

# Case report: paziente con scompenso cardiaco post-infartuale e grave coronaropatia plurivasale sottoposto a PCI



GIUSEPPE SINICROPI

UO EMODINAMICA, AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA SENESE

**Corrispondenza** Giuseppe Sinicropi, UO Emodinamica, Azienda Ospedaliera Universitaria Senese, Siena, E-mail: sinicropi65@yahoo.it

**Riassunto** caso clinico di un giovane paziente con SCA-STEMI (sindrome coronarica acuta-infarto miocardico con elevazione del tratto ST) anteriore evoluto e scompenso cardiaco post-infartuale con notevole riduzione della funzione sistolica ventricolare sinistra (frazione di eiezione, FE = 32%). Razionale di combinazione della terapia di ri-vascularizzazione miocardica e farmacologica ottimizzata (ivabradina e bisoprololo), secondo le ultime linee guida. Risultati: recupero della funzione sistolica del ventricolo sinistro (FE = 52%), assenza di sintomatologia residua, buona compliance alla terapia e netto miglioramento della qualità di vita (QOL).

**Parole chiave** SCA, coronaropatia, IC, vitalità miocardica, ivabradina + beta-bloccante, PCI

Le linee guida attuali dello scompenso cardiaco <sup>1,2</sup> consigliano la rivascolarizzazione miocardica nei casi in cui si evidenzia la persistenza di angina o ischemia inducibile e, per ragioni prognostiche, nei soggetti con grave coronaropatia trivasale e/o malattia severa del TC. Vivecersa qualora non si documenta ischemia inducibile e/o vitalità o si documenta un'ischemia inducibile di grado lieve, il ruolo della rivascolarizzazione rimane incerto <sup>3-5</sup>. Utili per determinare la presenza di uno stato ischemico, la sede e l'entità dell'estensione, sono eco stress (fisico o farmacologico), scintigrafia perfusionale (stress rest), risonanza magnetica nucleare (RMN), tomografia computerizzata (TC) (*multi detector*), *fractional flow reserve* (FFR), *Coronary Flow Re-*

*serve* (CFR) <sup>6</sup>. Quando è possibile, e non esistono controindicazioni, l'intervento di rivascolarizzazione miocardica chirurgica è da preferire alla PCI (Fig. 1).

L'ottimizzazione dei principali parametri emodinamici è fondamentale per il mantenimento di un'adeguata perfusione coronarica (eg. frequenza cardiaca adeguata, pressioni di riempimento bi-ventricolari, pressione arteriosa media), per limitare l'ischemia e la sofferenza miocardica perioperatoria. Questo si ottiene, nella maggior parte dei casi, con la sola terapia farmacologica, e solo in alcuni casi, associando "device" invasivi come la contropulsazione aortica (IABP) <sup>1,5</sup>.

Dal punto di vista clinico ed epidemiologico, l'elevata frequenza cardiaca (FC) è un fattore di ri-

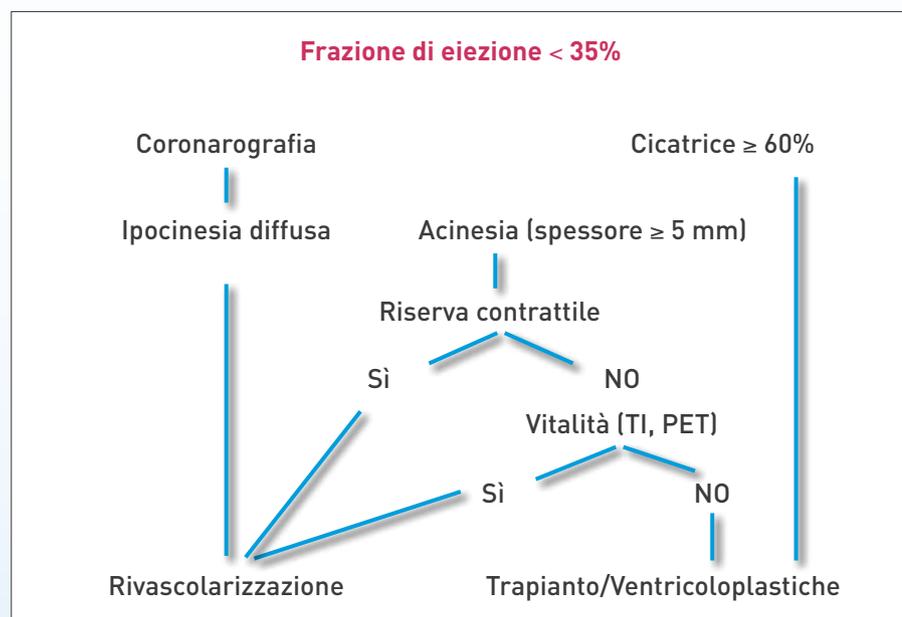
schio indipendente per la mortalità cardiovascolare. **La riduzione della FC, e di conseguenza del lavoro cardiaco e del consumo miocardico di ossigeno, è uno dei principali obiettivi dei farmaci antianginosi e antischemici, sia nella fase acuta sia in quella cronica.** Ricordiamo, infine, che la FC è un buon predittore di eventi cardiovascolari e di mortalità in generale indipendentemente dalla modalità di trattamento nei soggetti ipertesi <sup>7</sup>.

### Caso clinico

Presentiamo il caso di un uomo di 53 anni, operaio agricolo, accusa un primo episodio di dolore epigastrico prolungato, durante il lavoro. Il sintomo perdura per circa 30 minuti e regredisce spontaneamente. L'episodio si ripete a distanza di una settimana ma con durata più prolungata e con andamento sub-continuo. Dal giorno successivo, il paziente riferisce episodi di dispnea ingravescente e per tale motivo decide di parlare con il proprio medico di famiglia che consiglia una visita cardiologica, identificando tali sintomi come sospetti di angina pectoris. Inizia terapia con acido acetilsalicilico 100 mg/die.

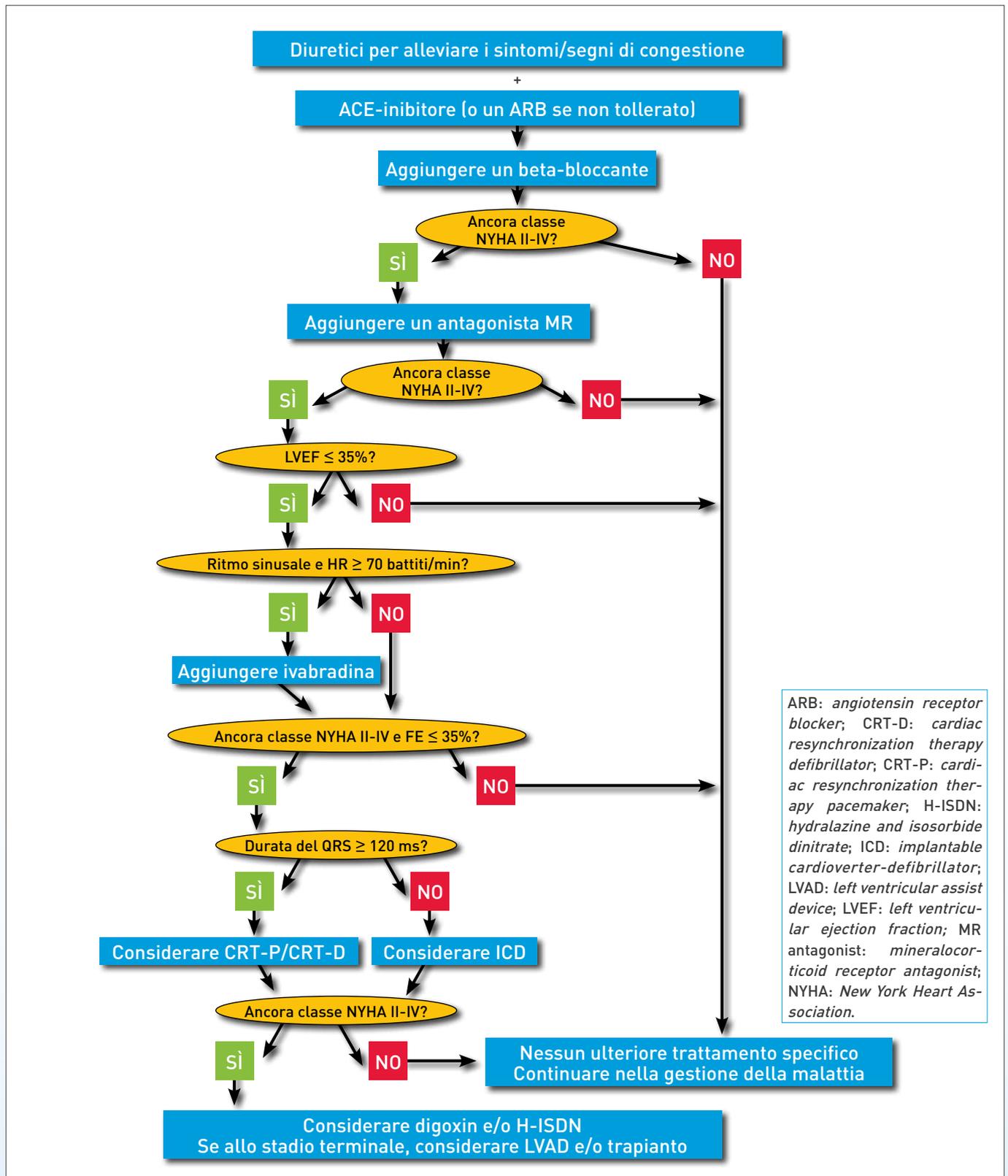
Il paziente afferra ai nostri ambulatori, previo appuntamento elettivo, dopo ben 4 settimane dal primo episodio.

*Anamnesi:* forte fumatore (20-25 sig/die), 2 bicchieri di vino ai pasti, sposato con 3 figli, licenza media inferiore, familiarità positiva per malattia coronarica (CAD), dislipidemico (valori di



**Figura 1**

La rivascolarizzazione chirurgica (CABG) è raccomandata Classe I, Livello B, mentre la PCI può essere effettuata se l'anatomia coronarica lo permette e in presenza di miocardio vitale Classe IIb, Livello C.



**Figura 2**  
Le opzioni di trattamento per i pazienti con insufficienza cardiaca sistolica sintomatica (NYHA classe funzionale II-IV) <sup>8</sup>.

c-LDL = 170 mg/dl, HDL = 44 mg/dl e trigliceridemia 191 mg/dl) non trattato, ipertensione arteriosa di grado lieve, I stadio OMS, da circa 3 anni in trattamento con ACE-inibitore (perindopril 5 mg). Nessun intervento chirurgico in passato.

L'ECG mostra tachicardia sinusale, FC = 110 bpm, segni di necrosi anteriore estesa. All'esame obiettivo soffio sistolico 2/6 all'itto e al mesocardio con III tono e rantoli in campo medio-basale bilateralmente. Viene eseguito ecocore che mostra una riduzione della funzione sistolica (FE = 32%) con acinesia apicale in toto, acinesia parete anteriore medio-apicale, ipocinesia parete laterale e setto medio-apicale, acinesia parete postero-basale e ipocinesia laterale inferiore. Diametri endocavitari del ventricolo sinistro lievemente aumentati, Dtd = 61 mm e Dts = 42 mm. Insufficienza mitralica moderata (2+/4+). La pressione arteriosa è uguale a 110/70 mmHg. Si procede a ricovero urgente in terapia intensiva con diagnosi di SCA-STEMI anteriore evoluto e scompenso cardiaco post-ischemico.

Il paziente viene stabilizzato con terapia medica ottimale, secondo linee guida HF-ESC 2012 (Fig. 2): diuretici ad alte dosi (furosemide 125 mg/die e.v.); ACE-inibitori (perindopril 5 mg/die); beta-bloccanti (bisoprololo 2,5 mg/die); spironolattone 50 mg/die; acido acetilsalicilico 100 mg/die; statina (atorvastatina 80 mg/die). Dopo 48 ore, per la presenza di episodi di dolore toracico e persistenza della tachicardia viene iniziata ivabradina 10 mg/die.

**Il razionale di iniziare in fase precoce la terapia con ivabradina, in questa tipologia di paziente, si associa a una riduzione dell'indice del volume telesistolico ventricolare sinistro (LVE-SVI) con incremento della frazione di eiezione ventricolare sinistra**<sup>9,10</sup>.

Ottenuta una buona stabilizzazione emodinamica del paziente, si esegue una coronarografia, che documenta (Figg. 3-6):

- stop dell'IVA (interventricolare anteriore), nel segmento intermedio, con circolo collaterale (cc) dalla coronaria destra e in parte omocoronarico;
- stop dell'arteria circonflessa medio-distale e ramo MO1 (marginale ottuso) con parziale cc dalla coronaria destra;
- stenosi a più livelli della coronaria destra nei segmenti distali, soprattutto a carico della IVP (interventricolare posteriore). Il



**Figura 3**  
(Craniale obliqua destra) IVA occlusa dopo l'emergenza del 1° ramo diagonale e del 1° ramo settale.



**Figura 4**  
(AP caudale) Stop Mo1 tratto distale e suoi rami di biforcazione.



**Figura 5**  
(AP craniale) Coronaria destra con stenosi IVP e circolo collaterale.



**Figura 6**  
(Obliqua destra) Coronaria destra evidente il circolo collaterale per l'IVA.



**Figura 7**  
Ricanalizzazione dell'arteria con wire Asahi Miracle 3 e pallone Abbott Mini-Trek monorail 1,2 mm.



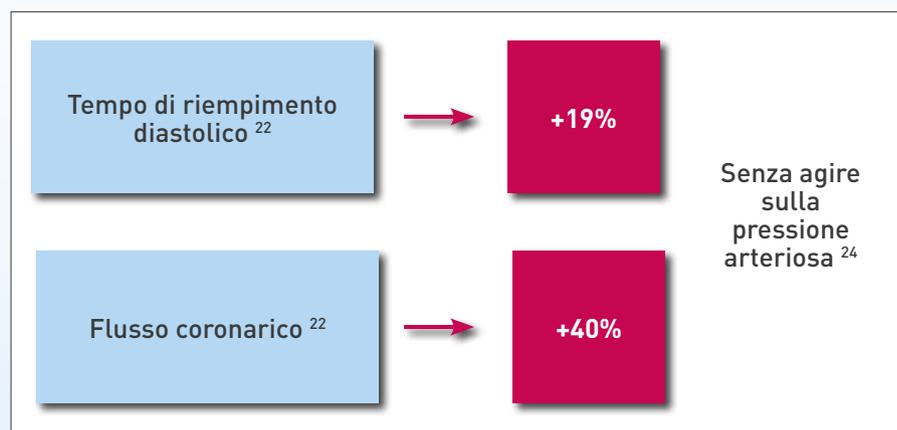
**Figura 8**  
Ottimizzazione con duplice impianto di DES Abbott Xcience in overlapping 3,5 mm post-dilatati con pallone NC Boston 3,5 mm a 22 atm.

caso viene discusso, collegialmente: si decide di effettuare un test per documentare vitalità e ischemia, prima di un'eventuale rivascolarizzazione miocardica. Si procede con ecostress dobutamina, effettuato in wash-out da beta-bloccante (72 ore) e ivabradina (24 ore). L'esame documenta vitalità nel territorio dell'IVA e del ramo MO1, con recupero funzionale della FE del ventricolo sini-

stro da 32% di base a 50%. Assenza di ischemia inducibile nel territorio dell'IVP.

In seguito, a rifiuto da parte del paziente, di sottoporsi a rivascolarizzazione miocardica chirurgica, si decide di effettuare una rivascolarizzazione miocardica percutanea con "staging" in due sedute<sup>11,12</sup>. Si procede prima alla rivascolarizzazione dell'IVA. Previa somministrazione di carico di prasugrel 60 mg in bolo/os e bivalirudina in bolo e infusione continua, secondo peso corporeo, l'arteria viene canalizzata e il risultato ottimizzato mediante impianto di due DES (*drug eluting stent*) in "overlapping" (Figg. 7, 8). Il paziente viene dimesso dopo 3 giorni dalla procedura con la seguente terapia domiciliare: ivabradina 7,5 mg bid<sup>11,13</sup>, bisoprololo 2,5 mg/die, acidoacetilsalicilico 100 mg/die, prasugrel 10 mg/die, atorvastatina 80 mg/die, ranitidina 300 mg/die, perindopril 5 mg/die, furosemide 25 mg bid, spironolattone 50 mg/die.

L'ivabradina, alla dimissione, è stata mantenuta in associazione alla terapia con beta-bloccante sia perché gli studi hanno dimostrato come l'efficacia dell'ivabradina sia maggiore all'aumentare della frequenza cardiaca, sia in quanto l'uso del farmaco non comporta riduzione della contrattilità ventricolare sinistra durante esercizio fisico, aumentando il tempo di riempimento diastolico e quindi incrementando il flusso coronarico e in ultima istanza la perfusione miocardica<sup>13-20</sup> (Fig. 9). È importante puntualizzare che utilizzando l'ivabradina si evita l'effetto inotropo negativo del beta-bloccante così che la portata cardiaca possa essere mantenuta costante<sup>21,22</sup>. L'associazione dell'ivabradina con beta-bloccante triplice<sup>23</sup>, in maniera statisticamente significativa, la tolleranza all'esercizio fisico rispetto all'utilizzo del beta-bloccante associato al placebo e rispetto al solo beta-bloccante a dosaggio massimale<sup>25</sup>. **L'ivabradina aumenta**



**Figura 9**  
Effetto dell'ivabradina sul tempo di riempimento diastolico e flusso coronarico<sup>22</sup>.

la riserva cronotropa durante l'esercizio fisico anche rispetto a dosaggi elevati di bisoprololo <sup>26</sup>. Ivabradina migliora inoltre la perfusione coronarica e il tempo di riempimento diastolico (Fig. 9) <sup>22</sup>. L'ivabradina, inoltre, è un farmaco dose-dipendente, in grado, anche in monoterapia, di ridurre la comparsa degli attacchi anginosi <sup>27</sup>; infatti nel trial multicentrico randomizzato INITIATIVE <sup>28</sup>, l'ivabradina ha dimostrato, rispetto al solo beta-bloccante, di limitare la durata dell'attacco anginoso, il sottoslivellamento del tratto ST, aumentando la tolleranza allo sforzo.

Dopo 5 settimane di terapia viene effettuato un nuovo controllo clinico e strumentale. Viene eseguito ecocore che mostra importante recupero funzionale con lieve riduzione della funzione sistolica (FE = 48%), con ipocinesia apicale in toto, ipocinesia parete-laterale e setto medio-apicale, ipocinesia parete postero-basale e ipocinesia laterale inferiore. Diametri endocavitari del ventricolo sinistro normali, Dtd = 57 mm e Dts = 38 mm. Insufficienza mitralica moderata (2+/4+).

Si programma ulteriore ricovero di 48 ore. Viene eseguita PCI di sostruttiva dell'arteria circonflessa con DEB (*Drug Eluting Balloon*), visti i diametri < 2,5 mm del lume vasale, con ottimo risultato finale (Fig. 10-12).

L'ulteriore procedura, il recupero funzionale del ventricolo sinistro (FE = 52%) e la riduzione dell'insufficienza mitralica, da moderata a lieve-moderata, nei 2 mesi suc-



**Figura 10**  
AP caudale (miglioramento dello stop dell'arteria circonflessa, rispetto al precedente esame, per risoluzione della componente trombotica con doppia terapia anti-aggregante).



**Figura 11**  
AP caudale (dopo pallone 2, 0 Boston) e trattamento finale con DEB (*Drug Eluting Balloon*) Braun SeQuent Please 2,5 x 17 mm, insuflato a 8 atm per 60".

cessivi dopo l'ultima procedura, ha portato un netto miglioramento della QOL e ha permesso una sospensione della terapia diuretica (furosemide e spironolattone) e riduzione del dosaggio della statina.

**Il nostro caso ha descritto l'uso del farmaco, ivabradina, in un soggetto giovane dove il recu-**



**Figura 12**  
Craniale Obliqua Sinistra. Non è più presente il circolo collaterale dalla coronaria destra per la coronaria sinistra. Si vede la lesione dell'IVP, angiograficamente significativa (lesione non ischemizzante ai test provocativi).

**pero funzionale del ventricolo sinistro è indispensabile per una buona QOL.** Oltre a una terapia farmacologica ottimizzata, è stata effettuata una strategia di rivascolarizzazione percutanea il più completa possibile. In particolare, **l'utilizzo dell'associazione di ivabradina e bisoprololo ha permesso alla dimissione di ottenere una FC < 60 bpm; inoltre, la terapia di rivascolarizzazione e di combinazione farmacologica hanno permesso di eliminare la sintomatologia, migliorare la capacità all'esercizio, senza incorrere negli effetti collaterali, gravi per un soggetto giovane e attivo, e permettendo una più facile titolazione dell'ACE-inibitore.**

Ricordiamo infine che la FC è un buon predittore di eventi cardiovascolari e di mortalità in generale, indipendentemente dalla modalità di trattamento nei soggetti ipertesi <sup>13</sup>.

## Messaggi chiave

↳ La frequenza cardiaca (FC) è un predittore di eventi cardiovascolari. L'aggiunta di ivabradina permette di raggiungere il target di FC ottimale: FC < 60 bpm

↳ L'ivabradina in associazione al BB permette di ottimizzare il trattamento e di ottenere un beneficio sinergico sul recupero funzionale, sulla sintomatologia e qualità di vita

↳ L'utilizzo di ivabradina permette la titolazione massima dell'ACE-inibitore, terapia fondamentale in questa tipologia di pazienti

## Bibliografia

- McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD; ESC Committee for Practice Guidelines. et al. *ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC.* Eur Heart J 2012;33:1787-847.
- Hunt SA, Baker DW, Chin MH, et al., American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure), International Society for Heart and Lung Transplantation, Heart Failure Society of America. *ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation; endorsed by the Heart Failure Society of America.* Circulation 2001;104:2996-3007.
- Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, et al. *Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography.* Circulation 2003;107:2900-7.
- Patel MR, Dehmer GJ, Hirshfeld JW, et al.; American College of Cardiology Foundation Appropriateness Criteria Task Force; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons; American Association for Thoracic Surgery; American Heart Association, and the American Society of Nuclear Cardiology Endorsed by the American Society of Echocardiography; Heart Failure Society of America; Society of Cardiovascular Computed Tomography. *ACC/AHA/STS/AATS/AHA/ASNC 2009 Appropriateness Criteria for Coronary Revascularization: a report by the American College of Cardiology Foundation Appropriateness Criteria Task Force, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, and the*
- American Society of Nuclear Cardiology Endorsed by the American Society of Echocardiography, the Heart Failure Society of America, and the Society of Cardiovascular Computed Tomography.* J Am Coll Cardiol 2009;53:530-53.
- Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, et al.; STICH Investigators. *Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction.* N Engl J Med 2011;364:1607-16.
- Mangiapapa F, Barbato E. *From SYNTAX to FAME, a paradigm shift in revascularization strategies: the key role of fractional flow reserve in guiding myocardial revascularization.* J Cardiovasc Med (Hagerstown) 2011;12:538-42.
- Okin PM, Kjeldsen SE, Julius S, et al. *All-cause and cardiovascular mortality in relation to change in heart rate during treatment of hypertensive patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy.* Eur Heart J 2010;31:2271-9.
- McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al.; ESC Committee for Practice Guidelines. *ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC.* Eur Heart J 2012;33:1787-847.
- Cecconi C, Freedman SB, Tardif JC, et al.; BEAUTIFUL Echo-BNP Investigators. *Effect of heart rate reduction by ivabradine on left ventricular remodeling in the echocardiographic substudy of BEAUTIFUL.* Int J Cardiol 2011;146:408-14.
- Tardif J-C, O'Meara E, Komajda M, et al., on behalf of the SHIFT Investigator. *Effects of selective heart rate reduction with ivabradine on left ventricular remodeling and function: results from the SHIFT echocardiography substudy.* Eur Heart J 2011;32:2507-15.
- Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS); European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), Wijns W, Kolh P, Danchin N, et al. *Guidelines on myocardial revascularization.* Eur Heart J 2010;31:2501-55.
- Blankenship JC, Moussa ID, Chambers CC, et al.; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Staging of multivessel percutaneous coronary interventions: an expert consensus statement from the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions.* Catheter Cardiovasc Interv 2012;79:1138-52.
- Alfredsson J, Lindback J, Wallentin L, et al. *Similar outcome with an invasive strategy in men and women with non-ST-elevation acute coronary syndromes: from the Swedish Web-System for Enhancement and Development of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies (SWEDEHEART).* Eur Heart J 2011;32:3128-36.
- Tendera M, Talajic M, Robertson M, et al.; BEAUTIFUL Investigators. *Safety of ivabradine in patients with coronary artery disease and left ventricular systolic dysfunction (from the BEAUTIFUL Holter Substudy).* Am J Cardiol 2011;107:805-11.
- Ho JE, Bittner V, Demicco DA, et al. *Usefulness of heart rate at rest as a predictor of mortality, hospitalization for heart failure, myocardial infarction, and stroke in patients with stable coronary heart disease (Data from the Treating to New Targets [TNT] trial).* Am J Cardiol 2010;105:905-11.
- Steg PG, Greenlaw N, Tardif JC, et al.; on behalf of the CLARIFY Registry Investigators. *Women and men with stable coronary artery disease have similar clinical outcomes: insights from the international prospective CLARIFY registry.* Eur Heart J 2012;33:2831-40.
- Beautiful Study Group, Ferrari R, Ford I, Fox K, et al. *The BEAUTIFUL study: randomized trial of ivabradine in patients with stable coronary artery disease and left ventricular systolic dysfunction - baseline characteristics of the study population.* Cardiology 2008;110:271-82.
- Steg PG, Ferrari R, Ford I; CLARIFY Investigators et al. *Heart rate and use of beta-blockers in stable outpatients with coronary artery disease.* PLoS One 2012;7:e36284.
- Steg PG. *Heart rate management in coronary artery disease: the CLARIFY registry.* Eur Heart J 2009;11(Suppl. D):D13-8.
- Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. *Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease.* N Engl J Med 2007;356:1503-16.
- Tardif JC, Camm J. *Dependence of heart rate reduction with the If inhibitor ivabradine on pre-treatment resting heart rate [abstract].* Eur Heart J 2007;28(Suppl):321.

- <sup>22</sup> Colin P, Ghaleh B, Monnet X, et al. *Contributions of heart rate and contractility to myocardial oxygen balance during exercise.* Am J Physiol Heart Circ Physiol 2003;284:H676-82.
- <sup>23</sup> Tardif JC, Ponikowski P, Kahan T, et al. *Anti-anginal and antiischaemic effects of the I(f)inhibitor ivabradine in patients with stable angina pectoris receiving standard doses of beta-blockers. A 4-month randomised, double-blind, multicenter trial.* Eur Heart J 2008;29(Suppl):386.
- <sup>24</sup> Vilaine JP, Bidouard JP, Lesage L, et al. *Anti-ischemic effects of ivabradine, a selective heart rate-reducing agent, in exercise-induced myocardial ischemia in pigs.* J Cardiovasc Pharmacol 2003;42:688-96.
- <sup>25</sup> Volterrani M, Cice G, Caminiti G, et al. *Effect of Carvedilol, Ivabradine or their combination on exercise capacity in patients with Heart Failure (the CARVIVA HF trial).* Int J Cardiol 2011;151:218-24.
- <sup>26</sup> Amosova E, Andrejev E, Zaderey I, et al. *Efficacy of ivabradine in combination with Beta-blocker versus uptitration of Beta-blocker in patients with stable angina.* Cardiovasc Drugs Ther 2011;25:531-7.
- <sup>27</sup> Borer JS, Fox K, Jaillon P, et al., for the Ivabradine Investigators Group. *Antianginal and antiischaemic effects of ivabradine, an I(f) inhibitor, in stable angina: a randomized, double-blind, multicentered, placebo-controlled trial.* Circulation 2003;107:817-23.
- <sup>28</sup> Tardif JC, Ford I, Tendera M, et al.; INITIATIVE Investigators. *Efficacy of ivabradine, a new selective I(f) inhibitor, compared with atenolol in patients with chronic stable angina.* Eur Heart J 2005;26:2529-36.