRIULI V G	1229363	69	2	0	71
LIGURIA	1591939	39	0	0	39
EMILIA R	4446354	147	0	1	148
TOSCANA	3750511	124	1	0	125
UMBRIA	896742	20	0	0	20
MARCHE	1553138	28	0	0	28
LAZIO	5870451	158	0	0	158
ABRUZZO	1333939	44	0	0	44
MOLISE	314725	20	0	0	20
CAMPANIA	5869965	137	7	1	145
PUGLIA	4090266	169	0	2	171
BASILICATA	578391	40	0	0	40
CALABRIA	1980533	31	0	0	31
SICILIA	5094937	105	3	0	108
SARDEGNA	1663859	24	1	0	25
ITALIA	60782668	1897	22	8	1927

Fonte Ministero della Salute

Tabella V P.L. di Cardiocirurgia secondo Standard

Regione	Abitanti	STR STAND	PL ST
PIEMONTE	4436798	4	125
VALLE D`AOSTA	128591	0	6
LOMBARDIA	9973397	9	248
BOLZANO	515714	1	23
TRENTO	536237	1	22
VENETO	4926818	4	126
FRIULI V G	1229363	1	35
LIGURIA	1591939	2	44
EMILIA ROMAGNA	4446354	4	119
TOSCANA	3750511	4	114
UMBRIA	896742	1	29
MARCHE	1553138	2	45
LAZIO	5870451	6	172
ABRUZZO	1333939	2	45
MOLISE	314725	0	11
CAMPANIA	5869965	5	153
PUGLIA	4090266	4	110
BASILICATA	578391	1	24
CALABRIA	1980533	2	57
SICILIA	5094937	5	132
SARDEGNA	1663859	2	55
ITALIA	60782668	61	1695

Tabella VI P.L. di Cardiochirurgia esistenti versus Standard

Regione	Abitanti	TOT PL	PL ST	BILANCIO
PIEMONTE	4436798	160	125	35
VALLE D`AOSTA	128591	0	6	-6
LOMBARDIA	9973397	440	248	192
BOLZANO	515714	0	23	-23
TRENTO	536237	10	22	-12
VENETO	4926818	144	126	18
FRIULI V G	1229363	71	35	36
LIGURIA	1591939	39	44	-5
EMILIA R	4446354	148	119	29
TOSCANA	3750511	125	114	11
UMBRIA	896742	20	29	-9
MARCHE	1553138	28	45	-17
LAZIO	5870451	158	172	-14
ABRUZZO	1333939	44	45	-1
MOLISE	314725	20	11	9
CAMPANIA	5869965	145	153	-8
PUGLIA	4090266	171	110	61
BASILICATA	578391	40	24	16
CALABRIA	1980533	31	57	-26
SICILIA	5094937	108	132	-24
SARDEGNA	1663859	25	55	-30
ITALIA	60782668	1927	1695	232

BIBLIOGRAFIA

CONFERENZA STATO-REGIONI (2014) Patto per la Salute 2014-2016 10 luglio 2014.

DECRETO-LEGGE 6 luglio 2012, n. 95 (2012), Disposizioni urgenti per la revisione della spesa pubblica con invarianza dei servizi ai cittadini ((nonche' misure di rafforzamento patrimoniale delle imprese del settore bancario)). (12G0117) (GU n.156 del 6-7-2012 - Suppl. Ordinario n. 141)

DPR 27.3.1969 n 128 (1969) Ordinamento interno dei Servizi Ospedalieri S.O. GG.UU 23.4.1969 N.104

- GREGORIO G. (2013), I nuovi standard organizzativi ministeriali cambieranno la Rete regionale delle UTIC 44 Congresso Nazionale ANMCO di Cardiologia Firenze 30 Maggio 2013 -1 giugno 2013, 2013
- GREGORIO G., TOZZI Q (2014), Il Dipartimento cardiovascolare tra mito e realtà Cardiologia negli Ospedali 190, 2014
- GREGORIO G.ET AL (2014), Standard organizzativi ed Ospedali Il Cuore Oggi e Domani 2014 Paestum 2-3 Ottobre 2014 Atti, 245-260.
- FEDERAZIONE ITALIANA DI CARDIOLOGIA (2010), 6° Censimento delle Strutture Cardiologiche Anno 2010 dati raccolti ed elaborati dal Centro Studi ANMCO, Firenze, 2010
- GISE Dati di attività dei Laboratori di Emodinamica 2013 (2014) Il giornale italiano di Cardiologia Invasiva 2.2014
- LEGGE 12 FEBBRAIO 1968 N 132 (1968) Enti Ospedalieri e Assistenza Ospedaliera GG.UU. 12.3.1968 N
- LEGGE 23 dicembre 1978 n 833 (1978) Istituzione del Servizio Sanitario Nazionale G. U. 28 dicembre 1978, n. 360, S.O
- LEGGE 7 agosto 2012, n. 135(2012), Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 6 luglio 2012, n. 95, recante disposizioni urgenti per la revisione della spesa pubblica con invarianza dei servizi ai cittadini (Gazzetta Ufficiale n. 189 del 14 agosto 2012- Supplemento Ordinario n. 173) – In vigore dal 15 agosto 2012
- MINISTERO DELLA SALUTE (2014) , Regolamento recante: "Definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera, in attuazione dell'articolo 1, comma 169, della legge 30 dicembre 2004, n. 311" e dell'articolo 15, comma 13, lettera c), del decreto-legge 6 luglio 2012, n. 95 convertito, con modificazioni dalla legge 7 agosto 2012, n. 135, 2014
- MINISTERO DELLA SALUTE OPEN DATA (2014) <http://www.dati.salute.gov.it/dati/dettaglioDataset.jsp?menu=dati&idPag=17>
- MINISTERO DELLA SALUTE (2014) Rapporto annuale sull'attività di ricovero ospedaliero Dati SDO 2013 Luglio 2014
- SERAFINO MARIA ET AL (2014), Standard organizzativi e programmazione Sanitaria Il Cuore Oggi e Domani 2014 Paestum 2-3 Ottobre 2014 Atti, 237-244.

9.

ARRESTO CARDIACO - ARITMIE - FIBRILLAZIONE ATRIALE E TERAPIA ANTICOAGULANTE – ANTIAGGREGANTI, ANTICOAGULANTI E CHIRURGIA

- Il punto su Arresto Cardiaco e RCP extraospedaliera
 - Aritmie e Sport
 - Aritmie ed OSAS
- Fibrillazione atriale e ictus: Stratificazione del rischio e indicazioni delle Linee Guida
- Nuovi anticoagulanti orali : evidenze cliniche, utilità e limiti
 - Antiaggreganti, Anticoagulanti e Chirurgia

IL PUNTO SU ARRESTO CARDIACO E RCP EXTRAOSPEDALIERA

**Maurizio Santomauro, Luigi Matarazzo, Giuseppina Langella,
Carmine Liguori, Carla Riganti, Alessandro Castellano, Loredana Grande,
Alessandro Saccenti, Vincenzo Iaccarino*, Francesco Palagiano*, Carlo Vosa**
*Dipartimento di Cardiologia, Cardiochirurgia ed Emergenze Cardiovascolari,
Scuola di Medicina e Chirurgia, Università Federico II, Napoli*
**U. O. C. Cardiologia-UTIC, Ospedali Riuniti Penisola Sorrentina,
ASL Napoli 3 Sud*

Grande attenzione e' stata data, in questi anni, alla morte improvvisa (MI) dell'adulto e del portatore di cardiopatia ischemica e/o di scompenso cardiaco, per la quale nuove indicazioni al defibrillatore impiantabile (ICD) sono state poste nella prevenzione della MI. Un'ampia letteratura è disponibile sia per gli aspetti epidemiologici ed eziologici della MI in genere e da sport, sia per gli aspetti medico-legali e della responsabilità professionale. L'arresto cardiaco improvviso viene spesso confuso con l'attacco cardiaco. Entrambi i disturbi risultano da problemi di origine cardiaca, ma ciascuno di essi presenta fattori di rischio, opzioni terapeutiche e conseguenze diverse. Un attacco cardiaco è causato da un problema di circolazione coronarica. Il danno da mancata irrorazione puo' provocare disturbi al sistema elettrico del cuore. A sua volta cio' puo' provocare pericolose aritmie anche mortali. Contrariamente all'attacco cardiaco l'arresto cardiaco improvviso in genere è provocato da un problema elettrico. L'arresto cardiaco si manifesta quando i ventricoli sviluppano una fibrillazione ventricolare o una tachicardia ventricolare senza polso. Normalmente il ciclo sistole-diastole cardiaco è responsabile della quantita' di sangue che viene eiettata dal ventricolo sx a tutti i tessuti anche i più periferici fornendo l'O2 necessario per la sopravvivenza delle cellule. Quando il ciclo si interrompe e vi è l'arresto delle funzione di pompa del cuore siamo in arresto cardiaco. Tale condizione non è sinonimo di Morte Improvvisa (esito ultimo di tale condizione) ma se trattato immediatamente e con l'applicazione della catena della sopravvivenza vi sono molte possibilità che il soggetto sopravviva.

L'incidenza di arresto cardiaco extraospedaliero risulta essere, nei paesi industrializzati, di circa 1 su 1500 adulti ogni anno; ciò significa che 375.000 persone in Europa hanno un arresto cardiaco improvviso ogni anno. Il numero di pazienti che sopravvivono alla dimissione dall'ospedale resta basso: in una recente meta-analisi la percentuale di sopravvivenza registrata è stata tra il 6,7 e 8,4% . L'arresto cardiaco extraospedaliero è la terza causa principale di morte negli USA. Per quanto riguarda l'Italia, l'INSTAT ha calcolato che nel 2004 sono state circa 223.400 le persone che sono decedute per cause cardiovascolari, di cui 100.400 di sesso maschile e 123.000 di sesso femminile, rappresentando ancora una volta la prima causa di morte, con un tasso standardizzato di 26 per 10 mila abitanti . Inoltre l'AC è responsabile del 60-70% di tutte le cause di morte cardiovascolare, in sede extraospedaliera (di cui l'80% avviene al domicilio del paziente, mentre il 15% in strada o ambienti pubblici; il 65% circa degli AC avviene in presenza di testimoni, con una sopravvivenza del 3-6%). L'incidenza varia con età, sesso,

luogo e presenza di patologie cardiovascolari preesistenti. Tra i 20 e i 75 anni l'incidenza di MCI è di circa 1/1000 (popolazione di Maastricht; con l'avanzare dell'età, negli uomini tra i 60 e i 69 anni i dati si attestano intorno all'8/1000). Il sesso più colpito è quello maschile, attestandosi su un rapporto maschi/femmine nel complesso di 4:1 (per fascia d'età 45-64 AA, M:F = 7:1, mentre per fascia d'età 65-74 AA, M:F = 2:1). Nel sesso maschile i valori sono del 21%, mentre nella donna del 14,5 %. In uno studio di Albert C.M. et al. (Cardiovascular Research 2001, May) si dimostra come l'incidenza di MCI aumenti con l'età sino alla 8^a decade di vita, da cui si assiste ad una diminuzione della incidenza relativa, per la maggiore presenza di cause "competitive" di morte.

Nell'iperteso si è notata un'incidenza di MCI dell'1,27% (2 pazienti su 80) (Phyllis G. Supino et al. Am J Cardiol. 2005). Nel 43% di MCI è presente ipercolesterolemia (Aptekar SG et al. Arkh Patol. 1980;42(10):45-50). Il Diabete è correlato alla MCI indipendentemente dalla patologia coronarica (Jouven X et al. Eur Heart J. 2005 Oct;26(20):2142-7).

E' interessante notare che nei soggetti diabetici con complicanze cardiovascolari, ma con livelli di glicemia < 7,7mmol/L, non viene evidenziato un aumento del rischio di MCI. A differenza degli sforzi lievi, che non aumentano il rischio di MCI, lo sforzo fisico importante è in grado di aumentare il rischio di MCI nei 30 minuti successivi allo stesso. Anche le condizioni psicosociali infine hanno un ruolo significativo (ricordiamo per esempio che in occasione del terremoto di Northridge, fu registrato un picco di incidenza di MCI, che diminuì nei 6 giorni successivi così come durante il terremoto dell'Irpinia del 1980).

Il 65% degli arresti cardiaci che si verificano in ambito extraospedaliero nella popolazione adulta riconosce una causa cardiologica e di questi l'80% dei casi è riconducibile ad una patologia coronarica. Per questi motivi il 60% degli arresti cardiaci extraospedalieri insorge con la fibrillazione ventricolare e con la tachicardia ventricolare senza polso, percentuale che scende però al 40% se si considera il ritmo riscontrato nel monitor nella prima analisi, poiché la fibrillazione ventricolare tende ad evolvere rapidamente in asistolia. In letteratura la sopravvivenza complessiva alla dimissione dall'ospedale riportata dopo un ACC extraospedaliero è del 6% circa; in alcuni studi viene riportata una sopravvivenza dell'8% per l'arresto cardiaco improvviso in casa e del 18% quando esso insorge fuori casa. La sopravvivenza infine presenta un range variabile tra 1% se il ritmo di esordio è l'asistolia o la PEA ed il 30-45% se il ritmo di esordio è invece la fibrillazione ventricolare o la TV senza polso. Inoltre, in questi anni, si è evidenziato un fenomeno epidemiologicamente rilevante nel mondo americano. Si tratta della MI in età giovanile, in sportivi, o durante attività sportive. In questo contesto, numerosi lavori e la larga esperienza di Maron hanno evidenziato come la causa di MI più frequente negli USA, durante attività sportiva, sia competitiva che non agonistica, sia rappresentata dalla cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva (HOCM) o ad anomalie delle arterie coronariche (anomalie di origine; ponti miocardici etc.). Nel 5% dei casi non sono documentabili alterazioni strutturali cardiache essendo interessate patologie correlate ad alterazioni genetiche dei canali ionici (Sindrome di Brugada; Sindrome del Q-T Lungo; Sindrome del Q-T breve; tachicardia ventricolare polimorfa catecolaminergica). Fra le cause non cardiache

di MI la più frequente appare la rottura di un aneurisma dell'aorta o di un vaso cerebrale (40-60% a secondo delle varie casistiche autoptiche), a cui seguono per frequenza l'ictus cerebrale (10-12% dei decessi/anno), l'embolia polmonare (30-80 casi / 100000 / anno) e l'ostruzione delle vie aeree. In Italia La morte improvvisa in ambito extraospedaliero ha un'origine cardiaca nel 56-66 % dei casi (tab 1).

Tab. 1 Cause di arresto cardiaco in pazienti con cardiopatia

<i>Cardiopatia ischemica</i>
<i>Cardiomiopatia ipertrofica</i>
<i>Cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro</i>
<i>Valvulopatie</i>
<i>Malattie infiltrative</i>
<i>Malattie infiammatorie</i>
<i>Sindromi del QT lungo, Sindrome di Brugada, Sindrome del QT corto</i>
<i>Alterazioni elettrolitiche (ipokaliemia)</i>

Tra l'eziologia cardiaca la patologia coronarica ne è la causa nell'80 % dei casi: in più del 90% degli studi autoptici si sono riscontrate lesioni aterosclerotiche significative a livello di almeno un vaso coronarico e nel 50% un'occlusione acuta. Anche studi coronarografici su cadavere hanno confermato la presenza di una lesione coronarica attiva (placca fissurata in 1/3 dei casi, trombosi occlusiva o subocclusiva nei restanti 2/3) in più del 50 % dei casi, mentre coronarografie in pazienti sopravvissuti all'arresto cardiaco ne hanno evidenziata la presenza dal 71 % all'84 % dei casi. Più raramente (meno del 30 %) l'autopsia ha rilevato necrosi tessutale come segno di infarto miocardico acuto, probabilmente per il breve tempo intercorso tra l'instaurarsi dell'evento e la morte dell'organismo. La tabella 2 riporta le cause di arresto cardiaco non cardiache (34-44 % dei casi).

Tabella 2: cause di arresto cardiaco non cardiache

<i>Trauma</i>
<i>Emorragia non traumatica</i>
<i>Embolia polmonare</i>
<i>Suicidio</i>
<i>Patologie pneumologiche</i>
<i>Cachessia neoplastica</i>
<i>Overdose da oppiacei</i>
<i>Soffocamento</i>
<i>Annegamento</i>

La fisiopatologia dell' AC-MCI è caratterizzata da 3 fasi, cronologicamente distinte :

- 1) una fase elettrica della durata di 0-4 minuti,

- 2) una fase circolatoria della durata di 4-10 minuti
- 3) una fase metabolica di durata superiore ai 10 minuti.

Durante queste fasi la sintomatologia è unica ed è caratterizzata dalla perdita di coscienza, del respiro e del circolo; queste fasi rappresentano l'evoluzione cronologica dell'A.C. che esita, se non trattato, nella morte. Durante la fase elettrica non si osservano significative alterazioni dell'ossigenazione miocardica, l'apporto di ATP è adeguato, il pH è vicino ai valori normali e non è presente ischemia miocardica o infarto miocardico. In questa fase la terapia raccomandata è la defibrillazione elettrica. Durante la fase circolatoria iniziano le prime alterazioni relative all'ossigenazione del miocardio, caratterizzate da inadeguato apporto di ossigeno al miocardio e di ATP; si instaura un'acidosi e compare l'ischemia le compressioni toraciche sono fondamentali per mantenere l'ossigenazione ai tessuti; l'RCP assume pertanto la precedenza rispetto alla defibrillazione. La fase metabolica è caratterizzata dall'accentuazione dell'ischemia con alterazione della mucosa intestinale, la comparsa di endotossine Gram-neg. ed il rilascio di citochine; entrambe queste ultime deprimono la funzione miocardica specie dopo defibrillazione. Nella fase metabolica inoltre la riperfusione può contribuire alla morte cellulare e alla diminuzione della funzione d'organo, indipendentemente dagli effetti dannosi dell'ischemia. Specialmente le lesioni del sistema nervoso centrale, progressivamente irreversibili, condizionano l'outcome dei pazienti colpiti da AC: esse si sviluppano in pochissimi minuti, a partire dal momento in cui si ferma il circolo ed il cervello, conseguentemente non viene più perfuso. E' quindi fondamentale mantenere un minimo di flusso ematico all'encefalo non appena si può attuare la Rianimazione Cardio-Polmonare (RCP) e defibrillare il prima possibile la vittima. La terapia raccomandata è finalizzata pertanto al controllo dei fattori dannosi durante riperfusione (in caso di bypass cardiaco), mediante somministrazione di soluzioni di amminoacidi arricchiti di basse dosi di calcio e, soprattutto, mediante l'ipotermia, che rappresenta la scelta terapeutica ottimale nel periodo post-rianimatorio, secondo le linee guida ILCOR 2010, andando a costituire il cosiddetto 5° anello della catena della sopravvivenza, cioè la gestione del post-arresto.

Il problema maggiore legato alla MI è rappresentato dalla **diagnosi precoce**. La diagnosi in vita delle patologie responsabili di MI è infatti complessa, in quanto spesso queste patologie decorrono in modo asintomatico o senza sintomi specifici. Per queste ragioni è evidente che, affinché sia possibile riconoscere una patologia che può sfociare all'improvviso in un arresto cardiaco devono essere avviati tutti gli accertamenti specialistici partendo dall'anamnesi o da uno solo degli esami strumentali. Infatti, ciò permette di attivare una tempestiva indagine anche sui parenti, possibili portatori della patologia aritmogena. L'identificazione sempre più frequente di casi di MI extra-ospedaliera in ambito scolastico, di attività sportive ludiche e ricreative, e in ambito di sport agonistico, ha stimolato la diffusione dei defibrillatori semiautomatici esterni. Il Decreto **Balduzzi** prevede l'obbligo in Italia dei defibrillatori per tutte le Società sportive agonistiche e amatoriali. Pertanto ogni Società sportiva dovrà avere persone formate al primo soccorso e capaci di intervenire con le prime manovre in attesa dell'arrivo della squadra del 118.

Punti di forza della Rianimazione Cardio-respiratoria (RCP)

La drammaticità del quadro sintomatologico , la rapidità della sua evoluzione letale (pochi minuti) e la necessità di dover prendere provvedimenti terapeutici in un brevissimo lasso di tempo , pena danni cerebrali gravi o la morte , hanno indotto numerose organizzazioni scientifiche ad elaborare delle direttive per il trattamento di questa drammatica evenienza mediante l'adozione della cosiddetta “**Catena della Sopravvivenza**”. Tale modello fino al 2010 prevedeva 4 fasi (chiamate anelli) del soccorso 1) chiamata 118 2) rianimazione cardiopolmonare di base (BLS) precoce 3) defibrillazione elettrica 4) rianimazione cardiopolmonare avanzata. La debolezza di uno solo di questi anelli compromette il soccorso stesso. Considerando l'esiguo tempo a disposizione per intervenire (5 minuti) il ruolo del “testimone” cosiddetto laico risulta essenziale per l'efficacia del soccorso. Attualmente le linee guida 2010 hanno lievemente modificate tale catena del soccorso nel seguente modo:



Le manovre di rianimazione cardiopolmonare hanno il principale obiettivo di ripristinare un'attività cardiaca spontanea prima che si verifichino danni cerebrali permanenti, per riportare il paziente ai precedenti livelli di stato neurologico. E' quindi fondamentale che il trattamento, prima ancora che adeguato, sia il più precoce possibile. Il passare del tempo è determinante per la sopravvivenza del paziente, le cui probabilità si riducono di minuto in minuto in una situazione di arresto cardiaco. Alcune manovre, come il BLS, allungano il tempo in cui è possibile una rianimazione di successo, altre, come la defibrillazione precoce, sono in grado di interrompere l'arresto cardiaco e di ripristinare il ritmo anche prima dell'intervento medico.

Accesso precoce al sistema 118

Nell'arresto cardiaco extraospedaliero l'accesso immediato ai sistemi sanitari di emergenza è di vitale importanza. Nella maggior parte dei paesi europei l'accesso ai sistemi sanitari di emergenza si ottiene per mezzo di un numero telefonico unico. L'*European Resuscitation Council* (ERC) raccomanda l'uso del **numero 112** in tutta Europa. Negli Stati Uniti e Canada il numero dell'emergenza è il 911. In Italia si utilizza un numero specifico per le emergenze sanitarie, il 118, attivo in tutto il territorio nazionale dal 2003 e che da quest'anno è stato sostituito con il 112 in Lombardia e a livello sperimentale dalla Centrale operativa di Salerno. Chiunque si trovi ad assistere ad un episodio di perdita di coscienza non transitoria in un individuo deve pertanto chiedere aiuto il più presto possibile. Secondo l'*American Heart Association* (AHA) la richiesta di aiuto deve anticipare qualsiasi manovra rianimatoria, in base al principio che la possibilità di successo dipende dal lasso di

tempo tra l'inizio dell'emergenza e il ripristino di una efficace circolazione spontanea. Se il soccorritore non è solo è scontato dire che il tentativo di rianimazione può iniziare mentre altri avvisano il sistema di emergenza. Se il soccorritore è solo deve lasciare la vittima per il tempo necessario ad attivare i soccorsi, a meno che non ritenga di poter intervenire su una causa (rimozione di un'ostruzione delle vie aeree, tamponamento di un'emorragia arteriosa) o sia talmente lontano da un telefono da dover abbandonare la vittima per molte decine di minuti. In questo caso il buon senso suggerisce di assicurare la pervietà delle vie aeree, somministrare alcuni pugni precordiali (consigliato solo per il soccorritore sanitario) e tentare l'RCP per 10 – 15 minuti.

BLS

Il BLS (Basic Life Support) è una procedura finalizzata a ripristinare l'ossigenazione del tessuto cerebrale e cardiaco in assenza di attività cardiaca e respiratoria spontanea. Mantenendo la pervietà delle vie aeree, insufflando aria verso l'albero respiratorio e comprimendo il torace della vittima, qualsiasi soccorritore addestrato può rallentare il deterioramento delle cellule miocardiche e cerebrali, ritardare la conversione della FV in bradiaritmia e preservare per più tempo il paziente in uno stato per cui, al suo arrivo, la squadra di emergenza sanitaria possa rianimare il paziente con successo. Mentre in un paziente con FV, in assenza di BLS la probabilità di sopravvivenza decresce del 10 % per ogni minuto che passa, arrivando a percentuali prossime allo zero dopo 10 minuti, in presenza di BLS la sopravvivenza decresce del 3-4% al minuto, permettendo tempi di attesa più lunghi. In questo modo un cuore in arresto da diversi minuti sarà defibrillabile con maggior speranza di ripristinare un ritmo sinusale. Alcuni recenti studi, inoltre, sembrano dimostrare che 1,5-3 minuti di BLS prima della defibrillazione elettrica ne aumentino l'efficacia, soprattutto se il paziente non ha ricevuto soccorso per diversi minuti. In uno studio condotto ad Oslo da Lars Wik et al. su 200 pazienti in fibrillazione ventricolare, si è comparato il trattamento standard (defibrillazione immediata in caso di FV) ad un trattamento che prevedeva 3 minuti di BLS prima di erogare il primo shock. Nei pazienti per i quali i tempi di risposta del mezzo di emergenza è stato sotto i 5 minuti non si era verificata alcuna differenza tra i due gruppi, mentre in pazienti con tempi di risposta superiori a 5 minuti l'esito è stato migliore in chi ha ricevuto il BLS, con ripresa del circolo spontaneo nel 58% dei casi (38% nel gruppo di controllo, $p < 0,05$) e sopravvivenza alla dimissione nel 22% dei casi (4% nel gruppo di controllo, $p = 0,006$). L'89% dei pazienti sopravvissuti non ha riportato significativa riduzione dello stato neurologico. Tuttavia l'*American Heart Association* ha rilevato che molti soccorritori hanno difficoltà a mantenere un corretto rapporto tra ventilazioni e compressioni, e che fino al 35% dei casi le insufflazioni sono inadeguate, inutili e addirittura pericolose, sia per incapacità sia per la repulsione ingenerata dal bocca-a-bocca. Nel 25-50% dei casi si provoca reflusso gastrico in cavità orale e ab ingestis nelle vie aeree: l'aria insufflata erroneamente in esofago ne riduce il tono dello sfintere e, giunta nello stomaco, ne sposta il contenuto che liberamente refluisce verso l'esterno. Le conseguenze flogistiche e infettive possono essere letali. Il massaggio da solo potrebbe essere sufficiente, grazie ai movimenti di

compressione-decompressione del torace, a richiamare aria nei polmoni che, insieme ai fenomeni di gasping, potrebbero assicurare l'ossigenazione del sangue. L'incertezza dei dati, tuttavia, impone di non cambiare a tutt'oggi le linee guida nell'addestramento dei soccorritori.

Defibrillazione

La defibrillazione è l'uso terapeutico della corrente elettrica somministrata in grande quantità in un brevissimo periodo di tempo allo scopo di interrompere una fibrillazione o una tachicardia ventricolare. Lo shock elettrico determina infatti una temporanea depolarizzazione di un cuore in TV/FV e permette il ripristinarsi di una contrazione più coordinata, possibilmente regolata fisiologicamente dal nodo seno-atriale. La base razionale che supporta l'indicazione alla defibrillazione come primo provvedimento terapeutico da somministrare il più precocemente possibile è basata su concetti semplici:

- ⌚ il ritmo iniziale dell'arresto cardiaco è la FV/TV nell'80-90% dei casi
- ⌚ l'unico trattamento efficace per FV/TV è la defibrillazione
- ⌚ la probabilità di successo della defibrillazione diminuisce rapidamente col passare del tempo
- ⌚ la FV tende a diventare asistolia in breve tempo

Più precocemente si interviene, più alta è la percentuale di dimessi vivi (tab.3).

Tab 3- Rapporto tempo/efficacia della defibrillazione in diverse esperienze di arresto cardiaco

Contesto in cui si verifica l'arresto cardiaco	Tempo intercorso tra la chiamata e la defibrillazione	% di sopravvivenza
Modello classico: sistema di emergenza territoriale 118	Defibrillazione tardiva > 10 minuti	< 5 %
Modello: defibrillazione precoce nella comunità	Defibrillazione precoce 7 minuti 6 minuti	30% 40-45%
Modello: casinò di Las Vegas	Defibrillazione precoce dai 3 ai 5 minuti entro 3 minuti	50% 70%
Modello: aeroporto di Chicago	Defibrillazione rapida entro 2 minuti	80%
Centri di Terapia Intensiva	Defibrillazione rapida 1-2 minuti	90%
Laboratorio di elettrofisiologia	Defibrillazione immediata	100%

La possibilità di creare programmi di defibrillazione precoce nasce insieme ai *defibrillatori automatici e semiautomatici* (DAE), macchine in grado di effettuare automaticamente la diagnosi elettrocardiografica e di decidere se sia necessario o no lo shock elettrico. In questo modo chiunque, previo addestramento, può utilizzare un defibrillatore e intervenire in tempi rapidissimi sulla vittima. Secondo il recente Decreto Balduzzi (GU Serie Generale n.169 del 20-7-2013) un DAE può essere collocato: 1) in mezzi di emergenza anche non sanitaria; in questo modo aumenta il numero di defibrillatori distribuiti sul territorio che possono rapidamente raggiungere la vittima; 2) luoghi ad alta concentrazione di

popolazione: aeroporti, uffici postali, centri commerciali etc. 3) luoghi con pazienti a rischio: domicilio di cardiopatici, palestre, piscine, spiagge. Gli utilizzatori del DAE possono quindi essere il personale delle ambulanze (anche non medici o infermieri), ma anche i cosiddetti “laici”: carabinieri, poliziotti, vigili del fuoco, assistenti bagnanti, assistenti di volo, allenatori sportivi, docenti, personale della sicurezza, degli uffici postali, delle ferrovie, lavoratori di una ditta, commessi di supermercati, familiari di pazienti a rischio etc.

L’asistolia presenta possibilità di ripresa estremamente scarse e si instaura nel paziente con FV in pochi minuti. E’ infatti il ritmo di presentazione più frequente al monitor della squadra di soccorso del 118, considerando i tempi medi di risposta del servizio di emergenza in mancanza di testimoni e di un programma di defibrillazione precoce. La stessa fibrillazione ventricolare, se ancora presente all’arrivo dei soccorsi, ha meno probabilità di essere riconvertita in ritmo sinusale via via che passa il tempo. La depolarizzazione indotta dallo shock, infatti, corrisponde ad una temporanea asistolia alla quale può seguire un ritmo normale solo se il miocardio dispone di sufficienti scorte di ATP. Queste scorte vengono consumate più velocemente durante la fibrillazione che nel ritmo sinusale, quindi la defibrillazione deve essere più precoce possibile, prima che le riserve energetiche siano state consumate.

ACLS L’ACLS, *Advanced Cardiac Life Support*, include le manovre di pertinenza medica atte a fornire il massimo supporto cardiorespiratorio possibile al paziente in arresto cardiaco. E’ indicato come quarto anello della *catena della sopravvivenza* in quanto i primi tre possono essere esercitati da personale laico addestrato e attrezzato di defibrillatore semiautomatico in attesa dell’arrivo del soccorso avanzato. Tuttavia l’ACLS comprende le manovre rianimatorie di base e la defibrillazione, essenziali nel trattamento dell’arresto cardiaco.

Trattamento post-rianimatorio Durante il trasporto di un paziente rianimato presso l’unità di terapia intensiva più vicina, è opportuno impostare un trattamento adeguato, fondamentale per il successo a lungo termine della sopravvivenza e dello stato neurologico. I pazienti possono reagire alla rianimazione in modi assolutamente diversi, che vanno dalla ripresa dello stato di coscienza al coma con assenza di respiro spontaneo. Occorre quindi considerare ancora l’A-B-C-D come guida mnemonica. A. Mantenere la pervietà delle vie aeree e il corretto posizionamento del tubo endotracheale. B. Somministrare ossigeno, controllare la saturimetria, eseguire sedazione e curarizzazione C. Monitorare pressione e ritmo cardiaco, infondere antiaritmici per evitare ricadute, eseguire ECG 12 vie e in caso di IMA prevedere il trattamento trombolitico D. Cercare la causa dell’arresto cardiaco, eseguire prelievi, diagnosticare eventuali complicanze. Inoltre è importante eseguire la *rianimazione cerebrale*, al fine di ripristinare e sostenere la funzione cerebrale assicurandone la perfusione e l’ossigenazione. Circa la metà dei decessi da “sindrome post-arresto” si verifica entro 24 ore dall’evento. La prima fase include la disfunzione del microcircolo secondaria ad ipossia, ed il rilascio di enzimi litici e radicali liberi dell’O₂ da parte dei neutrofili attivati nel sangue e nel liquido cerebrospinale, con danno endoteliale. Contemporaneamente, nell’arco di

1-3 giorni la funzionalità cardiaca migliora, ma aumenta la permeabilità intestinale, la qual cosa predispone all'insorgenza di sepsi. L'endotelio danneggiato permette, poi, l'infiltrazione del parenchima con prodotti plasmatici mediatori dell'infiammazione; quest'ultimo processo determina la disfunzione d'organo. Una progressiva risposta infiammatoria interessa il fegato, il pancreas ed il rene, determinando l'insorgenza di **MODS** (*multiple organ dysfunction syndrome*). L'ipoperfusione durante l'arresto determina acidosi metabolica. La correzione dell'acidosi entro poche ore è un *target* importante, allo scopo di ripristinare un'adeguata perfusione tissutale nella fase post-arresto. L'acidosi metabolica si traduce in un abbassamento del pH, una riduzione dei bicarbonati standard ed in deficit di basi. Il conseguente ritorno di questi parametri verso un *range* normale è, generalmente, indicativo adeguata perfusione tissutale. La risposta fisiologica normale all'acidosi metabolica è l'iperventilazione. Se la funzione respiratoria non è compromessa la PaCO₂ sarà al di sotto dei valori normali. Di contro, in pazienti con ridotta attività respiratoria, o con danno polmonare severo, si avrà ritenzione di CO₂. Ciò risulta in un'acidosi mista respiratoria e metabolica, con basso pH, elevata PaCO₂ e bicarbonati standard ridotti. Il miglior modo per correggere l'acidosi metabolica consiste nel garantire un'adeguata ossigenazione tissutale, una valida gittata cardiaca ed un'ottimale capacità di trasporto arterioso di O₂. Quindi, la somministrazione di sodio bicarbonato dovrebbe essere riservata a quei casi con acidosi metabolica severa (pH < 7.1), ancora presente quando l'ipercapnia è stata corretta. La pressione parziale di ossigeno (PaO₂) dovrebbe essere attentamente valutata, e la concentrazione di O₂ inspirata "aggiustata", al fine di ottenere un'adeguata ossigenazione (PaO₂ > 100 mmHg, 13 kPa). Se il paziente non è cosciente, ma non presenta lesioni polmonari significative, può essere mantenuta la respirazione spontanea attraverso il tubo endotracheale. In tal caso, tuttavia, non dovrebbe essere utilizzato il sistema pallone-valvola, in quanto le valvole usate per questo sistema possono rendere ulteriormente difficoltosa la respirazione. L'O₂terapia può essere attuata attraverso un circuito a T, che eroga un elevato flusso di ossigeno, o con modalità di ventilazione assistita, cercando di ottenere una frequenza respiratoria di 12-15 atti/min.. Altri sistemi di ventilazione, come i sistemi *rebreathing*, dovrebbero essere utilizzati solo in presenza di personale esperto per il pericolo di ipercapnia correlato ai bassi flussi di O₂. Qualora persistano segni di distress respiratorio e quindi il paziente non è in grado di riprendere una respirazione spontanea o se vi è sforzo respiratorio, è necessario continuare la ventilazione assistita. Se il paziente è incosciente e le condizioni cliniche sono estremamente gravi, per seria compromissione del sistema nervoso centrale, del sistema respiratorio o cardiovascolare, il paziente va sedato, miorilassato e ventilato in ventilazione controllata. I pazienti con ipotermia lieve (> 33°C) dopo arresto cardiaco, non dovrebbero ricevere riscaldamento attivo. I pazienti con febbre dovrebbero, invece, essere trattati con raffreddamento attivo ed antipiretici; è stato, difatti, osservato un incremento del metabolismo cerebrale pari a circa al 4 % per ciascun incremento della temperatura di 2°C, mentre vi è una diminuzione del metabolismo cerebrale, pari all'incirca al 7 %, per decrementi della temperatura di 1°C. Il trattamento "aggressivo" della febbre per temperature superiori ai 40°C è, a tutt'oggi, fonte di notevoli controversie, benchè sembri essere

efficace e privo di effetti collaterali avversi. Il ruolo dell'**ipotermia** "deliberata" dopo arresto cardiaco è attualmente in corso di studio; se il paziente è stabile dal punto di vista emodinamico e mostra un'ipotermia spontanea, con una temperatura non inferiore ad i 35°C, il riscaldamento attivo non è raccomandato. La gestione iniziale del paziente con sintomatologia riferibile ad ACS (*Acute Coronary Syndrome*) prevede, in primo luogo, un'accurata raccolta di notizie anamnestiche (IMA, trombolisi, patologie concomitanti, etc.), una prima valutazione dei segni vitali, un attento esame fisico, ed esami strumentali, quali ECG a 12 derivazioni, Rx torace, ecocardiogramma, cateterismo cardiaco, monitoraggio elettrocardiografico continuo. Gli esami ematochimici devono includere emocromo, elettroliti sierici (compreso calcio e magnesio), markers cardiaci; fondamentale, inoltre, è la valutazione della diuresi oraria. L'approccio terapeutico in emergenza, che comprende l'angioplastica coronarica percutanea transluminale (PTCA), la fibrinolisi, la terapia anticoagulante e l'utilizzo di antiaggreganti piastrinici come l'Aspirina, se messo in atto correttamente e tempestivamente, può comportare una diminuzione della mortalità in pazienti con IMA, ma, nonostante ciò, l'incidenza di gravi complicanze correlate all'ACS continua ad essere considerevole, sottolineando in tal modo la necessità di ulteriori presidi terapeutici di comprovata efficacia.

Punti di debolezza della Rianimazione Cardio-respiratoria (RCP)

La enorme variabilità sulla sopravvivenza è dovuta a diversi fattori che, se presenti, favoriscono la sopravvivenza immediata:

- presenza di testimoni
- FV come ritmo iniziale
- BLS (Basic Life Support)
- Disponibilità di un defibrillatore entro 5'

La persistenza di fibrillazione ventricolare è a sua volta condizionata da

- intervallo di tempo tra il collasso e la defibrillazione
- BLS praticato da testimoni

Se il ritmo di presentazione è l'asistolia, la sopravvivenza è favorita da:

- presenza di testimoni
- intervallo di tempo tra il collasso e l'arrivo del mezzo di soccorso
- giovane età

Per quanto concerne la PEA gli studi sono discordanti e la sopravvivenza comunque è molto bassa. Sembra comunque avere un ruolo importante la presenza di testimoni che pratichino precocemente il BLS. La sopravvivenza a lungo termine tra i pazienti dimessi vivi dopo un arresto cardiaco è identica a quella degli altri pazienti di uguale età e sesso. Il 41-77% dei sopravvissuti ha una speranza di vita di almeno 5 anni. In generale, quindi, i fattori modificabili determinanti la sopravvivenza sono la **precocità dell'intervento, la TV/FV, il ruolo dei testimoni, il BLS, il defibrillatore esterno** e, non modificabile, l'età del paziente. E' da mettere in rilievo come l'eziologia cardiaca sia preponderante tra la popolazione dei cardiopatici, essendo causa dell'arresto nel 65-89% dei casi. Per le altre patologie, soprattutto quella traumatica, la rianimazione è efficace molto più

raramente. Il 60-80% delle morti improvvise extraospedaliere avviene a casa del paziente. Per questi pazienti la prognosi è meno favorevole, mentre si è constatata maggior sopravvivenza per gli arresti in luoghi pubblici. La defibrillazione elettrica rappresenta quindi l'unico elemento risolutore delle aritmie letali defibrillabili mentre la RCP è utile e necessaria per limitare i danni soprattutto neurologici prima dell'erogazione dello shock elettrico e per "preparare" il miocardio rendendolo più sensibile alla defibrillazione stessa. In molti casi la RCP è anche in grado di mantenere la FV (ritmo defibrillabile), evitandone la degenerazione in asistolia (ritmo non defibrillabile). Modalità di azione ed effetti sul miocardio della defibrillazione elettrica. L'applicazione di una corrente diretta (Direct Current shock - DC shock) ha lo scopo di depolarizzare contemporaneamente la maggior parte delle fibrocellule cardiache, resettandone i potenziali elettrici ed inducendone una resincronizzazione. Il DC shock, se adeguato per intensità, è in grado di interrompere i vari fronti scompaginati e asincroni che sono alla base della FV. Per raggiungere l'adeguatezza è però necessario che la quantità di fibrocellule cardiache depolarizzate istantaneamente raggiunga una massa definita "critica": non sarà cioè sufficiente depolarizzarne una piccola quantità, bensì una quantità in grado di arrestare realmente lo scompaginamento elettrico presente. In linea generale il DC shock è tanto più efficace quanto maggiore è il voltaggio medio delle onde fibrillatorie, divenendo meno efficace con il passare del tempo dall'inizio della FV, a fronte di una progressiva riduzione di voltaggio delle stesse, fino a divenire del tutto inefficace quando queste hanno un voltaggio ≤ 0.2 mV (in realtà a questo livello tecnicamente ci troviamo di fronte ad una "asistolia"). A seguito dello shock elettrico erogato alle fibrocellule cardiache, esse subiscono un danno funzionale più o meno evidente a seconda del loro precedente stato anatomico-metabolico e della quantità di corrente erogata. Peggiora la situazione cardiaca, maggiori i danni determinati dalla scarica elettrica e minori le probabilità di essere efficace. Generalmente a quantità maggiori di correnti erogate corrispondono maggiori danni cellulari. Dopo il DC shock le fibrocellule miocardiche subiscono una sorta di "stunning" in seguito al quale si realizzano alcuni fenomeni che si possono così riassumere:

- possibile "silenzio" elettrico dei segnapassi cardiaci primari e ausiliari con temporanea asistolia;
- incremento dei markers di danno miocellulare cardiaco (enzimi di vario tipo) nei minuti e nelle ore seguenti lo shock;
- "stordimento" contrattile miocardico con fenomeni di deficit di pompa, ipotensione, ritardata o mancata perfusione di organi, anche a fronte di una ripresa di un ritmo elettrico coordinato (fase di dissociazione elettro/meccanica).

Questi fenomeni sono ovviamente più evidenti in prossimità della defibrillazione e rendono i primi minuti dopo l'erogazione dello shock particolarmente delicati per il recupero della vittima. Non a caso le linee guida internazionali ILCOR già dal 2005 e riconfermate su quelle del 2010 raccomandavano, subito dopo l'erogazione della scarica defibrillatoria anche efficace, di praticare comunque il massaggio cardiaco esterno per almeno 2 minuti, a meno che non ricompaiano segni di circolo (MOTORE = movimenti, tosse, respiro). Oggi le nuove linee guida enfatizzano il

ruolo del massaggio cardiaco poiché nei primi minuti dell'A.C. l'ossigenazione ai tessuti periferici viene assicurata dalla gittata sistolica. Quindi è importante iniziare rapidamente con la RCP di base con 30 compressioni toraciche e 2 ventilazioni, ma soprattutto sono le compressioni ad avere un ruolo predominante considerando che esiste anche la cosiddetta rianimazione con " Hands-Only" rivolto al cosiddetto " laico".

Responsabilità medico legale Il principio su cui si basa l'utilizzo del DAE da parte di personale non sanitario è fondato sulla mancanza dell'onere della diagnosi che, in quanto atto medico, non sarebbe possibile a personale non in possesso dell'abilitazione all'esercizio della professione medica. Alla luce di tale presupposto, l'operatore DAE, anche formato e autorizzato, non sarebbe imputabile del reato di cui all'articolo 348 codice penale, in quanto non è l'operatore ad effettuare la diagnosi di ritmo defibrillabile, ma il software del defibrillatore stesso. La somministrazione della terapia elettrica tramite DAE è quindi sicura sotto il profilo diagnostico, in quanto il defibrillatore, analizzando il ritmo cardiaco, mai abiliterebbe la funzione di scarica se non riscontrasse un ritmo cardiaco defibrillabile. A ben vedere non esiste alcun rischio nell'utilizzare il defibrillatore con una adeguata formazione, poiché le istruzioni dello stesso sono talmente chiare e precise, che nessuno potrebbe incorrere in errore. L'unico rischio oggettivo è costituito da un uso imprudente del DAE, ovvero caratterizzato da una disattenzione tale da non attuare le dovute accortezze in termini di sicurezza. Inoltre anche in caso di risultato negativo con decesso della vittima il soccorritore autorizzato è protetto dall'**articolo 54 codice penale** che scrimina la responsabilità penale di colui che ha commesso un fatto, essendovi costretto dalla necessità di salvare altri da un pericolo attuale di un danno grave. Se quindi non si profilano rischi, anche sotto il profilo penale, nell'utilizzo del DAE da parte di personale laico autorizzato e abilitato, di contro, potrebbe configurarsi una responsabilità penale di chi, trovandosi di fronte ad un arresto cardiaco, decida di non utilizzare il defibrillatore a cui può avere libero accesso. L'**articolo 593 codice penale**, difatti, punisce l'omissione di soccorso. La norma, testualmente, recita al suo secondo comma "alla stessa pena soggiace chi, trovando un corpo umano che sia o sembri inanimato, ovvero una persona ferita o altrimenti in pericolo omette di prestare l'assistenza occorrente o di darne immediato avviso all'Autorità". Il primo onere che incombe a chi trova una persona in pericolo è prestare l'assistenza necessaria e, quindi, in caso di arresto cardiaco utilizzare il defibrillatore che si ha a disposizione.

Progetto Pharmacy Assisted Defibrillation

Il Progetto Pharmacy Assisted Defibrillation, rientra tra i PAD (Public Access Defibrillator). Gli obiettivi del Progetto sono: 1) formare il titolare e/o il personale delle Farmacie territoriali ad effettuare le manovre salvavita (massaggio cardiaco e respirazione artificiale) tramite la frequenza di un corso BLS-D, con il conseguimento dell'abilitazione legalmente riconosciuta alla pratica delle manovre salvavita e all'applicazione del DAE da parte del maggior numero possibile di operatori della farmacia. 2) favorire la gestione in proprio di un DAE da parte delle

Farmacie i cui titolari o il cui personale abbia seguito il Corso BLS-D. 3) rendere ben visibile la presenza del DAE nella Farmacia aderente al Progetto, in modo che la popolazione della zona sia informata della nuova funzione di presidio sanitario che la “sua” farmacia si è resa disponibile a svolgere. A questo scopo, è stata predisposto il format di un’apposita tabella luminosa, da montare preferibilmente sotto la croce, in modo da dare il massimo risalto all’iniziativa. Il Progetto mira è costituire una rete di DAE sul territorio installati presso le Farmacie aderenti al Progetto, costantemente presidiati dal personale della Farmacia, addestrato al suo utilizzo tramite un Corso BLS-D. Lo scopo principale è la riduzione dei tempi per la defibrillazione, attraverso il coinvolgimento delle farmacie sul territorio; si vuole così determinare la collocazione ottimale dei defibrillatori, in modo che siano equidistanti da un punto di vista temporale, individuando sedi fisse presso le farmacie della Penisola Sorrentina.

La popolazione aumenta notevolmente con i flussi turistici, arrivando quasi al doppio di presenze contemporanee in più nei mesi estivi ed è così suddivisa: - Vico Equense 20.980 abitanti , - Meta 8.041 abitanti, - Piano di Sorrento 13.136 abitanti, - Sant’Agnello 9.079 abitanti, - Sorrento 16.589 abitanti, - Massa Lubrese 13.985 abitanti, Totale 73.638 abitanti . I Comuni interessati al progetto sono quelli di Vico Equense, Meta, Piano di Sorrento, Sant’Agnello, Sorrento e Massa Lubrese, in cui sono complessivamente presenti 19 farmacie di cui hanno aderito al progetto già 15 con un totale di 60 operatori delle farmacie abilitati.

Conclusioni

Ancora oggi non si hanno stime statistiche affidabili riguardo la vera incidenza e sopravvivenza a tale evento drammatico in tutto il mondo, tuttavia i dati utilizzati ad oggi depongono per un range di incidenza pari allo 0,36 – 1,28 / 1000 ab. Compito futuro sarà quello di poter diffondere la cultura dell’emergenza all’intera popolazione. La causa più frequente di arresto cardiaco extraospedaliero è una sindrome coronarica acuta e le possibilità diagnostiche non invasive in tale scenario sono non di rado inadeguate. La prognosi migliora significativamente nei pazienti sottoposti tempestivamente ad ipotermia terapeutica e rivascolarizzazione miocardica con angioplastica in emergenza, quando indicato. L’esecuzione di coronarografia e angioplastica emergenti appare raccomandabile in molti pazienti, non solo in quelli con segni di infarto con sopraslivellamento del tratto ST in corso.

BIBLIOGRAFIA

1. Engdhal J, Holmberg M, Karlson B W, Luepker R, Herlitz J, The Epidemiology of out-of-hospital ‘sudden’ cardiac arrest, *Resuscitation* 52 (2002), p. 235
2. Santomauro M Guida alla scelta del defibrillatore. Book line. Ed Casa Editrice Scientifica Internazionale, Roma 2009
3. Bonmassari R, Minchio E Pazienti resuscitati da arresto cardiaco extraospedaliero: coronarografia e rivascolarizzazione a tutti? *G Ital Cardiol* 2012;13(10 Suppl. 2):33S-35S

4. Uray T, Lunzer A, Ochsenhofer A et al. Feasibility of life-supporting first-aid (LSFA) training as a mandatory subject in primary schools. *Resuscitation*. 2003;59(2):211–220.
 5. Breckwoldt J, Beetz D, Schnitzer L, Waskow C, Arntz HR, Weimann J. Medical students teaching basic life support to school children as a required element of medical education: a randomised controlled study comparing three different approaches to fifth year medical training in emergency medicine. *Resuscitation*. 2007;74(1):158–165.
 6. Toner P, Connolly M, Lavery L, McGrath P, Connolly D, McCluskey DR. Teaching basic life support to school children using medical students and teachers in a ‘peer-training’ model – results of the ‘ABC for life’ programme. *Resuscitation*. 2007;75(1):169–175.
 7. Glynn LG, MacFarlane A, Kelly M, Cantillon P, Murphy AW. Helping each other to learn – a process evaluation of peer assisted learning. *BMC- Med Educ*. 2006;6:18.
 8. Corrado D., Basso C., Poletti A., Angelini A., Valente M., Thiene G.: Sudden death in the young: is acute coronary thrombosis the major precipitating factor? *Circulation* 1994; 90: 2315-2323.
 9. Corrado D., Basso C., Rizzoli G., Schiavon M., Thiene G.: Does sports activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults? *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42: 1959-63.
 10. Friedlander Y. et al.: Family history as a risk factor for primary cardiac arrest. *Circulation* 1998; 97: 155-160.
 11. Jouven X. et al.: Predicting sudden death in the population: the Paris Prospective Study I. *Circulation* 1999; 99: 1978-1983.
 12. Priori SG. et al.: Task force on sudden death of the causes of “natural” sudden death. *Brit Med J* 1988; 297: 1453-1456.
 13. Santomauro M, Giordano R, Poli V, iaccarino V, Palagiano V, Matarazzo L, Langella G, Riganti C, Vosa C Il Progetto di defibrillazione precoce della Penisola Sorrentina *G Ital Cardiol* 2012,13 (10 Suppl 2) 46S-49S
 14. Capucci A, Aschieri D Public access defibrillation: new developments for mass implementation *Heart* 2011, 97, 1528-32
 15. Giada F. , Biffi A. , Börjesson M. , Capucci A. , Cecchi F. , Corrado D. , Delise P. Mark Estes III N. A. , Gianolio M. , Heidbüchel H. ¹, Inama G. ¹, Maron B. J. , Mont L. , Olshansky B. , Pelliccia A. , Penco M. , Riganti C. , Santomauro M. , Vanhees L. , Zeppilli P. , Natale A. , Raviele A.
- Sport and Arrhythmias: a report of the 12th International Workshop Venice Arrhythmias 2011 *Medicina dello Sport* 2013 March;66(1):139-60
16. Berg RA, Hemphill R, Abella BS, Aufderheide TP, Cave DM, Hazinski MF, et al. Part 5: Adult basic life support: 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation*, 122, S685–S705. Retrieved April 2012
 17. Kern K & Mostafizi K. A hands-on approach: what compression-only CPR means for EMS. *Journal of Emergency Medical Services*, 2009 34(9), S8–S11.

18. Neumar RW, Otto CW, Link MS, Kronick SL, Shuster M, Callaway CW, et al. Part 8: Adult advanced cardiovascular life support: 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation*, 2010 -122, S729–S767.
19. Giada F, Santomauro M, Biffi A, Casasco M Defibrillazione precoce con defibrillatore semiautomatic negli ambienti sportive *G Ital Cardiol* 2012 ; 13 (10 Suppl 2)
-

Per la corrispondenza:

santomau@unina.it

Università Federico II, Napoli

Via Sergio Pansini 5

Dip Cardiologia, Cardiochirurgia

Ed Emergenze Cardiovascolari

ARITMIE E SPORT

Valentino Ducceschi

*Servizio di Elettrofisiologia - Elettrostimolazione
U.O. Cardiologia, P.O. Pellegrini, ASL Napoli 1*

E' ormai accertato che la pratica abituale di attività fisica con intensità lieve – moderata riduce sensibilmente la mortalità e la morbidità cardiovascolare. L'attività sportiva agonistica, tuttavia, specie nel caso delle discipline di "endurance" praticate per molti anni, sembra associarsi ad un aumento del rischio di aritmie sopraventricolari e ventricolari. Recenti studi hanno dimostrato un incremento del rischio di morte improvvisa di 2.5 volte negli atleti agonisti, con un picco di circa 3 casi su 100000 / anno negli atleti di colore africani o caraibici contro un' incidenza media di 1 caso su 100000 nella popolazione generale. La spiegazione di ciò va ricercata nel rimodellamento imposto alla muscolatura atriale e ventricolare dall'attività fisica intensa, con conseguenze anatomiche ed istologiche indotte dalle complesse interazioni fisiologiche e fisiopatologiche tra cuore – vascolatura e resistenze periferiche – circolo e resistenze polmonari.

L' ELETTROCARDIOGRAMMA NEGLI ATLETI.

- La bradicardia sinusale va considerata una risposta fisiologica all'allenamento. Si deve sospettare una disfunzione sinusale in presenza di una FC < 30 bpm e/o di pause > 3 secondi .
- Il BAV I ed il BAV II tipo 1 sono alterazioni benigne specie se si risolvono con l' iperventilazione o con l' esercizio fisico.
- Un Asse elettrico del QRS compreso tra -30° e $+115^{\circ}$ è ritenuto normale.
- L' ipertrofia e la dilatazione del ventricolo sx risultano normale conseguenza dell' esercizio isotonico; l' ipertrofia da sola invece si associa allo sforzo isometrico. Pertanto, evidenza all' elettrocardiogramma di ingrandimento ventricolare sx basato solo sui criteri di voltaggio del QRS nelle varie derivazioni non deve essere considerata patologica. Attenzione piuttosto va posta quando compaiono alterazioni da "sovraccarico" (tratto ST sottoslivellato, onde T negative nelle derivazioni laterali), in presenza di un asse del QRS oltre -30° o di dilatazione atriale sx (durata onda P > 120 msec, porzione negativa della P in V1 > 40 msec), dinanzi ad onde Q patologiche (> 40 msec in durata, > 3 mm in profondità) nelle varie derivazioni (eccetto aVR, D3 e V1).
- Un pattern tipo Ripolarizzazione Precoce (RP) va approfondito solo quando evidente nelle derivazioni inferiori con un andamento orizzontale - discendente (elevazione tratto ST < 0.1 mV a 100 msec dal punto J) per l' apparente maggior rischio di morte improvvisa ad esso correlato. Va segnalato anche che un pattern benigno di RP mostra caratteristiche differenti tra caucasici (ST concavo e soprasslivellato culminante in onda T positiva) ed atleti di colore (ST soprasslivellato e convesso ascendente con onda T terminale negativa. Questi ultimi inoltre spesso mostrano onde T

negative da V1 a V4 o diffusamente piatte o un aumento del rapporto R/S in assenza di patologia cardiaca.

- L' ipertrofia e la dilatazione del ventricolo dx accompagnano tanto l' esercizio isotonico che isometrico. Attenzione va posta quindi in presenza di un asse del QRS oltre + 120°, dinanzi ad una somma della R in V1 e della S in V5 > 10.5 mm o di un' onda P con voltaggio superiore a 2.5 mm.
- Blocchi di branca. Un blocco di branca dx (BBD) incompleto è un reperto aspecifico e comune; va comunque escluso un pattern di Brugada o una cardiopatia aritmica del ventricolo dx (CAVD). Un BBD completo, specie se associato ad emblocco anteriore sx ed un blocco di branca sx (BBS) impongono approfondimenti clinico-strumentali.
- Un intervallo QTc > 470 msec (uomini) o > 480 msec (donne) oppure < 340 msec suggeriscono canalopatie (s. QT lungo nelle varie forme, s. QT corto).
- BEV. Attenzione va posta quando nel singolo ECG si riscontrano almeno due BEV, oppure coppie, triplette o run di TVns. Trattasi spesso di BEV con aspetto a BBS e pertanto va esclusa una CAVD (sospetta se la durata del QRS dei BEV in D1 è > 120 msec oppure se il QRS dei BEV mostra un "notching" multiplo in almeno due derivazioni)
- Substrati aritmici (s. di Wolff-Parkinson-White. S. di Brugada, TV polimorfa catecolaminergica); tachiaritmie varie (fibrillazione atriale, flutter atriale, tachicardie atriali, TPSV, tachicardie a QRS stretto, tachicardie a QRS largo, TV etc.); bradi aritmie varie (BAV II tipo 2, BAV III).

ARITMIE ATRIALI.

La pratica di sport di "endurance" aumenta il rischio di fibrillazione atriale di 2 – 10 volte, proporzionalmente al numero di anni di pratica. Infatti, l' incidenza di fibrillazione atriale negli atleti giovani è paragonabile a quella riscontrata nella popolazione generale. Tale incidenza tuttavia cresce sensibilmente negli atleti di mezza età impegnati in sport di resistenza da molti anni. Trattasi per lo più di forme vagali di fibrillazione atriale parossistica (forme post-prandiali). Anche il flutter atriale risulta più frequente in questa particolare categoria di soggetti rispetto alla popolazione generale. Uno studio recente ha dimostrato come nei ciclisti ultrasessantenni, rispetto a sportivi di pari età praticanti golf, vi sarebbe una prevalenza di fibrillazione e flutter atriale del 10% vs 0%. La stessa situazione si presenterebbe anche nei soggetti coinvolti a lungo in attività lavorative richiedenti particolare vigore. Al contrario, l' attività fisica lieve - moderata proteggerebbe dalla fibrillazione atriale.

Il meccanismo fisiopatologico alla base della genesi della fibrillazione atriale negli sportivi sarebbe frutto della complessa interazione di vari fattori. Disordini elettrolitici, riarrangiamento dei fluidi corporei ed assunzione di sostanze illecite potrebbero rappresentare "trigger" d' innesco dell' aritmia o direttamente o indirettamente causando un incremento dei battiti ectopici. Alterazioni anatomiche quali le accresciute dimensioni di entrambi gli atri per il prolungato sovraccarico di volume e pressione, unitamente al sovvertimento istologico conseguente (comparsa

di aree di fibrosi) si accompagnerebbero ad un' aumentata incidenza di ectopie atriali ed ad un accorciamento dei periodi refrattari di dette camere. Gli sport di resistenza, inoltre, determinano un incremento degli indici di infiammazione (PCR, IL – 1 ed IL – 6), la cui correlazione con l' insorgenza di fibrillazione atriale è ben nota. Infine, l' ipertono vagale conseguente all' allenamento intenso protratto per anni insieme alla notevole scarica adrenergica durante la performance possono causare un accorciamento dei periodi refrattari degli atri con maggiore dispersione degli stessi, creando quindi i presupposti elettrofisiologici per una certa vulnerabilità atriale.

Cosa fare quindi al riscontro di fibrillazione atriale? Bisogna invitare il pz a sospendere l' allenamento per tre mesi durante i quali si effettueranno approfonditi esami clinici, strumentali e laboratoristici. La terapia farmacologica non prevede la prescrizione di amiodarone e di beta-bloccanti (poco efficaci, inseriti nella lista delle sostanze dopanti), ma piuttosto di farmaci della classe IC (flecainide, propafenone spesso associati a beta-bloccanti o calcio antagonisti per evitare sincronizzazioni in flutter 1:1). Una buona possibilità è anche rappresentata dalla strategia "pill in the pocket" La terapia di scelta dovrebbe essere l' ablazione trans catetere con isolamento delle vene polmonari e possibilmente ablazione anche delle sedi di inserzione dei plessi ganglio nati, visto l' importante ruolo svolto dal sistema nervoso autonomo. Studi recenti hanno dimostrato che l' ablazione della fibrillazione atriale parossistica uguale efficacia negli atleti rispetto ai controlli ad un follow up a 3 anni . La continuazione della pratica agonistica di "endurance" quindi non favorirebbe un' evoluzione peggiorativa dell' aritmia una volta trattata. Negli sportivi con flutter atriale tipico l' ablazione dell' istmo cavo – tricuspidalico rappresenta sicuramente la terapia di scelta, anche se la continuazione della pratica sportiva di resistenza potrebbe facilitare l' insorgenza successiva di fibrillazione atriale. Una volta trattate le aritmie atriali, i pz sportivi vanno sospesi dall' attività per tre mesi e successivamente i controlli in follow up andranno eseguiti ogni sei mesi.

Da ultimo, considerato che gli sportivi hanno nella stragrande maggioranza dei casi un CHAD-VASC score molto basso, non vi è indicazione alla terapia anticoagulante continuativa ed è opinabile anche l' impiego dell' aspirina.

ARITMIE VENTRICOLARI.

L' attività fisica comporta un rischio 2.5 volte maggiore di morte improvvisa. Infatti, in presenza di una cardiopatia latente stimoli esterni (metabolici, sistema nervoso autonomo) possono fungere da trigger per l' innesco di aritmie ventricolari minacciose. La cardiopatia strutturale latente più frequentemente associata alla morte improvvisa negli sportivi è la cardiomiopatia ipertrofica, seguita dalla CAVD, dalle anomalie coronariche, dalle miocarditi, dalla cardiopatia ischemica, dal trauma toracico con commotio cordis. Anche l' abuso di sostanze dopanti comporta lo sviluppo di una cardiopatia: le amfetamine, ad esempio, causando microinfarti e conseguenti cicatrizzazioni di zone del ventricolo sx, generano un substrato idoneo alle aritmie ventricolari minacciose, per lo più originanti appunto dal ventricolo sx. Tali farmaci, inoltre, per il loro effetto antifatica

comporterebbero un eccessivo prolungamento dello sforzo fisico, oltre limiti "naturali".

Vi è tuttavia una particolare forma di CAVD tipica degli sportivi coinvolti in attività di strenue resistenza

Diversi studi effettuati su praticanti di sport di "endurance" mostrano un aumento del BNP e degli enzimi cardiaci al termine della performance, in presenza tuttavia di normale cinesi globale e segmentaria del ventricolo sx, ma non del ventricolo dx, che appare dilatato con riduzione della cinesi globale in 1/3 dei casi. Tali alterazioni sarebbero correlate alla durata dell'attività fisica di "endurance" ed all'anomalia del quadro di laboratorio. Questi insulti ripetuti sarebbero seguiti da recupero funzionale all'inizio, ma progressivamente condurrebbero a disfunzione del ventricolo dx con aritmie. A conferma di ciò, un modello scientifico su ratti sottoposti ad attività di "endurance" mostrerebbe fibrosi interstiziale a carico di entrambi gli atri e del ventricolo dx soltanto, suggerendo anche un possibile ruolo preventivo nei confronti di tali modifiche strutturali svolto dagli ACE – inibitori e dai sartanici. Pertanto, l'intensa attività fisica comporta un aumento della pressione arteriosa polmonare, più marcato negli atleti rispetto ai controlli. I due ventricoli devono mantenere la stessa gittata, ma mentre le resistenze vascolari sistemiche calano del 75%, quelle polmonari solo del 30% - 50%, col risultato di un aumento del postcarico soprattutto del ventricolo dx. Il training non comporta adattamento con riduzione del postcarico del ventricolo dx durante esercizio. Quindi, indipendentemente dalla preparazione dell'atleta, più strenuo è l'esercizio maggiore sarà il carico imposto al ventricolo dx rispetto al sx (aumento del 170% dello stress di parete del ventricolo dx rispetto al 28% per il ventricolo sx). A ciò seguirebbero alterazioni indotte, acquisite dei desmosomi (e non genetiche ed ereditarie come nella CAVD classica), con conseguente trasformazione fibroadiposa delle miofibre ed insorgenza della CAVD indotta dall'esercizio.

Una volta quindi identificate le aritmie ventricolari minacciose, la scelta della terapia più idonea - medica con beta-bloccanti, limitata dall'inclusione nella lista delle sostanze dopanti per questi ultimi o interventistica con l'ablazione transcatetere del substrato e/o l'impianto dell'AICD - è sicuramente dettata dall'eventuale riconoscimento di una cardiopatia di base e dalla gravità del quadro sintomatologico di presentazione dell'aritmia.

ARITMIE ED OSAS

Andrea Campana

SSD di Elettrofisiologia ed Elettrostimolazione Cardiaca

Dipartimento "CUORE" A.O.U. San Giovanni di Dio e Ruggi D'Aragona

SALERNO

Si presume che le aritmie cardiache siano una evenienza molto comune nei pazienti con "Obstructive Sleep Apnea Syndrome" (OSAS); tuttavia, la reale incidenza ed il significato clinico delle aritmie in questa categoria di pazienti rimangono non del tutto chiariti¹.

Inizialmente, fu la descrizione isolata di casi clinici a suggerire l'associazione tra OSAS e bradiaritmie²; successivamente, in uno studio di Guilleminault e Coll. fu documentata la presenza di aritmie cardiache nel 48% di 400 pazienti con OSAS: bradicardia nel 18%, arresto sinusale nell'11%, blocco atrio-ventricolare di II grado nell'8%, battiti ventricolari prematuri nel 19%, tachicardie ventricolari sostenute nel 2%.³ Anche il "loop-recorder" impiantabile è stato usato per documentare la presenza di aritmie nei pazienti con disturbi della respirazione associati al sonno: nel 48% di 23 pazienti con OSAHS (Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome) fu dimostrata, dopo due mesi di registrazione continua, la presenza di disturbi del ritmo cardiaco significativi, la maggior parte di essi manifestantisi durante la notte⁴.

I pazienti con scompenso cardiaco costituiscono una importante fonte di studio, per le possibili interazioni reciproche con i disturbi respiratori del sonno; Javaheri e Coll. hanno studiato 81 pazienti con scompenso cardiaco stabile: il 51% di essi soffriva di disturbi della respirazione associati al sonno, mostrando una incidenza significativamente più alta di fibrillazione atriale e di aritmie ventricolari rispetto ai pazienti scompensati non affetti da "sleep apnea"⁵; inoltre, i pazienti con indice di apnea-ipopnea (AHI) >5 sottoposti a by-pass aorto-coronarico, mostravano una incidenza di fibrillazione atriale peri-operatoria più elevata rispetto ai pazienti non affetti da OSAS (32% vs 18%).

Il possibile ruolo dell'OSAS come fattore di rischio indipendente per aritmie potenzialmente letali è ancora da determinare; ad oggi, nessuno studio è stato in grado di dimostrare il ruolo dell'OSAS nella morte aritmica, indipendentemente da altre comorbidità come diabete o malattie cardiovascolari⁶.

Gami e Coll. hanno dimostrato che in una coorte di pazienti cardiologici, la presenza di OSAS era significativamente più alta tra coloro che erano stati in precedenza sottoposti ad una cardioversione elettrica per fibrillazione atriale⁷; ciò sembrerebbe confermare l'esistenza di una correlazione tra fibrillazione atriale e disturbi respiratori del sonno, benchè tale associazione non sia unanimemente

riconosciuta⁸. I meccanismi alla base della correlazione tra OSAS ed aritmie non sono ancora stati esattamente chiariti; tuttavia, essi potrebbero essere i medesimi chiamati in causa nella correlazione tra altre malattie cardiache e “sleep apnea”.

L’OSAS è caratterizzata da ripetuti episodi di ostruzione parziale o totale delle alte vie respiratorie durante il sonno, che portano ad un ridotto o assente passaggio di aria e ad una desaturazione dell’ossiemoglobina, con aumento dell’anidride carbonica circolante; a tale condizione si associano sforzi inspiratori persistenti contro vie aeree chiuse. Questi meccanismi evocano una varietà di risposte autonome, emodinamiche, umorali e neuroendocrine, capaci di provocare modifiche acute e croniche della funzione cardiovascolare⁹.

Un aumento persistente del tono simpatico potrebbe essere responsabile di un anomalo rimodellamento elettrico dell’atrio, con insorgenza facilitata di aritmie atriali¹⁰, mentre lo stesso ipertono simpatico provocherebbe l’insorgenza di aritmie con il meccanismo dell’attività “triggerata”¹¹.

Benchè assolutamente speculativo, un ulteriore meccanismo proaritmico capace di correlare l’OSAS alla fibrillazione atriale sarebbe rappresentato dal notevole incremento nelle pressioni endocavitarie cardiache determinantesi durante lo sforzo di ventilazione contro la via aerea ostruita; ciò porterebbe, in ultima analisi, ad una distensione delle camere cardiache, compreso l’atrio sinistro, nello stesso modo in cui ciò avviene nell’ipertensione arteriosa, con possibile insorgenza dell’aritmia per attivazione dei canali ionici stretch-mediati¹².

Le bradiaritmie in corso di OSAS sono invece verosimilmente determinate dalla apnea e dall’ipossiemia prolungate, che evocano un riflesso vagale responsabile di una evidente bradicardia; peraltro, solo in una ridotta percentuale di pazienti (10%) vi è la manifestazione di blocchi atrio-ventricolari o arresti sinusali in assenza di preesistente malattia dell’eccito-conduzione³.

E’ stato dimostrato che il trattamento dell’OSAS con CPAP è in grado di ridurre l’incidenza delle aritmie¹³; in uno studio su pazienti con OSAS sottoposti a cardioversione elettrica per fibrillazione atriale, fu rilevata una percentuale di recidive pressappoco doppia tra i pazienti non trattati con CPAP rispetto a quelli trattati¹⁴.

Vi sono state segnalazioni isolate che l’impianto di un pace-maker ed una modulazione del ritmo cardiaco mediante un “overdrive” atriale potesse attenuare le manifestazioni di OSAS e sleep apnea centrale¹⁵; tuttavia, queste osservazioni non sono state corroborate da studi successivi su più ampie casistiche di pazienti¹⁶.

La dimostrazione di una relazione causale tra OSAS ed aritmie cardiache necessita di ulteriori studi prospettici; la comprensione dei meccanismi che legano la “sleep apnea” alle aritmie è essenziale, così come è di vitale importanza la rapida individuazione, nei singoli pazienti, dei disturbi respiratori del sonno, al fine di ridurre il rischio legato allo sviluppo di patologie correlate¹.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Hersi A.S. Obstructive sleep apnea and cardiac arrhythmias. *Ann Thorac Med* 2010; 5(1):10-17
- 2) Zwillich C, Devlin T et Al. Bradycardia during sleep apnea: Characteristics and mechanisms. *J Clin Invest* 1982; 69:1286-92
- 3) Guilleminault C, Connolly SJ et Al. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. *Am J Cardiol* 1983; 52:490-4
- 4) Simantirakis EN, Schiza SI et Al. Severe bradiarrhythmias in patients with sleep apnea. The effect of continuous positive airway pressure treatment. A long term evaluation using an insertable loop-recorder. *Eur Heart J* 004; 25:1070-1076
- 5) Javaheri S, Parker TJ et Al. Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure: Types and their prevalences, consequences and presentations. *Circulation* 1998; 97: 2154-9
- 6) Veale D, Chailleux E et Al. Mortality of sleep apnoea patients treated by nasal continuous positive airway pressure registered in the ANTAVIR Observatory. *Eur resp J* 2000; 15: 326-31
- 7) Gami AS, Pressman G et Al. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation* 2004; 110. 364-7
- 8) Porthan KM, Melin JK et Al. Prevalence of sleep apnea syndrome in lone atrial fibrillation. A case-control study. *Chest* 2004; 125:879-885
- 9) Arias MA, Sánchez AM. Obstructive sleep apnea and its relationship to cardiac arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2007 Sep;18(9):1006-14
- 10) Allessie M, Ausma J et Al. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation. *Cardiovasc Res.* 2002; 54: 230-46
- 11) Wit Al, Rosen AR. After depolarization and triggered activity. In *The heart and cardiovascular system.* New York Raven Press, 1986. Pp 1449-90
- 12) Franz MR, Bode F. Mechano-electrical feedback underlying arrhythmias. The atrial fibrillation case. *Progr Biophys Mol Biol.* 2003; 82: 163-174
- 13) Harbison J, O'Reilly P et Al. Cardiac rhythm disturbances in the obstructive sleep apnea syndrome: Effects of nasal continuous positive airway pressure therapy. *Chest* 2000; 118. 591-95
- 14) Kanagala R, Murali NS et Al. Obstructive sleep apnea and recurrence of atrial fibrillation. *Circulation* 2003; 107: 2589-94
- 15) Garrigue S, Bordier S et Al. Benefit of atrial pacing in sleep apnea syndrome. *N Engl j Med* 2002, 346:404-412

- 16) Pépin JL, Defaye P et Al. Overdrive pacing does not improve obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Respir J* 2005; 25:343-347

FIBRILLAZIONE ATRIALE E ICTUS: STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO E INDICAZIONI DELLE LINEE GUIDA

Michele Santoro

Utic-Cardiologia Ospedale San Luca Vallo della Lucania

La prevenzione delle complicanze tromboemboliche costituisce uno dei maggiori end point della strategia terapeutica della fibrillazione atriale (FA).

L' aumentato rischio embolico è stato inizialmente dimostrato nelle forme reumatiche dove è stata evidenziata, in soggetti con ictus, un'alta presenza di trombi in atrio e auricola sinistra (3-40%), di infarti cerebrali silenti e di embolizzazioni sistemiche (40-70%)¹⁻². Lo studio Framingham ha riportato in questi pazienti un rischio embolico 17 volte superiore rispetto ai soggetti in ritmo sinusale³. In caso di FA non reumatica invece il rischio di ictus è 5 volte maggiore rispetto ai soggetti in ritmo sinusali e l'incidenza annua di eventi embolici è del 5%³. Si tratta di un rischio non trascurabile, considerando che oltre il 50% di tali eventi lascia un'invalidità permanente o è fatale. Numerosi studi inoltre, utilizzando la TAC o la RMN cerebrale, hanno rilevato un'elevata incidenza (15-48%) di aree ipodense cerebrali a prevalenza corticale suggestive per infarto cerebrale silente. Nella maggior parte dei casi queste lesioni sono di piccola entità e ciò può contribuire a spiegare la loro sintomaticità.

Stratificazione del rischio tromboembolico

Un'accurata stratificazione del rischio trombo embolico costituisce il primo step per l'identificazione dei pazienti da trattare con la TAO e può essere realizzata sulla base di fattori di rischio clinici ed ecocardiografici, identificati in numerosi studi che hanno arruolato pazienti affetti da FA non valvolare⁴⁻⁵. Attualmente per la stima del rischio trombo embolico vengono applicati diversi sistemi di punteggio, tra cui il CHADS₂ e il CHA₂DS₂-VASc score (Tabelle 1 e 2), elaborati sull'esperienza di grandi trial e ampi registri⁴⁻⁵⁻⁶. Recentemente il Working Group dello Stroke Risk in Atrial Fibrillation ha confrontato 12 schemi per la stratificazione del rischio trombo embolico pubblicati in letteratura dal 1995 al 2006. La percentuale di soggetti a basso rischio di ictus è risultata variare dal 9% al 49% e quella dei soggetti ad alto rischio dall' 11% al 77%, con conseguenti notevoli ripercussioni cliniche⁶. Si evince, pertanto, che la stratificazione del rischio trombo embolico non sia standardizzata e necessiti di ulteriori approfondimenti. Una spiegazione potrebbe derivare dal fatto che tra i fattori di rischio considerati nei sistemi a punteggio, solo alcuni sono stati validati come predittori indipendenti di ictus (età avanzata, ipertensione, diabete mellito e precedenti eventi trombo embolici)⁷. Inoltre con il CHADS₂, lo score finora più utilizzato per la stratificazione del rischio trombo embolico, non si individuano i pazienti realmente a basso rischio nei quali non è necessaria la terapia antitrombotica.

Tabella 1.

Fattori di rischio tromboembolico		Punteggio
C	Scompenso cardiaco/disfunzione ventricolare sinistra (<i>Congestive heart failure/left ventricular dysfunction</i>)	1
H	Ipertensione (<i>Hypertension</i>)	1
A	Età ≥ 75 anni (<i>Age ≥ 75 years</i>)	1
D	Diabete mellito (<i>Diabetes mellitus</i>)	1
S ₂	Pregresso ictus/attacco ischemico transitorio (<i>Previous stroke/transient ischemic attack</i>)	2

Tabella 2.

Fattori di rischio tromboembolico		Punteggio
C	Scompenso cardiaco/disfunzione ventricolare sinistra (<i>Congestive heart failure/left ventricular dysfunction</i>)	1
H	Ipertensione (<i>Hypertension</i>)	1
A ₂	Età ≥ 75 anni (<i>Age ≥ 75 years</i>)	2
D	Diabete mellito (<i>Diabetes mellitus</i>)	1
S ₂	Pregresso ictus/attacco ischemico transitorio (<i>Previous stroke/transient ischemic attack</i>)	2
V	Malattia vascolare (pregresso infarto miocardico, arteriopatia periferica, placca aortica) <i>Vascular disease (prior myocardial infarction, peripheral artery disease, or aortic plaque)</i>	1
A	Età 65-74 anni (<i>Age 65-74 years</i>)	1
Sc	Sesso femminile (<i>Sex category [female gender]</i>)	1

Recentemente è stato pubblicato in letteratura il CHA₂DS₂-VASc score, elaborazione del CHADS₂ score, che stratifica in maniera più accurata i pazienti a rischio trombo embolico intermedio, che peraltro, rappresenterebbero la maggioranza dei soggetti affetti da FA non valvolare utilizzando il sistema CHADS₂⁸. Con l'aggiunta nel sistema a punteggio di altri fattori clinici il rischio trombo embolico (precedentemente chiamati fattori minori), quali età compresa tra 65 e 74 anni, precedenti vascolari anamnestici e sesso femminile (Tabella 2), un numero consistentemente maggiore di pazienti (circa il 75% vs il 10% riportato in altri algoritmi) risulta avere uno score di rischio trombo embolico elevato

(CHA₂DS₂-VASc \geq 2). Al contrario, i pazienti che risultano effettivamente a basso rischio di ictus (rischio annuo 1%) sono solo il 10%.

Attualmente vi è consenso unanime che nei pazienti con CHA₂DS₂-VASc score =0 non sia necessaria alcuna terapia antitrombotica (rischio annuo di eventi trombo embolici 0%)⁸. Il rischio di ictus dei pazienti con CHA₂DS₂-VASc score =1 è 1.3%/anno. E' un rischio non trascurabile, ma l'indicazione alla TAO dovrebbe essere valutata caso per caso in base al singolo fattore di rischio presentato dal paziente e al concomitante rischio emorragico, valutando il beneficio clinico netto (il rischio emorragico annuo secondario alla TAO è circa il medesimo 1.2 %). All'interno del CHA₂DS₂-VASc score, infatti, i fattori di rischio trombo embolico cui viene assegnato un punto non presentano lo stesso rischio relativo di eventi. In una recente metanalisi è stato documentato come l'ipertensione e precedenti vascolari anamnestici incrementino sensibilmente nei pazienti affetti da FA il rischio relativo di ictus, rispetto ad altri fattori quali ad esempio il sesso femminile, che dovrebbe essere considerato solo nei soggetti di età > 65 anni. In questi pazienti a rischio medio/basso non si ritiene, comunque, indicata la terapia antiaggregante con aspirina per il fatto che quest'ultima riduce il rischio di ictus nei pazienti affetti FA soltanto nel 22% (vs il 64 % ottenibile con il warfarin con INR 2.0-3.0)⁹ e prevalentemente riduce il rischio di ictus non cardioembolico. Inoltre il rischio emorragico dell'aspirina, in particolare nei pazienti anziani, non è molto inferiore a quello del warfarin¹⁰. Pertanto, la terapia antiaggregante potrebbe essere prescritta unicamente nei soggetti con indicazione alla TAO, ma non eleggibili per questo tipo di trattamento. A tale scopo, però, è preferibile la duplice terapia antiaggregante con aspirina e clopidogrel, che nello studio ACTIVE, si è dimostrata superiore all'aspirina (anche se inferiore al farfari) nel ridurre il rischio trombo embolico (2.4 vs 3.3 % per anno)¹¹⁻¹². Va, comunque, tenuto presente che la doppia antiaggregazione piastrinica comporta un maggiore rischio emorragico (2.0 vs 1.3% per anno)¹². Nei pazienti con CHA₂DS₂-VASc score \geq 2 viene raccomandata la TAO.

Nella stratificazione del rischio tromboembolico potrebbe essere utile considerare l'insufficienza renale cronica, che conferisce ai pazienti con FA un aumentato rischio di ictus, ma anche di sanguinamenti. Recentemente è stato proposto in letteratura lo score di stratificazione per il rischio tromboembolico R₂CHADS₂¹³, che annovera tra i fattori di rischio la disfunzione renale con un cut-off di clearance (CrCl) < 60 ml/m². E' stato documentato che ad ogni riduzione della CrCl di 10 ml/m², corrisponde un aumento del rischio di ictus ed embolie sistemiche del 12%.

Stratificazione del rischio emorragico

In considerazione dell'aumento del rischio emorragico secondario all'impiego della TAO, prima di coagulare un paziente affetto da FA, è opportuna anche una stima individuale del rischio di sanguinamento, in ragione del fatto che i pazienti arruolati nei trial clinici non rispecchiano interamente il mondo reale. E' altamente probabile che il rischio emorragico secondario alla TAO sia maggiore di quello riportato in letteratura, perché influenzato non solo dal trattamento stesso, ma anche da fattori quale età avanzata, scarsa compliance alla terapia e comorbidità.

Attualmente per la stima del rischio emorragico viene utilizzato l' HAS-BEL, sistema a punteggio, che considera quali fattori correlati ad un aumento del rischio di sanguinamento : l'ipertensione, alterazioni della funzionalità renale o epatica, un precedente ictus, un precedente evento emorragico, la difficoltà di mantenere l' INR nel range terapeutico (2.0-3.0), l'età avanzata (>65anni) e l'utilizzo a lungo termine di farmaci che presentano interazioni farmacologiche con il warfarin o l'abuso di alcool (Tabella 3). Un punteggio HS-BLED ≥ 3 configura una situazione in cui il rischio emorragico è elevato e pertanto occorre maggior cautela nella coagulazione del paziente.

Tabella 3. HAS-BLED.

Fattori di rischio emorragico	Punteggio
H Ipertensione (<i>Hypertension</i>)	1
A Disfunzione renale/epatica (<i>Abnormal renal or liver function</i>)	1/2
S Ictus (<i>Stroke</i>)	1
B Sanguinamenti (<i>Bleeding</i>)	1
L INR instabile (<i>Labile INRs</i>)	1
E Età avanzata (>65 anni) (<i>Elderly [age >65 years]</i>)	1
D Uso di droghe o alcool (<i>Drugs or Alcohol</i>)	1/2

Indicazioni delle Linee Guida su Vecchi e Nuovi Anticoagulanti Orali

In considerazione della scarsa maneggevolezza del warfarin (ampia variabilità dose-risposta, farmacodinamica età-dipendente, interazioni farmacologiche multiple, ampie fluttuazioni dell'INR), negli ultimi anni sono stati studiati nei pazienti con FA altri farmaci anticoagulanti orali, quali il dabigatran, il rivaroxaban, l'apixaban e l'edoxaban, che non necessitano di monitoraggio dell'INR. Nello studio RE-LY¹⁴ sono stati arruolati oltre 18 000 soggetti affetti da FA non valvolare, trattati con dabigatran 110 mg o 150 mg in duplice somministrazione giornaliera. Lo studio costituisce la prima dimostrazione di un'alternativa efficace, sicura e maneggevole, avendo documentato la non inferiorità del dabigatran 110 mg rispetto al warfarin con un'incidenza più bassa di emorragie maggiori e la superiorità del dabigatran 150 mg rispetto al warfarin con un'incidenza sovrapponibile di emorragie maggiori. L'efficacia del rivaroxaban nella FA è stata valutata nello studio di fase III ROCKET AF¹⁵ nel quale più di 14 000 pazienti con FA sono stati randomizzati a ricevere rivaroxaban 20 mg/die (ridotto a 15 mg/die nei pazienti con insufficienza renale di grado moderato, ovvero con CrCl 30-49 ml/min), oppure warfarin. I pazienti con FA inclusi nello studio ROCKET AF erano caratterizzati da un profilo di rischio tromboembolico maggiore rispetto a quelli dello studio RE-LY (CHADS2 *score* ≥ 3 nell'87 vs 32%

nel RE-LY e pregresso ictus o TIA nel 55 vs 20% nel RE-LY). Nell'analisi *intention-to-treat* il rivaroxaban è risultato non inferiore rispetto al warfarin nella riduzione di ictus ed embolie sistemiche, con un numero di eventi emorragici sovrapponibile a quello del warfarin. Analogamente al dabigatran, l'impiego di rivaroxaban è risultato associato ad una significativa riduzione dei sanguinamenti fatali e cerebrali. L'apixaban è stato dapprima confrontato con l'aspirina nello studio AVERROES in 5599 pazienti non eleggibili alla TAO con warfarin²¹⁴. Lo studio è stato prematuramente interrotto per l'evidenza di superiorità dell'apixaban al dosaggio di 5 mg bid nella riduzione degli eventi tromboembolici rispetto all'aspirina a vari dosaggi (81-324 mg/die) con un tasso di emorragie maggiori ed in particolare intracraniche sovrapponibile nei due gruppi di pazienti (1.4 vs 1.2% per anno). Nello studio di fase III ARISTOTLE l'apixaban è stato confrontato al dosaggio di 5 mg bid con il warfarin nei pazienti affetti da FA e con un fattore di rischio per l'ictus ischemico¹⁶. Nel trial, nei pazienti ad elevato rischio emorragico (ovvero in presenza di due o tre dei seguenti criteri: età ≥ 80 anni, peso ≤ 60 kg, creatinina ≥ 1.5 mg), il nuovo anticoagulante orale veniva testato ad un dosaggio ridotto (2.5 mg bid). Apixaban è risultato superiore rispetto al warfarin nella riduzione di incidenza di ictus ed embolie sistemiche. Tale superiorità è stata documentata anche per l'endpoint di sicurezza con una riduzione statisticamente significativa delle emorragie maggiori e delle emorragie cerebrali. Un confronto diretto tra i nuovi anticoagulanti orali non è possibile in considerazione delle differenze farmacocinetiche e farmacodinamiche delle diverse molecole, nonché del disegno dei vari trial (Tabella 4). Attualmente sono state pubblicate numerose metanalisi che dimostrano il beneficio clinico netto dei nuovi anticoagulanti orali, data la sostanziale non inferiorità rispetto al warfarin nella riduzione del rischio tromboembolico dei pazienti con FA e l'ottimo profilo di sicurezza con riduzione delle emorragie maggiori, ed in particolare di quelle intracraniche. Solo attraverso l'esperienza sul campo potrà essere stabilito il "*place in therapy*" dei nuovi anticoagulanti orali.

Tabella 4. NAO: proprietà farmacocinetiche/farmacodinamiche e caratteristiche dei rispettivi trial di fase III.

	Dabigatran (RE-LY)	Rivaroxaban (ROCKET AF)	Apixaban (ARISTOTLE)
Meccanismo d'azione	Inibizione diretta della trombina	Inibizione diretta del fattore X attivato	Inibizione diretta del fattore X attivato
Biodisponibilità (%)	6	60-80	50
Emivita (h)	12-17	5-13	9-14
Escrezione	Renale (80%)	Renale (33%)	Renale (25%)
Dosaggio	150 mg bid	20 mg/die	5 mg bid
Dosaggio in caso di insufficienza renale (CrCl 30-49 ml/min)	110 mg bid	15 mg/die	2.5 mg bid
Disegno dello studio	Aperto vs warfarin a dosi aggiustate	Doppio cieco vs warfarin a dosi aggiustate	Doppio cieco vs warfarin a dosi aggiustate
N. pazienti	18 111	14 264	18 201
Età (anni)	71.5 \pm 8.7	73 (IQR 65-78)	70 (IQR 63-76)
CHADS ₂ score (media)	2.1	3.5	2.1

Nei pazienti warfarin-naïve i nuovi anticoagulanti orali sono da preferire al warfarin alla presenza di:

- difficoltà logistiche nell'effettuare il monitoraggio della TAO,
- pregresso ictus ischemico,
- pregressa emorragia intracranica,
- giovane età,
- paziente candidato a cardioversione elettrica.

Nei pazienti warfarin-experienced è proponibile lo switch ai nuovi anticoagulanti orali in caso di:

- difficoltà logistiche nell'effettuare il monitoraggio della TAO,
- labilità dell'INR,
- impiego giornaliero di basse dosi di warfarin (8-10 mg/settimana),
- pregressa emorragia maggiore (escluse le emorragie gastrointestinali),
- qualità subottimale della TAO (tempo trascorso all'interno del range terapeutico <60%),
- impiego a lungo termine di farmaci interferenti con il warfarin e non interferenti con i nuovi anticoagulanti orali,
- pregressa emorragia cerebrale in corso di terapia con warfarin con INR in range terapeutico,
- pregresso ictus/TIA in corso di terapia con warfarin con INR in range terapeutico.

Nonostante i vantaggi di impiego dei nuovi anticoagulanti orali (dose fissa giornaliera, non necessità di monitoraggio dell'anticoagulazione, minime interazioni farmacologiche e assenza di interazioni alimentari), attualmente ne rimangono da definire la possibilità di dosare l'attività anticoagulante in caso di eventi emorragici o trombotici, la gestione dei sanguinamenti data la mancanza di un antidoto e la valutazione dell'aderenza del paziente alla terapia (Heidebuchel H, dati non pubblicati). Per l'introduzione sicura dei nuovi farmaci anticoagulanti orali nella pratica clinica quotidiana è necessaria l'implementazione di un sistema di sorveglianza dei nuovi trattamenti. In particolare si rendono necessari: a) colloquio informativo con il paziente all'inizio della terapia; b) controlli periodici (ogni 3-4 mesi) per verificare tolleranza e compliance e per la registrazione degli eventi emorragici anche minori; c) controlli periodici della funzionalità renale.

Le nuove raccomandazioni per ridurre il rischio tromboembolico sono riportate nella tabella 5.

Profilassi antitrombotica in corso di cardioversione elettrica

Nei pazienti affetti da FA candidati a cardioversione elettrica, il dabigatran 110 mg o 150 mg bid per almeno 3 settimane preprocedura e per 4 settimane postprocedura può essere utilizzato in alternativa al warfarin per la prevenzione del rischio tromboembolico¹⁷ (Tabella 6). Ne è stata, infatti, dimostrata la stessa efficacia del warfarin, con un rischio di sanguinamenti statisticamente inferiore in caso di utilizzo del dosaggio 110 mg bid.

Tabella 5. Raccomandazioni per la terapia antitrombotica per la riduzione del rischio tromboembolico nei pz. Con FA.

	Terapia antitrombotica raccomandata	Classe ^a	Livello ^b
FA con CHA ₂ DS ₂ -VAsC score 0	Nessuna	I	B
FA con CHA ₂ DS ₂ -VAsC score 1 ^c	Warfarin (INR 2.0-3.0) o dabigatran, rivaroxaban, apixaban	IIb	B
FA con CHA ₂ DS ₂ -VAsC score ≥2	Warfarin (INR 2.0-3.0) o dabigatran, rivaroxaban, apixaban	I	A

Tabella 6. Raccomandazioni per la terapia antitrombotica in corso di cardioversione elettrica

	Terapia antitrombotica raccomandata	Classe ^a	Livello ^b
FA insorta <48h	Cardioversione senza anticoagulazione	IIa	C
FA insorta ≥48h o non databile per insorgenza	- Warfarin (INR 2.0-3.0)	I	B
	- Dabigatran per 3 settimane pre-cardioversione e per 4 settimane post-cardioversione (indefinitamente in caso di CHA ₂ DS ₂ -VAsC score ≥2)	IIa	B
FA insorta ≥48h o non databile per insorgenza	Strategia eco-guidata - Warfarin (INR 2.0-3.0) per 4 settimane post-cardioversione	I	B

Profilassi antitrombotica durante e dopo ablazione transcateretere

Attualmente nei pazienti candidati ad ablazione transcateretere, vi è consenso quasi unanime (raccomandazione di classe IIa, livello di evidenza B) che la TAO non debba essere sospesa in corso di procedura, bensì continuata mantenendo l'INR compreso tra 2-3¹⁸. In seguito la TAO deve essere effettuata per almeno 2-3 mesi. In pazienti ad elevato rischio tromboembolico (CHA₂DS₂-VAsC score ≥2) si raccomanda di proseguire la TAO a lungo termine

Recentemente è stato testato l'impiego di dabigatran in corso di ablazione transcateretere. Pur essendo i dati della letteratura al riguardo contrastanti, il nuovo anticoagulante orale al dosaggio di 150 mg bid, sospeso ed embriato con eparina 36h prima della procedura e ripreso 22h dopo la procedura, è risultato sovrapponibile al warfarin per efficacia e sicurezza.

Profilassi antitrombotica dopo stenting coronarico

Attualmente la combinazione di TAO e duplice antiaggregazione piastrinica costituisce la strategia più razionale nei pazienti sottoposti ad angioplastica percutanea con impianto di stent (PCI-S), nei quali coesiste un'indicazione all'anticoagulazione a lungo termine¹⁹. La triplice terapia, tuttavia, è gravata da un rischio elevato di complicanze emorragiche (incidenza media compresa tra 0% e 21% nelle varie casistiche). Pertanto è ragionevole evitare, per quanto possibile, l'impianto di stent medicati per i quali viene attualmente raccomandato un periodo

di duplice antiaggregazione piastrinica di almeno 6 mesi anziché di un solo mese, come prescritto in caso di impianto di stent non medicato. Inoltre, al fine di ridurre il rischio emorragico durante la triplice terapia, è utile mantenere l'INR ai limiti più bassi del range terapeutico (2.0-2.5). L'introduzione dei nuovi stent riassorbibili ridimensionerà verosimilmente il problema della lunga durata della triplice terapia.

In seguito, il trattamento antitrombotico a lungo termine da raccomandare nei pazienti con indicazione a TAO per FA e sottoposti a PCI-S è rappresentato dall'associazione di TAO (INR 2.0-3.0) e aspirina 75-100 mg/die o clopidogrel 75 mg/die. Recentemente nel trial WOEST è stata documentata la non inferiorità di efficacia della TAO con warfarin (INR 2.0-3.0) associata a clopidogrel 75 mg/die senza aspirina vs la triplice terapia nei pazienti sottoposti a PCI-S fin dal momento dell'impianto dello stent²⁰ (e Dewilde W, dati non pubblicati). Tale trattamento potrebbe costituire una valida alternativa alla triplice terapia per la riduzione del rischio emorragico, ma sono necessarie ulteriori conferme. Non sono invece ancora disponibili dati sull'impiego dei nuovi anticoagulanti orali in sostituzione del warfarin in pazienti sottoposti a *stenting* coronarico.

Gestione perioperatoria della terapia anticoagulante orale

Nei pazienti affetti da FA ad elevato rischio tromboembolico (CHA2DS2-VASc score ≥ 2), in caso di interventi chirurgici a rischio emorragico medio/alto, si rende necessaria la sospensione temporanea della TAO con l'instaurazione di una terapia antitrombotica *bridge*, che viene normalmente condotta mediante embridazione con eparina a basso peso molecolare per via sottocutanea (al dosaggio del 70% di quello terapeutico, in duplice somministrazione giornaliera), eccetto che in pazienti con significativa insufficienza renale²¹. Nei pazienti a rischio tromboembolico basso è previsto il medesimo schema di embridazione con eparina a basso peso molecolare, ma a dosi profilattiche in monosomministrazione giornaliera. Con l'ingresso nella pratica clinica dei nuovi anticoagulanti orali la gestione della terapia anticoagulante in occasione di interventi chirurgici o manovre invasive risulterà più semplice, in quanto sarà sufficiente la sospensione del farmaco da 24 a 48h prima della procedura in base al rischio emorragico, senza necessità di embridazione con eparina (Huidebuchel H).

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

1. Graham GH, Taylor JA, Ellis LB, Studies in mitral stenosis: A correlation of postmortem findings with the clinical course in the disease in one hundred and one cases. Arch Intern Med 1951; 88: 532-47.
2. Hilton RC, KistlerJP, Fallon JT. Influence of etiology of atrial fibrillation on incidence of systemic embolism. Am J Cardiol 1977; 40: 509-14.
3. Wolff PA, Abbott RD, Kannel WR. Atrial Fibrillation as a independent risk factor for stroke: the Framingham Study. Stroke 1991; 22: 983-8.
4. Di Pasquale G. Fibrillazione atriale e stroke Giornale Italiano di Aritmologia e Cardioritmologia 2001;4:149-61.

5. Emmerich J, Le Heuzey JY, Bath PM, Connolly SJ. Indication for antithrombotic therapy for atrial fibrillation: reconciling the guidelines with clinical practice. *Eur Heart J Suppl* 2005; 7(Suppl C):C28-C33.
6. Stroke Risk in Atrial Fibrillation Working Group. Comparison of 12 risk stratification schemes to predict stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Stroke* 2008;39: 1901-10.
7. Stroke Risk in Atrial Fibrillation Working Group. Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Neurology* 2007;69:546-54.
8. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Chest* 2010;137:263-72.
9. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Metaanalysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007;146:857-67.
10. van Walraven C, Hart RG, Connolly S, et al. Effect of age on stroke prevention therapy in patients with atrial fibrillation: the Atrial Fibrillation Investigators. *Stroke* 2009;40:1410-6.
11. Connolly S, Pogue J, Hart R, et al.; ACTIVE Writing Group of the ACTIVE Investigators. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet* 2006;367: 1903-12.
12. Connolly SJ, Pogue J, Hart RG, et al.; ACTIVE Investigators. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;360:2066-78.
13. Piccini JP, Stevens SR, Chang Y, et al.; ROCKET AF Steering Committee and Investigators. Renal dysfunction as a predictor of stroke and systemic embolism in patients with nonvalvular atrial fibrillation: validation of the R2CHADS2 index in the ROCKET AF (Rivaroxaban Once-daily, oral, direct factor Xa inhibition Compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation) and ATRIA (AnTicoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation) study cohorts. *Circulation* 2013;127:224-32.
14. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al.; RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361: 1139-51.

15. Patel RM, Mahaffey KW, Garg J, et al.; ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:883-91.
16. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al.; ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:981-92.
17. Nagarakanti R, Ezekowitz MD, Oldgren J, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation: an analysis of patients undergoing cardioversion. *Circulation* 2011; 123:131-6.
18. Santangeli P, Di Biase L, Horton R, et al. Ablation of atrial fibrillation under therapeutic warfarin reduces periprocedural complications: evidence from a meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;5:302-11.
19. Lip GY, Huber K, Andreotti F, et al. Antithrombotic management of atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing coronary stenting: executive summary - a Consensus Document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, endorsed by the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2010;31:1311-8.
20. Dewilde W, Berg JT. Design and rationale of the WOEST trial: What is the Optimal antiplatelet and anticoagulant therapy in patients with oral anticoagulation and coronary Stenting (WOEST). *Am Heart J* 2009;158:713-8.
21. Jafri SM. Periprocedural thromboprophylaxis in patients receiving chronic anticoagulation therapy. *Am Heart J* 2004;147:3-15.

I NUOVI ANTICOAGULANTI ORALI: EVIDENZE CLINICHE, UTILITA' E LIMITI

**G. Bellizzi, G. Bianchino, F. Botticella, C. Dragonetti, P. Guarino,
C. Lo Conte, G. Manganelli, V. Pellicchia,**
Cardiologia – UTIC , Ospedale “S.Ottone” Ariano Irpino (Av) - ASL Avellino

I nuovi anticoagulanti orali (NAO) rappresentano certamente una delle maggiori novità in campo farmacologico degli ultimi anni.

Come è noto , la ricerca , si è molto impegnata in questo specifico settore , nel tentativo di superare alcune problematiche inerenti gli antagonisti della vitamina K (AVK), da decenni impiegati, in particolare, nel trattamento dei pazienti con fibrillazione atriale non valvolare:

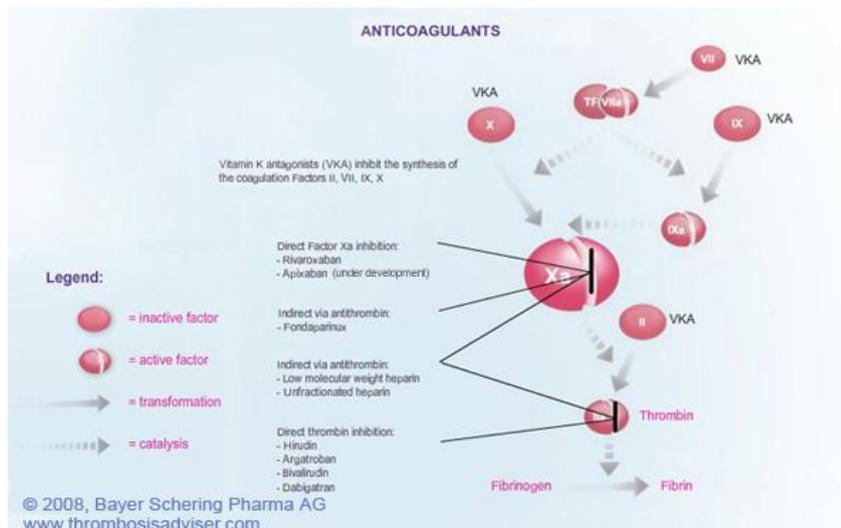


Figura 1

- lentezza nell' entrata e nel termine dell'azione;
- interazioni farmacologiche e alimentari
- casi di resistenza;
- necessità di continuo monitoraggio e frequenti correzioni nei dosaggi;
- imprevedibilità dell'azione;
- finestra terapeutica stretta.

Come conseguenza di tali limiti abbiamo di conseguenza dovuto registrare:

- a) un sottoutilizzo della TAO in soggetti, chiaramente candidati, soprattutto negli anziani che vivono in contesti sociali incapaci di gestire le necessità connesse a tale terapia;

- b) una qualità inadeguata dell'anticoagulazione in diversi pazienti, pur correttamente gestiti;
- c) frequenti interruzioni della TAO.

Come è risaputo, i NAO attualmente in commercio, agiscono o come inibitori diretti della trombina (dabigatran e AZD0837) ovvero da inibitori diretti del fattore Xa (rivaroxaban, apixaban, edoxaban, betrixaban) – Foto 1.

I vantaggi dei NAO, che sono stati ripetutamente sottolineati, rispetto agli AVK, sono fondamentalmente riconducibili a:

- rapida insorgenza di azione (e quindi nessuna necessità di “embridazione” con l’eparina)
- effetto prevedibile dose-risposta e scarsa interazione con farmaci e/o alimenti
- emivita breve e quindi minori tempi di attesa tra la sospensione della somministrazione ed eventuali procedure chirurgiche
- non necessità di monitoraggio dell’attività anticoagulante
- minore incidenza di emorragie cerebrali maggiori

In realtà alcuni di questi aspetti sono certamente da valutare in maniera più attenta e, in un certo senso, critica.

In particolare, attualmente, emergono in maniera evidente alcune interazioni fra i NAO e determinati farmaci, proprio dell’ambito cardiovascolare (v.tabella I)

Tabella I

	DABIGATRAN	RIVAROXAB	APIXABAN
ATORVAST	SI	SI	NS
DIGOXIN	SI	SI	SI
VERAPAMIL	SI (1 1 0 bid assunz cont)	cautela	NS
DILTIAZEM	SI	cautela	cautela
AMIODAR	cautela	SI	NS
DRONEDAR	NO	NO	NS
ANTIMICOT	NO	NO	NO
CLARITROM	cautela	cautela	NS
GASTROPROT	SI	SI	NS

Ancora, la mancata necessità di monitorare frequentemente parametri come l'INR (alla maniera di quanto avviene con gli AVK) può favorire la scarsa aderenza alla terapia da parte del paziente; senza dimenticare come, al contrario, in situazioni particolari (quali eventi emorragici ovvero, necessità di praticare procedure chirurgiche), i test di determinazione della concentrazione/attività dei NAO sono scarsamente disponibili presso i comuni laboratori (dabigatran: tempo di trombina diluito o dTT e tempo di ecarina o ECT; apixaban e rivaroxaban: misura attività fattore X attivato o Anti-FXa). Inoltre nei soggetti con insufficienza renale è comunque indispensabile controllare frequentemente l'andamento della funzione renale stessa.

Inoltre manca ancora un antidoto specifico per i NAO (salvo, probabilmente, per il rivaroxaban).

Il costo dei NAO è ancora notevolmente più elevato rispetto a quello degli AVK.

Altri problemi emergenti risultano essere: la attuale non associabilità con gli antiaggreganti piastrinici (un solo studio disponibile, col rivaroxaban ancorché a dosaggio più basso rispetto al comune utilizzo anticoagulante); utilizzo nei "superobesi, negli ultraottantenni e nei casi di importanti variazioni del peso corporeo.

Siamo dunque in attesa che queste problematiche (alcune già note, altre emergenti) possano essere affrontate e risolte in maniera soddisfacente per consentire un uso più ampio di tali molecole e, in definitiva, una conseguente riduzione del rischio tromboemboliche nei soggetti a rischio.

BIBLIOGRAFIA

1. G. Di Pasquale, L. Riva . Profilassi cardioembolica 2011: siamo vicini al tramonto del warfarin?
G.Ital. Cardiol. 2011; 12(9): 556-565
2. Stahmann MA, Huebner CF, Link KP. Studies on the hemorrhagic sweet clover disease. J Biol Chem 1941;138:513-27.
3. Link KP. The discovery of dicumarol and its sequels. Circulation 1959;19:97-107.
4. Ansell J, Hirsh J, Hylek E, Jacobson A, Crowther M, Palareti G. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008;133(6 Suppl):160S-198S.
5. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al.; RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2009;361:1139-51.
Studio di confronto tra dabigatran e warfarin nei pazienti con fibrillazione atriale.

6. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Reilly PA, Wallentin L; Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy Investigators. Newly identified events in the RE-LY trial. *N Engl J Med* 2010;363:1875-6.
7. ROCKET AF Study Investigators. Rivaroxaban-once daily, oral, direct factor Xa inhibition compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation: rationale and design of the ROCKET AF study. *Am Heart J* 2010;159:340-7.e1
8. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, et al.; AVERROES Steering Committee and Investigators. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;364:806-17.
9. Lopes RD, Alexander JH, Al-Khatib SM, et al.; ARISTOTLE Investigators. Apixaban for reduction in stroke and other thromboembolic events in atrial fibrillation (ARISTOTLE) trial: design and rationale. *Am Heart J* 2010;159:331-9.
10. Christopher B. Granger, M.D., John H. Alexander, et coll. for the ARISTOTLE Committees and Investigators August 28, 2011 (10.1056/NEJMoa1107039)
11. Ruff CT, Giugliano RP, Antman EM, et al. Evaluation of the novel factor Xa inhibitor edoxaban compared with warfarin in patients with atrial fibrillation: design and rationale for the Effective aNticoagulation with factor xA next GEneration in Atrial Fibrillation-Thrombolysis In Myocardial Infarction study 48 (ENGAGE AF-TIMI 48). *Am Heart J* 2010;160:635-41.
12. Jacobshagen C, Westermann D, Holubarsch C, Bohm M. Hotline update of clinical trials and registries presented at the American College of Cardiology Congress 2010: ACCORD, INVEST, NAVIGATOR, RACE II, SORT OUT III, CSP-474, DOSE, ASPIRE and more. *Clin Res Cardiol* 2010;99: 337-44.
13. Considerazioni del Comitato Esecutivo della Siset sul Concept Paper AIFA relative ai nuovi anticoagulanti orali; www.sisetonline.com/commento-siset-aifa.pdf, 2012
- 14 I nuovi anticoagulanti orali nella pratica della medicina generale; InfoFarma; n 1, 2014
- 15 Liew A, et al: Assessment of anticoagulant intensity and management of bleeding with old and new oral anticoagulants. *Can J Cardiol* 2013; 29 (7 Suppl): S34-44

ANTIAGGREGANTI, ANTICOAGULANTI E CHIRURGIA

G. Sibilio*, L. Cavuto*, N. Moio*, A. Di Gioia”, F. Sibilio §

**U.O. Utic - Cardiologia P.O. S. Maria delle Grazie - Pozzuoli – ASL Na2 Nord*

“U.O. Utic - Cardiologia P.O. S. Giuliano – Giugliano - ASL Na2 Nord

§Seconda Università di Napoli (SUN)

Introduzione

La gestione peri-operatoria della terapia antiaggregante ed anticoagulante è sovente non univoca e non condivisa tra cardiologo, anestesista e chirurgo.

Il numero di pazienti con stent coronarico che hanno necessità di un intervento chirurgico è in aumento costante. D'altra parte la terapia con farmaci antiaggreganti aumenta notevolmente il rischio emorragico in corso di procedure chirurgiche.

Le Linee-guida non forniscono sempre protocolli operativi chiari, in relazione al rischio trombotico del paziente ed alle differenti tipologie di interventi chirurgici, rimandando ad una valutazione dei singoli casi.

La maggiore preoccupazione, nella routine clinica, è costituita dall'aumento del rischio emorragico, determinato dalla terapia antitrombotica, in corso di procedure chirurgiche o endoscopiche.

Le problematiche sono aumentate con la recente introduzione in commercio dei nuovi anticoagulanti orali (NAO), utilizzati nella terapia della fibrillazione atriale non valvolare e della trombosi venosa profonda.

Al fine di indirizzare al meglio le scelte terapeutiche, è necessario definire il rischio trombotico del paziente e stratificare il rischio emorragico dei diversi interventi chirurgici, concordando protocolli condivisi tra le differenti professionalità mediche ed evitando scelte operative arbitrarie.

Farmaci antiaggreganti antiplastrinici

Il numero crescente di PCI (>1 milione all'anno sia negli Stati Uniti che in Europa, con una percentuale di posizionamento di stent che supera l'85% delle PCI) rappresenta un problema rilevante non soltanto in termini epidemiologici, ma anche in termini prognostici.

Circa il 4%-8% dei pazienti portatori di uno stent coronarico necessita di un intervento chirurgico nell'anno successivo all'impianto: tale percentuale sale al 5-25% a 5 anni dall'impianto di uno stent.

La chirurgia rappresenta la causa più frequente di sospensione prematura (temporanea o permanente) della terapia antiaggregante.

La valutazione peri-operatoria dell'impatto clinico dell'utilizzo o della sospensione dell'ASA su eventi cardiovascolari o su sanguinamenti presenta risultati controversi in letteratura.

La sospensione dell'ASA determina un incremento dell'attività del trombossano A2 con conseguente aumento dell'adesione e dell'aggregazione piastrinica.

Nei pazienti a rischio – o con documentata- cardiopatia ischemica la sospensione peri-operatoria della terapia con ASA triplica il rischio di comparsa di maggiori eventi cardiaci.

L'interruzione del farmaco, in vista di un intervento chirurgico, può infatti determinare trombosi dello stent, con una mortalità che varia tra il 20% ed il 45%. Inoltre la chirurgia conferisce un rischio aggiuntivo di eventi ischemici cardiaci (un IMA perioperatorio è associato infatti ad una mortalità intraospedaliera variabile tra il 25%-25%), per un effetto pro-infiammatorio e pro-trombotico della chirurgia stessa.

E' opportuno rimarcare alcuni elementi fisiopatologici che dovrebbero tranquillizzare il clinico sulla *safety* della terapia con ASA prima di un intervento chirurgico.

Un elemento importante è il blocco da parte dell'ASA dell'aggregazione COX-dipendente per tutta la durata della vita delle piastrine (media 7-10 gg.), in quanto tali cellule sono prive di nucleo. Questa peculiarità giustifica la durata dell'effetto terapeutico, nonostante l'emivita dell'ASA è breve (soli 20').

Tuttavia, nonostante l'inibizione irreversibile della COX-1 alteri la funzione delle piastrine per tutta la loro rimanente vita nel sangue circolante, il tempo di sanguinamento ritorna in genere nella normalità, entro 24-48 ore dalla sospensione. Tale apparente discrepanza è dovuta all'immissione in circolo, da parte del midollo osseo di un numero, sufficiente grande, di nuove piastrine non inibite, dopo l'eliminazione dell'ASA dal sangue, numero adeguato a ripristinare la normale emostasi (il tempo di emorragia), prima della completa normalizzazione della funzione piastrinica in vivo.

Pertanto non è giustificato, nei pazienti in terapia con ASA, sospendere sovente il farmaco 7 giorni prima di un intervento chirurgico anche "maggior", nell'ottica della completa normalizzazione della funzione piastrinica (prassi routinariamente utilizzata negli anni '80 e '90).

Vi sono inoltre evidenze cliniche, derivate da studi non randomizzati e da registri, che l'ASA svolge un importante ruolo protettivo rispetto ad eventi cardiovascolari, nella fase peri-operatoria, a fronte di un incremento di sanguinamenti di entità non severa.

Il recentissimo aggiornamento delle linee-guida europee sulla valutazione ed il trattamento cardiovascolare in caso di chirurgia non cardiaca, documento condiviso da cardiologi ed anestesisti (*2014 Guidelines ESC/ESA on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management*) sottolinea che l'utilizzo di basse dosi di ASA in pazienti che devono effettuare chirurgia non cardiaca, dovrebbe essere basato su una decisione individuale, che dipende dal rischio emorragico peri-operatorio, bilanciato dal rischio di complicanze trombotiche.

Con l'eccezione della chirurgia spinale, della neurochirurgia intracranica, della prostatectomia trans-uretrale e di alcune operazioni oculistiche, in cui sono stati riportati sanguinamenti, anche fatali, associati all'assunzione di ASA, vi è consenso unanime che basse dosi di ASA aumentano solo quantitativamente l'entità di sanguinamenti non fatali.

I dati sul rischio della sospensione della doppia terapia antiplastrinica (DAPT) con ASA e clopidogrel sono scarsi.

I nuovi antiaggreganti orali prasugrel e ticagrelor hanno un differente metabolismo. Il prasugrel è un profarmaco del gruppo delle tienopiridine, approvato dall'FDA nel 2009. La conversione al suo metabolita attivo (chimicamente simile al clopidogrel) richiede 2 tappe metaboliche: idrolisi da parte un'esterasi plasmatica e sintesi epatica da parte del citocromo P450.

Il metabolita attivo si lega in maniera irreversibile al recettore P2Y₁₂ delle piastrine. L'inibizione piastrinica, in virtù del metabolismo più semplice, risulta più rapida e stabile rispetto al clopidogrel.

Il ticagrelor è un antagonista diretto e reversibile del recettore piastrinico P2Y₁₂ dell'ADP, approvato dall'FDA per l'utilizzo clinico nelle SCA nel 2011. Non è un profarmaco e pertanto non necessita della metabolizzazione epatica per essere trasformato in un farmaco attivo.

Il ticagrelor non è una tienopiridina, ma appartiene alla classe delle pirdimidine. Come precedentemente rappresentato, la sospensione prematura della DAPT espone il paziente ad un rischio aumentato di trombosi dello stent, le cui conseguenze cliniche variano a seconda del sito di impianto dello stent.

E' necessaria una serena discussione e condivisione della problematica, legata al trattamento ottimale antiplastrinico in paziente sottoposti a recente impianto di stent coronarico, tra chirurgo e cardiologo, al fine di considerare attentamente il bilancio tra il rischio di sanguinamenti pericolosi per la vita, in caso di interventi chirurgici eseguiti in terapia con ASA – rischio in genere meglio “compreso” dal chirurgo - ed il rischio di trombosi dello stent, evento talora fatale, in caso di sospensione della DAPT –rischio in genere meglio “compreso” dal cardiologo.

Raccomandazioni e limiti delle Linee-guida

Le attuali Linee-guida raccomandano di ritardare un intervento chirurgico elettivo non-cardiaco fino al completamento della DAPT e, se possibile, effettuare la chirurgia in terapia con ASA.

Mentre la chirurgia non cardiaca, effettuata precocemente dopo un'angioplastica con pallone, non è associata con un incremento degli eventi coronarici, l'impianto degli stent modifica in maniera drammatica lo scenario clinico.

Le Linee-guida internazionali raccomandano una DAPT con ASA + un inibitore del recettore P2Y₁₂ per almeno 4 settimane e idealmente fino a 3 mesi, dopo un posizionamento di uno stent metallico (con continuazione peri-operatoria, se possibile, dell'ASA).

Gli stent medicati (DES), introdotti nel 2002, determinano minore stenosi dello stent; tuttavia sono associati a maggiori eventi cardiaci avversi, in caso di sospensione precoce per un intervento chirurgico programmato.

La problematica maggiore nella gestione clinica giornaliera, è la necessità di prolungare la DAPT per 12 mesi con i DES di prima generazione.

Con i DES di II e III generazione (*es. zotarolimus-eluting stent ed everolimus eluting stent*) non è più raccomandato un routinario utilizzo della DAPT oltre i primi 6 mesi, dopo posizionamento di uno stent medicato.

Un recente studio randomizzato ha dimostrato un *outcome* simile in pazienti trattati per 3 e 12 mesi con DAPT dopo una PCI.

In caso di SCA, la DAPT è raccomandata per 1 anno, indipendentemente dal tipo di stent.

Tuttavia per specifiche malattie (es. tumori maligni, aneurismi vascolari) in pazienti con recente impianto di DES per SCA, andrebbe discussa la strategia, bilanciando il rischio connesso alla specifica patologia e il rischio di trombosi di stent.

In conclusione in caso di cardiopatia ischemica stabile la DAPT andrebbe effettuata per almeno 1 mese dopo impianto di BMS, almeno 6 mesi dopo un DES di nuova generazione e per almeno 1 anno in caso di SCA, indipendentemente dalla strategia di rivascolarizzazione.

Le Linee-guida sono concordi nel consigliare (prevalentemente attraverso opinioni di esperti) di differire gli interventi chirurgici non urgenti di almeno 14 gg. dopo PCI semplice (angioplastica con “pallone”), di 6 settimane e fino a 3 mesi dopo posizionamento di stent metallico e di almeno 12 mesi dopo posizionamento di DES.

Nel contesto di una DAPT le attuali Linee-guida consigliano di mantenere la terapia antiaggregante con ASA nella maggior parte degli interventi chirurgici.

Tuttavia esse danno uno scarso spazio alla terapia antiaggregante piastrinica nel setting di chirurgia elettiva o urgente e/o ad alto rischio emorragico, rimandando ad una valutazione del singolo caso, senza fornire precise indicazioni operative.

Inoltre non è definito in dettaglio il rischio ischemico ed emorragico sulla base delle caratteristiche cliniche e procedurali.

Recentemente (agosto 2012) è stato pubblicato un Documento di Consenso con l'endorsement di molte Associazioni, Società e Federazioni, avente come oggetto l'approccio multidisciplinare della gestione dei pazienti portatori di stent coronarici, candidati ad intervento chirurgico.

Tale Documento di Consenso ha superato le criticità suddescritte, fornendo raccomandazioni pratiche sul trattamento farmacologico antiplastrinico nel periodo peri-operatorio in pazienti con stent coronarici, indirizzati ad intervento chirurgico.

La stesura del Documento è stata curata da cardiologi clinici, cardiologi interventisti, chirurghi delle principali discipline chirurgiche ed endoscopiche ed anestesisti. E' stata fatta una stratificazione completa, sulla base del rischio ischemico ed emorragico. Tutti gli interventi chirurgici sono stati classificati sulla base del rischio emorragico (basso, intermedio ed alto). Successivamente è stato concordato il regime di terapia antiaggregante più adatto ai diversi interventi chirurgici.

Le recentissime e sopra citate Linee-guida ESC/ESA suggeriscono la possibilità di effettuare una DAPT di un minimo di 1 mese (BMS) e 3 mesi (DES di nuova generazione), indipendentemente se è presente una cardiopatia ischemica stabile o una recente SCA, nei casi selezionati in cui la chirurgia non può essere differita.

In tale setting di pazienti l'intervento chirurgico dovrebbe essere programmato in strutture cardiologiche, in cui è attivo un laboratorio di Emodinamica *h 24* al fine del trattamento immediato di eventuali eventi aterotrombotici peri-operatori.

Viene confermato che, indipendentemente dal tipo di stent impiantato, la singola terapia antiplastrinica (preferibilmente con ASA) dovrebbe essere sempre continuata.

Le Linee-guida ESC/EATS 2010 sulla rivascularizzazione miocardica consigliano la sospensione di clopidogrel e ticagrelor almeno 5 giorni prima di un intervento chirurgico, mentre 7 giorni prima in caso di trattamento con prasugrel.

Nelle recenti Linee-guida ESC sul trattamento dello STEMI, viene confermato tale periodo di sospensione per clopidogrel e prasugrel; per il ticagrelor, in virtù dei risultati dello studio PLATO, tale periodo di sospensione viene ridotto a 3-5 giorni, prima di un intervento chirurgico.

Altre Linee-guida, invece, raccomandano l'utilizzo di test per la funzionalità piastrinica, ai fini di un ottimale timing chirurgico.

Tuttavia le stesse Linee-guida non forniscono informazioni riguardo ad un ideale "assay" per la funzione piastrinica, né ad un "cut-off" di sanguinamento.

Pertanto al momento, in assenza di dati di ricerca più solidi, tale strategia non può essere raccomandata routinariamente.

Sospensione degli antiaggreganti orali in fase preoperatoria: terapia "ponte"

Nel caso di sospensione della terapia con clopidogrel, non è raccomandato l'utilizzo (sovente riscontrato nella pratica clinica quotidiana) di eparina non frazionata o a basso peso molecolare: tale terapia infatti non ha alcun effetto antiaggregante e si associa per altro ad un aumento del rischio di sanguinamenti.

Ai fini della prevenzione della trombosi dello stent è necessario "bilanciare" il rischio trombotico con quello emorragico. Il rischio trombotico è correlato al tipo di stent posizionato (metallico vs. medicato), al tempo intercorso dalla PCI all'intervento chirurgico, alle caratteristiche angiografiche delle lesioni trattate ed ai fattori clinici.

Nonostante non esistano studi clinici controllati, gli estensori del suddescritto Documento di Consenso dell'anno 2012 suggeriscono l'utilizzo di antagonisti delle GP IIb/IIIa con breve emivita (molecole, quali tirofiban ed eptifibatide), in caso di interventi ad alto rischio emorragico ed in pazienti ad elevato rischio di trombosi dello stent, come terapia sostitutiva degli antiplastrinici orali.

L'infusione e.v. di tirofiban o eptifibatide dovrebbe essere iniziata a partire della terza giornata prima dell'intervento chirurgico e l'infusione dovrebbe essere interrotta almeno 4 ore prima dell'intervento (8 ore nei pazienti con clearance della creatinina < 30 ml./min.). Nella fase postoperatoria è consigliabile l'assunzione in prima giornata e, comunque il prima possibile (in rapporto all'intervento chirurgico effettuato), degli antiplastrinici (clopidogrel, prasugrel o ticagrelor), con relative dosi da carico.

Si consiglia di non interrompere, quando possibile, la terapia con ASA. Recentemente è stata proposta, come terapia "ponte", l'utilizzo del cangrelor, un nuovo potente antiplastrinico, che inibisce in maniera competitiva il recettore piastrinico P2Y₁₂, nei pazienti, portatori di stent coronarici, candidati a chirurgia non cardiaca.

Tale molecola, somministrata e.v., ha peculiari caratteristiche farmacodinamiche: ha un effetto molto rapido (massima attività dopo 15') ed una rapida reversibilità dell'inibizione piastrinica.

Nonostante le importanti premesse fisiopatologiche, il cangrelor non si è dimostrato superiore al clopidogrel nel trattamento delle SCA (studio CHAMPION-PCI).

Tuttavia recentemente nello studio BRIDGE (trial condotto su 210 pazienti) la somministrazione di cangrelor a pazienti in terapia con tienopiridine, candidati a intervento di rivascularizzazione chirurgica coronarica, non ha determinato alcun aumento di sanguinamento correlato al BPAC, pur dimostrando valori di reattività piastrinica più bassi rispetto al placebo.

Sono necessari ovviamente studi clinici controllati, su ampie casistiche, per supportare tale approccio terapeutico.

DAPT ed emorragie

Per pazienti che ricevono una DAPT che hanno emorragie pericolose per la vita in fase perioperatoria, è raccomandata una trasfusione di piastrine.

Anticoagulanti orali

La terapia anticoagulante è associata con incremento del rischio emorragico durante chirurgia non-cardiaca. In alcuni pazienti tale rischio è compensato dal beneficio della terapia anticoagulante ed il trattamento farmacologico dovrebbe essere mantenuto; in altri pazienti a basso rischio di trombosi la terapia anticoagulante, invece, dovrebbe essere interrotta per minimizzare il rischio emorragico.

Bisogna distinguere due setting clinici: pazienti in terapia con NAO che devono essere sottoposti a

- interventi chirurgici o procedure ablative programmati
- interventi chirurgici urgenti

Interventi chirurgici o procedure ablative programmati

Quando sospendere i NAO?

Gli interventi chirurgici o le procedure invasive sono gravati da un rischio di sanguinamento e richiedono la sospensione temporanea degli anticoagulanti. Nei trials clinici è documentato che circa un quarto dei pazienti in terapia con anticoagulanti richiede una temporanea sospensione dei farmaci nell'arco di 2 anni.

Per quanto concerne gli antagonisti della vitamina K, in caso di $INR \leq 1,5$ la chirurgia può essere effettuata con sicurezza.

Nei pazienti ad alto rischio tromboembolico ($CHA_2DS_2-VASc \geq 4$, protesi meccaniche valvolari, recente tromboembolismo venoso -nei 3 mesi- trombofilia, riparazione della mitrale nei gli ultimi 3 mesi) la sospensione degli antagonisti della vitamina K è pericolosa.

E' utilizzato nella pratica clinica un *bridging* con eparina a basso peso molecolare (LMWH), nei pazienti con fibrillazione atriale e con elevato rischio tromboembolico, in caso di interventi chirurgici pianificati.

In particolare la terapia con antagonisti della vitamina K viene interrotta 3-5 gg. prima della chirurgia (in rapporto al tipo di antagonista della vitamina k), con controllo giornaliero dell'INR, fino a quando è raggiunto il valore di $\leq 1,5$ embricando la somministrazione di eparina a basso peso molecolare il giorno successivo alla sospensione degli antagonisti della vitamina K oppure più tardi, non appena l' INR è $< 2,0$, in un dosaggio normalizzato per il peso del paziente (e ridotto in caso di insufficienza renale). Successivamente all'intervento chirurgico la terapia anticoagulante orale deve essere ripresa quanto prima (a normalizzazione dell'emostasi) e deve essere associata alla terapia eparinica, che è sospesa quando viene raggiunto il target terapeutico (INR >2).

In pazienti con protesi valvolare meccanica l'evidenza attuale è a favore di un trattamento con eparina non frazionata (UFH): la terapia con UFH dovrebbe essere effettuata fino a 4 ore prima dell'intervento chirurgico e ripresa dopo la procedura, fino a quando l'INR non è in *range* terapeutico. La terapia con LMWH o UFH va ripresa 1-2 gg dopo la chirurgia, sempre in rapporto dallo stato di emostasi del paziente, ma almeno 12 ore dopo la procedura.

E' importante sottolineare che il tipo di procedura determina il rischio emorragico e altera il controllo emostatico.

In caso di chirurgia a basso rischio, quale cataratta o minori interventi cutanei, non è necessaria alcuna modifica della terapia anticoagulante, tuttavia è prudente mantenere l'INR ai valori più bassi del *range* terapeutico.

Nelle attuali Linee-guida non viene raccomandato un *bridging* con LMWH, in caso di temporanea sospensione della terapia con i NAO - dabigatran, rivaroxaban, apixaban, edoxaban- in virtù della loro breve emivita, al contrario di quanto effettuato con la sospensione della terapia con antagonisti della vitamina K.

Nei pazienti in trattamento con NAO, in caso di sospensione e successiva ripresa della terapia anticoagulante, vanno presi in considerazione fattori legati al paziente (funzione renale, età, storia di sanguinamenti, concomitante assunzione di farmaci) e fattori legati alla chirurgia da effettuare.

In caso di interventi con "*nessun importante rischio di sanguinamento clinico*" (procedure dentali, interventi per cataratta o glaucoma, chirurgia superficiale, quale incisione di ascessi o piccole exeresi dermatologiche, procedure endoscopiche senza biopsia), viene consigliato di effettuare gli interventi (in cui è possibile un'adeguata emostasi locale e non al picco della concentrazione dei NAO) ≥ 12 h. (dabigatran ed apixaban) e ≥ 24 h. (rivaroxaban) dopo l' ultima assunzione dei NAO, riprendendo il farmaco 6 ore dopo la procedura (omettendo una somministrazione per i NAO somministrati bis in die).

In caso di procedure "*con minore rischio emorragico*" (endoscopia con biopsia, biopsia prostatica, SEF o ablazione con radiofrequenza,

angiografia, impianto di PM o AICD), viene raccomandato di interrompere i NAO ≥ 24 h. prima della chirurgia.

In caso di insufficienza renale con CrCl 50-80 ml/min e CrCl 30-50 ml/min e chirurgia elettiva a “*basso rischio*” viene consigliata un’interruzione della terapia con dabigatran, rispettivamente di ≥ 36 h. e ≥ 48 h.

In tale setting di pazienti l’ultima somministrazione di apixaban e rivaroxaban è effettuata sempre ≥ 24 h prima dell’ intervento chirurgico.

In caso di procedure “*ad alto rischio di sanguinamento maggiore*” (ablazioni complesse, quali isolamento delle vene polmonari, ablazioni di TV, anestesia spinale o epidurale, chirurgia toracica, chirurgia addominale, interventi ortopedici maggiori, biopsia epatica, prostatectomia transuretrale, biopsia renale) il periodo di sospensione dei NAO deve essere di ≥ 48 h.

In caso di “*alto rischio emorragico*” ed insufficienza renale con CrCl 50-80 ml/min e CrCl 30-50 ml/min, sono proposti prudenzialmente, in rapporto alle proprietà farmacocinetiche, più lunghi periodi di sospensione in caso di terapia con dabigatran (rispettivamente ≥ 72 h. e ≥ 96 h), rispetto a rivaroxaban e apixaban (≥ 48 h.).

Al momento non sono riportati dati inerenti l’edoxaban, NAO di prossima introduzione in commercio.

Quando riprendere l’assunzione dei NAO?

Per le procedure con immediata e completa emostasi i NAO possono riassunti dopo 6-8 h. dopo l’intervento.

Per molti interventi chirurgici è presente un rischio emorragico che controbilancia il rischio cardioembolico. Tale rischio emorragico aumenta ovviamente in caso di reintervento chirurgico.

Un altro aspetto non trascurabile è l’attuale mancanza di un antidoto specifico in caso di sanguinamento.

Pertanto è consigliabile riprendere la terapia anticoagulante con NAO 48-72 h. dopo la procedura invasiva. Se tale procedura è associata con immobilizzazione, può essere associata nel periodo post-operatorio, ai fini della tromboprofilassi, una dose ridotta e/o moderata di eparina a basso peso molecolare (da iniziare 6-8 h. dopo l’intervento chirurgico, qualora non ci siano problemi di emostasi).

Non ci sono dati sull’ efficacia e sulla *safety* dell’utilizzo post-operatorio di ridotte dosi di NAO nei pazienti con fibrillazione atriale non valvolare, sottoposti ad intervento chirurgico.

Nel caso di procedure ablative vi sono evidenze che la sospensione dei NAO (specificamente dabigatran) ≥ 24 h. prima dell’ablazione e riassunto 4 h dopo di essa, rappresenta una strategia con efficacia e sicurezza sovrapponibile all’utilizzo ininterrotto di warfarin con INR tra 2-3.

Un intervallo di tempo troppo breve di sospensione dei NAO prima della procedura ablativa (con o senza *bridging*), sembra esporre il paziente a maggiori complicanze emorragiche e cardioemboliche.

Interventi chirurgici urgenti

Quando sospendere i NAO?

Le procedure urgenti (dati dallo studio *Rely*) sono associate ad un numero di sanguinamenti più elevato rispetto alle procedure elettive. Tuttavia la frequenza di sanguinamenti dei pazienti, in trattamento con dabigatran, non è più alta (anzi tende ad essere più bassa), rispetto ai pazienti in trattamento con antagonisti della vitamina K.

In caso di interventi chirurgici urgenti, le procedure andrebbero procrastinate, se possibile, di almeno 12 h. ed idealmente di 24 h dall'ultima assunzione del farmaco.

La ripresa della terapia con i NAO, dopo le procedure chirurgiche in urgenza, deve seguire gli stessi protocolli precedentemente rappresentati per gli interventi chirurgici elettivi.

Qualora la chirurgia non possa essere rimandata, il rischio emorragico sarà incrementato e dovrebbe essere fatta una valutazione del rapporto rischio-beneficio, prima di effettuare l'intervento in urgenza.

Anticoagulanti ed emorragie

Nei pazienti che stanno assumendo antagonisti della vitamina K, quando è necessario contrastare l'effetto anticoagulante in vista di un intervento chirurgico urgente, possono essere somministrate basse dosi di vitamina K (2,5-5 mg) e.v. oppure orali (l'effetto di neutralizzazione sarà apparente dopo 6-12 h). In caso di necessità di una neutralizzazione più rapida può essere somministrato plasma fresco o concentrati di complesso protrombinico (PCC).

In caso di pazienti in trattamento con UFH è sufficiente quasi sempre la sospensione del farmaco, in caso di intervento urgente (la coagulazione è normale in genere 4 ore dopo la sospensione).

Raramente viene utilizzato come antidoto il solfato di protamina (dose 1 U di solfato di protamina per "neutralizzare" 1 U di eparina sodica).

Per i NAO viene consigliato un trattamento "sintomatico" in caso di severi sanguinamenti. Al momento non sono ci sono antidoti specifici e di provata efficacia (sono in una fase di studio).

L'utilizzo di PCC o di PCC "attivata" è utile in corso di sanguinamenti con rivaroxaban ed è anche applicabile ai pazienti in trattamento con apixaban e dabigatran.

L'emodialisi è un metodo efficace per eliminare dal circolo il dabigatran, ma non è di nessun ausilio quando vengono assunti inibitori del fattore Xa.

Conclusioni

La gestione peri-operatoria dei pazienti sottoposti a PCI con impianto di stent coronarici rappresenta un problema rilevante, non solo in termini epidemiologici, ma anche prognostici e rimane un argomento di dibattito, anche acceso, tra cardiologo e chirurgo, nella pratica clinica quotidiana.

Un recente Documento di Consenso, promosso da una collaborazione intersocietaria tra ANMCO e GISE, con l'endorsement di tutte le più importanti Associazioni medico-chirurgiche Nazionali, ha uniformato la gestione della terapia antiaggregante in tale setting di pazienti, producendo protocolli dettagliati nei singoli interventi chirurgici, con l'obiettivo del bilanciamento tra rischio trombotico ed emorragico.

La DAPT non andrebbe sospesa per interventi chirurgici *a basso rischio emorragico*, mentre la terapia con ASA andrebbe continuata perioperatoriamente, nella maggioranza di operazioni chirurgiche.

La terapia "ponte" con inibitori delle glicoproteine IIb/IIIa (tirofiban o eptifibatide) andrebbe considerata, in caso di sospensione della terapia antiaggregante orale per interventi chirurgici in pazienti *ad elevato rischio trombotico-emorragico*.

Per i NAO non sono disponibili, al momento, antidoti specifici, in caso di eventi emorragici.

Tuttavia i NAO presentano un'emivita molto più breve rispetto agli antagonisti della vitamina K. Ciò si traduce in una limitata durata dell'effetto ed una più facile gestione, nel caso di interventi chirurgici in elezione.

E' quasi sempre sufficiente la sospensione della somministrazione dei NAO, per vedere migliorare la capacità coagulativa dei pazienti, nelle ore successive ad un intervento chirurgico.

Per gli antiaggreganti piastrinici e per i NAO è auspicabile che venga sviluppata nel singolo ospedale una condivisione dei protocolli operativi - in caso di interventi chirurgici in urgenza ed in elezione - tra tutte le figure professionali ospedaliere (cardiologo, anestesista, medico dell'emergenza, chirurgo, medico di laboratorio ed esperto in emostasi), nell'ottica di *team* multidisciplinare, al fine di avere comportamenti terapeutici univoci, aderenti al Documento di Consenso Nazionale ed alle recenti Linee-guida internazionali

Bibliografia

- 1) Roe MT, Armstrong PW, Fox KA, et al. *Prasugrel versus Clopidogrel for Acute Coronary Syndromes without Revascularization*. N Engl J Med. 2012 Oct 4;367(14):1297-309
- 2) Cannon CP, Harrington RA, James S, et al. *Comparison of ticagrelor with clopidogrel in patients with a planned invasive strategy for acute coronary syndromes (PLATO): a randomised double-blind study*. Lancet. 2010 Jan 23; 375(9711):283-93.
- 3) Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E, et al. *Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial*. Lancet. 2009 Feb 28;373(9665):723-31

- 4) Steg PG, James SK, Atar D, et al *Guidelines for the ESC management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC)*. Eur Heart J. 2012 Oct;33(20):2569-619
- 5) Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al *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 (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)*. Eur Heart J. 2011 Dec;32(23):2999-3054.
- 6) Hani Jneid, Jeffrey L. Anderson, R. Scott Wright, et al. *2012 ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2007 Guideline and Replacing the 2011 Focused Update)*. Circulation 2012; 126: 875-910.
- 7) R. Rossini, E. Bramucci, B. Castiglioni, et al. *Documento di Consenso: "Stent coronarico e chirurgia: la gestione perioperatoria della terapia antiaggregante nel paziente portatore di stent coronarico candidato a intervento chirurgico"*. Giornale Italiano di Cardiologia volume 13/ numero 7-8/ Luglio-agosto 2012-528-551
- 8) Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. *RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation*. N Engl J Med. 2009 Sep 17;361(12)
- 9) Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. *Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation*. N Engl J Med. 2011 Sep 8;365(10):883-91.
- 10) Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. *Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation*. N Engl J Med. 2011 Sep 15; 365(11):981-92.
- 11) Granger CB, Armaganijan LV. *Newer oral anticoagulants should be used as first-line agents to prevent thromboembolism in patients with atrial fibrillation and risk factors for stroke or thromboembolism*. Circulation. 2012 Jan 3;125(1):159-64
- 12) Di Pasquale G. *Fibrillazione atriale e nuovi anticoagulanti: rivoluzione terapeutica?* G. Ital Cardiol 2013; 14(3 Suppl1) :69s-75s
- 13) Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al. *2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation*. Eur Heart J. 2012 Nov;33(21):2719-47.
- 14) Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, et al. *European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in*

patients with non-valvular atrial fibrillation. Europace. 2013 May;15(5):625-51

15) Colonna P, Abrignani M.G., Colivicchi F, et al. *Documento ANMCO su prevenzione del tromboembolismo nella fibrillazione atriale e ruolo dei nuovi anticoagulanti orali.* G Ital Cardiol 2013;14(4):295-322

16) Kristensn S D, Knuuti J, Saraste A, et al *2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management.* Eur Heart J 2014 August doi: 10.1093/eurheartj/ehu282

