

# **POCHI SANNO CHE LA MORTALITÀ AD UN ANNO DOPO UNA SCA SI AVVICINA AL 10%**

*C. Greco\*, F. Seccareccia°*

**\* Dipartimento di Medicina**

**UOC Cardiologia e Riabilitazione Cardiologica**

**Azienda Ospedaliera San Giovanni-Addolorata, Roma.**

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

## **La mortalità dopo l'infarto miocardico nella letteratura**

La visuale della comunità cardiologica sull'epidemiologia delle sindromi coronariche acute, ed in particolare su quella dell'infarto miocardico, si sta lentamente ampliando, iniziando ad abbracciare, oltre che la fase intraospedaliera, anche il periodo che segue la dimissione e poi la cronicità. Ciò accade parallelamente alla disponibilità di nuove evidenze che provano che, alla fine del ricovero ospedaliero, il destino di un paziente con sindrome coronarica acuta è ben lungi dall'essere compiuto. Se questo è vero, l'organizzazione dell'assistenza non può essere limitata alla fase acuta intraospedaliera ma deve estendersi ben oltre, identificando però precocemente i pazienti a rischio più alto da proteggere con percorsi assistenziali specifici ed appropriati.

Le segnalazioni della sorprendente negatività della prognosi post ospedaliera dopo una sindrome coronarica acuta sono apparse talvolta consapevoli e, in altre occasioni, apparentemente inconsapevoli. Già Krumholtz et al.<sup>1</sup>, infatti, qualche anno fa, presentando una casistica imponente di circa tre milioni di pazienti con infarto miocardico acuto ricoverati negli Stati Uniti dal 1995 al 2006, metteva in evidenza la forte riduzione di mortalità intraospedaliera e la successiva minore riduzione di mortalità a 30 giorni, senza cogliere l'implicito e progressivo incremento di mortalità tra la dimissione ed il 30° giorno. Sulla stessa falsariga le enunciazioni di un secondo recente lavoro dello stesso gruppo<sup>2</sup>, in cui viene osservata la decrescente incidenza di ospedalizzazioni per infarto miocardico ed ictus ed il miglioramento della prognosi delle due condizioni a 30 giorni e ad un anno, senza considerarne in alcun modo l'andamento dai trenta giorni all'anno. In un'analisi nazionale retrospettiva, condotta nel Progetto CVDNOR (Cardiovascular Disease in Norway), tutti i casi di infarto miocardico acuto ricoverati dal 1994 al 2009 (CVDNOR), venivano seguiti per un anno. Lo studio evidenziava che la

riduzione del rischio di morte a 30 giorni era nettamente maggiore della riduzione del rischio di morte ad un anno, anche se quest'ultima appariva in leggera riduzione <sup>3</sup>.

Quando osservato in dettaglio, invece, l'andamento della mortalità post-ospedaliera dell'infarto miocardico è risultato sorprendentemente stabile o addirittura in incremento nelle ultime decadi in diversi studi epidemiologici europei e nord-americani, essendo del tutto in controtendenza con l'evoluzione sempre più favorevole della prognosi intraospedaliera.

Un'analisi di tutti i casi di primo infarto miocardico ricoverati in Danimarca dal 1995 al 2006, ad esempio, ha documentato una progressiva riduzione delle mortalità a trenta giorni ed una sostanziale stabilità di quella intercorsa tra il 31° giorno ed il primo anno, fenomeno per cui le due curve di mortalità si incrociavano negli ultimi anni dell'osservazione <sup>4</sup>. Ancora più analiticamente uno studio su di una popolazione del New Jersey ha documentato che nel periodo dal 1986 al 2007 la mortalità intraospedaliera si è andata riducendo costantemente, mentre quella dalla dimissione al primo mese ed al primo anno andava progressivamente aumentando <sup>5</sup> (fig. 1).

La metodologia degli studi sopracitati permetteva di analizzare la mortalità a distanza mediante i registri di morte istituzionali o assicurativi. Un'analisi della mortalità dell'infarto miocardico acuto, risalente al 2001 e condotta con lo stesso metodo nell'area di Roma, fissava all'8% la mortalità per tutte le cause dal 30° giorno al primo anno <sup>6</sup>. Più recentemente, l'esame di circa 11.000 casi di sindromi coronariche acute dimesse da ASL nel 2011 permetteva di documentare una mortalità totale del 10.6% ad un anno <sup>7</sup>.

Questi fenomeni non sono sfuggiti all'attenzione dei sistemi sanitari eu-

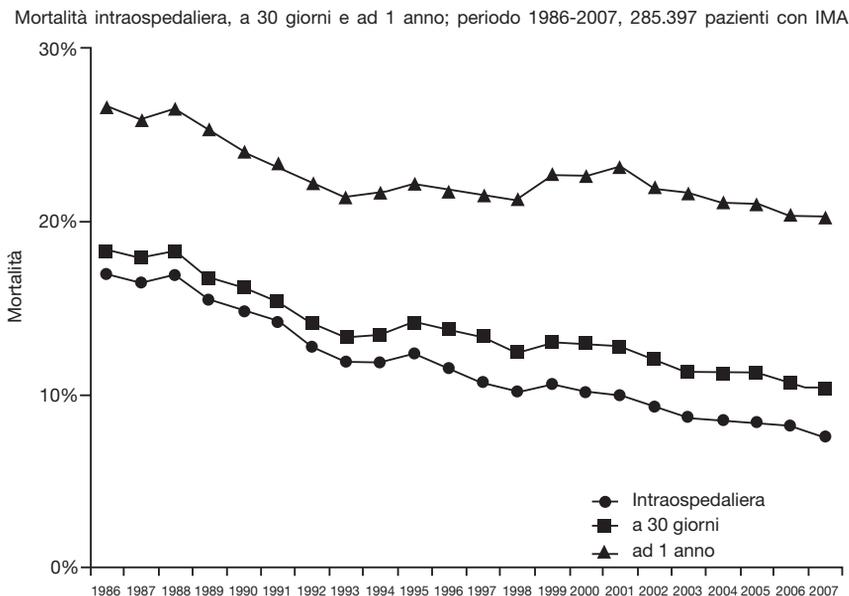


Fig. 1. Trend della mortalità intraospedaliera, a 30 giorni e ad 1 anno in 285.397 pazienti con infarto miocardico acuto ricoverati in New Jersey dal 1986 al 2007. Modificata da Kostis et al. <sup>5</sup>.

ropei più avanzati, come quello olandese, che ha stigmatizzato come mentre per l'ictus si sia ottenuto un miglioramento della prognosi intra e post-ospedaliera, questo non sia accaduto in Olanda per l'infarto miocardico acuto, rimandando alla necessità (anche in questo campo) di forme di organizzazione dell'assistenza più organiche, capaci di intercettare efficacemente le necessità della prevenzione secondaria oltre che i bisogni della fase acuta<sup>8</sup>.

## **Cause e predittori dell'incremento della mortalità a distanza dopo IMA**

È verosimile che il documentato incremento della mortalità post-ospedaliera dell'infarto miocardico acuto sia dovuto alla sempre maggiore frequenza della presentazione senza ST in alto persistente<sup>9</sup>. Questo tipo di presentazione elettrocardiografica comporta generalmente una minore mortalità intraospedaliera ma una peggiore prognosi a distanza, in ragione della maggiore estensione della malattia coronarica e dell'età più avanzata.

Alcuni ricercatori, a partire dall'osservazione che nelle popolazioni studiate la mortalità intraospedaliera andava riducendosi mentre invece cresceva l'incidenza dello scompenso sia durante il ricovero che dopo la dimissione, hanno ipotizzato che i trattamenti più moderni nella fase acuta possano salvare pazienti prima destinati a prognosi negativa a breve termine per l'estensione della zona infartuale, finendo però per incrementare la popolazione di sopravvissuti candidati a Scompenso Cardiaco (SC) ed a mortalità più tardiva<sup>10</sup>. Un'analisi sulla popolazione del Framingham Heart Study, basata su rigorosi criteri diagnostici per lo SC, ha apparentemente confermato questa tendenza<sup>11</sup> (mentre altri studi condotti con criteri diversi di definizione dello SC hanno dimostrato una tendenza alla riduzione nel tempo della sua incidenza nella fase post infartuale)<sup>12,13</sup>.

Non vi è dubbio però che, indipendentemente dal suo trend temporale, la comparsa dello SC rappresenti, nel post-infarto, il predittore più importante di mortalità a distanza; è documentato, infatti, che la stragrande maggioranza di pazienti che muoiono dopo la dimissione, e precisamente una percentuale compresa tra l'84 ed il 92%, ha presentato segni di SC nel periodo intercorso tra l'esordio infartuale ed il follow-up<sup>14</sup>. Il significato prognostico negativo a distanza dello SC è marcato sia quando esso si manifesta durante la degenza che quando compare dopo la dimissione, in tutte le forme di presentazione delle sindromi coronariche acute ed anche in casistiche raccolte in tempi molto recenti<sup>15</sup>, tanto da portare gli stessi autori dei maggiori trial ad invocare la necessità di modifiche migliorative del processo di cura in questo sottogruppo di pazienti<sup>16</sup>. Negli stessi studi sull'importanza prognostica dello SC post-infartuale si riconosce che il secondo elemento più rilevante nel determinare la prognosi è rappresentato dalle recidive ischemiche<sup>17</sup>. Dal punto di vista epidemiologico, l'incidenza del reinfarto ad un anno è valutabile tra il 6 ed il 10%, con la cautela derivante dalla scarsità e dall'eterogeneità metodologica degli studi pubblicati. Il reinfarto spontaneo è gravato da un rischio di morte maggiore del primo infarto, e nei sopravvissuti la mortalità a distanza è significativamente più alta che nei pazienti senza recidive infartuali, con un hazard ratio fino a 4.5. Poiché, d'altra parte, è ben nota l'esistenza di predittori clinici ed angiografici di reinfarto, il rischio trombotico va valutato attentamente in ogni paziente dopo una SCA<sup>18-21</sup>.

In considerazione della rilevante differenziazione prognostica dei diversi sottogruppi di pazienti dopo un infarto miocardico acuto e della possibilità di una stratificazione prognostica a partire dai parametri clinici a disposizione, i pazienti dimessi dopo una SCA dovrebbero essere indirizzati a percorsi assistenziali adeguati a livello di rischio individuale e quindi appropriati. Per raggiungere questo obiettivo è però necessario stabilire una chiara gerarchia tra le variabili con valore prognostico riconosciuto dopo una SCA.

## **Dati da SDO nazionali**

Nonostante i tentativi di utilizzare studi osservazionali o registri basati sull'arruolamento dei pazienti osservati da parte dei cardiologi operanti in strutture ospedaliere, l'uso di dati provenienti dalle SDO (Schede Dimissione Ospedaliera) consente di descrivere in modo più completo il mondo reale dell'assistenza alle sindromi coronariche acute. I risultati di alcune analisi specifiche su dati SDO nazionali e relativi al decennio 2002-2012 dimostrano che tra i pazienti SCA, sia di tipo STEMI che NSTEMI, le donne e gli anziani vengono trattati prevalentemente in reparti non cardiologici; questa discriminazione ha un conseguente impatto negativo sia sul loro percorso diagnostico terapeutico che sulla prognosi. Inoltre, sia per gli uomini che per le donne, in tutte le classi di età considerate, la mortalità a 30 gg dal ricovero risulta più alta tra i pazienti ricoverati nei reparti di Medicina, rispetto a quelli ricoverati nei reparti di Cardiologia, anche aggiustando per la comorbilità dei pazienti. Questo risultato rafforza il concetto che i pazienti infartuati dovrebbero essere trattati sempre nei reparti specialistici appropriati, indipendentemente dalle caratteristiche anagrafiche.

Come ampiamente dimostrato dalla letteratura, anche nel nostro Paese i dati SDO confermano che la mortalità dell'infarto al ricovero indice è fortemente diminuita, passando da 11.34% a 8.99% in 10 anni. Questo trend discendente si evidenzia anche considerando la mortalità a 30 gg, 60 gg e ad 1 anno dall'evento. Se viene però analizzata la mortalità post-dimissione nei sopravvissuti al ricovero indice, i risultati non sono poi così incoraggianti. Come riportato in figura 2, la mortalità intra-ospedaliera e la mortalità totale a 30, 60 gg e 1 anno dalla dimissione mostrano un andamento chiaramente decrescente. Se si analizza la mortalità a 30, 60 gg e 1 anno dalla dimissione nei sopravvissuti al ricovero indice, l'andamento è invece più o meno stabile. Il miglioramento delle terapie e la progressiva diminuzione di forme più aggressive, quali lo STEMI, potrebbero anche parzialmente spiegare l'andamento della mortalità intraospedaliera. D'altra parte è doveroso ricordare che i dati SDO sono relativi a soggetti giunti vivi in ospedale; pertanto, considerando l'alta letalità dell'IMA nelle primissime ore dall'insorgenza dei sintomi, le analisi su dati amministrativi si riferiranno sempre ad un gruppo selezionato di "sopravvissuti" e, non potendo comprendere le forme più aggressive dell'IMA, determineranno sempre una sottostima del fenomeno.

Tornando alla figura 2, ciò che non migliora nel tempo è la prognosi post-dimissione, che sembra addirittura peggiorare nel lungo termine. In questo trend occupa un posto rilevante la durata della degenza, che progressivamente diminuisce, passando da una mediana di 9 gg nel 2002 a 7 gg nel 2012, mentre non sembra avere grande rilevanza l'età dei pazienti, che si di-

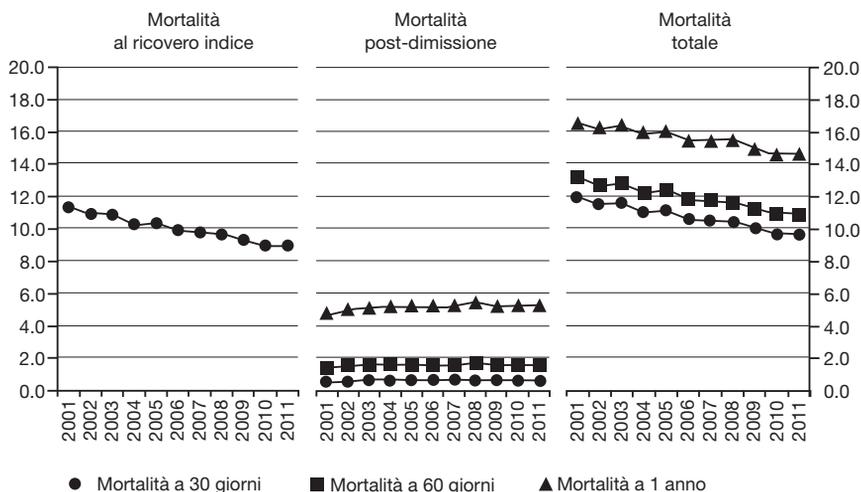


Fig. 2. Trend della mortalità nel ricovero indice, dei re-ricoveri fatali e della mortalità totale a 30 giorni, 60 giorni ed 1 anno e della mortalità totale dalle Schede Dimissione Ospedaliera per IMA nel periodo 2001-2011.

mostra più o meno stabile nel tempo (range: 69.9 – 70.7 anni).

Un evento che sembra segnare pesantemente il destino dei pazienti colpiti da infarto è l'incidenza al ricovero indice dello SC. La comparsa di questa condizione non mostra un trend temporale evidente e sembra assestarsi su valori intorno al 20%, ma la prognosi dei pazienti ricoverati per infarto con o senza SC è molto diversa. I pazienti che sviluppano SC durante il ricovero indice hanno una mortalità 4 volte superiore a quella dei pazienti che non sviluppano SC e mostrano un decremento nel tempo della mortalità al ricovero indice, a 30 gg, 60 gg e 1 anno meno evidente rispetto ai pazienti che non sviluppano SC. Inoltre, lo SC rappresenta la causa principale di re-ospedalizzazione post-infarto, specialmente tra i pazienti che hanno sviluppato SC durante il ricovero indice.

I pazienti sopravvissuti al ricovero indice e deceduti nell'anno successivo dimostrano di essere in media più anziani (4 anni), di essere stati sottoposti in percentuale minore a PTCA entro le 48h dall'evento, di avere una maggiore incidenza di patologie tumorali e circa il doppio di frequenza di re-ricoveri per tutte le cause, per SC e per IMA rispetto ai pazienti vivi ad 1 anno dal ricovero indice.

## Conclusioni

La prognosi inaspettatamente negativa dopo la dimissione da un ricovero per infarto miocardico acuto o, più in generale, per una sindrome coronarica acuta, impone scelte innovative per il sistema sanitario nazionale. Il legame tra ospedale e territorio va rafforzato, a partire dalla collaborazione della cardiologia con la medicina di base, mediante il tramite delle istituzioni sanitarie. Le società scientifiche ed i cardiologi nelle loro sedi sono chiamati a questo compito.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) *Krumholtz HM, Wang Y, Chen J et al.* Reduction in acute myocardial infarction mortality in the United States: risk-standardized mortality rates from 1995-2006. *JAMA* 2009; 302:767
- 2) *Krumholz HM, SLT. Normand, Wang Y.* Trends in Hospitalizations and Outcomes for Acute Cardiovascular Disease and Stroke: 1999-2011. *Circulation* 2014 Epub ahead of print
- 3) *E Sulo, S E Vollset, O Nygard et al.* Trends in 28-day and 1-year mortality rates in patients hospitalized for a first acute myocardial infarction in Norway during 2001-2009: a "Cardiovascular disease in Norway" (CVDNOR) project. *J Int Med* 2014 Epub ahead of print
- 4) *Schmidt M, Bonde Jacobsen J, Lash, TL, Bøtker HE, Sørensen HT.* 25 year trends in first time hospitalisation for acute myocardial infarction, subsequent short and long term mortality, and the prognostic impact of sex and comorbidity: a Danish nationwide cohort study. *BMJ* 2012; 344:e356
- 5) *Kostis WJ, Deng J, Pantazopoulos JS, Moreyra AE, Kostis JB for the Myocardial Infarction Data Acquisition System (MIDAS14) Study Group.* Trends in Mortality of Acute Myocardial Infarction After Discharge From the Hospital. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010; 3:581-589
- 6) *Picciotto S, Forastiere F, Stafoggia M et al.* Associations of area based deprivation status and individual educational attainment with incidence, treatment, and prognosis of first coronary event in Rome, Italy. *J Epidemiol Community Health* 2006; 60:37-43
- 7) *Temporelli PL.* Comunicazione personale. *Cardiologia* 2014, Milano settembre 2014
- 8) *Slobbe LCJ, Onyebuchi AA, De Bruin A, Westert GP.* Mortality in Dutch hospitals: trends in time, place and cause of death after admission for myocardial infarction and stroke: an observational study. *BMC Health Services Research* 2008; 8:52
- 9) *NS Kleiman, HD White.* The declining prevalence of ST elevation myocardial infarction in patients presenting with acute coronary syndromes. *Heart* 2005; 91:1121-23
- 10) *Ezekowitz JA, Kaul P, Bakal JA, Armstrong PW, Welsh RC, McAlister FA.* Declining In-Hospital Mortality and Increasing Heart Failure Incidence in Elderly Patients With First Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53:13-20
- 11) *Velagaleti RS, Pencina MJ, Murabito JM et al.* Long-Term Trends in the Incidence of Heart Failure After Myocardial Infarction. *Circulation* 2008; 118:2057-62
- 12) *Shafazand M, Rosengren A, Swedberg K, Lappas G, Schaufelberger M.* Decreasing trends in the incidence of heart failure after acute myocardial infarction from 1993-2004: a study of 175,216 patients with a first acute myocardial infarction in Sweden. *J Heart Fail* 2011; 2:135-41
- 13) *Mc Manus DD, Chinali M, Saczynski JS.* 30-year trends in heart failure in patients hospitalized with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2011; 107:353-359
- 14) *Torabi A, Rigby AS, Cleland JGF.* Declining In-Hospital Mortality and Increasing Heart Failure Incidence in Elderly Patients With First Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55:79-81
- 15) *Kaul P, Ezekowitz JA, Armstrong PW et al.* Incidence of heart failure and mortality after acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2013; 165:379-385
- 16) *Bahit MC, Lopes RD, Bahit RMC et al.* Heart Failure Complicating Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome: Timing Predictors and Clinical Outcomes. *JCHF* 2013; 1(3):223-229
- 17) *Torabi A, Cleland JF, Khan NK et al.* The timing of development and subsequent clinical course of heart failure after a myocardial infarction. *Eur Heart J* 2008; 29:859-870

- 18) *Fox KA, Carruthers KF, Dunbar DR.* Underestimated and under-recognized: the late consequences of acute coronary syndrome (GRACE UK-Belgian Study). *Eur Heart J* 2010; 22:2755-64
- 19) *Thune JJ, Signorovitch JE, Kober L et al.* Predictors and prognostic impact of recurrent myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction, heart failure, or both following a first myocardial infarction. *Eur J Heart Fail* 2011; 13:148-153
- 20) *Kernis SJ, Harjai KJ, Stone GW et al.* The Incidence, Predictors, and Outcomes of Early Reinfarction After Primary Angioplasty for Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:1173-7
- 21) *Damman P, Wallentin L, Fox K et al.* Long-Term Cardiovascular Mortality After Procedure-Related or Spontaneous Myocardial Infarction in Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. A Collaborative Analysis of Individual Patient Data From the FRISC II, ICTUS, and RITA-3 Trials. *Circulation* 2012; 125:568-576