

La presa in carico di un paziente con arteriopatia ostruttiva

Nel contesto dell'attività di tutoraggio presso l'ambulatorio di medicina generale, si presenta all'attenzione un paziente con malattia multivasale. Questa circostanza ha offerto la possibilità di riflettere sul più indicato trattamento e follow-up necessario per questi pazienti

Annalisa Filtz,* Giovanni Antonio Filocamo, Marco Elli*****

* Medico in Formazione

**Tutor Corso Pre-Laurea Medicina Generale, Università degli Studi di Milano

***Responsabile Attività Didattiche, Facoltà Medicina e Chirurgia, Polo L. Sacco - Università degli Studi di Milano

► Il caso

Il signor BF, di 71 anni, è stato sottoposto a una serie di interventi di rivascularizzazione coronarica, carotidea, renale, in una struttura di Cardiologia Interventistica.

Il paziente, ex forte fumatore, ha presentato nel 2000 un infarto miocardico acuto inferiore trattato con PCI su coronaria destra (Cdx) distale. È stato poi sottoposto a bypass aorto-coronarico nel 2006 e a tre successivi interventi di disostruzione coronarica. Nel 2013 presenta una stenosi carotidea destra e un'analogia manifestazione sull'arteria renale sinistra, entrambe queste lesioni sono anch'esse trattate in modo conservativo.

Nel 2015 il paziente manifesta senso di peso precordiale: è stato quindi sottoposto a successiva rivascularizzazione coronarica con apposizione di stent medicato. L'ecocardiogramma ha inoltre evidenziato ipertrofia ventricolare sinistra con sperone settale sottovalvolare aortico (SIV 16 mm).

Al momento della dimissione il paziente era asintomatico, eupnoico e

in buon compenso cardiocircolatorio. La PA era 130/70 mmHg.

■ **Esami ematochimici:** lieve leucocitosi (GB 15.900/mcl, neutrofili 11.39/mcl, eosinofili 0.57/mcl, basofili 0.4/mcl), per cui è stato eseguito striscio con rilievo di granulociti neutrofili displastici e alcuni metamielociti, un'alterata glicemia a digiuno (117 mg/dl), un lieve aumento dei valori di creatina (1.28 mg/dl), ipertrigliceridemia (276 mg/dl).

La storia clinica è sintetizzata dalla sequenza cronologica in *tabella 1*.

► Discussione

È definita CTO - occlusione coronarica totale - una lesione di un vaso che determini una significativa riduzione del flusso ematico causata da un'ostruzione del vaso presente da almeno 3 mesi. La durata e la tipologia dell'occlusione possono essere stabiliti più facilmente grazie a angiogrammi seriati, mentre il dato clinico è di più complessa interpretazione. La prevalenza esatta delle CTO coronariche è sconosciuta. La CTO s'instaura lentamente, per cui la diagnosi è solitamente effettuata in

seguito a richiesta di angiografia per sintomatologia anginosa o ischemia significativa durante un test diagnostico.

Una percentuale significativa di pazienti post IMA sviluppa un'occlusione persistente dell'arteria relativa all'area infatuata. L'occlusione totale si manifesta in funzione del tipo di terapia ripercussiva e dalla tempestività dell'intervento. Nei pazienti con IMA non trattati con terapia tromboembolica, un'occlusione dell'arteria riguardante l'area infatuata è stata riscontrata nell'87% dei pazienti entro 4 h, 65% tra le 12/24 h, nel 53% a 15 giorni e nel 45% ad 1 mese.

I pazienti trattati con terapia tromboembolica seguita da trattamento conservativo hanno presentato una ri-occlusione del vaso da 3-6 mesi dopo nel 30% dei casi. Approssimativamente si è stimato che circa 1/3 dei pazienti con sospetto malattia coronarica acuta (CAD) che si sottopongono a coronarografia presentano ≥ 1 CTO, ma solo l'8-15% di questi viene sottoposto a intervento percutaneo coronarico (PCI). Questa disparità è dovuta da un lato

dal basso successo procedurale rispetto ad altre procedure coronariche e dall'altro dalle evidenze cliniche discordanti riguardanti la rivascularizzazione di queste lesioni.

Lo studio SYNTAX (*NEJM* 2009; 360: 961-72) ha mostrato come in pazienti con malattia coronarica cronica non ci siano differenze maggiori, in termini di probabilità di morte e d'infarto miocardico acuto, nel trattamento con PCI o CABG. Vi è comunque sia una tendenza a preferire CABG rispetto a PCI nei pazienti con CTO e concomitante occlusione severa di Cfx e/o malattia plurivasale.

Diversi studi hanno dimostrato che i pazienti con CTO sottoposti a PCI hanno una diminuzione del dolore anginoso (*Am Heart J* 2010; 160: 179-87), aumento della funzione LV e una diminuzione della mortalità. La terapia post-PCI prevede la somministrazione di ASA a vita e inibitori P2Y12 per almeno 12 mesi. A oggi, secondo le linee guida della Società Europea di Cardiologia l'indicazione al trattamento di una OCT presenta un grado di raccomandazione di tipo IIa con livello di evidenza C (consenso derivante dall'opinione di esperti e/o da piccoli studi, da studi retrospettivi oppure registri). La decisione di ricanalizzare tramite PCI un'occlusione cronica rispetto al continuare una terapia medica o a una terapia chirurgica necessita di un'analisi rischi-benefici individuale per ogni paziente.

Nel follow-up di un paziente con CTO post PCI (+/- stent) è di notevole rilievo la prevenzione secondaria nell'intento di ridurre i fattori di mortalità e mobilità associati a CAD. Nel caso in discussione, per quanto riguarda i valori glicemici e dei trigliceridi, non è stata data alcuna indicazione, pertanto, si ritiene utile

Tabella 1

Sequenza cronologica relativa alla situazione clinica del paziente

Anno	Presentazione clinica e indagini	Trattamenti
2000	IMA inferiore	Eseguita PCI primaria su Cdx distale
2006		• CABG con LIMA su IVA
2007		PCI + 3DES su SVG, su IVA media su D1 e su CDx prossimale e media
2011	Coronarografia: 1. stent pervi su IVA, D1 e CDx 2. ristenosi critica degli stent al tratto prossimale di SVG>D1-M2-IVP 3. stenosi critica al tratto medio di Cfx	2. eseguita CB e dilatazione prolungata con pallone medicato 3. riabilitata in back flow dal graft venoso; eseguita PCI + DES su Cfx media
2012	TAC: • pervietà di LIMA su IVA • pervietà con assenza di stenosi di SVG>D2+M2+M3 con iperplasia lieve degli stent su SVG • pervietà e assenza di ristenosi degli stent su IVA-D1 • pervietà e assenza di ristenosi degli stent su CDx	
2013	• ECOTT: conservata funzione sistemica • Test da sforzo: indicativo di ridotta riserva coronarica per criteri ECG • AngioTAC addome: stenosi del 75% dell'arteria renale sx	• PTA e impianto di stent su ICA dx
2014	Coronarografia: • pervietà LIMA>IVA e IVA-D1 e CDx occlusione Cfx prossimale con tenue visualizzazione del tratto medio del vaso sottoposto ad impianto di stent per via retrograda dal graft venoso • occlusione del graft venoso in sequenziale > D1+M2-M3	• PTA e impianto di stent con successiva dilatazione prolungata con pallone medicato su arteria renale sx • rivascularizzazione Cfx con PCI e impianto di stent medicati al tratto prossimale e distale
2015	Ostruzione coronaca destra	Dilatazione coronarica con apposizione di stent medicato

riportare i target di riferimento previsti dalle correnti linee guida, compresa la nota 13.

- a. Colesterolo LDL <100mg/dl (<70 mg/dL nei pazienti ad alto rischio).
- b. Pressione arteriosa 140/90 mm Hg.
- c. Modifiche nello stile di vita nutri-

zionale, metabolismo aerobico e sociale (cessare tabagismo).

d. Trattare il diabete mellito.

Il medico di famiglia ha proposto:

- per la leucocitosi e per la presenza di meta-mielociti, granulociti neutrofili displastici alla dimissione

ospedaliera, un approfondimento dallo specialista ematologo;

- per l'incremento dei valori glicemici a digiuno counselling nutrizionale;
- per l'ipertrigliceridemia un trattamento con omega 3/6.

Il paziente è risultato portatore di

anomalia del cromosoma Philadelphia, è stata quindi posta diagnosi di leucemia mieloide cronica, per la quale ha intrapreso una terapia prima con idroxicarbamide, in seguito con imatinib mesilato e allopurinolo. Attualmente gode di buone condizioni di salute, i valori glicemici e il quadro lipidico sono sotto controllo, i globuli bianchi sono appena superiori ai limiti, ma non vi sono alterazioni significative dell'emocromo. Il paziente sarà sottoposto a studio della circolazione degli arti inferiori in modo da prevenire manifestazioni ostruttive periferiche.

► Conclusioni

L'esame del caso ci ha permesso di formulare riflessioni da riportare nel contesto dell'attività di tutoraggio e da condividere con i colleghi.

1. La costruzione della sequenza cronologica permette di studiare in modo retrospettivo il caso in esame. Questa metodologia è correntemente suggerita dal Ministero della Salute negli studi di rischio clinico.

2. La malattia ostruttiva cronica si può manifestare non solo a livello coronarico, ma anche a livello carotideo e renale.

3. La terapia conservativa delle manifestazioni vascolari ostruttive coronariche e sistemiche, ha rappresentato per questo paziente un approccio determinante che ha notevolmente ridotto la sua morbilità e migliorato la sua qualità di vita. Se l'approccio conservativo ha effettivamente ridotto la morbilità, dovranno essere valutati riduzione di mortalità nella popolazione generale mediante studi clinici finalizzati. Nel paziente con manifestazione ischemica coronarica la tempestiva fibrinolisi può prevenire le complicanze ostruttive miocardiche. In un

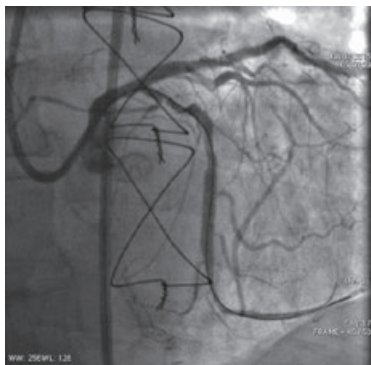
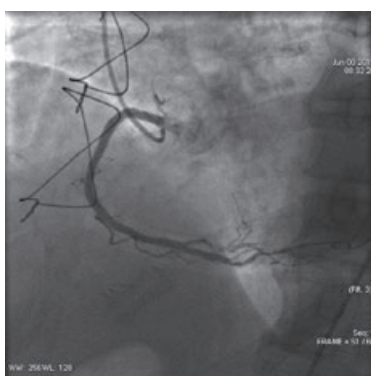
paziente così complesso, ex fumatore affetto da cardiopatia ischemica cronica, vasculopatia dei tronchi sovraortici, malattia multivasale cronica con storia di trattamenti cardiovascolari multipli recidivanti, è importante un monitoraggio attento, scrupoloso e condiviso da parte del cardiologo e del medico di famiglia. È possibile sottolineare come talvolta vi sia discrepanza tra ciò che è indicato e suggerito nelle linee guida e quanto è consigliato negli approcci "correnti". È utile sottolineare la necessità di trattamento alla dimissione mediante statina e/o ezetimibe secondo quanto suggerito dallo studio IMPROVE IT (*NEJM 2015; 372: 2387-97*). Questo porta alla luce quanto sia importante migliorare la compliance dei pazienti non solo per quanto riguarda la doppia terapia antiaggregante, ma anche per ciò che concerne il mantenimento nel range dei valori dei "fattori di rischio" che possono favorire recidive future.

Si segnala come lo studio CHECK (Cholesterol and Health: Education, Control and Knowledge) che ha analizzato la popolazione italiana di età compresa fra i 49 e i 79 anni, abbia fatto notare che il 35% del campione presentava un rischio CV elevato o molto elevato secondo i criteri della nota 13. Il 30% del campione dista dal proprio target terapeutico più del 20% e difficilmente potrà essere compensato con interventi di natura non farmacologica; il 9.2% del campione dista dal proprio target di più del 50% e necessiterà di terapia ipocolesteromizzante aggressiva. Nonostante gli sforzi effettuati sinora, molto rimane ancora da fare per essere aderenti a quanto suggerito dalla nota 13.

1. Nel contesto della MG si potrebbe suggerire la consegna di una

Figura 1

Coronariche pre e post intervento



dettagliata tabella riguardante lo schema terapeutico quotidiano, per facilitare l'aderenza alle terapie.

2. Il paziente è stato inviato all'ematologo dal medico di famiglia in considerazione dalla traslocazione genetica Bcr/Abi attraverso lo sviluppo della degenerazione monoclonale fino al momento della diagnosi trascorrono 6 anni circa, quindi, se la finalità della terapia è di ritardare la crisi blastica tipica di queste manifestazioni è indispensabile diagnosticare precocemente questa malattia.

3. Il mancato intervento da parte della struttura specialistica è giustificato dall'ossessivo rispetto delle competenze di trattamento che rendono difficoltoso ai centri specialistici una "presa in carico" complessiva che rappresenta per fortuna una peculiarità della Medicina Generale. Le competenze della Medicina Generale rappresentano pertanto un indispensabile supporto al miglioramento della qualità dell'assistenza che non è garantita solo dall'efficienza delle strutture specialistiche.

4. La preparazione dei case report nel contesto delle attività di tutoraggio nella Medicina Generale nel corso pre-laurea, rappresentano un'utile occasione per svolgere un'attività di approfondimento su singoli casi clinici precedentemente selezionati dal tutor. La preparazione del case report è utile al discente per abituarlo a programmare un'attività di audit interno diretto non su un'area clinica ma finalizzata ad affrontare le problematiche "correnti" evidenziabili su pazienti ambulatoriali. Quest'attività è sempre più necessaria nella medicina moderna.

Bibliografia disponibile a richiesta

Tabella 2

Indicazioni terapeutiche per le occlusioni coronariche croniche totali (OCT)*

Trattamento con PCI	Malattia monovasale	<ul style="list-style-type: none"> • Paziente (<80 anni) sintomatico per angina pectoris in trattamento farmacologico ottimale • Evidenza di ischemia miocardica inducibile • Presenza di vitalità miocardica (eco-stress; cardio-RM) • Alta probabilità di successo procedurale (>60%) • Basso rischio procedurale (<1% morte; <5" MI)
	Malattia multivasale	<ul style="list-style-type: none"> • Paziente non diabetico con buone possibilità di rivascolarizzazione completa (mediante procedura a stadi) • Paziente con occlusione dei bypass coronarici ad alto rischio per re-CABG • Paziente che rifiuta intervento di CABG
Trattamento con CABG		<ul style="list-style-type: none"> • Paziente con malattia monovasale e patologia valvolare moderata-severa associata • Paziente con malattia del TC (soprattutto TC d istale) • Paziente con malattia trivasale diffusa, diabetici, con IRC • Paziente con malattia trivasale e disfunzione ventricolare (FE <35%; ventricolo sinistro aneurismatico) • Paziente con multiple OCT
Trattamento con terapia farmacologica		<ul style="list-style-type: none"> • Paziente con modesta ischemia inducibile (ischemia perinecrotica) e scarsa vitalità miocardica • Paziente monovasale con ripetuti (almeno 2-3) tentativi inefficaci di ricanalizzazione mediante PCI, paucisintomatico in terapia medica • Paziente anziano (>80 anni) • Paziente ad elevato rischio per intervento di PCI/CABG per coesistenza di diverse patologie (severa IRC, diabete, BPCO, severa vasculopatia periferica) • Paziente oncologico terminale e/o paziente con gravi malattie a prognosi infausta
Trattamento sperimentale (ad es. cellule staminali ad indirizzo neoangiogenetico)		<ul style="list-style-type: none"> • Paziente con occlusione dei bypass coronarici ad alto rischio per re-CABG, con ripetuti tentativi inefficaci di ricanalizzazione mediante PCI, fortemente sintomatici per angina pectoris (CCS III-IV) malgrado terapia medica massimale. FE >35%. Evidenza di ischemia miocardica inducibile allo studio scintigrafico con dipiridamolo

CABG =bypass aortocoronarico; FE =frazione di eiezione; IRC = insufficienza renale cronica; MI = morte improvvisa; PCI = angioplastica coronarica percutanea; RM = risonanza magnetica; TC = tronco comune.

*le suddette indicazioni combinano quelle che sono le più comuni indicazioni in ambito internazionale a quelle seguite presso le nostre sale di emodinamica(Università Vita-Salute San Raffaele; EMO GVM Centro Cuore Columbus, Milano).