

STUDIO POTENTE
PercorsO Terapeutico NSTEMI PiemontE

Emanuele Meliga MD, PhD, FESC
Cardiologia Invasiva
AO Mauriziano Umberto I, Torino

Torino, 2/12/2016

BACKGROUND

Nel 2015, nella regione Piemonte i pazienti afferiti ai DEA ai quali è stata posta diagnosi di sindrome coronarica acuta (**SCA**) sono stati circa **8500**, con una prevalenza sulla popolazione residente dello 0,17%. Di questi, gli **NSTEMI rappresentano il 54,8%** con un tasso di **mortalità intra-ospedaliera globale intorno all'1%**.

RAZIONALE

Il trattamento di questa popolazione ed i **percorsi terapeutici** che questi pazienti seguono possono differire in modo significativo sia in relazione alle **caratteristiche cliniche** che questi presentano sia in relazione alla **pratica gestionale** ed al **volume** di pazienti che ciascun ospedale prende in carico.

Il monitoraggio dell'attività dei presidi regionali in una finestra temporale circoscritta, scelta in base al flusso medio di pazienti, permette di ottenere in un tempo ragionevole dei dati chiari, aggiornati ed interrogabili sia dal punto di vista quantitativo che, soprattutto, qualitativo sul trattamento e **l'incidenza di eventi avversi intra-ospedalieri** dei pazienti con NSTEMI nella nostra regione.

OBIETTIVO DELLO STUDIO

- Definizione delle **caratteristiche del paziente** che giunge in DEA con diagnosi di NSTEMI
- Osservazione del **percorso terapeutico**: farmacologico, invasivo e conservativo
- Valutazione dei dati raccolti con riferimento alle **linee guida** vigenti.

SELEZIONE DEI PAZIENTI

Sono stati reclutati nello studio tutti i pazienti maggiorenni con diagnosi di NSTEMI afferiti ai DEA degli ospedali partecipanti e che hanno manifestato la volontà di partecipare allo studio.

DISEGNO DELLO STUDIO

Studio spontaneo **multicentrico osservazionale prospettico** che prevede la raccolta dei dati intraospedalieri dei pazienti ricoverati nelle UTIC della regione Piemonte con diagnosi di NSTEMI.

PROMOTORE

Dott.ssa Maria Rosa Conte, AO Mauriziano Umberto I, Torino

METODO DI RACCOLTA DATI

La raccolta dei dati è avvenuta attraverso una **scheda di raccolta dati (CRF) cartacea** dedicata allo studio compilata e/o sottoscritta, per ogni singolo paziente ricoverato in una struttura dotata di UTIC, dagli sperimentatori individuati nella struttura stessa.

PERIODO DI OSSERVAZIONE

Il periodo di raccolta dati è stato individuato valutando il flusso medio e le variazioni del flusso di pazienti alle strutture sanitarie.

La finestra temporale scelta è stata di **15 giorni**, collocata nel periodo **compreso tra il 15 Settembre ed il 30 Ottobre**.

SEDE e MODALITA' DI ELABORAZIONE STATISTICA

I dati clinici raccolti attraverso la CRF cartacea sono stati analizzati dallo sperimentatore principale e dai collaboratori (indicati nell'apposito documento) del Centro Promotore al fine di produrre dati di tipo descrittivo (frequenze, deviazioni standard, minimi e massimi, medie), di correlazione (analisi univariata e multivariata) e di sopravvivenza (Kaplan Meier).

L'elaborazione dei dati statistici verrà effettuata con SPSS Statistics v. 20.

CENTRI PARTECIPANTI

Vedi allegato dedicato

CENTRO

Ospedale Mauriziano, Torino
Ospedale Maria Vittoria, Torino
AO Maggiore della Carità, Novara
Ospedale Civile, Mondovì
Ospedale San Lazzaro, Alba
Ospedale Maggiore SS Annunziata, Savigliano
AOU Città della Scienza e della Salute, Torino
Ospedale degli Infermi
AO Maggiore della Carità, D.U., Novara
Ospedale Giovanni Bosco, Torino
Ospedale SS. Trinità, Borgomanero
Ospedale SS. Antonio e Biagio, Alessandria
ASO San Luigi, Orbassano
Ospedale Sant'Andrea, Vercelli
Ospedale E. Agnelli, Pinerolo
AO Santa Croce e Carle, Cuneo
Ospedale Cardinal Massaia
Ospedale Civile, Ciriè/Ivrea
AUSL Valle D'Aosta
Ospedale Santa Croce, Mocalieri
Ospedale Degli Infermi, Rivoli

PI centro

Dr.ssa Maria Rosa Conte
Dr. Riccardo Belli
Dr. Angelo Sante Bongo
Dr. Claudio Bruna
Dr. Antonio Dellavalle
Dr. Baldassarre Doronzo
Prof. Fiorenzo Gaita
Dr. Marco Marcolongo
Prof. Paolo Marino
Dr. Patrizia Noussan
Dr. Umberto Parravicini
Dr. Gianfranco Pistis
Dr. Roberto Pozzi
Dr. Francesco Rametta
Dr. Riccardo Riccardi
Dr. Guido Rossetti
Dr. Marco Scaglione
Dr. Getano Senatore
Dr. Marco Sicuro
Dr.ssa Maria Teresa Spinnler
Dr. Ferdinando Varbella

Centri partecipanti: 20

Periodo raccolta dati: 1-15 Ottobre 2016

Pazienti arruolati: 124

Caratteristiche di base

	N. / media	SD	%
Età	70,8	12,6	
Genere (M)	72		58,1
BMI	27,8	4,76	
Familiarità	28		22,6
IDDM	17		13,7
NIDDM	28		22,6
Fumo	32		25,8
Ex fumo	28		22,6
Ipertensione	99		79,8
Dislipidemia	63		50,8
Vasc. Cerebrale	12		9,7
Vasc. Periferita	14		11,3
BPCO	16		12,9
IRC	34		27,4
IRC + dialisi	1		0,8
Preg. IMA	34		27,4
Preg. PCI	39		31,5
Preg. CABG	13		10,5

Presentazione in DEA

	N. / media	SD	%
Modalità			
Autonomo	53	Di questi solo il 40% è arrivato ASINTOMATICO	
	118	41	Di questi il 42% è arrivato ASINTOMATICO
Trasf. EXT	21		16,9
Trasf. INT	9		7,3
Sintomi			
Dolore Toracico	55		44,4
Dispnea	32		25,8
Asintomatico	61		49,2
Presentazione			
PAOS	144,8	25	
PAOD	83,7	18,2	
FC	93	21,6	
Killip 1-2	101		81,5
Killip 3-4	23		18,5
EPA	11		8,9
Sincope	0		0,0
Shock	2		1,6
ECG			
Sotto ST	65		52,4
Sopra ST transitorio	10		8,1
Non signif / non valutabile	49		39,5
EF < 40%	24		19,4

Presentazione in DEA / Stratificazione

	N. / media	SD	%
Hb	13,5	2,3	
HCT	40,0	6,3	
PCR	5,5	13,3	
Creatinina	1,3	0,8	
Col TOT	171,0	47,4	
HDL	43,8	12,1	
Trigliceridi	136,7	115,5	
Troponine NEG	12		9,6
GRACE SCORE			
	157	50,2	
Basso-Moderato	49		29,5
Alto (>140)	40		32,3
Molto Alto	35		28,2
CRUSADE SCORE			
	26	22,8	
basso (<30)	93		75,0
Moderato (31-40)	11		8,9
Alto (41-50)	9		7,3
Molto Alto (>50)	11		8,9

Recommendations for platelet inhibition in non-ST-elevation acute coronary syndromes

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref. ^c
Oral antiplatelet therapy			
Aspirin is recommended for all patients without contraindications at an initial oral loading dose ^e of 150–300 mg (in aspirin-naïve patients) and a maintenance dose of 75–100 mg/day long-term regardless of treatment strategy.	I	A	129–132
A P2Y ₁₂ inhibitor is recommended, in addition to aspirin, for 12 months unless there are contraindications such as excessive risk of bleeds.	I	A	137, 148, 153
<ul style="list-style-type: none"> Ticagrelor (180 mg loading dose, 90 mg twice daily) is recommended, in the absence of contraindications,^e for all patients at moderate-to-high risk of ischaemic events (e.g. elevated cardiac troponins), regardless of initial treatment strategy and including those pretreated with clopidogrel (which should be discontinued when ticagrelor is started). 	I	B	153
<ul style="list-style-type: none"> Prasugrel (60 mg loading dose, 10 mg daily dose) is recommended in patients who are proceeding to PCI if no contraindication.^e 	I	B	148, 164
<ul style="list-style-type: none"> Clopidogrel (300–600 mg loading dose, 75 mg daily dose) is recommended for patients who cannot receive ticagrelor or prasugrel or who require oral anticoagulation. 	I	B	137
P2Y ₁₂ inhibitor administration for a shorter duration of 3–6 months after DES implantation may be considered in patients deemed at high bleeding risk.	IIb	A	187–189, 192

Recommendations for anticoagulation in non-ST-elevation acute coronary syndromes

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref. ^c
Parenteral anticoagulation is recommended at the time of diagnosis according to both ischaemic and bleeding risks.	I	B	227
Fondaparinux (2.5 mg s.c. daily) is recommended as having the most favourable efficacy–safety profile regardless of the management strategy.	I	B	218, 228, 229
Bivalirudin (0.75 mg/kg i.v. bolus, followed by 1.75 mg/kg/h for up to 4 h after the procedure) is recommended as an alternative to UFH plus GPIIb/IIIa inhibitors during PCI.	I	A	205, 222, 223
UFH 70–100 IU/kg i.v. (50–70 IU/kg if concomitant with GPIIb/IIIa inhibitors) is recommended in patients undergoing PCI who did not receive any anticoagulant.	I	B	219, 229
In patients on fondaparinux (2.5 mg s.c. daily) undergoing PCI, a single i.v. bolus of UFH (70–85 IU/kg, or 50–60 IU/kg in the case of concomitant use of GPIIb/IIIa inhibitors) is recommended during the procedure.	I	B	219
Enoxaparin (1 mg/kg s.c. twice daily) or UFH are recommended when fondaparinux is not available.	I	B	218, 230
Enoxaparin should be considered as an anticoagulant for PCI in patients pretreated with s.c. enoxaparin.	IIa	B	211
Additional ACT-guided i.v. boluses of UFH during PCI may be considered following initial UFH treatment.	IIb	B	231
Discontinuation of anticoagulation should be considered after PCI, unless otherwise indicated.	IIa	C	

Terapia farmacologica	N. / media	SD	%
Terapia pre-ricovero			
ASA	60		48,4
Clopidogrel	14		11,3
Ticagrelor	7		5,6
Prasugrel	2		1,6
Terapia DEA			
ASA	96		77,4
Clopidogrel	31		25,0
Ticagrelor	24		19,4
Prasugrel	2		1,6
Terapia UTIC			
ASA	115		92,7
Clopidogrel	55		44,4
Ticagrelor	58		46,8
Prasugrel	2		1,6
TAO domicilio	4		3,2
NAO domicilio	8		6,5
Anticoagulanti DEA/UTIC			
Fondaparinux	52		41,9
LMWH	29		23,4
UFH	22		17,7
Bivalirudina	1		0,8

Terapia farmacologica – insights -

Pazienti caricati a Clopidogrel con CRUSADE alto/molto alto: 9

Pazienti caricati a Clopidogrel con FA all'ingresso: 11

Pazienti con CRUSADE alto/molto alto e FA (TAO): 6

Strutture **ALTO VOLUME** (prime 4, n= 36)

Clopidogrel 28%

Ticagrelor 62%

Prasugrel 10%

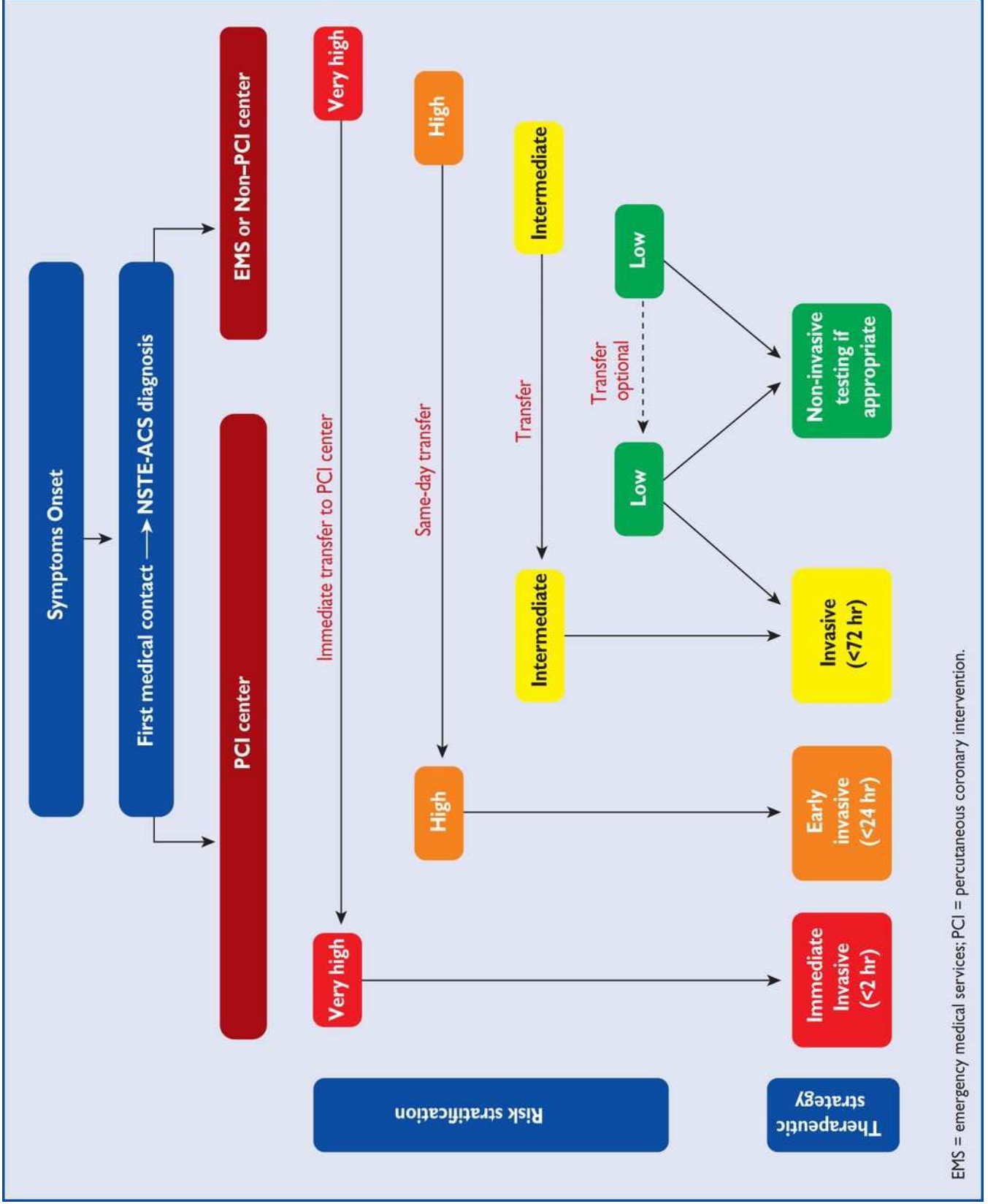
Pazienti > **75 anni** (n= 59)

Clopidogrel 59%

Ticagrelor 37%

Prasugrel 4%

	N	%
Switch DEA-UTIC		
Da CLOP a TIC	6	4,8
Da CLOP a PRA	2	1,6
INVERSO	2	1,6



	N. / media	SD	%
Coronarografia	105		84,7
Tempo DEA-CORO (ore)			
Coorte	45,2	44,2	
Basso	41,1	28,3	
Moderato	53,6	31,4	
Alto (>140)	32,8	30,3	
Molto Alto	46	38,1	
Accesso radiale	90		85,7
Accesso femorale	15		14,3
N. stenosi critiche			0,0
M1V	44		41,9
M2V	29		27,6
M3V	30		28,6
TC	12		11,4
PCI	100		95,2
Index 1V	63	} 85% RIV COMPL	60,0
Index 2V	34		32,4
Index 3V	3		2,9
Staged intraricovero	18		17,1
Staged programmata	7		6,7
N. BMS	2		
N. DES	153		
N. BVS	4		
CABG	3		2,9

Pazienti non sottoposti a Coronarografia

	N. / media	%
Pz non sottoposti a CA	19	15,3
Rifiuto del pz	3	15,8
CAD non rivascolarizzabile	1	5,3
Rischi > benefici	9	47,4
Ictus recente	0	0,0
Sanguinamento in atto	0	0,0
Altro (princip. Pz > 85 anni)	6	31,6

Coronarografia –insights-

Strutture **ALTO VOLUME** (prime 4, n= 36)

Tempo DEA-CORO medio: 34,2±32,6 ore

GRACE Score alto: 31,2±13,4 ore

GRACE Score molto alto: 18,4±17,9 ore

Pazienti > **75 anni** (n= 59)

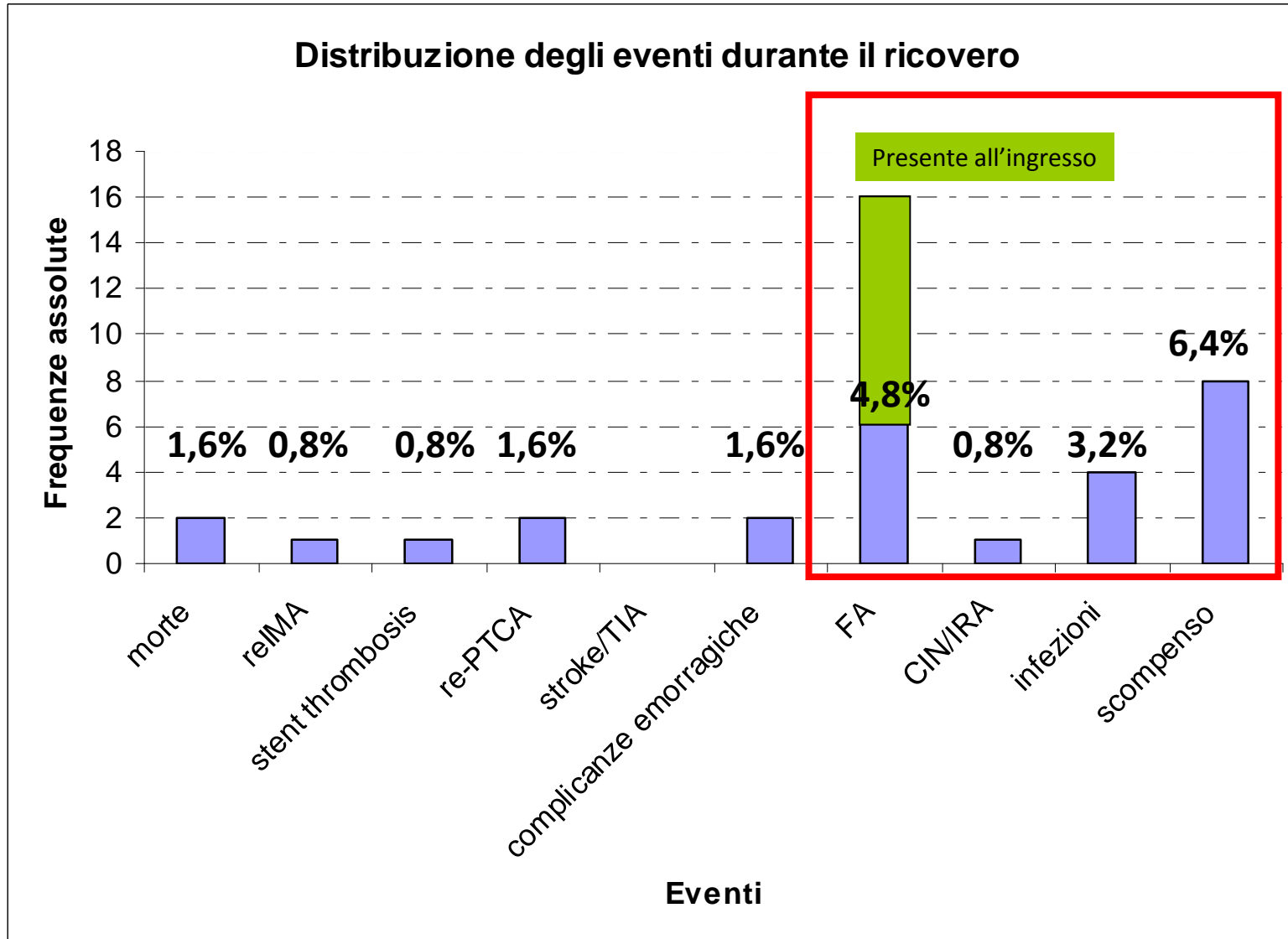
Tempo DEA-CORO medio: 59,8±45,4 ore

GRACE Score alto: 52±34,4

GRACE Score molto alto: 40,3±32,1

	N. / media	SD	%
Pazienti dimessi	122		98,4
Domicilio	102		82,3
Riabil / LD	10		8,1
Trasferim altro H	10		8,1
Tempo Degenza	8	5,3	
EF < 40%	13		10,5
IM 3-4	8		6,5
SAO 3-4	1		0,8
IAO 3-4	1		0,8
Terapia			
ASA	116		93,5
Clopidorel	49		39,5
Ticagrelor	69		55,6
Prasugrel	4		3,2
TAO	7		5,6
NAO	11		8,9
ACE-i	76		61,3
BB	85		68,5
Ca-ant	15		12,1
Diuretici	12		9,7
Statine	95		76,6
PPI	80		64,5
Ipoglicemizzanti	26		21,0
Insulina	19		15,3

Eventi avversi intraospedalieri



MACCE: 8 eventi (non hierarchical) / 6 pazienti = **6,4% / 4,8%**

Conclusioni

La numerosità del campione finale arruolato nel periodo di osservazione (n=124) è stata inferiore alla stima calcolata sull'incidenza di NSTEMI nell'anno solare passato per quel periodo (n=190), ma comunque sufficiente per poter analizzare le variabili legate agli obiettivi primari dello studio

La metodica di accesso in DEA più frequente (42,7%) è tutt'oggi con mezzi propri, indipendentemente dalla presenza di sintomi specifici.

La gestione della terapia antiaggregante nella fase di passaggio DEA-UTIC non è aderente alle linee guida ESC (44,4% dei pz trattati con CLOPIDOGREL) e viene solo parzialmente influenzata dagli score di rischio (GRACE, CRUSADE).

Nei centri ad alto volume, l'aderenza alle linee guida è maggiore, anche se non totale.

Lo switch ad un farmaco antiaggregante più efficace è raramente eseguito, sia nella fase DEA-UTIC (6,4% dei pazienti) sia in fase di dimissione.

Conclusioni

Il timing dell'intervento terapeutico (CORONAROGRAFIA/PCI) non è allineato con le linee guida ESC (tempo medio = 45,2 ore), non viene influenzato dalla classe di rischio del paziente e peggiora nel sottogruppo "> 75 anni".

Nei centri ad alto volume il timing migliora, soprattutto nei pz con GRACE "molto alto".

I dati riguardanti la procedura interventistica non presentano difformità rispetto a quelli presenti in letteratura sia in termini di accesso, di strategia di rivascolarizzazione e di scelta dei devices.

L'incidenza riportata di eventi avversi intra-ricovero è molto bassa e comunque in linea con i dati nazionali degli anni scorsi.

Il tempo medio di degenza risulta essere piuttosto lungo (8 giorni) rispetto alle stime.

Grazie per l'attenzione