

Sindromi coronariche acute: identificare l'alto rischio attraverso una corretta stratificazione prognostica. Perché e come

Cesare Greco, Roberto Luongo

U.O. di Cardiologia-UTIC, A.O. San Giovanni-Addolorata, Roma

Key words:
Acute coronary syndromes; Prognosis.

Prognostic stratification is essential for the correct management of acute coronary syndromes (ACS). Across the whole spectrum of ACS, prognosis is strongly differentiated and also easy to establish. Shock identifies a small subgroup of patients including more than 50% of total mortality of acute ST-elevation myocardial infarction (STEMI). In non-ST-elevation (NSTEMI) ACS and in STEMI, heart failure represents a clinical variable with a strong prognostic value: in the GRACE registry only 15% of patients had heart failure with a mortality of 12.4 vs 1.1% in the other patients without heart failure; this important difference was interestingly evident in non-STEMI as well as in STEMI.

Age is another pivotal risk indicator like heart rate and systolic blood pressure.

It is noteworthy that the prognostic benefit deriving from resource utilization increases in ACS with the level of personal risk. This is true for the use of primary angioplasty in national registries of STEMI as well as for the early invasive strategy in NSTEMI-ACS in several trials; conversely, the use of aggressive strategies in low-risk ACS populations is often lacking of relevant results on hard endpoints. In our healthcare system with limited resources and with an inhomogeneous structure across the country, regionalization of care is the most efficient choice. Scientific Italian Societies redefined risk criteria for ACS in order to ensure priority to complex care for high-risk subgroups.

(G Ital Cardiol 2006; 7 (Suppl 1-4): 7S-12S)

© 2006 CEPI Srl

Per la corrispondenza:

Dr. Cesare Greco

U.O. di Cardiologia-UTIC
A.O. San Giovanni-
Addolorata
Via dell'Amba Aradam, 9
00184 Roma
E-mail: c.greco@tin.it

La stratificazione prognostica precoce è divenuta negli ultimi anni il presupposto indispensabile per le scelte terapeutiche di fronte a tutte le sindromi coronariche acute (SCA). Ripercorreremo qui gli elementi fondamentali di questa acquisizione, fortemente documentata sul piano scientifico, ma spesso trascurata nel processo decisionale della pratica clinica quotidiana. Per fare questo dovremo esaminare tre assunti indispensabili per legare in modo corretto le acquisizioni della letteratura alla realtà clinica quotidiana.

La prognosi dei sottogruppi di pazienti con sindrome coronarica acuta è fortemente diversificata e facilmente determinabile

È evidente che, dal punto di vista speculativo, strategie terapeutiche basate sull'impiego selettivo delle risorse e sulla stratificazione prognostica precoce hanno tante più possibilità di determinare un vantaggio di outcome quanto più la prognosi delle SCA risulta diversificata. L'individuazione di sottogruppi in cui è concentrato il rischio

rappresenta, quindi, una premessa fondamentale di queste strategie terapeutiche attraverso tutto lo spettro delle SCA.

Lo shock complicante l'infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI) persistente è la condizione più chiaramente esemplificativa del forte gradiente prognostico che passa attraverso i sottogruppi di pazienti con STEMI: tra gli studi GUSTO I e III¹ l'incidenza dello shock variava di poco, attestandosi intorno al 6-7%. In questo piccolo sottogruppo di pazienti nei due studi si concentrava rispettivamente il 58 e il 56% della mortalità registrata nell'intero trial. Nel BLITZ-1² questo fenomeno della concentrazione della mortalità era ancora più accentuato poiché nel sottogruppo di pazienti con shock, che rappresentava il 7.1% dei pazienti con STEMI, si verificava il 66% della mortalità osservata nello studio.

Oltre a quello dello shock, un secondo sottogruppo fortemente esemplificativo è rappresentato dai pazienti con SCA complicata da scompenso cardiaco. Nella popolazione del GRACE³, pur avendo escluso i pazienti che presentavano shock all'ingresso, lo scompenso cardiaco comportava un

significativo incremento della mortalità; lo scompenso, definito da una classe Killip II o III, incideva infatti per il 15.6% e comportava una mortalità del 12.4 contro l'1.1% osservato tra il 74% dei pazienti dello studio che non aveva presentato scompenso cardiaco. È interessante sottolineare che nello studio questo incremento marcato di mortalità in presenza di scompenso è stato registrato in tutte le forme delle SCA: sia nei pazienti con STEMI (17 vs 1.4%) sia in quelli con infarto senza soprasslivellamento del tratto ST (NSTEMI) (12.4 vs 1.1%) sia in quelli con angina instabile (11.1 vs 1%). L'incidenza dello scompenso nelle tre forme cliniche risultava, inoltre, piuttosto limitata (rispettivamente il 15.6, 15.7 e 8.2%) rafforzando la tesi secondo la quale la mortalità intraospedaliera delle SCA si concentra in sottogruppi poco numerosi. Dati del VALIANT⁴ sottolineano, d'altra parte, come anche la mortalità post-ospedaliera sia fortemente concentrata (80%) nel sottogruppo con scompenso cardiaco e si verifichi soprattutto nei primissimi mesi dopo la dimissione.

È universalmente riconosciuto che l'età è la variabile con maggiore peso prognostico attraverso tutto lo spettro delle SCA. La sua importanza, sottolineata da studi storici sulla riperfusione farmacologica, è da sempre stata messa in forte risalto in studi sullo STEMI. Nel campo delle SCA senza soprasslivellamento del tratto ST (SCA-NSTE) questo assunto è stato sottolineato con meno forza, sia per la preselezione dei pazienti ammessi nei trial, sia per il breve termine del follow-up di studi che erano indirizzati prioritariamente a dimostrare il vantaggi di trattamenti farmacologici o meccanici. I risultati del registro PRAIS-UK⁵, che segnalano una mortalità del 41% a 4 anni dall'esordio clinico nei pazienti con più di 70 anni di età, mostrano invece che anche in questo setting clinico nel mondo reale il significato prognostico dell'età è molto grande.

In associazione all'età avanzata i parametri indicati di instabilità emodinamica come una bassa pressione arteriosa o una frequenza cardiaca elevata nel GUSTO-I possedevano l'85% del potere di stratificazione prognostica⁶. Per esprimere con maggiore efficacia la preponderanza di poche semplici variabili cliniche nel determinare la prognosi dello STEMI la piramide prognostica del GUSTO andrebbe ridisegnata come nella Figura 1.

È utile ricordare che gli elementi predittivi della prognosi per le SCA-NSTE sono sostanzialmente gli stessi che per lo STEMI: nello studio PURSUIT⁷ l'età, la pressione arteriosa e la presenza di scompenso cardiaco erano le variabili con maggior peso prognostico; accanto a queste ovviamente avevano rilevante peso prognostico anche il sottoslivellamento del tratto ST all'elettrocardiogramma di ingresso e la positività dei marker di necrosi miocardica, variabili sempre importanti nel setting delle SCA-NSTE.

Negli ultimi anni, combinando variabili cliniche semplici, sono stati costruiti alcuni score di rischio, come le classi RECPAM del GISSI-2⁸, il TIMI risk score⁹ e, ancora più recentemente, il TIMI risk index¹⁰.

Nel lavoro di Fresco et al.⁸ la popolazione del GISSI-2 veniva suddivisa in sei classi di rischio, costruite utilizzando età, sede dell'infarto e pressione arteriosa: si documentava così come il 64% della mortalità fosse concentrato nelle tre classi a rischio maggiore che includevano numericamente solo il 16% della popolazione del trial. Va osservato che gli score di rischio sono in grado di predire non solo la mortalità, ma anche l'incidenza di scompenso. Il TIMI risk score, ad esempio, utilizzato nell'InTIME-II e costruito con età > 75 anni, classe Killip > 1, pressione arteriosa < 100 mmHg, frequenza cardiaca > 100 b/min, IMA anteriore o blocco di branca sinistro, tempo esordio-lisi > 4 h, diabete, pe-

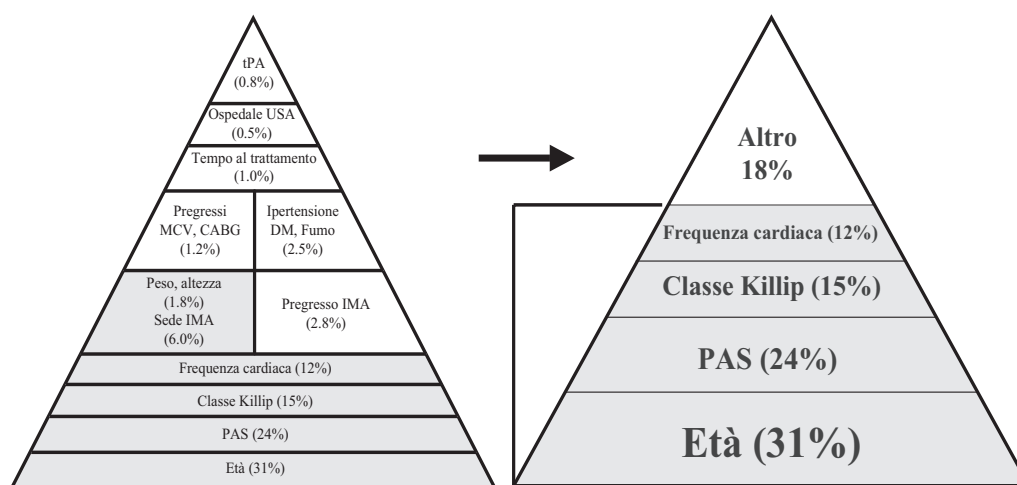


Figura 1. A sinistra la piramide del rischio del GUSTO; a destra una rappresentazione che meglio esprime graficamente il fatto che età, pressione arteriosa, classe Killip e frequenza cardiaca rappresentano l'82% delle informazioni prognostiche ricavabili all'esordio dell'infarto miocardico acuto (IMA) con soprasslivellamento del tratto ST. CABG = bypass aortocoronarico; DM = diabete mellito; MCV = malattia cardiovascolare; PAS = pressione arteriosa sistolica; tPA = attivatore tissutale del plasminogeno.

so < 67 kg, storia di angina, ipertensione arteriosa, era predittivo non solo della mortalità, ma anche dell'incidenza di scompenso grave o moderato¹¹.

Altri, più semplici, indici di rischio clinico come il TIMI risk index, ottenuto dalla formula $(età/10)^2 \times$ frequenza cardiaca/pressione arteriosa, sono stati introdotti di recente¹⁰ e validati su popolazioni estese come quelle dei registri americani¹², dimostrando di avere la capacità di discriminare sottogruppi con forte gradiente prognostico.

In sostanza, quindi, una mole imponente di dati conferma che il rischio di mortalità in tutto lo spettro delle SCA è concentrato in popolazioni poco numerose e facili da identificare, sin dall'esordio clinico, attraverso l'uso di semplici parametri.

Il vantaggio derivante dall'impiego delle risorse è concentrato nell'alto rischio

Il secondo passaggio fondamentale delle nostre argomentazioni è che il vantaggio derivante dall'impiego di terapie costose e complesse sia maggiore e, anzi, quasi esclusivamente concentrato nelle categorie di pazienti a rischio più elevato.

Questo assunto per quanto riguarda le SCA-NSTE è abbastanza scontato. Lo studio TACTICS-TIMI 18¹³ ha mostrato, infatti, come la riduzione assoluta del rischio, valutata rispetto all'endpoint combinato (morte, infarto, rivascolarizzazione urgente) cresceva con l'aumento del rischio individuale valutato mediante il TIMI risk score. Il numero di pazienti da trattare con strategia interventistica precoce e con l'uso di inibitori della glicoproteina IIb/IIIa per risparmiare un evento passava da 100 per i pazienti con TIMI risk score 0-2, a 25 per quelli con score 3-4, fino a 9 per quelli con score compreso tra 5 e 7. Lo stesso CRUSADE¹⁴, che ha dimostrato che crescendo il livello di applicazione delle linee guida nelle strutture ospedaliere miglioravano i risultati e si riduceva la mortalità intraospedaliera, ha permesso di osservare come la riduzione di mortalità derivante dall'implementazione di strategie terapeutiche corrette era decisamente più marcata nei pazienti con rischio clinico maggiore. Più in generale, gran parte della letteratura più recente sulle SCA-NSTE è stata orientata a dimostrare un vantaggio dell'impiego delle risorse nei pazienti a rischio più alto e le stesse linee guida nordamericane ed europee hanno recepito e sistematizzato questa indicazione. Come vedremo più avanti, si pone un problema nella necessità di legare un'appropriata definizione del livello di rischio alle capacità operative di un particolare contesto organizzativo.

La questione è un po' più complessa per lo STEMI. Qui manca uno studio randomizzato espressamente indirizzato a stabilire se nei pazienti a rischio maggiore l'uso delle risorse sia più vantaggioso e, d'altra parte, il richiamo delle linee guida all'attenzione sulla stratificazione prognostica precoce è meno pressante; ci viene

richiesto, quindi, un maggiore sforzo di argomentazione per motivare l'affermazione che dà il titolo a questa sezione.

Ripetute metanalisi^{15,16} di trial clinici hanno dimostrato che l'angioplastica coronarica transluminale percutanea primaria fornisce risultati migliori della trombolisi, anche in una strategia di trasferimento in rete. Dall'insieme di questi dati si è spesso tratta la convinzione che con l'angioplastica coronarica primaria sia ottenibile un vantaggio in termini di riduzione della mortalità rispetto alla trombolisi in maniera omogenea in tutta la popolazione di infartuati. Vedremo che le cose non stanno precisamente in questo modo.

In uno studio effettuato su una popolazione di circa 2000 pazienti con STEMI, mediante una sofisticata analisi statistica, Kent et al.¹⁷ hanno dimostrato come il beneficio atteso dall'uso dell'angioplastica primaria piuttosto che della trombolisi fosse concentrato nei sottogruppi di pazienti a più alto rischio. In particolare l'analisi di Kent et al. dimostrava che trattando il 25% a più alto rischio si sarebbe ottenuto il 68% della riduzione di mortalità ottenibile con la tecnica e trattando il 50% a più alto rischio si sarebbe ottenuto l'87% della riduzione di mortalità possibile. Il restante 50% dei pazienti a rischio basso avrebbe avuto una mortalità dell'1.6%, livello così basso da non consentire di attendersi un beneficio dall'uso di una strategia aggressiva. È chiaro che questa dimostrazione va confermata nella pratica del mondo reale.

È nozione comune che il vantaggio dell'angioplastica primaria sulla trombolisi, legittimato dalle metanalisi già citate, si concretizzi invece di rado nelle esperienze dei registri. Le ragioni di questo fenomeno sono da cercare soprattutto nelle caratteristiche organizzative profondamente diverse dei centri che partecipano ai trial clinici internazionali rispetto alla generalità dei centri che eseguono l'angioplastica primaria. La dimostrazione di un vantaggio nei registri è circoscritta alle pochissime esperienze in cui gli standard di esecuzione dell'angioplastica primaria (volume di attività e soprattutto tempi di esecuzione) sono vicini a quelli dei trial, come nell'ALKK¹⁸. Quando, come invece spesso accade, i tempi pre-angioplastica primaria sono più lunghi e più "realistici", come nel MITRA-MIR¹⁹, risulta evidente che il vantaggio dell'angioplastica primaria rispetto alla trombolisi è sensibile solo con il crescere del rischio individuale. Il numero di pazienti da trattare per risparmiare un evento (morte) passava, infatti, nel registro tedesco da 5 in presenza di shock, a 12 in presenza di ipotensione (pressione arteriosa sistolica < 100 mmHg) fino ad arrivare a 76 per i pazienti a basso rischio perché sotto i 55 anni di età.

Tenuto conto che nella pratica clinica quotidiana spesso l'accesso all'interventistica in emergenza avviene mediante il trasferimento del paziente e che, generalmente, gli standard operativi e organizzativi sono meno efficaci e che i tempi pre-angioplastica inter- e intraospedalieri sono più elevati che nei trial, è ragione-

vole attendersi che il vantaggio del trattamento interventistico rimanga di fatto nel mondo reale circoscritto ai sottogruppi ad alto rischio clinico. In questi sottogruppi, in sostanza, il grande vantaggio clinico derivante da un trattamento di disostruzione meccanica sopravanza la perdita di efficacia della tecnica interventistica dovuta al frequente ritardo organizzativo della sua effettuazione e al volume non elevato dei centri in cui viene praticata.

Sono proprio dati provenienti da studi orientati a dimostrare il vantaggio di strategie di trasferimento per l'interventistica a confermare in maniera netta questo convincimento. Il DANAMI-2²⁰ confrontava in pazienti con STEMI afferenti ad ospedali periferici una strategia di trasferimento per angioplastica primaria con una strategia di trombolisi nello stesso ospedale. I risultati a breve termine (8.5 vs 14.2% dell'endpoint combinato di morte, reinfarto e ictus a 30 giorni) avevano mostrato come la strategia di trasferimento per angioplastica conferisse un vantaggio rispetto ad un braccio marcatamente conservativo, soprattutto in termini di reinfarto.

Proprio i risultati a 3 anni dello stesso studio²¹ hanno poi evidenziato, invece, come il vantaggio in termini di riduzione di mortalità fosse significativo nello studio solo tra i pazienti ad alto rischio con TIMI risk score > 5 (25.3% per l'angioplastica primaria e 36.2% per la trombolisi), mentre nel gruppo più numeroso di pazienti a basso rischio, con TIMI risk score < 5, non vi fosse alcuna riduzione di mortalità (5.6% per la trombolisi e 8% per l'angioplastica primaria).

I criteri di alto rischio vanno utilizzati in rapporto alle compatibilità organizzative e devono determinare le priorità dell'assistenza

I registri nazionali rappresentano un'ottima occasione per verificare i comportamenti più diffusi nel mondo reale: negli Stati Uniti il registro CRUSADE, indirizzato specificamente a valutare e promuovere l'applicazione delle linee guida per le SCA, ha documentato²²⁻²⁴ un'estesa inapplicazione delle stesse linee guida, sia per quanto riguarda la selezione dei pazienti ad alto rischio per la strategia invasiva precoce, sia per quanto concerne l'uso dei farmaci prescritti, registrando talvolta il fenomeno di un trattamento paradossale, con l'impiego delle risorse concentrato nel gruppo a più basso rischio (giovani vs anziani, sesso maschile vs sesso femminile, ecc.). L'esperienza del BLITZ-2²⁵ ha confermato l'esistenza dello stesso problema di implementazione anche nel nostro paese. Nel BLITZ-2, infatti, l'indicazione al trattamento interventistico era dettata sostanzialmente dalla disponibilità del laboratorio di emodinamica in sede e non dalla stratificazione prognostica. Come anche nel CRUSADE i diabetici, gli anziani e i pazienti con score di rischio TIMI elevato erano avviati all'interventistica meno spesso dei non

diabetici, dei giovani e dei pazienti con score di rischio TIMI basso.

È verosimile che questi comportamenti traggano origine da una parte dalla marcata disomogeneità delle strutture cardiologiche sul territorio e dall'altra dall'abitudine ad una stratificazione prognostica "ideale", ma sostanzialmente avulsa dal contesto organizzativo.

Per quanto sia ormai imminente un nuovo censimento delle strutture cardiologiche italiane e le informazioni del precedente siano ormai datate, incrociando i dati del censimento del 2000 con quelli del SIC-GISE e dei due studi BLITZ è possibile ricostruire con una buona approssimazione quali siano la struttura e la funzione delle cardiologie e, in particolare, delle unità di terapia intensiva coronarica (UTIC) italiane. Su circa 400 UTIC poco meno di un quarto dispone di una emodinamica interventistica attiva sull'emergenza entro gli standard internazionali, mentre nelle altre 300 UTIC non vi è una emodinamica interventistica con attività significativa sull'emergenza. Come osservato negli studi BLITZ-1 e BLITZ-2 la maggior parte delle SCA-NSTE e degli STEMI giungono quindi ad ospedali di tipo periferico, ponendo importanti problemi nella scelta di un'appropriata strategia terapeutica. Una verifica della frequenza con cui, nella popolazione del BLITZ-2, si osserva la presenza di una delle variabili indicative di alto rischio proposte dalle linee guida della Società Europea di Cardiologia sulle SCA-NSTE²⁶ permetteva di evidenziare che esse erano presenti in più dell'80% della popolazione dello studio; analogamente una verifica della frequenza delle variabili indicative di alto rischio proposte nel Documento di Consenso della Federazione Italiana di Cardiologia sullo STEMI²⁷ le vedeva presenti in più del 75% dei pazienti con STEMI dello studio BLITZ-1. È chiaro che, a parte una generale inerzia nell'applicare le indicazioni delle linee guida, vi è il problema che i criteri di stratificazione prognostica sono stati concepiti sostanzialmente per i centri di riferimento dove è organizzativamente possibile praticare una strategia aggressiva nella maggioranza dei pazienti con SCA. Da qui l'utilità di ridefinire i criteri di alto rischio per renderli utilizzabili in un contesto organizzativo di rete interospedaliera, al fine di individuare le giuste priorità al trasferimento verso strutture di riferimento di tipo "Hub". Nel Documento di Consenso FIC-GISE "La rete interospedaliera per l'emergenza coronarica"²⁸ oltre alla conferma di tre categorie con indicazione imprescindibile al trasferimento (shock, controindicazioni alla trombolisi e fallimento della trombolisi) vengono indicate alcune semplici variabili cliniche utilizzabili per definire l'alto rischio nello STEMI: età > 75 anni, classe Killip > 1, frequenza cardiaca > 100 b/min, pressione arteriosa < 100 mmHg, estensione elettrocardiografica dello STEMI ≥ 6 derivazioni. La presenza di due delle prime quattro variabili di alto rischio nello stesso BLITZ-1 identificava una popolazione pari al 15% di quella totale, gravata da una mortalità del 35%. La presenza di una delle

prime quattro variabili identificava un sottogruppo pari a circa il 40% della popolazione totale, gravato da una mortalità del 20%. La quinta variabile, quella dell'estensione elettrocardiografica ≥ 6 derivazioni identificava nel GISSI-1 un sottogruppo pari al 34% della popolazione totale dello studio, gravato da una mortalità del 18% (Tabella 1).

L'uso di questi semplici criteri permetterebbe di identificare una minoranza di pazienti con STEMI ad alto rischio, variabile dal 15 al 40% a seconda del contesto organizzativo, e di avviarla effettivamente ad un trattamento interventistico mediante la rete interospedaliera.

Una conferma della validità di un simile orientamento viene dai risultati a distanza dello studio DANAMI-2 sopra citati: è infatti importante sottolineare come il sottogruppo ad alto rischio, dove l'angioplastica primaria determinava un vantaggio sostenuto nel lungo periodo, rappresentava solo il 24% dei pazienti dello studio mentre nel restante 76% la strategia di angioplastica primaria e di trasferimento non era più efficace di quella della trombolisi.

Analogamente per le SCA-NSTE non è difficile prevedere una priorità per il trasferimento per i pazienti con scompenso, score di rischio TIMI ≥ 5 , età avanzata o coesistenza di diabete con le alterazioni dei marker biochimici di necrosi e il sottoslivellamento del tratto ST, come ancora suggerito dalle raccomandazioni del Documento di Consenso FIC-GISE²⁸ (Tabella 2). Tali indicazioni dovranno essere trasferite nei protocolli operativi delle singole aree unitarie di rete interospedaliera.

Conclusioni

L'obiettivo di ottimizzare il trattamento delle SCA implementando le indicazioni delle linee guida nella complessa realtà organizzativa della cardiologia italiana

Tabella 1. Criteri di alto rischio per l'infarto miocardico acuto con soprasslivellamento del tratto ST in una strategia di rete.

Presenza di segni di scompenso (classe Killip > 1)
Pressione arteriosa < 100 mmHg
Frequenza cardiaca > 100 b/min
Età avanzata (> 75 anni)
Estensione dell'infarto all'ECG (≥ 6 derivazioni ECG con soprasslivellamento del tratto ST)

Tabella 2. Criteri di alto rischio per le sindromi coronariche acute senza soprasslivellamento del tratto ST in una strategia di rete.

Presenza di scompenso cardiaco
Presenza di aritmie ventricolari maggiori
Età avanzata
Associazione tra positività della troponina, sottoslivellamento del tratto ST e diabete
TIMI risk score ≥ 5

sarà raggiunto concordando criteri di appropriatezza con le istituzioni sanitarie, sulla base di indicazioni e di priorità credibili; la più importante di queste indicazioni riguarda la necessità di impiegare le risorse prioritariamente nelle SCA ad alto rischio, contestualizzando la definizione di alto rischio ai particolari scenari operativi della complessa e disomogenea struttura delle cardiologie in Italia.

Riassunto

La stratificazione prognostica è uno strumento essenziale per garantire una corretta assistenza alle sindromi coronariche acute (SCA). La prognosi dei sottogruppi è fortemente differenziata e facilmente determinabile in tutto lo spettro delle SCA. Lo shock complicante l'infarto miocardico con soprasslivellamento del tratto ST (STEMI) identifica ad esempio un piccolo sottogruppo di pazienti che racchiude più del 50% della mortalità. Analogamente lo scompenso rappresenta sia nello STEMI sia nelle SCA senza soprasslivellamento del tratto ST (NSTE) una variabile clinica con una forte valenza prognostica: nel registro GRACE solo il 15% dei pazienti manifestava scompenso ed aveva una mortalità del 12% contro quella del solo 1% di tutto il resto dei pazienti senza scompenso. Questa ampia differenza era evidente sia nello STEMI sia nelle SCA-NSTE.

L'età è un'altra variabile con forte significato prognostico, insieme alle variabili indicative di instabilità emodinamica, come la frequenza cardiaca e la pressione arteriosa sistolica.

È importante sottolineare come il vantaggio derivante dall'impiego delle risorse per trattamenti complessi, come la rivascolarizzazione meccanica, aumenti con il crescere del livello di rischio individuale. Questo è stato evidenziato per l'angioplastica primaria in registri nazionali dello STEMI e per la strategia invasiva precoce nelle SCA-NSTE in una serie di trial; di converso l'uso di strategie aggressive in popolazioni di SCA a basso rischio è spesso privo di risultati.

Il nostro sistema sanitario ha risorse limitate ed inoltre ha una struttura fortemente disomogenea sul territorio nazionale: in questa condizione la regionalizzazione dell'assistenza alle SCA e la strategia di rete integrata per l'emergenza coronarica rappresentano la risposta più efficiente. Le Società Scientifiche nazionali hanno ridefinito i criteri di rischio allo scopo di assicurare la priorità nell'accesso a trattamenti complessi ai sottogruppi a rischio più alto.

Parole chiave: Prognosi; Sindromi coronariche acute.

Bibliografia

1. Menon V, Hochman JS, Stebbins A, et al. Lack of progress in cardiogenic shock: lessons from the GUSTO trials. *Eur Heart J* 2000; 21: 1928-36.
2. Di Chiara A, Chiarella F, Savonitto S, et al, for the BLITZ Investigators. Epidemiology of acute myocardial infarction in the Italian CCU network: the BLITZ study. *Eur Heart J* 2003; 24: 1616-29.
3. Steg PG, Dabbous OH, Feldman LJ, et al. Determinants and prognostic impact of heart failure complicating acute coronary syndromes: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Circulation* 2004; 109: 494-9.
4. Solomon SD, Zelenkofske S, McMurray JJ, et al, for the Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial (VALIANT)

- Investigators. Sudden death in patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure, or both. *N Engl J Med* 2005; 352: 2581-8.
5. Taneja AK, Collinson J, Flather MD, et al. Mortality following non-ST elevation acute coronary syndrome: 4 year follow-up of the PRAIS-UK Registry (Prospective Registry of Acute Ischaemic Syndromes in the UK). *Eur Heart J* 2004; 25: 2013-8.
 6. Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, et al. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41 021 patients. *Circulation* 1995; 91: 1659-68.
 7. Boersma E, Pieper KS, Steyenberg EW, et al. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. Results from an international trial of 9461 patients. *Circulation* 2000; 101: 2557-67.
 8. Fresco C, Carinci F, Maggioni AP, et al. Very early assessment of risk for in-hospital death among 11 483 patients with acute myocardial infarction. GISSI Investigators. *Am Heart J* 1999; 138: 1058-64.
 9. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation. An Intravenous nPA for Treatment of Infarcting Myocardium Early II trial substudy. *Circulation* 2000; 102: 2031-7.
 10. Morrow DA, Antman EM, Giugliano RP, et al. A simple risk index for rapid initial triage of patients with ST-elevation myocardial infarction: an InTIME II substudy. *Lancet* 2001; 358: 1571-5.
 11. Kashani A, Giugliano RP, Antman EM, et al. Severity of heart failure, treatments, and outcomes after fibrinolysis in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2004; 25: 1702-10.
 12. Wiviott SD, Morrow DA, Frederick PD, et al. Performance of the thrombolysis in myocardial infarction risk index in the National Registry of Myocardial Infarction-3 and -4: a simple index that predicts mortality in ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 783-9.
 13. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, et al, for the TACTICS (Treat Angina with Aggrastat and Determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy)-Thrombolysis in Myocardial Infarction 18 Investigators. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med* 2001; 344: 1879-87.
 14. Peterson ED. Management of patients with NSTEMI ACS: latest insights from CRUSADE. A National Quality Improvement Initiative. American College of Cardiology, Scientific Sessions 2005.
 15. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003; 361: 13-20.
 16. Dalby M, Bouzamondo A, Lechat P, Montalescot G. Transfer for primary angioplasty versus immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: a meta-analysis. *Circulation* 2003; 108: 1809-14.
 17. Kent DM, Schmid CH, Lau J, Selker HP. Is primary angioplasty for some as good as primary angioplasty for all? *J Gen Intern Med* 2002; 17: 887-94.
 18. Zahn R, Vogt A, Zeymer U, et al. In-hospital time to treatment of patients with ST elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty: determinants and outcome. Results from the registry of percutaneous coronary interventions in acute myocardial infarction of the Arbeitsgemeinschaft Leitender Kardiologischer Krankenhausärzte. *Heart* 2005; 91: 1041-6.
 19. Zahn R, Schiele R, Schneider S, et al. Primary angioplasty versus intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction: can we define subgroups of patients benefiting most from primary angioplasty? Results from the pooled data of the Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction Registry and the Myocardial Infarction Registry. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1827-35.
 20. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, et al, for the DANAMI-2 Investigators. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 349: 733-42.
 21. Thune JJ, Hoefsten DE, Lindholm MG, et al, for the DANAMI-2 Investigators. Simple risk stratification at admission to identify patients with reduced mortality from primary angioplasty. *Circulation* 2005; 112: 2017-21.
 22. Alexander KP, Roe MT, Chen AY, et al. Evolution in cardiovascular care for elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the CRUSADE National Quality Improvement Initiative. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1479-87.
 23. Hoekstra JW, Roe MT, Peterson ED, et al. Early glycoprotein IIb/IIIa inhibitor use for non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: patient selection and associated treatment patterns. *Acad Emerg Med* 2005; 12: 431-8.
 24. Blomkalns AL, Chen AY, Hochman JS, et al. Gender disparities in the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: large-scale observations from the CRUSADE (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines) National Quality Improvement Initiative. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 832-7.
 25. Di Chiara A, Fresco C, Savonitto S, et al. Epidemiology of non-ST elevation acute coronary syndromes in the Italian cardiology network: the BLITZ-2 Study. *Eur Heart J* 2006; 27: 393-405.
 26. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA, et al, for the Task Force on the Management of Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2002; 23: 1809-40.
 27. Tavazzi L, Chiariello M, Scherillo M, et al. Documento di Consenso. Infarto miocardico acuto con ST elevato persistente: verso un appropriato percorso diagnostico-terapeutico nella comunità. *Ital Heart J Suppl* 2002; 3: 1127-64.
 28. Di Pasquale G, Bolognese L, Greco C, et al, Federazione Italiana di Cardiologia-Gruppo Italiano Studi Emodinamici con la collaborazione di SIMEU e SIS-118. Documento di Consenso. La rete interospedaliera per l'emergenza coronarica. *Ital Heart J* 2005; 6 (Suppl 6): 5S-26S.