

Approccio al paziente ad alto rischio cardiovascolare

Le SCA in Italia negli ultimi 20 anni: quando l'epidemiologia guida la clinica

**Dell'effetto congiunto di rischio trombotico
elevato residuo e
scompenso cardiaco sulla prognosi a lungo
termine dopo IMA**

Paola D'Errigo

Istituto Superiore di Sanità, Roma

CONSIDERAZIONI GENERALI

- Il paziente **cardiopatico cronico** è portatore di una **patologia cardiovascolare destinata a persistere nel tempo, a rischio di progressione e riacutizzazione**
- **La presa in carico del paziente cronico** e l'individuazione di un percorso definito ha la potenzialità di **migliorarne la prognosi, di aumentare l'appropriatezza delle cure e di razionalizzare l'impiego delle risorse**

Tra i temi che hanno maggiore rilevanza clinica e organizzativa:

Cardiopatía ischemica

CARDIOPATIA ISCHEMICA

Documento ANMCO/GICR-IACPR/GISE L'organizzazione dell'assistenza nella fase post-acuta delle sindromi coronariche

Commissione ANMCO/GICR-IACPR/GISE

Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO)
Società Italiana di Cardiologia Riabilitativa e Preventiva (GICR-IACPR)
Società Italiana di Cardiologia Invasiva (GISE)

Cesare Greco, Francesco M. Bovenzi, Sergio Berti, Maurizio Abrignani, Francesco Bedogni,
Roberto Ceravolo, Furio Colivicchi, Leonardo De Luca, Pompilio Faggiano, Francesco Fattiroli,
Giuseppe Favretto, Pantaleo Giannuzzi, Gian Francesco Mureddu, Giuseppe Musumeci, Zoran Olivari,
Carmine Riccio, Roberta Rossini, Pier Luigi Temporelli

con l'endorsement di:

ARCA (Associazioni Regionali Cardiologi Ambulatoriali)
ANCE (Cardiologia Italiana del Territorio)
SIMG (Società Italiana di Medicina Generale)

realizzato con il contributo scientifico di:

Fulvia Seccareccia e Stefano Rosato

Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

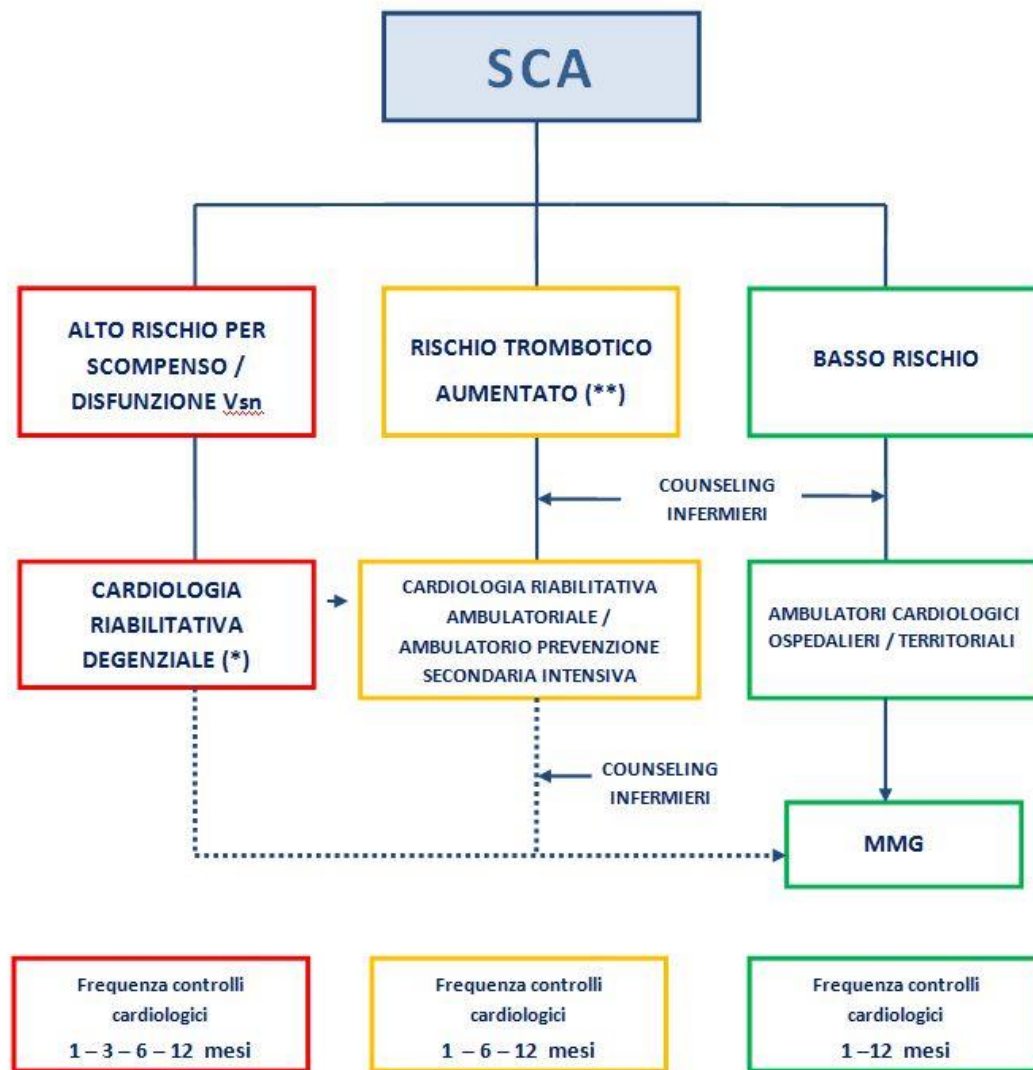
Post-discharge management of patients with acute coronary syndrome (ACS) requires a comprehensive out-patient network and specific competence regarding risk factor control, optimal pharmacological therapy and adequate follow-up strategies. This combination should allow a significant outcome improvement with reduced rates of fatal and nonfatal events and hospital readmissions.

On October 25-26, 2013, a consensus conference on clinical management after ACS was held in Naples, Italy, under the auspices of two Italian scientific societies, the Italian Association for Cardiac Prevention and Rehabilitation (GICR-IACPR) and the Italian Association of Hospital Cardiologists (ANMCO).

The present document constitutes a joint proposal for the management and follow-up of patients discharged alive after ACS. The paper is divided into four sections: in Section 1 on "Epidemiology and prognostic stratification", the clinical and instrumental variables for the identification of patients at higher risk of adverse events (death, heart failure or reinfarction) in the months following an ACS are described on the basis of currently available data; in Section 2 on "Post-discharge care management", different pathways for follow-up and treatment are proposed, according to the baseline clinical presentation: a cardiac rehabilitation inpatient program is suggested for high-risk patients, an intensive secondary prevention outpatient program for those at high thrombotic risk, and a clinical follow-up for low-risk profile patients. Sections 3 and 4 on "Drug therapy targets" and "Strategies to improve adherence and promote lifestyle changes" emphasize the need for structured programs of pharmacological implementation and long-term maintenance of recommended therapy and healthy lifestyle.

Key words. Acute coronary syndrome; Cardiac rehabilitation; Post-discharge care; Secondary prevention.

G Ital Cardiol 2014;15(1 Suppl 1):35-275



(*) In sua assenza programma di controlli ambulatoriali con ecocardiogramma a 1-3-6-12 mesi.

(**) Il livello di rischio trombotico richiesto per l'inserimento in questo percorso va valutato in rapporto alle potenzialità organizzative del centro.

BACKGROUND

La letteratura scientifica evidenzia come nei **pazienti ricoverati per IMA:**

- **Mortalità intraospedaliera sia in diminuzione** nel tempo
- **Mortalità post-ospedaliera non sia in diminuzione** nel tempo
- L'incidenza di **SCOMPENSO CARDIACO non diminuisca nel tempo** e sia **in grado di condizionarne pesantemente la prognosi**

- Alcuni importanti registri internazionali di eventi coronarici acuti (GRACE, the REACH Registry, Swedish National Registries, ecc.) dimostrano come **i pazienti che abbiano avuto un infarto del miocardio siano a rischio accresciuto per eventi ischemici ricorrenti**

A CHE PUNTO SIAMO

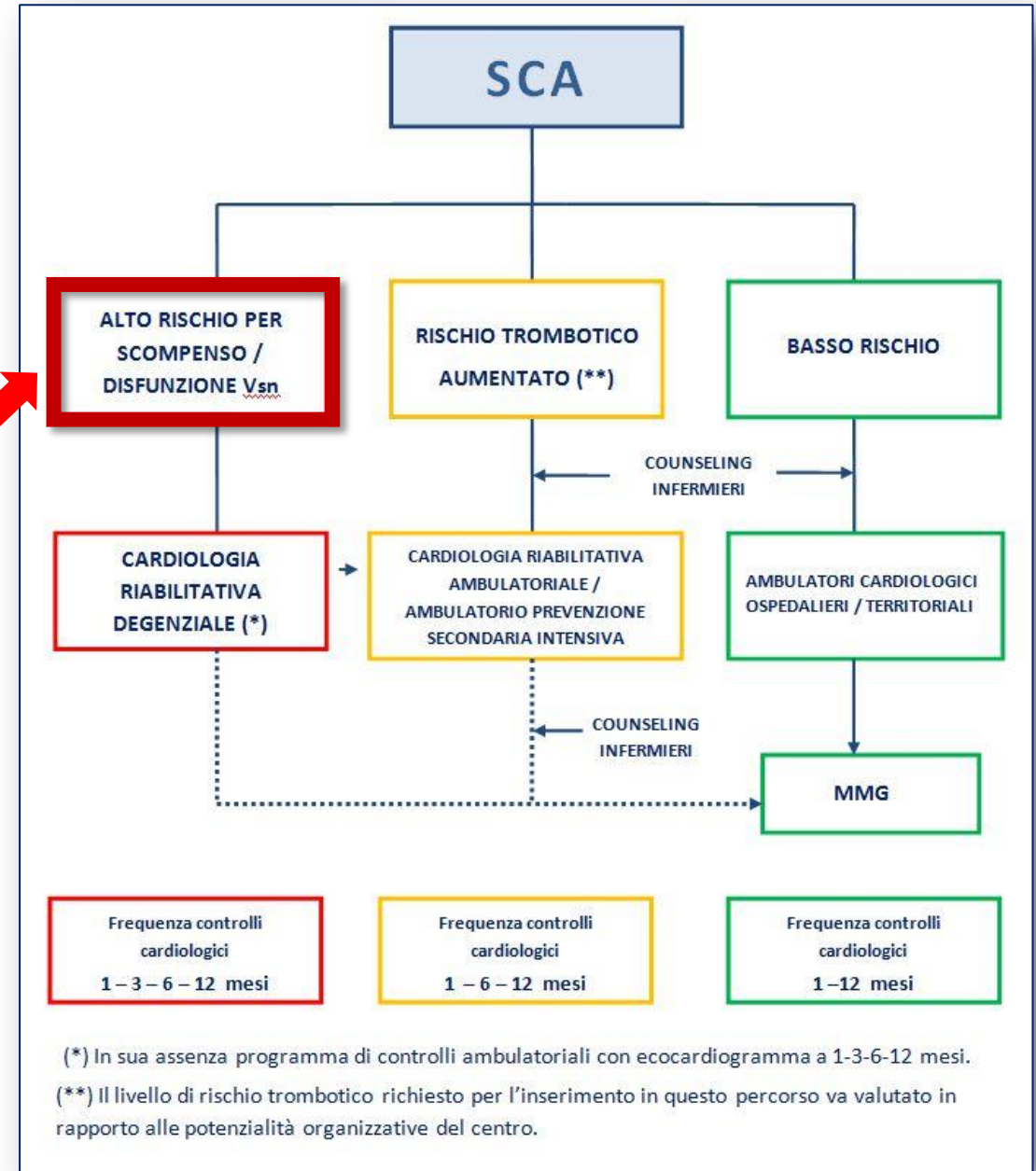
Documento ANMCO/GICR-IACPR/GISE L'organizzazione dell'assistenza nella fase post-acuta delle sindromi coronariche

Commissione ANMCO/GICR-IACPR/GISE
Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO)
Società Italiana di Cardiologia Riabilitativa e Preventiva (GICR-IACPR)
Società Italiana di Cardiologia Invasiva (GISE)

G Ital Cardiol 2014; 15 (1 Suppl 1):3S-27S

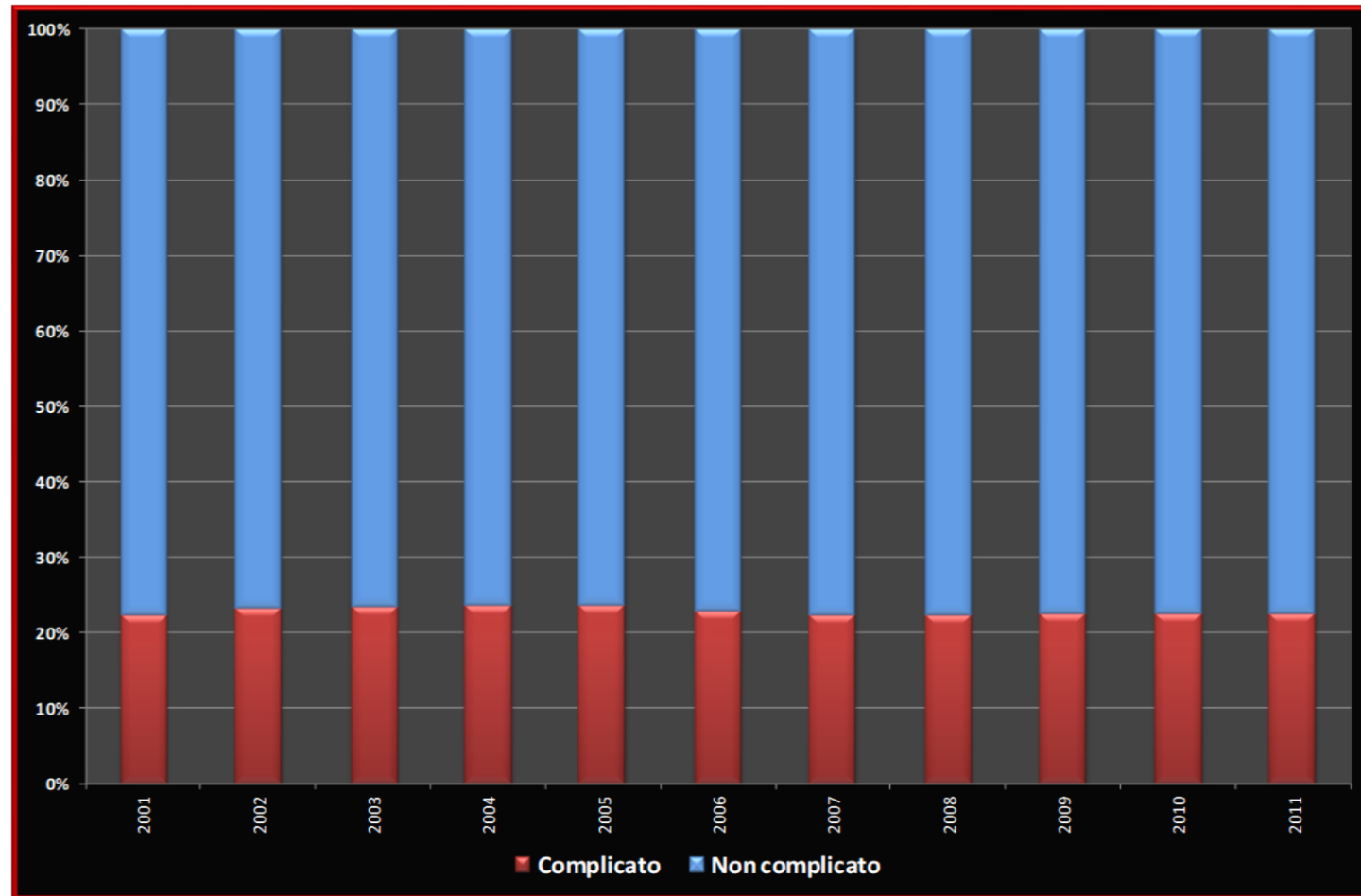
International Journal of Cardiology 184 (2015) 115-121
Contents lists available at ScienceDirect
International Journal of Cardiology
journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijcard
Trends in mortality and heart failure after acute myocardial infarction in Italy from 2001 to 2011[☆]
Cesare Greco^{a,*}, Stefano Rosato^b, Paola D'Errigo^b, Gian Francesco Mureddu^a,
Eleonora Lacorte^b, Fulvia Seccareccia^b
^a Division of Cardiology, San Giovanni Hospital, Rome, Italy
^b Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy

OBIETTIVO: Analizzare i trend di mortalità a breve e lungo termine nei pazienti con IMA, con particolare attenzione ai pazienti sopravvissuti al ricovero indice e dimessi con diagnosi di insufficienza cardiaca



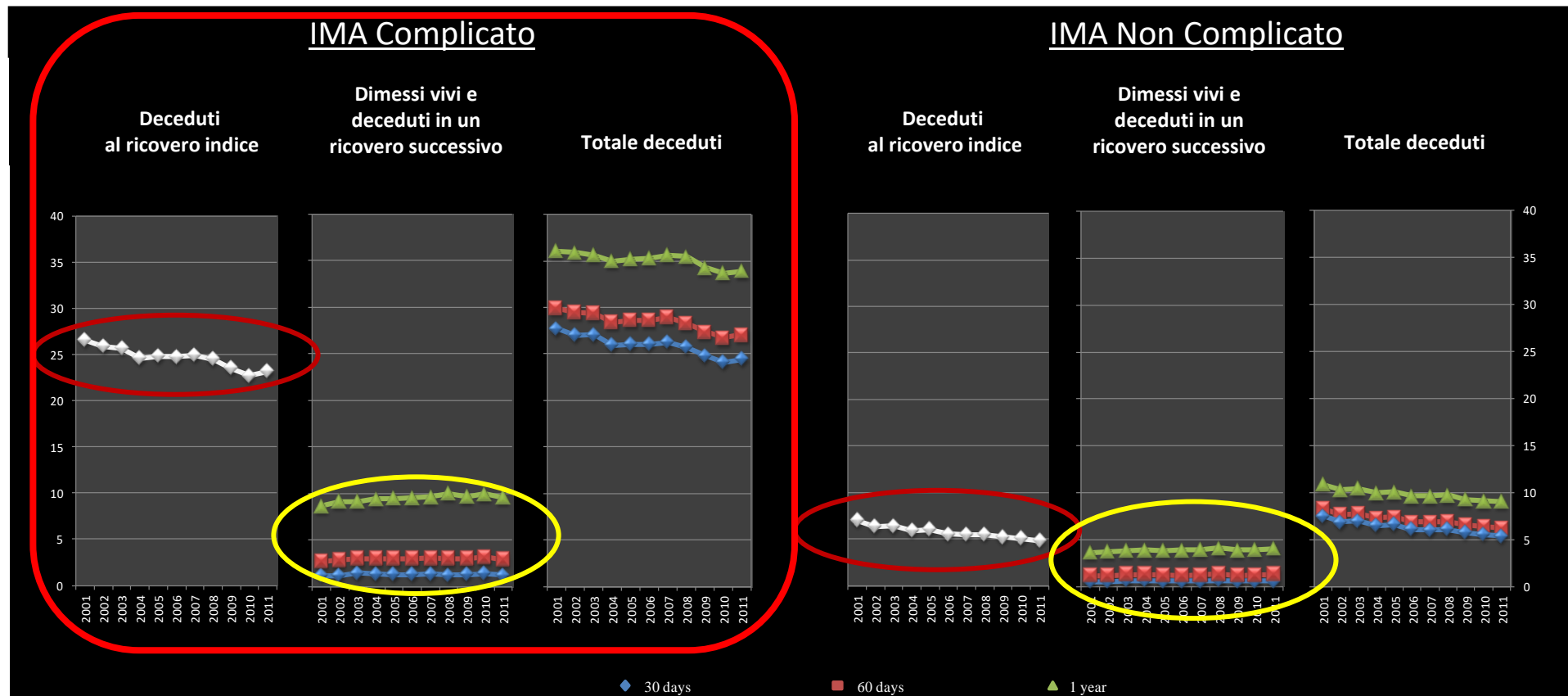
ANALISI SDO NAZIONALI 2001 - 2011

Scompenso cardiaco al ricovero indice in pazienti IMA



ANALISI SDO NAZIONALI 2001 - 2011

Composizione della mortalità per IMA
a 30 gg, 60 gg e 1 anno in pazienti con diagnosi di IMA
complicato o non complicato da scompenso al ricovero indice



I pazienti con IMA complicato da scompenso presentano una mortalità molto più alta rispetto ai Non complicati!!

ANALISI SDO NAZIONALI 2009 - 2018

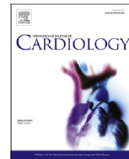


ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

International Journal of Cardiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijcard



Impact of age, gender and heart failure on mortality trends after acute myocardial infarction in Italy

Leonardo De Luca^{a,b,*}, Stefano Domenico Cicala^c, Paola D'Errigo^d, Francesco Cerza^d, Gian Francesco Mureddu^e, Stefano Rosato^d, Gabriella Badoni^d, Fulvia Seccareccia^d, Giovanni Baglio^c

^a Department of Cardiosciences, A.O. San Camillo-Forlanini, Rome, Italy

^b UniCamillus-Saint Camillus International University of Health Sciences, Rome, Italy

^c Italian National Agency for Regional Healthcare Services, Rome, Italy

^d National Centre for Global Health, Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy

^e Division of Cardiology, San Giovanni Hospital, Rome, Italy

OBIETTIVO: analizzare l'impatto di genere, età e Scopenso Cardiaco sui trend della mortalità intra-ospedaliera e ad 1 anno (*post-dimissione*) in un decennio

Table 1

Incidence of in-hospital and 1-year mortality in the overall population.

Discharge	AMI patients, n	In-H mortality (%)	AMI patients, ^a n	1-year mortality (%)
2009	98,017	8,87	89,325	12,24
2010	99,283	8,52	90,826	12,39
2011	100,792	8,49	92,230	12,38
2012	101,320	8,18	93,028	11,79
2013	101,210	7,66	93,461	11,70
2014	99,839	7,57	92,284	11,89
2015	102,224	7,42	94,636	11,50
2016	101,365	7,26	94,010	11,45
2017	100,426	7,06	93,334	10,96
2018	96,489	6,72	90,006	10,59
Mean annual change (%)		-0,23		-0,18
95% CI of annual change (%)		(-0.26;-0.20)		(-0.24;-0.13)
R ²		0,98		0,87

^a Patients survived at the index admission.

ANALISI SDO NAZIONALI 2009 - 2018

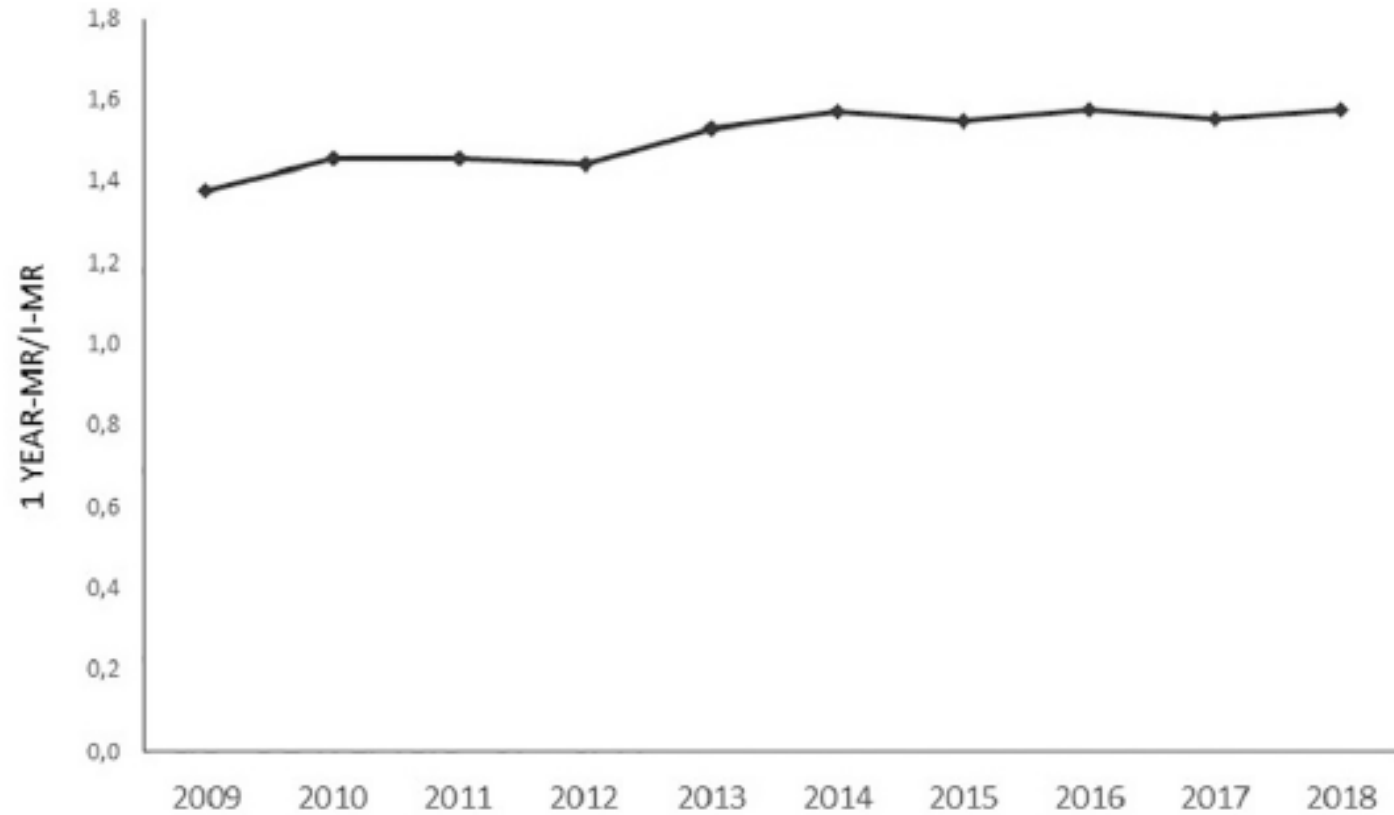


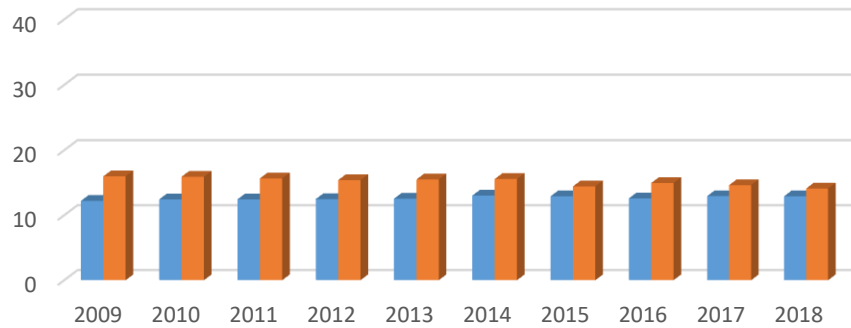
Fig. 2. Ratio between 1-Y-MR and I-MR over the decade of observation.

Since I-MR has decreased more than 1-Y-MR, the ratio between 1y PD-MR and I-MR increased over time

ANALISI SDO NAZIONALI 2009 - 2018

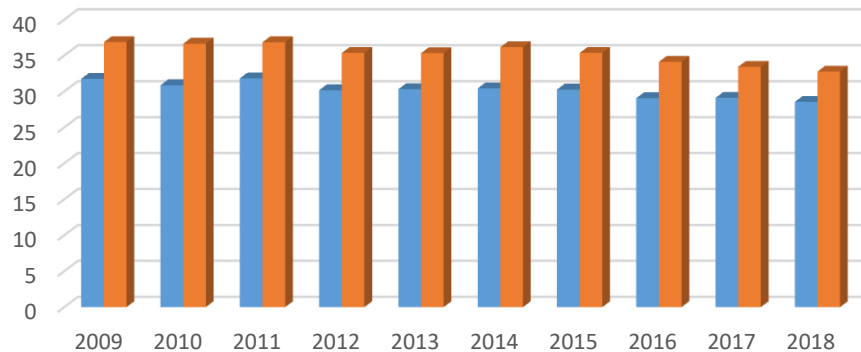
Incidence of HF complicating AMI

< 75 years



■ Males ■ Females

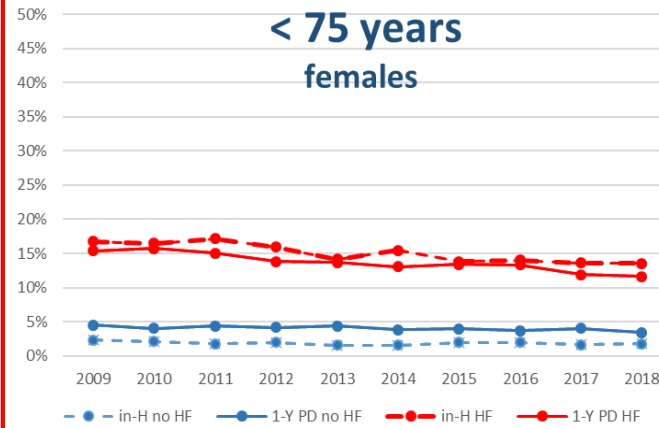
≥ 75 years



■ Males ■ Females

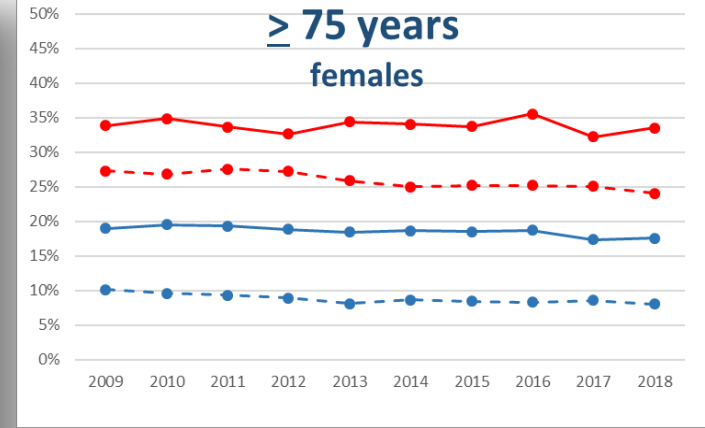
In-H and 1-year mortality complicated or not by HF

< 75 years
females

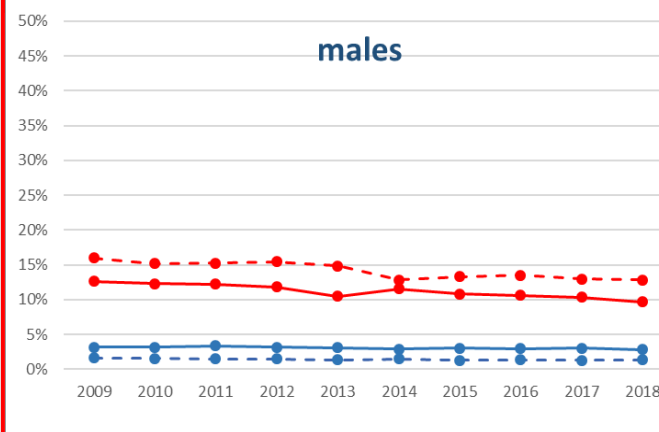


—●— in-H no HF —●— 1-Y PD no HF —●— in-H HF —●— 1-Y PD HF

≥ 75 years
females

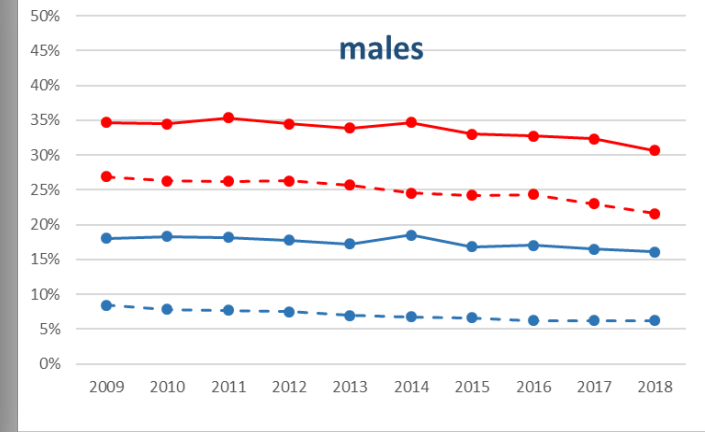


males



—●— in-H no HF —●— 1-Y PD no HF —●— in-H HF —●— 1-Y PD HF

males



ALCUNE CONSIDERAZIONI...

- La **mortalità dopo la dimissione** rimane alta a lungo termine e **diminuisce più lentamente della mortalità intra-ospedaliera**
- I **pazienti con IMA complicato da scompenso** presentano un **rischio di morte** (sia intra-ospedaliera sia post-dimissione) **molto più alto rispetto ai pazienti non complicati**, indipendentemente da età e genere
- Questo differenziale prognostico impone un piano di assistenza diverso per i pazienti con IMA complicato da scompenso

A CHE PUNTO SIAMO

Documento ANMCO/GICR-IACPR/GISE L'organizzazione dell'assistenza nella fase post-acuta delle sindromi coronariche

Commissione ANMCO/GICR-IACPR/GISE
Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO)
Società Italiana di Cardiologia Riabilitativa e Preventiva (GICR-IACPR)
Società Italiana di Cardiologia Invasiva (GISE)

G Ital Cardiol 2014; 15 (1 Suppl 1):3S-27S



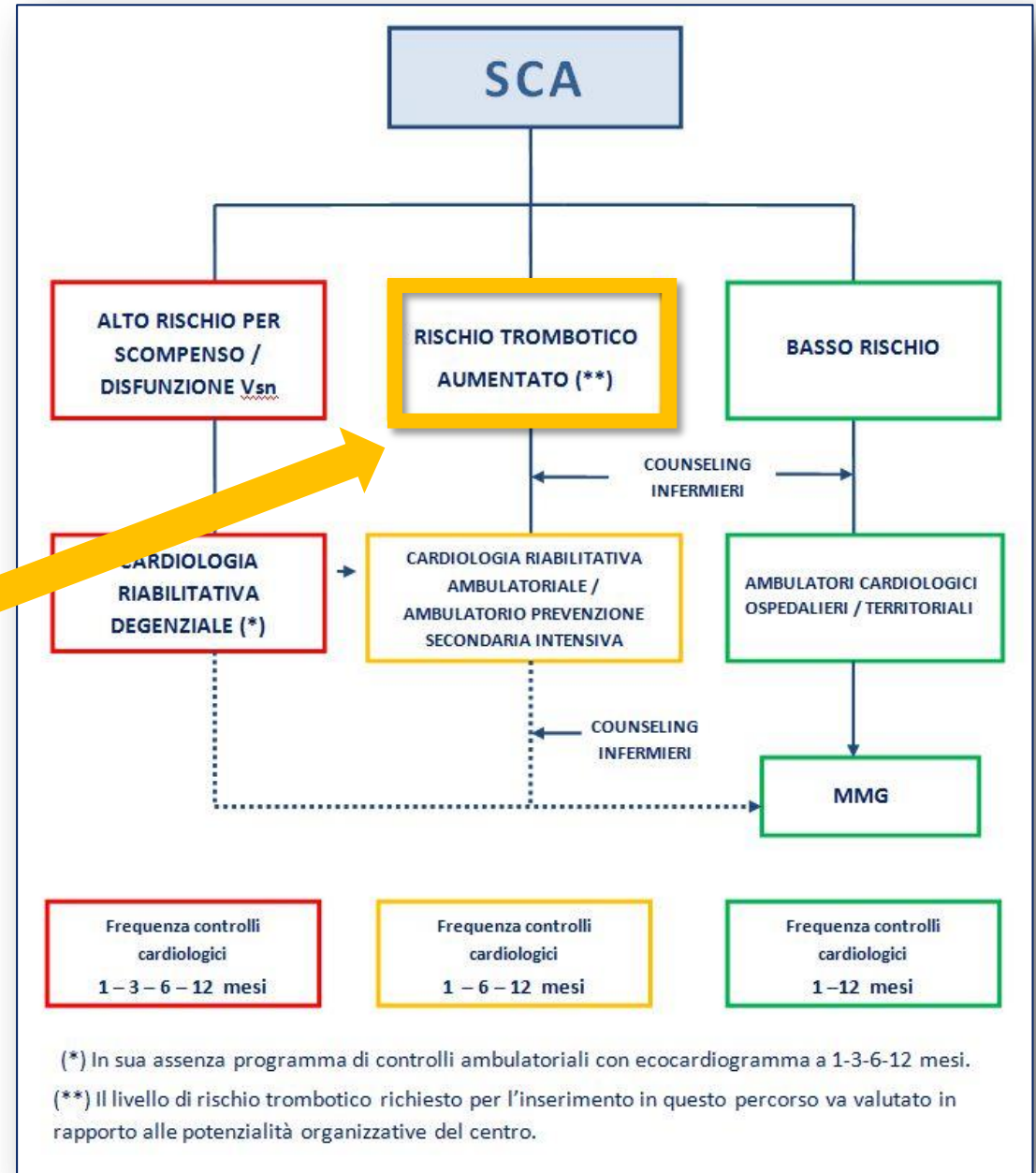
Monaldi Archives for Chest Disease 2019; volume 89:1166

High thrombotic risk increases adverse clinical events up to 5 years after acute myocardial infarction. A nationwide retrospective cohort study

Gian Francesco Mureddu^{1,2}, Cesare Greco¹, Stefano Rosato³, Paola D'Errigo³, Leonardo De Luca², Gabriella Badoni³, Pompilio Faggiano^{4,5}, Fulvia Seccareccia³

¹Cardiology and Cardiovascular Rehabilitation Unit, Department of Medicine, S. Giovanni-Addolorata Hospital, Rome; ²Interventional Cardiology Unit, S. Giovanni Evangelista Hospital, Tivoli, Rome; ³National Center for Global Health, Istituto Superiore di Sanità, Rome; ⁴Cardiology Division, Spedali Civili and University of Brescia; ⁵Italian Association of Preventive Cardiology and Rehabilitation, Italy

OBIETTIVO: indagare il significato prognostico delle caratteristiche di rischio trombotico elevato residuo (HTR) in un'ampia popolazione sopravvissuta a IMA



DEFINIZIONE DELLA COORTE

- Tutti i pazienti adulti, ricoverati in un ospedale italiano per un episodio di IMA negli anni 2009-2010 (l'evento IMA è definito nell'arco di 30gg) e sopravvissuti a 30gg/sopravvissuti e liberi da eventi MACCE a 1 anno

ESITI

- **MACCE** : Mortalità, Stroke Ischemico e Infarto (*esclusi gli infarti che si verificano entro 30 gg dal ricovero indice*)
- IMA
- Mortalità

OBIETTIVI SPECIFICI

1. Incidenza a 5 anni nei pazienti sopravvissuti a 30 gg (SURV30); “rischio trombotico” vs “no rischio trombotico”
2. Incidenza a 5 anni nei pazienti sopravvissuti e liberi da eventi MACCE a 1 anno (SURV1Y); “rischio trombotico” vs “no rischio trombotico”
3. Timing dell'eccesso di rischio (HR dell'alto rischio trombotico)

Definizione della popolazione in studio



DEFINIZIONE DI PAZIENTE AD ELEVATO RISCHIO TROMBOTICO

(da PEGASUS-TIMI 54 Trial e DAPT Study)

Paziente ricoverato con diagnosi IMA e con occorrenza di uno qualunque dei seguenti eventi nei 5 anni precedenti:

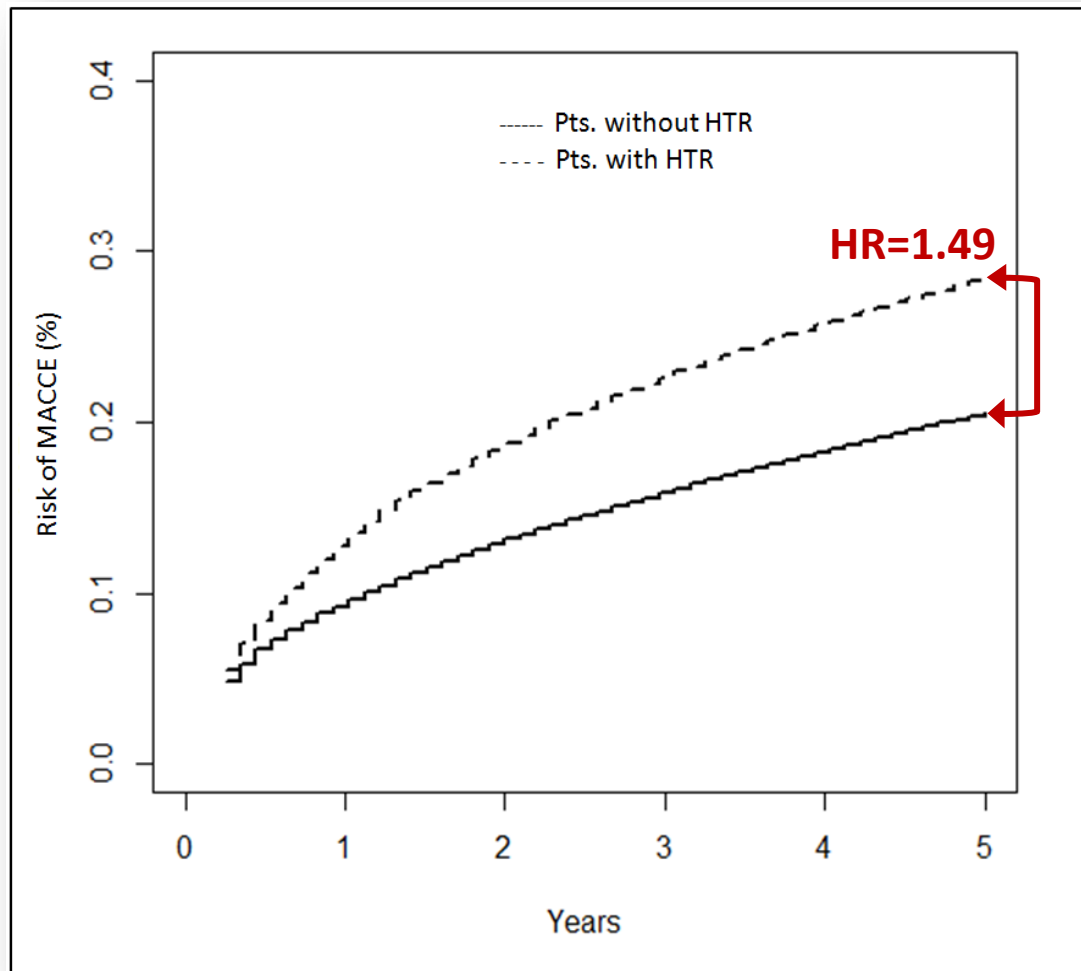
- IMA
- Ictus Ischemico
- Vasculopatia
- Disfunzione renale cronica
- Diabete

Fattori di confondimento per aggiustamento del rischio in analisi multivariate:

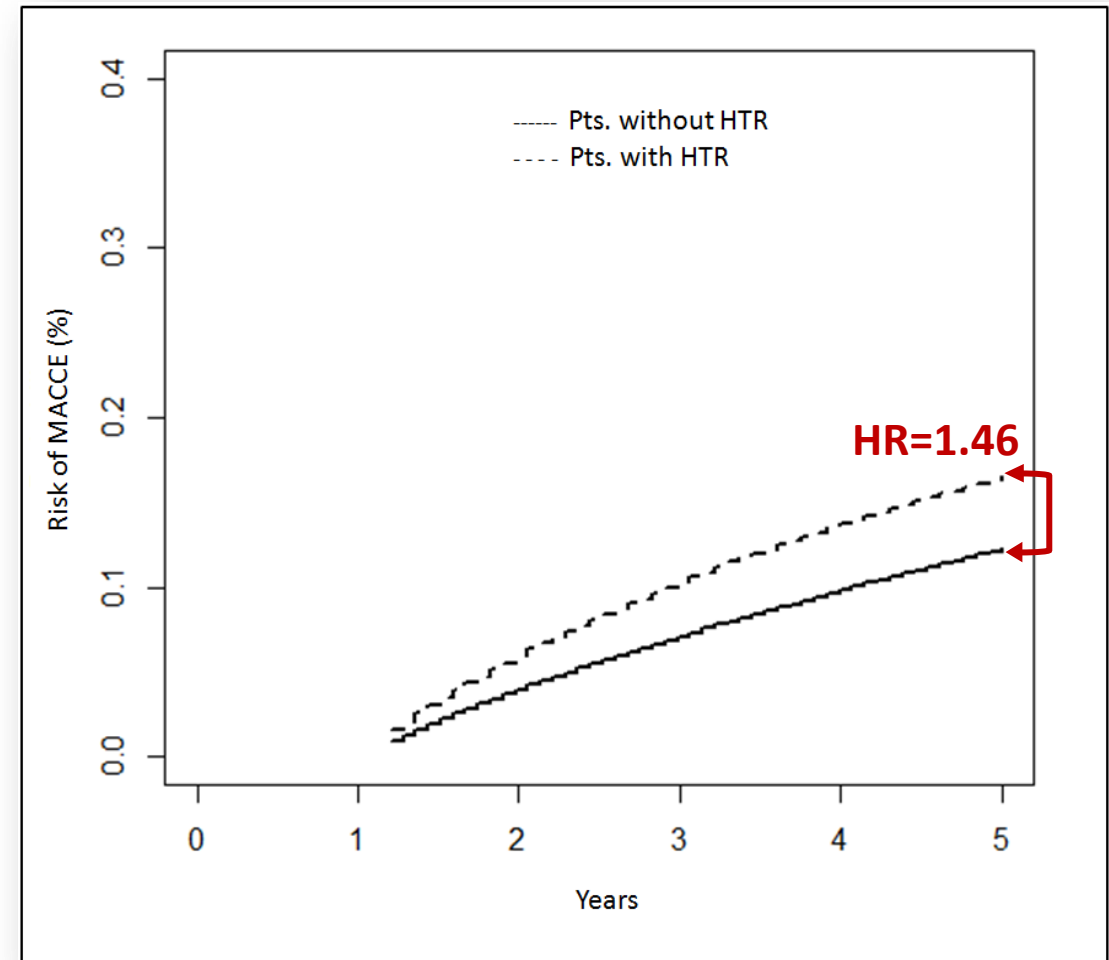
- Età > 65 anni
- Altre comorbidità (ricovero indice e ricoveri precedenti)

STUDIO ESITI A LUNGO TERMINE IN PAZIENTI IMA A RISCHIO TROMBOTICO AUMENTATO

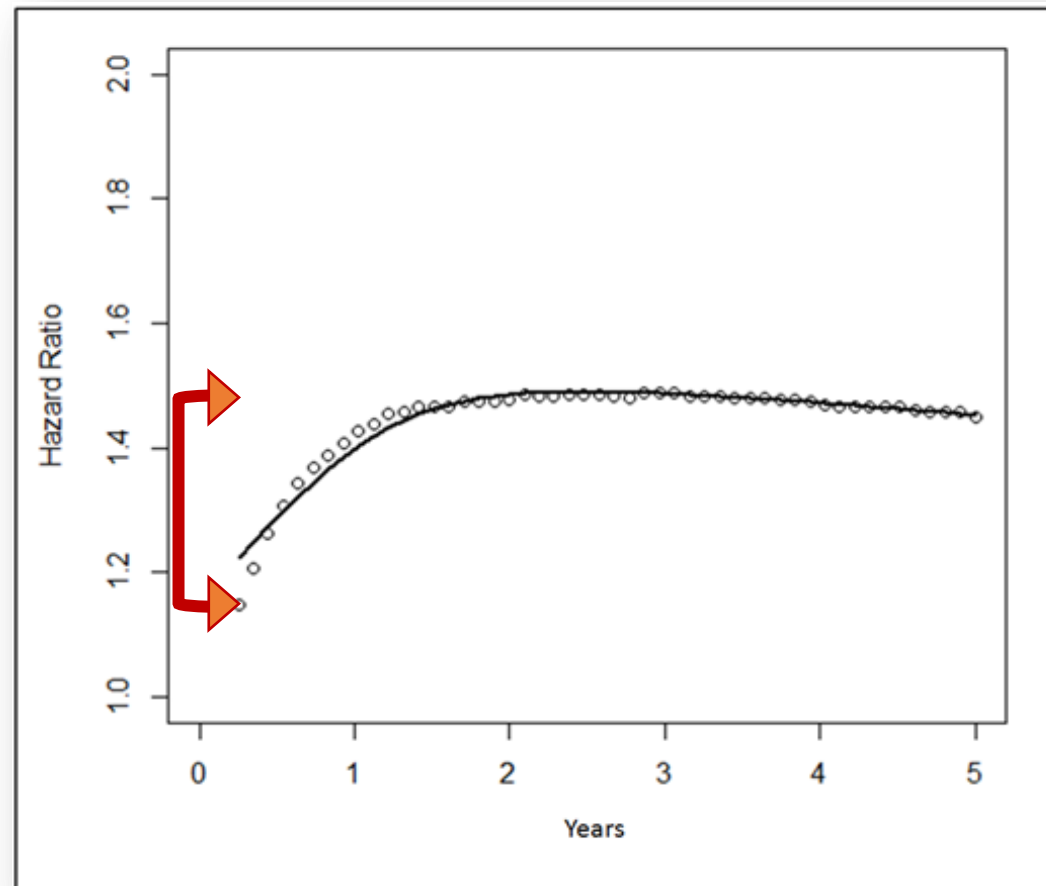
Pazienti IMA SURV30



Pazienti IMA SURV1Y



MACCE a 5 anni - Andamento dell'HR dell'HTR nei sopravvissuti all'evento IMA



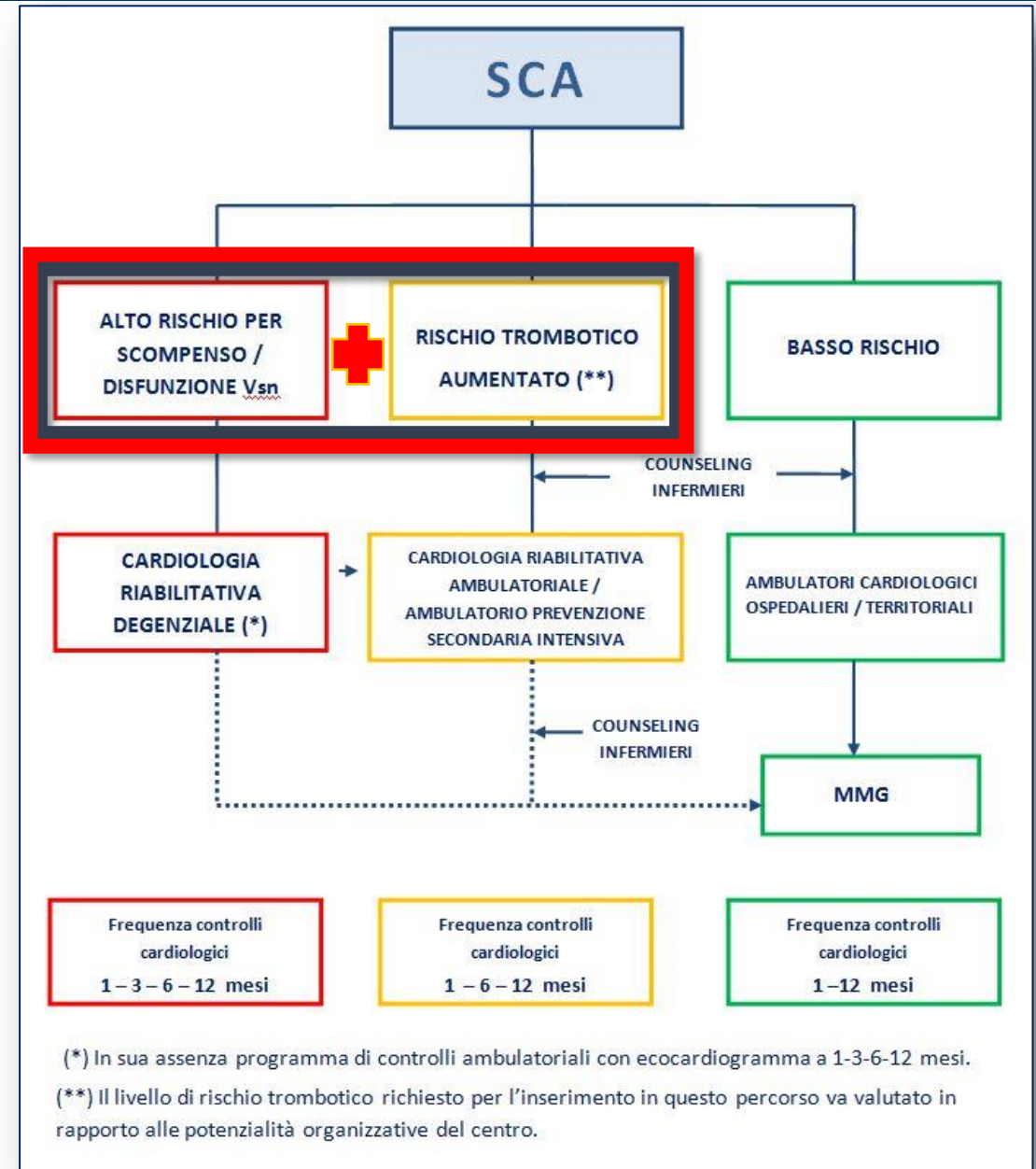
HR aggiustato per età > 65 aa, genere e comorbidità

ALCUNE CONSIDERAZIONI...

- I pazienti con **IMA complicato da HTR** presentano un **rischio di MACCE nei 5 anni successivi l'evento IMA più elevato** rispetto ai pazienti senza HTR
- Questo **eccesso di rischio dei pazienti con HTR resta elevato nei 5 anni** di follow-up, facendo registrare una **crescita nei primi 18 mesi** per poi rimanere **stabile per i successivi 3 anni e mezzo**
- I **pazienti con HTR devono essere identificati** e indirizzati a strategie intensive di prevenzione secondaria (terapie farmacologiche e strategie non farmacologiche) al fine di **migliorare la loro prognosi a lungo termine**

E I PAZIENTI CON HTR E HF?

La complicazione da **scompenso cardiaco** e da **rischio trombotico residuo** nei pazienti con IMA sono due condizioni ben studiate e descritte separatamente



STUDIO DELL'EFFETTO CONGIUNTO DI RISCHIO TROMBOTICO ELEVATO RESIDUO (HTR) E SCOMPENSO CARDIACO (HF) SULLA PROGNOSI A LUNGO TERMINE DOPO IMA

OBIETTIVO

Indagare il significato prognostico delle caratteristiche di rischio trombotico elevato residuo (HTR) e di scompenso cardiaco (HF) in un'ampia popolazione sopravvissuta a IMA e valutare come l'associazione tra queste due condizioni impatti sulla prognosi a lungo termine

Area ANMCO-Epidemiologia Clinica – Studio condotto in collaborazione con ISS nell'ambito delle attività di ricerca a supporto del PNE

STUDIO DELL'EFFETTO CONGIUNTO DI HTR E HF SULLA PROGNOSI A LUNGO TERMINE DOPO IMA

DEFINIZIONE DELLA COORTE

- Tutti i pazienti adulti, ricoverati in un ospedale italiano per un episodio di IMA negli anni 2014-2015 (l'evento IMA è definito nell'arco di 30gg) e sopravvissuti a 30gg

ESPOSIZIONE

- IMA non complicato (Riferimento)
- IMA complicato da solo HTR
- IMA complicato da solo HF
- IMA complicato da HF+HTR

ESITI

- MACCE a 5 anni: Mortalità, Stroke Ischemico e Infarto
- MACCE+HF a 5 anni

OBIETTIVI SPECIFICI

1. Sopravvivenza all'evento MACCE a 5 anni nei pazienti vivi a 30 gg dal ricovero indice
2. Timing dell'eccesso di rischio per HTR, HF e HTR+HF

STUDIO DELL'EFFETTO CONGIUNTO DI HTR E HF SULLA PROGNOSI A LUNGO TERMINE DOPO IMA

DEFINIZIONE DI PAZIENTE CON IMA COMPLICATO DA ELEVATO RISCHIO TROMBOTICO

(da PEGASUS-TIMI 54 Trial e DAPT Study)

Paziente ricoverato con diagnosi IMA e con occorrenza di uno qualunque dei seguenti eventi nei 5 anni precedenti:

- IMA
- Ictus Ischemico
- Vasculopatia
- Disfunzione renale cronica
- Diabete

DEFINIZIONE DI PAZIENTE CON IMA COMPLICATO DA SCOMPENSO CARDIACO

Pazienti ricoverati con diagnosi di IMA e diagnosi aggiuntiva di insufficienza cardiaca

(Cod. ICD9: 428, 518.4, 785.51)

STUDIO DELL'EFFETTO CONGIUNTO DI HTR E HF SULLA PROGNOSI A LUNGO TERMINE DOPO IMA

Eventi IMA 2014-2015 N= 192,459

Surv30 N= 174,869

**Prevalenza di High Thrombotic Risk, Heart Failure e
High Thrombotic Risk + Heart Failure**

	N	%
NO HTR e HF	104816	59.9
HTR	40643	23.2
HF	15686	9.0
HTR+HF	13724	7.8

STUDIO DELL'EFFETTO CONGIUNTO DI HTR E HF SULLA PROGNOSI A LUNGO TERMINE DOPO IMA

Eventi IMA 2014-2015 N= 192,459

Surv30 N= 174,869

Prevalenza di High Thrombotic Risk, Heart Failure e
High Thrombotic Risk + Heart Failure

	N	%
NO HTR e HF	104816	59.9
HTR	40643	23.2
HF	15686	9.0
HTR+HF	13724	7.8

STUDIO DELL'EFFETTO CONGIUNTO DI HTR E HF SULLA PROGNOSI A LUNGO TERMINE DOPO IMA

MACCE nei 5 anni di Follow-up

	No HTR e HF (N= 104 816)		HTR (N= 40 643)		HF (N= 15 686)		HTR + HF (N= 13 724)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
MACCE	25143	24.0	22215	54.7	7967	50.8	10366	75.5

PRELIMINARY RESULTS

STUDIO DELL'EFFETTO CONGIUNTO DI HTR E HF SULLA PROGNOSI A LUNGO TERMINE DOPO IMA

Eccesso di rischio per l'esito MACCE nei 5 anni di Follow-up

	HR	P_value
No HTR e HF		Rif.
HTR	1.45	<0.001
HF	1.72	<0.001
HTR+HF	2.11	<0.001

HR aggiustato per età, genere e comorbidità

STUDIO DELL'EFFETTO CONGIUNTO DI HTR E HF SULLA PROGNOSI A LUNGO TERMINE DOPO IMA

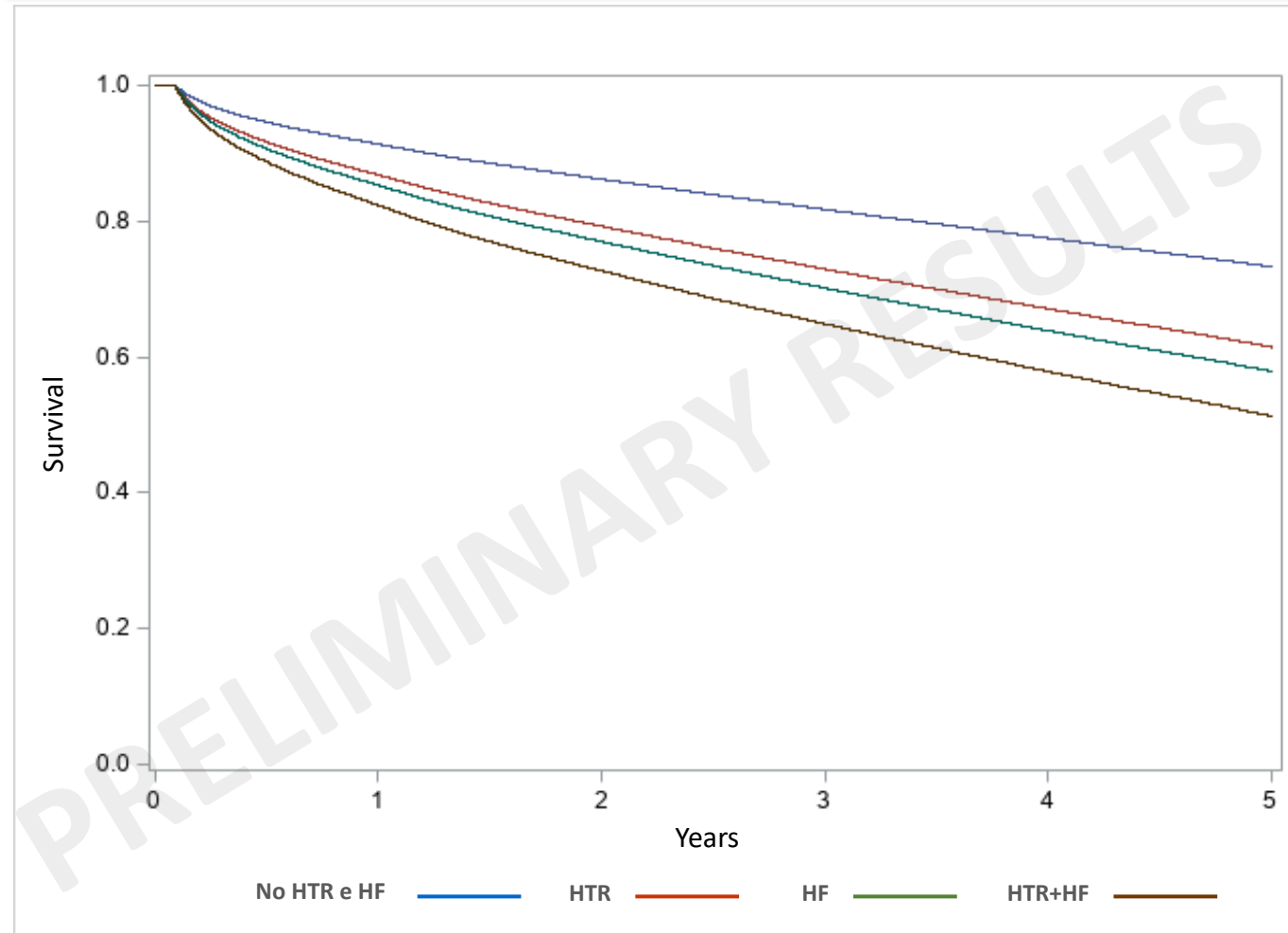
Eccesso di rischio per l'esito MACCE nei 5 anni di Follow-up

	HR	P_value
No HTR e HF		Rif.
HTR	1.45	<0.001
HF	1.72	<0.001
HTR+HF	2.11	<0.001

HR aggiustato per età, genere e comorbidità

STUDIO DELL'EFFETTO CONGIUNTO DI HTR E HF SULLA PROGNOSI A LUNGO TERMINE DOPO IMA

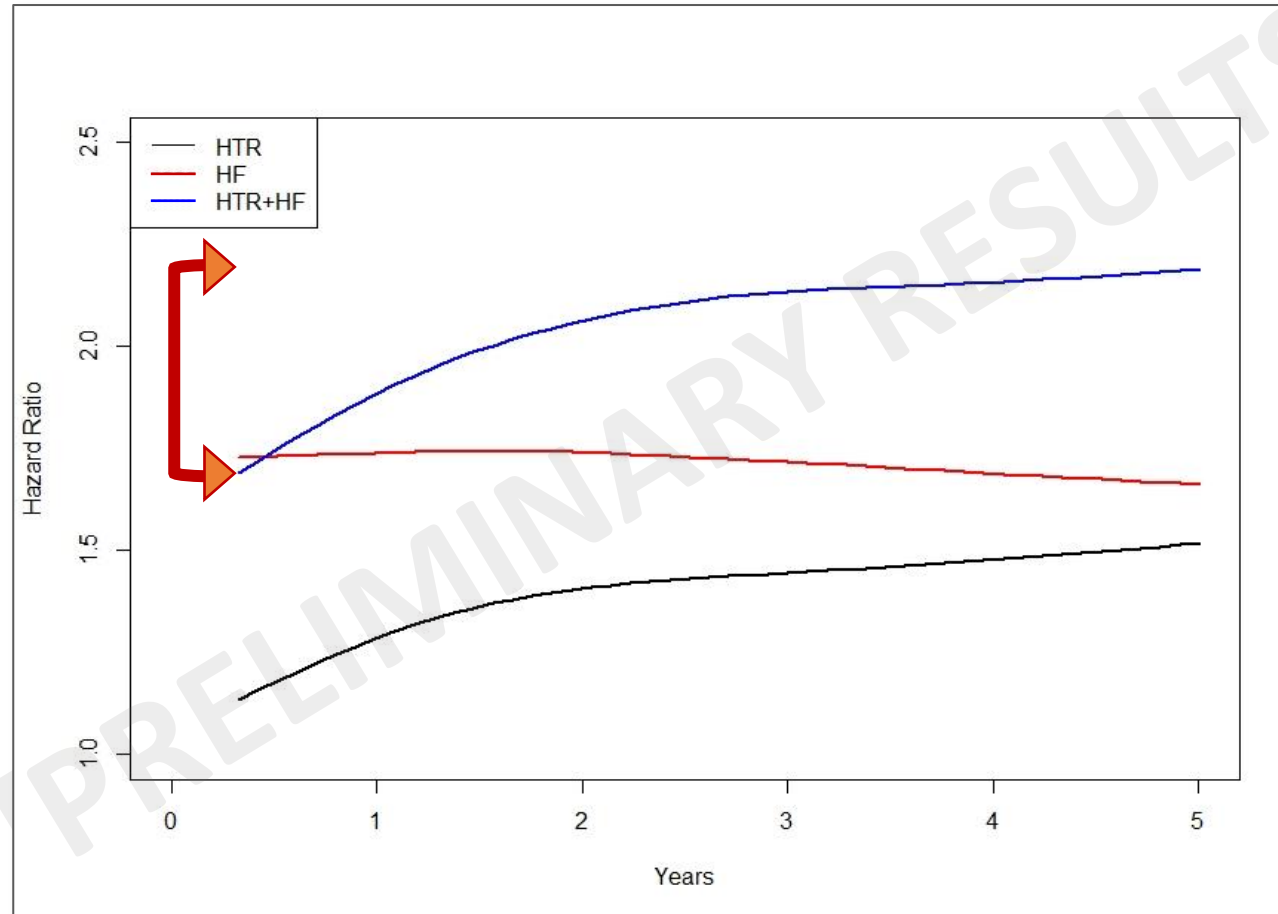
Sopravvivenza liberi da MACCE a 5 anni



Curve aggiustate per età, genere e comorbidità

STUDIO DELL'EFFETTO CONGIUNTO DI HTR E HF SULLA PROGNOSI A LUNGO TERMINE DOPO IMA

MACCE a 5 anni - Andamento degli HR nei sopravvissuti all'evento IMA



Aggiustato per età, genere e comorbidità

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

- **IMA non tutti uguali:** pazienti con **IMA complicato** hanno un destino molto più infausto
- Entro **5 anni** presenta un **evento MACCE il 75.5%** dei pazienti con IMA **complicato da Rischio Trombotico Residuo E Scompenso Cardiaco**
- L'eccesso di rischio dei **pazienti HTR+HF** sembra **aumentare nel corso dei primi 2 anni** (*passando da + 60% a **oltre 2 volte** rispetto ai pazienti con IMA non complicato*) per poi raggiungere un plateau
- Il differenziale prognostico e l'andamento dell'eccesso di rischio presentati dai pazienti **con IMA complicato da HTR + HF** suggeriscono la necessità di **un piano di assistenza per la fase post-acuta specifico per questi pazienti**