

POSITION PAPER

Percorso di valutazione del dolore toracico

Valutazione dei requisiti di base per l'implementazione negli ospedali italiani

Filippo Ottani¹ (Chairman), Nicola Binetti² (Co-chairman), Ivo Casagrande², Matteo Cassin¹, Mario Cavazza², Stefano Grifoni², Tiziano Lenzi², Roberto Lorenzoni¹, Rodolfo Sbrojavacca², Pietro Tanzi¹, Giuseppe Vergara¹, a nome della Commissione Congiunta ANMCO-SIMEU

¹Rappresentante ANMCO, ²Rappresentante SIMEU

Consiglio Direttivo ANMCO Biennio 2006-2008

Presidente

Francesco Chiarella

Presidente Designato

Salvatore Pirelli

Past-President

Giuseppe Di Pasquale

Vice-Presidente Attività Culturali

Luigi Oltrona Visconti

Vice-Presidente Attività Organizzative e Gestionali

Gennaro Santoro

Segretario Generale

Giuseppe Palazzo

Tesoriere

Giovanni Gregorio

Consiglieri

Matteo Cassin

Mario Chiatto

Alessandra Chinaglia

Gian Francesco Mureddu

Zoran Olivari

Giampaolo Scorcu

Consiglio Direttivo Nazionale SIMEU Biennio 2007-2008

Presidente

Anna Maria Ferrari

Vice Presidente

Claudio Menon

Past-President

Vito Giustolisi

Segretario

Cinzia Barletta

Tesoriere

Luciano Strizzolo

Consiglieri

Paolo Bellis

Maria Antonietta Bressan

Ivo Casagrande

Daniele Coen

Giorgio Ferrara

Paolo Groff

Paolo Iseppi

Stefano La Spada

Michele Lanigra

Tiziano Lenzi

Carlo Alessandro Locatelli

Salvatore Manca

Carolina Prevaldi

Francesco Stea

Michele Zagra

© 2009 AIM Publishing Srl

Ricevuto il 22 gennaio 2008; nuova stesura il 29 luglio 2008; accettato il 13 novembre 2008.

Per la corrispondenza:

Dr. Filippo Ottani

U.O. di Cardiologia
Ospedale Morgagni-
Pierantoni

Via Forlanini, 34

47100 Forlì

E-mail: ottanif@alice.it

The evaluation of acute chest pain remains challenging, despite many insights and innovations over the past two decades. The percentage of patients presenting at the emergency department with acute chest pain who are subsequently admitted to the hospital appears to be increasing. Patients with acute coronary syndromes who are inadvertently discharged from the emergency department have an adverse short-term prognosis. However, the admission of a patient with chest pain who is at low risk for acute coronary syndrome can lead to unnecessary tests and procedures, with their burden of costs and complications. Therefore, with increasing economic pressures on health care, physicians and administrators are interested in improving the efficiency of care for patients with acute chest pain. Since the emergency department organization (i.e. the availability of an intensive observational area) and integration of care and treatment between emergency physicians and cardiologists greatly differ over the national territory, the purpose of the present position paper is two-fold: first, to review the evidence-based efficacy and utility of various diagnostic tools, and, second, to delineate the basic critical pathways (describing key steps for care and treatment) that need to be implemented in order to standardize and expedite the evaluation of chest pain patients, making their diagnosis and treatment as uniform as possible across the country.

(G Ital Cardiol 2009; 10 (1): 46-63)

Key words:

Acute coronary syndromes; Chest pain; Diagnosis; Emergency department; Therapy.

PARTE I**I REQUISITI ESSENZIALI PER COSTRUIRE UN PERCORSO DI VALUTAZIONE DEL DOLORE TORACICO****Introduzione**

Il dolore toracico rappresenta uno dei principali problemi della medicina moderna, poiché costituisce la causa più frequente di accesso in Pronto Soccorso (~5% di tutte le visite effettuate)¹ e comporta una mortalità elevata (2-4%) in caso di diagnosi mancata e dimissione impropria². Premesso che il ricovero sistematico dei pazienti con dolore toracico determina un inutile aumento dei costi, è opportuno applicare un percorso di valutazione che preveda un periodo di osservazione finalizzato al riconoscimento delle patologie cardiovascolari gravi che lo sottendono. Per la sua frequenza, il presente documento farà particolare riferimento alla sindrome coronarica acuta (SCA). Robusti dati epidemiologici giustificano questa impostazione: in un lavoro su oltre 13 000 pazienti consecutivi giunti ad una *Chest Pain Unit* per dolore toracico, questo era secondario a SCA in quasi il 45% dei casi, ad embolia polmonare nel 4%, a pneumotorace spontaneo nel 3% e solo nell'1% dei casi dipendeva da dissecazione aortica o da pericardite acuta³.

La diagnosi precoce e la conseguente stratificazione di rischio sono importanti per due motivi: 1) la programmazione del trattamento più tempestivo e idoneo (invasivo o conservativo) e la scelta del reparto di degenza più appropriato [unità di terapia intensiva coronarica (UTIC), degenza cardiologica ordinaria o medicina d'urgenza] per coloro in cui viene posta diagnosi di patologia vascolare acuta ed in particolare di ischemia miocardica acuta; 2) la dimissione precoce per i pazienti in cui quest'ultima viene esclusa.

Il presente documento ha pertanto una duplice finalità:

- valutare le evidenze scientifiche per l'utilizzo degli strumenti diagnostici e la loro inclusione nel percorso di valutazione del dolore toracico (PDT);
- delineare la strutturazione-quadro (requisiti minimi essenziali) di un PDT nei singoli ospedali.

Il triage

Il *triage* è un processo decisionale che permette di stabilire la priorità di accesso alla visita e alle cure⁴, non riduce i tempi d'attesa, ma li ridistribuisce a vantaggio dei pazienti più critici. In sintesi, la sua metodologia consiste nella:

- 1) identificazione del problema principale,
- 2) raccolta di informazione per la valutazione dei fattori discriminanti,
- 3) attribuzione di una priorità attraverso un codice colore:

Codice bianco	Nessuna urgenza: il paziente non necessita del pronto soccorso e può rivolgersi al proprio medico.
Codice verde	Urgenza minore: il paziente riporta delle lesioni che non interessano le funzioni vitali ma vanno curate.

Codice giallo	Urgenza: il paziente presenta una compromissione parziale delle funzioni dell'apparato circolatorio o respiratorio, non c'è un immediato pericolo di vita.
Codice rosso	Emergenza: indica un soggetto con almeno una delle funzioni vitali (coscienza, respirazione, battito cardiaco, stato di shock) compromessa ed è in immediato pericolo di vita.

I codici di pertinenza del presente documento sono di fatto quelli giallo e rosso.

L'anamnesi, le caratteristiche del dolore e l'esame obiettivo**Definizione di dolore toracico**

Si definisce dolore toracico qualsiasi dolore che, anteriormente, si collochi tra la base del naso e l'ombelico, e, posteriormente, tra la nuca e la 12^a vertebra e che non abbia causa traumatica o chiaramente identificabile che lo sottenda. L'anamnesi e le caratteristiche del dolore toracico rappresentano il primo strumento per il riconoscimento della sua possibile origine ischemica.

Fattori discriminanti specifici sono:

- a) le caratteristiche del dolore;
- b) la storia di malattia coronarica documentata (dato oggi molto frequente);
- c) l'età, poiché con il suo aumentare cresce la prevalenza di malattia coronarica. Il rischio per età può essere ulteriormente ridefinito considerando il dolore come tipico o atipico^{5,6};
- d) i fattori di rischio, ovvero la familiarità per evento ischemico (padre <55 anni, madre <50 anni), il diabete mellito, l'ipertensione arteriosa, il fumo e l'ipercolesterolemia. Quanto essi aumentino la probabilità non è chiaro; il loro impatto è sicuramente maggiore negli uomini dove il rischio di SCA aumenta fino a 2.4 volte in presenza di familiarità e diabete mellito^{7,8}, ma decresce con l'età⁹.

La Tabella 1 riporta le cause più frequenti di dolore toracico schematicamente divise per categorie. Le caratteristiche del dolore da considerare sono:

- a) la qualità del dolore: "tipico", quando riferito come sensazione di peso, costrizione, soffocamento, oppressione. In generale l'angina non provoca un dolore trafittivo o lancinante;
- b) la localizzazione del dolore: tipicamente retrosternale, talvolta con irradiazione alla mandibola, all'epigastrio, alle braccia o una combinazione di tali fattori;
- c) la durata del dolore: tipicamente l'episodio anginoso dura alcuni minuti. Un debole fastidio che dura per diverse ore è difficilmente riferibile ad angina;
- d) i fattori favorenti il dolore: generalmente l'angina è esacerbata dallo sforzo fisico o dallo stress emozionale;
- e) i fattori allevianti il dolore, come il riposo;
- f) la presenza di dolore al momento dell'osservazione.

Una recente revisione ha rivisitato il problema con l'intento di identificare le caratteristiche del dolore toracico che diminuiscono o aumentano la probabilità di una SCA e

Tabella 1. Cause cardiache e non cardiache di dolore toracico.

Ischemia miocardica con coronaropatia aterotrombotica	Altre patologie cardiovascolari
Angina stabile	Pericardite acuta
Sindromi coronariche acute	Prolasso della valvola mitrale
Infarto con ST↑ (SCA-STEMI)	Dissezione aortica
Infarto senza ST↑ (SCA-NSTEMI)	Embolia polmonare
Angina instabile (SCA-NSTEMI)	
Ischemia miocardica in assenza di coronaropatia	Patologie non cardiache
Stenosi aortica	Gastroesofagee
Cardiomiopatia ipertrofica	Mediastiniche
Insufficienza aortica grave	Pleuropolmonari (pneumotorace, pleurite, ecc.)
Ischemia da discrepanza (ipossia, anemia, tachicardia, crisi ipertensiva)	Psicogene (ansia, depressione, psicosi cardiaca)
	Parietali (nevriti intercostali e radicoliti posteriori, affezioni muscolari, osteoalgie, sindrome dello scaleno anteriore, herpes zoster, costocondrite)

ad essa si rimanda per gli importanti dettagli contenuti¹⁰. Altro punto fondamentale è il metodo con cui si interroga il paziente; esso dovrebbe essere il più omogeneo possibile tra i diversi operatori e organizzato in modo standard per non condizionare le risposte¹⁰. La standardizzazione delle domande consente di ottenere dati meno soggettivi rispetto alle caratteristiche dell'episodio di dolore toracico e permette di utilizzare uno score di valutazione del dolore toracico o *chest pain score* (come riportato nella Tabella 2) volto a definire la "tipicità" rispetto alla "atipicità" dei sintomi ed il cui uso è stato validato in un'ampia coorte di pazienti³.

Sebbene alcune caratteristiche del dolore aumentino o diminuiscano la probabilità dell'origine ischemica dei sintomi, nessuna caratteristica di per sé è sufficientemente potente da permettere di dimettere il paziente sulla base della sola anamnesi dell'episodio di dolore toracico.

Premesso che il dolore toracico è considerato il sintomo chiave per la diagnosi di ischemia miocardica acuta, e che è il motivo di accesso a tale percorso di valutazione, va comunque precisato che non tutti i pazienti con SCA si presentano con dolore toracico. A volte, la dispnea (in particolare nei diabetici) e l'astenia possono essere gli unici sintomi di presentazione, assai più raramente le palpitazioni¹¹. Tali sintomi possono essere considerati degli "equiva-

lenti anginosi". Una presentazione senza dolore toracico non è infrequente e può arrivare ad interessare fino al 30% dei casi. L'età >75 anni, il sesso femminile, i pazienti non di razza bianca, un pregresso ictus o lo scompenso cardiaco congestizio e il diabete mellito si associano più frequentemente alla presentazione senza dolore¹²⁻¹⁴. L'indagine anamnestica deve essere completata con la ricerca dei sintomi associati, del tempo trascorso dall'insorgenza dei sintomi, delle patologie pregresse e dei fattori di rischio.

Al fine di minimizzare la soggettività interpretativa delle caratteristiche dell'episodio di dolore e di ordinare tutti i dati clinico-anamnestici, la Commissione propone di realizzare un *questionario scritto* da utilizzare a partire dal *triage*. La serie di domande in esso contenute deve organizzare nel modo più oggettivo possibile il profilo clinico di base del paziente, consentendo un approccio uniforme, operatore-indipendente. La Commissione propone uno schema base del questionario scritto, come riportato nella Tabella 3 (la formulazione definitiva è di competenza degli organizzatori del PDT nei singoli ospedali).

A completamento deve essere eseguito l'esame obiettivo (Tabella 4), utile a definire il grado di compromissione emodinamica del paziente e ricercare segni aggiuntivi di malattia vascolare che a) possano incrementare la probabilità che il paziente soffra di un episodio di SCA, b) entrino in diagnosi differenziale con altre patologie cardiovascolari potenzialmente letali e che richiedono un trattamento di emergenza.

La valutazione guidata dei sintomi integrata con l'ECG e la troponina basali

Se è vero che non vi è un singolo descrittore clinico-anamnestico in grado di discriminare in modo sicuro la presenza o meno di SCA, alcuni autori hanno compiuto lo sforzo di combinare i dati clinici raccolti all'ingresso in algoritmi multivariati integrati con l'ECG, al fine di migliorare questa percezione¹⁵. Nella maggior parte dei casi la loro applicazione prevede l'ausilio del computer, anche se algoritmi semplificati sono disponibili per un'applicazione al letto del paziente. Al di là della complessità e delle difficoltà applicative, solo alcuni di essi sono stati validati prospetticamente e nel-

Tabella 2. Chest pain score.

	Punti
Localizzazione	
Restrosternale, precordiale	+3
Emitorace sinistro, collo, mandibola, epigastrio	+2
Apice	-1
Carattere	
Oppressivo, strappamento, morsa	+3
Pesantezza, restringimento	+2
Puntorio, pleurítico, pinzettante	-1
Irradiazione	
Braccia, spalla, posteriore, collo, mandibola	+1
Sintomi associati	
Dispnea, nausea, sudorazione	+2

Risultato: score <4 = dolore atipico, bassa probabilità di angina pectoris; score ≥4 = dolore tipico, intermedio-alta probabilità di angina.

Tabella 3. Questionario anamnestico.

Dolore	<input type="checkbox"/> Sede (<input type="checkbox"/> retrosternale, <input type="checkbox"/> precordiale, <input type="checkbox"/> sottomammario) <input type="checkbox"/> Tipo (<input type="checkbox"/> oppressivo [“peso”], <input type="checkbox"/> bruciore, <input type="checkbox"/> trafittivo) <input type="checkbox"/> Irradiazione (<input type="checkbox"/> no irradiazione; <input type="checkbox"/> braccio sinistro, <input type="checkbox"/> braccio destro, <input type="checkbox"/> mandibola, <input type="checkbox"/> interscapolare) <input type="checkbox"/> Eventi scatenanti <input type="checkbox"/> Durata (<input type="checkbox"/> secondi, <input type="checkbox"/> <10 min, <input type="checkbox"/> >10 min) <input type="checkbox"/> Sensibilità ai nitrati (<input type="checkbox"/> sì, <input type="checkbox"/> no)	Un dolore tipico di durata >20 min rende più probabile una diagnosi di IMA
Chest pain score	<input type="checkbox"/> ≥4 <input type="checkbox"/> <4	≥4: tipico, ovvero alta probabilità clinica di SCA <4: atipico, bassa probabilità clinica di SCA
Sintomatologia associata	<input type="checkbox"/> Sudorazione <input type="checkbox"/> Pallore <input type="checkbox"/> Nausea <input type="checkbox"/> Lipotimia o sincope	Valutare equivalenti anginosi
Timing del dolore	<input type="checkbox"/> Presente durante la visita in DEA <input type="checkbox"/> Presente nelle ultime 48h <input type="checkbox"/> Presente nelle ultime 2 settimane <input type="checkbox"/> Numero episodi nelle ultime 48h vs storia precedente <input type="checkbox"/> Numero degli episodi nelle ultime 2 settimane	L’accelerazione della clinica nelle ultime 48h indica un rischio elevato Anche modificazioni in un lasso di tempo maggiore delle classiche 48h possono indicare un’accelerazione
Precedenti di cardiopatia ischemica	<input type="checkbox"/> Cardiopatia ischemica documentata (<input type="checkbox"/> sì, <input type="checkbox"/> no) Se sì: <input type="checkbox"/> IMA annotare l’epoca: anno ____ <input type="checkbox"/> PTCA: anno ____ <input type="checkbox"/> BPAC: anno ____	
Vasculopatia	<input type="checkbox"/> Ictus <input type="checkbox"/> Arteriopatia obliterante <input type="checkbox"/> Insufficienza renale <input type="checkbox"/> Pregressa TEA o intervento di chirurgia vascolare	
Fattori di rischio cardiovascolari	<input type="checkbox"/> Diabete <input type="checkbox"/> Ipercolesterolemia <input type="checkbox"/> Ipertensione <input type="checkbox"/> Fumo <input type="checkbox"/> Familiarità (eventi cardiovascolari maggiori - morte improvvisa, IMA - in parenti di primo grado <55 anni se di sesso maschile, <50 anni se di sesso femminile)	Il diabete è il fattore di rischio cardiovascolare più importante Il riscontro di familiari affetti da cardiopatia ischemica in età avanzata non è considerato fattore di rischio

BPAC = bypass aortocoronarico; DEA = Dipartimento d’Emergenza-Accettazione; IMA = infarto miocardico acuto; PTCA = angioplastica coronarica transluminale percutanea; SCA = sindrome coronarica acuta; TEA = tromboendoarterectomia.

Tabella 4. Esame obiettivo.

Segni di instabilità emodinamica	<input type="checkbox"/> Terzo o quarto tono <input type="checkbox"/> Rigurgito mitralico <input type="checkbox"/> Stasi polmonare <input type="checkbox"/> FC >100 b/min <input type="checkbox"/> PA sistolica <90 mmHg <input type="checkbox"/> Saturazione di ossigeno	
Ricerca di segni di patologia vascolare periferica	<input type="checkbox"/> Polsi periferici <input type="checkbox"/> Soffi vascolari	
Esame obiettivo	<input type="checkbox"/> Sistema nervoso: ricerca di segni di ictus pregresso o recente <input type="checkbox"/> Collo: presenza di turgore giugulare <input type="checkbox"/> Torace: presenza di rantoli, versamenti, sfregamenti <input type="checkbox"/> Cuore: validità e ritmicità dei toni - presenza di soffi diversi da quello dovuto a rigurgito mitralico <input type="checkbox"/> Addome: congestione epatica - soffi vascolari	Un attento esame obiettivo dà la possibilità di: - valutare più accuratamente il rischio - acquisire elementi per poter formulare diagnosi alternative

FC = frequenza cardiaca; PA = pressione arteriosa.

la pratica clinica quotidiana hanno fornito risultati contrastanti¹⁵⁻¹⁷. Non solo la valutazione dei sintomi integrata con l'ECG ma anche le informazioni ottenute dall'anamnesi, dall'ECG basale e un singolo prelievo della troponina I non identificano con sufficiente sensibilità i pazienti idonei ad una dimissione precoce¹⁸. D'altra parte né le linee guida 2007 dell'American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) per il trattamento dei pazienti con angina instabile e con infarto miocardico senza sopraslivellamento del tratto ST (NSTEMI)¹⁹, né le implementazioni pratiche delle linee guida del 2002 dell'AHA per l'angina instabile/NSTEMI nei dipartimenti di emergenza proposte da Gibler et al.²⁰ identificano un gruppo di pazienti a vero basso rischio che possono essere dimessi con sicurezza senza test provocativi. In assenza di indicazioni "forti" a riguardo, le decisioni dei medici nel *triage* dei dipartimenti di emergenza sono variabili e influenzate dal livello di rischio medico-legale percepito²¹. Il pericolo è che molti pazienti a basso rischio vengano comunque sottoposti ad estensivi protocolli di stratificazione del rischio che assicurino un'alta sensibilità, a spese tuttavia di una maggiore probabilità di falsi positivi e di un significativo incremento dei costi.

L'elettrocardiogramma

Quando si esegue un ECG a 12 derivazioni (ECG12D) in un paziente con dolore toracico, lo scopo principale è quello di identificare la presenza di ischemia miocardica. Tuttavia, l'ECG12D può anche rivelare aritmie, segni di ipertrofia ventricolare sinistra, blocchi di branca o sovraccarico ventricolare destro, aiutando nella diagnosi differenziale con altre gravi patologie cardiovascolari.

Il sopraslivellamento persistente del tratto ST (ST \uparrow) è il marker più sensibile (>90%) e specifico (>90%) di ischemia miocardica transmurale e quindi di SCA con infarto miocardico in evoluzione (STEMI)¹, ma tale aspetto è presente solo nel 30-40% dei casi di infarto miocardico²². Il sottoslivellamento del tratto ST (ST \downarrow) indica ischemia miocardica non transmurale, ma la sua sensibilità è <50%²². L'inversione simmetrica dell'onda T è un segno non specifico, che può indicare ischemia miocardica, ma anche situazioni diverse come la miocardite o l'embolia polmonare. In caso di ritmo cardia-

co indotto da pacemaker, blocco di branca o ipertrofia ventricolare con sovraccarico, le alterazioni elettrocardiografiche indicative di ischemia possono essere "mascherate". In questi casi debbono essere privilegiate altre metodiche di imaging come l'ecocardiografia bidimensionale, l'eco-stress o la scintigrafia miocardica. Nei pazienti con dolore toracico, la comparsa di una nuova onda Q all'ECG12D di ingresso è diagnostica per necrosi già evoluta²²; essa è indicativa di coronaropatia anche se non di instabilità clinica attuale. L'ECG12D contiene anche informazioni prognostiche, poiché la mortalità a breve termine è più alta nei pazienti con STEMI, ma a lungo termine è più elevata nei pazienti con SCA ed ST \downarrow (NSTEMI)^{23,24}. Nei pazienti con ECG12D normale/non diagnostico, la mortalità e il rischio di complicanze sono meno frequenti, ma non assenti²⁵.

Un limite importante dell'ECG12D è legato alla latenza della comparsa delle alterazioni, per cui diviene necessario eseguire ECG12D seriati o, se disponibile, un monitoraggio elettrocardiografico continuo, quando il primo tracciato "non è diagnostico"²⁶. L'esecuzione del monitoraggio continuo rispetto agli ECG12D seriati è stata studiata in coorti di piccole dimensioni²⁶, documentando un valore addizionale limitato per quanto riguarda l'aspetto diagnostico, ma significativo nel predire una prognosi peggiore a breve termine.

In conclusione, l'ECG12D rappresenta il momento cardine della valutazione di un paziente con dolore toracico e deve essere eseguito e valutato entro 10 min dal momento dell'arrivo in Pronto Soccorso²⁷ se il dolore è in atto o il più precocemente possibile se cessato. Qualora l'ECG12D risultasse normale/non diagnostico, ovvero non "sicuramente ischemico", è auspicabile che l'interpretazione sia condivisa in tempi brevi.

Per questo motivo la Commissione ritiene opportuno delineare, nelle Tabelle 5 e 6, le caratteristiche principali che rendono chiaramente patologico, in senso ischemico, il tracciato di un paziente con dolore toracico e su cui concordano cardiologi e medici dell'urgenza. ECG che contengono una o più di tali caratteristiche non dovrebbero dare adito a dubbi interpretativi, consentendo di avviare il percorso più idoneo al paziente.

Tabella 5. Caratteristiche elettrocardiografiche di ischemia miocardica acuta (in assenza di ipertrofia ventricolare o di blocco di branca sinistra).

Modificazioni tratto ST Sopra- o sottoslivellamento

Sono considerati significativi:

- a) nuovi ST \uparrow , al punto J, in 2 derivazioni contigue, con i seguenti punti di cut-off: ≥ 0.2 mV (2 mm) negli uomini o ≥ 0.15 mV (1.5 mm) nelle donne nelle derivazioni V₂-V₃ e/o ≥ 0.1 mV (1 mm) nelle restanti derivazioni
 - b) nuovi ST \downarrow orizzontali o discendenti ≥ 0.05 mV (0.5 mm) in almeno 2 derivazioni contigue
- (NB: maggiore è il grado di ST \downarrow , maggiore il rischio di eventi avversi, ad es. ST-T \downarrow >2 mm si correla con un rischio maggiore rispetto a ST-T \downarrow <2)

Modificazioni onda T Onde T negative

- Onde T appuntite, giganti (fasi precoci dell'ischemia)
- Positivizzazione di onde T precedentemente negative (necessario ECG12D precedente di comparazione)

Sono considerate significative:

- Inversioni delle onde T ≥ 0.1 mV (1 mm) in 2 derivazioni contigue con onda R predominante o rapporto R/S >1

ECG12D = ECG 12 derivazioni: ST \uparrow = sopraslivellamento del tratto ST; ST \downarrow = sottoslivellamento del tratto ST.

Tabella 6. Caratteristiche elettrocardiografiche associate con pregresso infarto.

1. Ogni onda Q nelle derivazioni V_2 - V_3 ≥ 0.02 s o complessi QS nelle derivazioni V_2 e V_3
2. Onde Q ≥ 0.03 e ≥ 0.1 mV di profondità o complessi QS nelle derivazioni I, II, aVL, aVF; o V_4 - V_6 , in 2 derivazioni dei gruppi contigui di derivazioni (I, aVL, V_6 ; V_4 - V_6 ; II, III, aVF)
3. Onda R ≥ 0.04 s in V_1 - V_2 e R/S ≥ 1 con una concordante onda T positiva in assenza di difetti di conduzione

La Tabella 5 elenca i criteri elettrocardiografici per la diagnosi di ischemia miocardica acuta; il punto J è utilizzato per determinare l'entità dell' $ST\uparrow$ o dell' $ST\downarrow$. L'elevazione del punto J negli uomini aumenta con l'aumentare dell'età; ciò non trova corrispondenza nelle donne, in cui l'elevazione del punto J è minore²⁸. Sebbene i criteri della Tabella 5 richiedano che $ST\uparrow$ o $ST\downarrow$ sia presente in 2 derivazioni contigue, è necessario rimarcare che, occasionalmente, l'ischemia acuta può creare $ST\uparrow$ o $ST\downarrow$ sufficiente per soddisfare tali criteri in una sola derivazione. Per derivazioni contigue si intendono gruppi di derivazioni come quelle anteriori (V_1 - V_6), inferiori (II-III-aVF) o laterali/apicali (I-aVL); derivazioni supplementari con V_{3R} e V_{4R} riflettono la parete libera del ventricolo destro. Gradi minori di $ST\uparrow$ o $ST\downarrow$ non escludono l'ischemia acuta che può evolvere verso l'infarto. L' $ST\downarrow$ nelle derivazioni V_1 - V_3 suggerisce ischemia transmurale miocardica posteriore, specialmente quando l'onda T sia positiva (" $ST\uparrow$ -equivalente") e può trovare conferma nel concomitante $ST\uparrow$ registrato nelle derivazioni V_7 - V_8 (STEMI infero-basale, che sostituisce la vecchia denominazione di STEMI posteriore)^{29,30}. La registrazione delle derivazioni precordiali destre (V_{3R} e V_{4R}) permette l'identificazione di $ST\uparrow$ caratterizzante uno STEMI del ventricolo destro³¹. La Tabella 6 mostra le caratteristiche elettrocardiografiche associate alla presenza di infarto pregresso. Nuove onde Q o complessi QS, in assenza di elementi confondenti a carico del QRS, sono di solito patognomici di un pregresso infarto^{32,33}; quando ciò è presente in più derivazioni od in gruppi di derivazioni la specificità della diagnosi è massima. Modifiche del tratto ST o alterazioni delle onde T da sole sono segni aspecifici di pregresso infarto, ma quando risultano associate a onde Q presenti nelle stesse derivazioni, la probabilità aumenta considerevolmente [ad es. onde Q "minori" (≥ 0.02 s e < 0.03 s) profonde ≥ 0.1 mV (1 mm) sono suggestive di pregresso infarto se accompagnate da onde T invertite nello stesso gruppo di derivazioni].

Numerosi sono gli elementi confondenti la diagnosi elettrocardiografica di ischemia miocardica acuta o infarto miocardico. Ad esempio, può essere un reperto normale la presenza di un complesso QS in V_1 , oppure un'onda Q di durata < 0.03 s e con ampiezza $< 1/4$ dell'ampiezza dell'onda R nella derivazione III, se l'asse frontale del QRS è compreso tra 30° e 0° . Un'onda Q può essere normale in aVL, se l'asse frontale del QRS è compreso fra 60° e 90° . Onde Q settali sono definite come piccole onde Q non patologiche di < 0.3 s e $< 1/4$ dell'ampiezza dell'onda R nelle derivazioni I, aVL, aVF, V_4 - V_6 . La preeccitazione, la cardiomiopatia dilatativa o ipertrofica, i blocchi di branca destra e sinistra, l'emiblocco anteriore sinistro, l'ipertrofia ventricolare sinistra e destra, la miocardite, il cuore polmonare acuto o l'iper-

kaliemia possono essere associati ad onde Q o complessi QS in assenza di ischemia/infarto miocardico. Vi è un lungo elenco di situazioni confondenti che possono simulare l'ischemia acuta, ovvero: a) perimiocardite, b) ripolarizzazione precoce, d) blocco di branca, e) embolia polmonare, f) preeccitazione ventricolare, g) iperkaliemia, h) emorragia subaracnoidea, i) sindrome di Brugada, l) incapacità di riconoscere i limiti normali del punto J.

Quando l'ECG12D è normale/non diagnostico (assenza dei criteri indicati nelle Tabelle 5 e 6), ovvero presenta modesti $ST\uparrow$ o $ST\downarrow$ e/o minime alterazioni delle onde T oppure elementi confondenti, si configura una "zona grigia", cioè un'area di incertezza interpretativa dove eseguire il più frequentemente possibile la lettura condivisa dell'ECG12D. Il mancato riconoscimento, in ambiente di Pronto Soccorso, di caratteristiche elettrocardiografiche ischemiche in pazienti con dolore toracico può arrivare al 12% dei pazienti con infarto miocardico successivamente confermato e comporta il fatto che essi non ricevano un'adeguata terapia con aspirina, betabloccanti e trattamento ri-perfusivo, contribuendo ad aumentare il tasso di mortalità intraospedaliero (7.9 vs 4.9%) rispetto ai pazienti con corretta valutazione dell'ECG12D³⁴. Nei casi di dubbia interpretazione dell'ECG gli operatori dovrebbero chiedere sempre al paziente/familiari di fornire un ECG precedente da usare per comparazione.

I marcatori di danno miocardico (biomarcatori)

I marcatori biochimici vengono misurati per rivelare o escludere la necrosi miocardica. Le troponine T e I, la creatininchinasi (CK)-MB e la mioglobina sono quelli più usati³⁵⁻³⁷. Per escludere precocemente un infarto, è stato suggerito che la mioglobina sia il marker migliore, ma la scarsa miocardiospecificità è un limite severo³⁵. I pazienti con infarto di norma mostrano un'elevazione delle troponine (T o I, indifferentemente) entro 6h dall'inizio dei sintomi³⁷. A 7h dopo l'inizio dei sintomi, CK-MB e troponina T hanno un valore predittivo negativo più elevato rispetto alla mioglobina³⁵. La misurazione delle troponine (T o I) si è rivelata un marcatore più sensibile e specifico rispetto al CK-MB ed essa è stata identificata come il marcatore di riferimento e criterio centrale per porre diagnosi di infarto nell'odierna definizione universale di infarto proposta dalla Società Europea di Cardiologia e dall'American College of Cardiology (per i dettagli si rimanda allo specifico documento)^{38,39}.

Infine, la troponina, unico tra i biomarcatori, unisce alle capacità diagnostiche anche robuste indicazioni prognostiche⁴⁰.

Problemi connessi con i metodi di misurazione delle troponine

Le troponine sono proteine strutturali dell'apparato contrattile della miocellula con funzioni regolatorie, hanno un pool citosolico (modesto) ed uno strutturale (abbondante). Esse vengono rilasciate in seguito a necrosi del miocita^{38,39}, con una fase precoce legata al pool citoplasmatico, ed una fase più tardiva dovuta al pool strutturale⁴⁰. Mentre esiste un solo metodo per la misurazione della troponina T, c'è un'ampia scelta di metodi per la troponina I⁴¹, con importanti problemi di standardizzazione⁴²; a ciò si aggiunge che il possibile sviluppo di autoanticorpi

contro parti della molecola della troponina I determinerebbe occasionalmente dei falsi negativi⁴³. I diversi metodi presentano una grande variabilità della sensibilità analitica, poiché misurano epitopi e frammenti differenti della molecola di troponina I. Ciò comporta significative differenze nel riconoscimento delle concentrazioni di troponina I, specialmente per le basse concentrazioni intorno ai valori di cut-off⁴⁴. È fondamentale che il clinico sappia se, nel proprio ospedale, è in uso un metodo di misurazione della troponina I che manca di adeguata sensibilità analitica nel riconoscere le basse concentrazioni. I metodi *point-of-care* possono fornire i valori entro 15-20 min, rispetto ai 60-90 min richiesti in media da un laboratorio centralizzato; tuttavia la loro sensibilità analitica spesso è inferiore ai metodi standard comportando il rischio di non riconoscere pazienti con minime/modeste elevazioni. Ciò non è di secondaria importanza, essendo stato dimostrato che ogni livello misurabile di troponina identifica un paziente ad alto rischio per complicanze ischemiche⁴⁵.

Uso delle troponine

Per il loro impiego clinico sono da tenere a mente alcuni punti fondamentali. Le troponine cominciano ad elevarsi 2-4h dopo l’inizio dei sintomi. La miglior accuratezza predittiva per le elevazioni di troponina si ottiene con l’uso del 99° percentile del limite superiore di riferimento della popolazione normale. Né il CK-MB né altri biomarcatori più “precoci” aggiungono informazioni significative per la valutazione di un paziente con dolore toracico di possibile origine ischemica⁴⁶.

Dato che fino ad oggi i metodi di misurazione non garantiscono una precisione assoluta di misurazione (sensibilità analitica) alle basse concentrazioni (ovvero attorno al 99° percentile), per migliorare la specificità è stato suggerito di utilizzare il valore di concentrazione di troponina a cui l’imprecisione [coefficiente di variabilità (CV)] del metodo di misurazione è inferiore al 10%⁴¹. Ciò comporta l’esistenza di una “zona grigia” di indeterminatezza, variabile per ampiezza da metodo a metodo, anche se ciò si va riducen-

do progressivamente per l’aumentare della sensibilità analitica dei metodi. Per alcuni dei metodi di misurazione ad alta sensibilità, ad esempio, i valori del 99° percentile e del CV 10% sono pressoché coincidenti, come riportato in Tabella 7, mentre per altri il discorso è ancora oggi problematico e la “zona grigia” esiste. Ecco perché è importante conoscere il metodo di misurazione in uso nel proprio ospedale. È infine importante sottolineare che, data l’estrema variabilità del sintomo dolore con conseguente difficoltà a datarne l’inizio, è diventata prassi considerare l’arrivo del paziente in Pronto Soccorso come il tempo “zero” da cui fare partire la sequenza di misurazioni del biomarcatore⁴⁷.

L’elevazione della troponina conseguente a infarto può persistere per giorni (la troponina I 5-10 giorni, mentre la troponina T fino a 14 giorni), ma è, comunque, dipendente dall’entità del danno miocardico (Figura 1). In caso di piccola/modesta area infartuale, l’elevazione persisterà per un tempo minore. Le evidenze scientifiche indicano che una

Tabella 7. Limiti analitici, 99° percentile e CV 10% dei principali metodi di valutazione delle troponine.

Metodo	LSR	99° percentile	CV 10%	Rapporto CV 10%/99° percentile
Tosoh AIA 21	0.06	0.06	0.09	1.5
Roche Elecsys	0.01	0.01	0.03	3.0
Roche Reader (POC)	0.05	0.05	ND	ND
Orthos Vitros	0.02	0.08	0.4	5.0
Dade CS	0.03	0.07	0.10	1.4
Dade RxL	0.04	0.07	0.26	3.7
DPC Immulite	0.1	0.2	0.32	1.6
Bayer Centaur	0.02	0.1	0.33	3.3
Beckmann Accu	0.01	0.04	0.06	1.5

CV 10% = valore di concentrazione di troponina cardiaca a cui l’imprecisione della misurazione ripetuta è <10%; LSR = limite superiore di riferimento (sensibilità analitica), corrispondente alla concentrazione minima di analita riconosciuta come tale (ossia diversa dal “rumore” di fondo del metodo), 99° percentile limite superiore di normalità; ND = non disponibile.

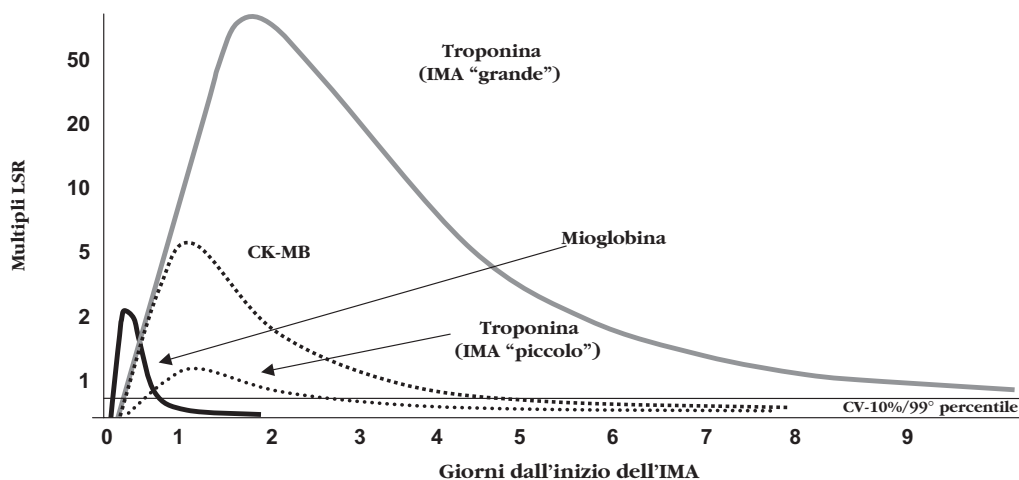


Figura 1. Tempo di comparsa dei diversi biomarcatori nel sangue dopo infarto miocardico acuto (IMA). Anche per gli infarti di piccole dimensioni che spesso, pur a fronte di sintomatologia sospetta, si presentano senza segni di ischemia acuta all’ECG a 12 derivazioni, l’andamento temporale della curva di rilascio della troponina segue un andamento “incrementale/decrementale”, seppure più attenuato rispetto ai rilasci che si registrano nelle condizioni cliniche di classico infarto con presentazione all’ECG a 12 derivazioni di sopraslivellamento del tratto ST. CK = creatininasasi; CV = coefficiente di variazione; LSR = limite superiore di riferimento.

modalità di rilascio incrementale/decrementale o incrementale rispetto al valore basale già elevato sia fondamentale per sospettare una SCA, quando sia presente una sintomatologia congruente (Figura 1). Ciò è tanto più importante, poiché minime elevazioni del biomarcatore, con andamento a *plateau*, sono state documentate in presenza di altra patologia cardiovascolare cronica o di insufficienza renale terminale in trattamento dialitico^{40,48,49}. Tale differente comportamento di rilascio della troponina permette di distinguere se si sta valutando una forma di rilascio cronica o un evento acuto/subacuto legato ad una SCA.

L'elevazione delle troponine è specifica per la presenza di danno miocardico, ma l'equazione "elevazione = necrosi legata ad una SCA" va evitata, specie se la storia clinica non suggerisce una genesi ischemica sostenuta da coronaropatia aterotrombotica. La Tabella 8 elenca le diagnosi alternative possibili, di cui molte (ad es. l'embolia polmonare e lo scompenso cardiaco acuto) presentano una prognosi sfavorevole quando si registri un'elevazione della troponina⁴⁹⁻⁵¹ e la diagnosi differenziale deve essere fatta in ambiente protetto, come l'osservazione breve intensiva (OBI) o l'area di medicina d'urgenza, tanto più oggi che la misurazione della troponina è richiesta sempre più spesso (fino al 50% degli accessi in Pronto Soccorso) ed indipendentemente dal contesto clinico di sospetta SCA⁵⁰.

Il numero dei nuovi biomarcatori [proteina C-reattiva, peptide natriuretico cerebrale (BNP), porzione N-terminale del BNP (NT-proBNP), CD₄₀ ligando, l'albumina modificata dall'ischemia] in valutazione nel contesto del dolore toracico acuto cresce ogni giorno, ma sono necessari studi più approfonditi per valutare la loro effettiva utilità pratica, poiché, ad oggi, non sono state raggiunte certezze sufficienti a giustificarne l'uso routinario in Pronto Soccorso⁴⁰.

Tabella 8. Elevazione della troponina in assenza di coronaropatia acuta conclamata.

Trauma (contusioni, ablazione, pacing, defibrillatori impiantabili, cardioversioni elettriche, biopsie endomiocardiche, ecc.)
Scompenso cardiaco congestizio (acuto e cronico)
Valvulopatia aortica e cardiomiopatia ipertrofica con ipertrofia ventricolare significativa
Ipertensione arteriosa
Ipotensione arteriosa, spesso connessa ad aritmie
Insufficienza renale
Pazienti critici, specie con diabete scompensato o insufficienza respiratoria severa
Tossicità da farmaci (ad es. adriamicina, 5-fluorouracile)
Ipotiroidismo
Sindrome di tako-tsubo o "apical ballooning"
Coronarospasmo
Malattie infiammatorie (ad es. pericarditi e miocarditi, estensione miocardica dell'endocardite batterica)
Elevazione post-angioplastica non complicata
Embolia polmonare, ipertensione polmonare severa
Sepsi
Ustioni (specie se >30% della superficie corporea)
Malattie infiltrative (ad es. amiloidosi, emocromatosi, sarcoidosi, sclerodermia)
Malattie neurologiche acute (ictus ischemico, emorragia subaracnoidea)
Rabdomiolisi
Stati terminali

In conclusione:

- il biomarcatore di riferimento è la troponina (indifferentemente T o I). In caso di mancata disponibilità, l'alternativa è rappresentata dalla valutazione del CK-MB in misurazione "di massa";
- in caso di SCA-STEMI, l'attesa del valore del biomarcatore è ritenuto non solo superflua, ma anche dannosa ai fini di una rapida implementazione di una terapia ripercussiva;
- la contemporanea misurazione di troponina e CK-MB è fortemente sconsigliata (aumento dei costi, assenza di vantaggi clinici);
- l'uso della mioglobina è ritenuto superfluo rispetto alle troponine cardiache. La valutazione dei biomarcatori storici (CK-MB in misurazione di "attività", CK totale, latticodeidrogenasi) è ritenuta obsoleta e quindi fortemente scoraggiata e da eliminarsi;
- il prelievo ematico eseguito all'arrivo del paziente in Pronto Soccorso rappresenta il "tempo zero" della valutazione biochimica.

Le indagini diagnostiche di secondo livello

Radiografia del torace

La radiografia del torace è spesso eseguita e circa un quarto dei pazienti presenta reperti significativi, comprendenti la cardiomegalia, la polmonite e l'edema polmonare. Nonostante ciò, non è mai stato valutato il valore della radiografia del torace in pazienti precedentemente definiti a bassa probabilità per anamnesi ed esame obiettivo.

Ecocardiografia

Questa metodica può evidenziare/escludere anomalie della cinetica segmentaria del ventricolo sinistro in pazienti con dolore toracico e la sua esecuzione è indicata durante e/o immediatamente dopo l'episodio, poiché le alterazioni della cinetica segmentaria possono persistere sufficientemente a lungo dopo la risoluzione dei sintomi a causa dello *stunning* miocardico⁵². La sensibilità dell'ecocardiogramma per l'infarto è elevata (93%), anche se la specificità è limitata nei pazienti con storia di infarto pregresso⁵³. L'utilizzo dell'ecocardiografia nel sospetto di ischemia miocardica acuta fornisce anche informazioni prognostiche, come la documentazione di disfunzione ventricolare sinistra sistolica che sono condizioni predittive di eventi a breve e lungo termine. Inoltre, l'ecocardiografia può permettere di effettuare la diagnosi differenziale con altre patologie cardiovascolari potenzialmente letali (dissezione aortica, embolia polmonare, stenosi aortica, versamento pericardico). Infine, l'esame ecocardiografico è indicato nei pazienti con dolore in atto al momento dell'osservazione e con ECG12D non diagnostico, e in quelli con instabilità emodinamica o aritmica.

Queste potenzialità diagnostiche, associate all'ampia diffusione della metodica e alla sua disponibilità al letto del paziente, contribuiscono al suo frequente utilizzo in Pronto Soccorso. Tuttavia, nonostante i risultati incoraggianti in alcuni studi, pochi sono stati i protocolli che hanno inserito l'esame ecocardiografico nella diagnostica dei

pazienti con dolore toracico acuto e rimane incerto il suo valore incrementale in caso di utilizzo routinario. Ne consegue che l'indicazione ad eseguire un ecocardiogramma resta estremamente eterogenea nella pratica clinica. Nei pazienti a basso rischio, in particolare, secondo alcuni autori non c'è indicazione ad eseguire l'ecocardiografia di routine, mentre per altri è opportuno effettuarla sempre, entro il periodo di osservazione prima di decidere se ricoverare o dimettere il paziente⁵⁴.

In effetti i limiti nella diagnosi ecocardiografica di ischemia miocardica sono legati a più fattori:

- a) scarsa sensibilità quando il dolore è cessato o l'area interessata è di ridotta estensione;
- b) asinergie preesistenti;
- c) esperienza dell'operatore.

La Commissione sottolinea come l'esame ecocardiografico fornisca importanti informazioni per la diagnosi differenziale con altre gravi patologie cardiovascolari ad evoluzione rapidamente fatale, come l'embolia polmonare e la dissezione aortica o il tamponamento cardiaco, e ne raccomanda l'utilizzo il più esteso possibile. L'esecuzione di un'ecocardiografia in ambiente di Pronto Soccorso in tempi rapidi è fortemente auspicata dalla Commissione, soprattutto nei casi di pazienti con dolore toracico in atto, ECG12D non diagnostico ed instabilità emodinamica.

Test ergometrico

Il test ergometrico è ancora oggi uno strumento valido per aumentare la capacità diagnostica nei pazienti a probabilità pre-test intermedia di malattia coronarica ed è utile per l'inquadramento ulteriore dei pazienti con dolore toracico acuto, per i quali l'osservazione in area di Pronto Soccorso/OBI sia risultata negativa.

Lo scopo del test da sforzo è duplice: a) valutare la presenza di ischemia inducibile e b) stratificare la prognosi. Nei pazienti che non presentano controindicazioni cardiache o extracardiache al test o alterazioni dell'ECG12D di base, un test da sforzo massimale negativo per ischemia inducibile può evitare ricoveri inappropriati e consentire la dimissione del paziente direttamente dall'OBI⁵⁵. È importante, tuttavia, sottolineare che il test ergometrico è più utile nel rilevare stenosi coronariche fisse piuttosto che situazioni dinamiche come la presenza di placca aterosclerotica complicata da trombosi. Ancora, molti dei pazienti con dolore toracico acuto sono anziani, con numerose patologie concomitanti e non in grado di eseguire adeguatamente l'esercizio fisico. Spesso, infine, l'ECG12D basale è alterato e non si presta ad un'adeguata interpretazione durante il test.

È stato in precedenza documentato, in pazienti stabilizzati dopo episodio di angina instabile, che il test ergometrico può essere utilizzato con accettabile sicurezza (tasso di morte o infarto non fatale, entro 24h dal test, pari a 0.5%, range 0.2-0.9%)⁵⁶. Nonostante il test da sforzo venga citato in tutti gli algoritmi di gestione del paziente con dolore toracico acuto, riguardo al suo utilizzo vi sono dati limitati in letteratura. Tsakonis et al.⁵⁷ hanno sottoposto 28 pazienti a test ergometrico per valutazione del dolore toracico in presenza di ECG12D basale negativo per ischemia;

5 di essi hanno presentato un test positivo, mentre i rimanenti sono stati dimessi e tra di essi non si sono riscontrati eventi avversi a 6 mesi di follow-up. Lo studio più numeroso è un'analisi retrospettiva condotta in 1010 pazienti con dolore toracico⁵⁴. Dopo 9h di monitoraggio continuo dell'ECG12D, valutazione del CK-MB ed ecocardiografia a riposo, è stato eseguito un test ergometrico massimale in 791 pazienti (78%) negativi all'osservazione iniziale. Lo studio ha documentato un elevato valore predittivo negativo (99%) ed un'elevata sicurezza in questa popolazione con prevalenza di malattia del 5%. Zalenski et al.⁵⁸ hanno studiato in modo prospettico 317 pazienti con dolore toracico, sottoponendo a test ergometrico i 224 pazienti (71% della popolazione iniziale) senza documentazione di ischemia acuta durante il periodo di osservazione. Trenta pazienti hanno ricevuto una diagnosi finale di SCA (9.5%). La performance del percorso diagnostico complessivo, incluso il test ergometrico, ha documentato una sensibilità del 90%, una specificità del 51%, con un valore predittivo positivo del 16% ed un valore predittivo negativo del 98%. Analizzando la sensibilità e la specificità dei singoli componenti del percorso diagnostico, i migliori risultati competevano al CK-MB, all'ECG12D a riposo e al test ergometrico. Vari studi confermano la sicurezza del test ergometrico massimale nell'ambito del dolore toracico acuto, dopo un adeguato periodo di osservazione in Pronto Soccorso^{54,57-62}. Il valore diagnostico incrementale del test ergometrico è stato dimostrato in due studi adeguatamente disegnati per tale scopo^{58,62}.

In conclusione, si può ritenere che il test da sforzo eseguito nei pazienti che si presentano in Pronto Soccorso con dolore toracico acuto è una procedura sicura nel sottogruppo a basso rischio, ovvero dopo periodo di osservazione negativo. In assenza di controindicazioni cardiache o extracardiache al test e di alterazioni morfologiche nell'ECG12D pre-test che rendano non valutabile la ripolarizzazione ventricolare, un test da sforzo massimale negativo per ischemia inducibile (purché sia raggiunto un carico lavorativo di almeno 6 METS o l'85% della frequenza cardiaca massimale prevista per l'età) appare in grado di evitare ricoveri inappropriati e consente la dimissione del paziente con elevato grado di sicurezza⁶³. Nei pazienti che non raggiungono questi criteri il test è da considerarsi non conclusivo, con necessità di ulteriore valutazione. L'indicazione ad eventuale stress imaging è riservata al gruppo di pazienti con ECG non interpretabile, non in grado di compiere lo sforzo fisico o in quelli con test da sforzo tradizionale non conclusivo. Per le indicazioni e le controindicazioni relative all'esecuzione del test si rimanda ai documenti specifici⁵⁶.

Ecocardiografia da stress

Esistono differenti *stressor* che possono essere associati all'indagine ecocardiografica tradizionale per il riconoscimento della presenza di coronaropatia in un paziente con recente episodio di dolore toracico acuto; tra essi il più fisiologico è lo sforzo fisico seguito dall'uso di agenti farmacologici come la dobutamina (il più utilizzato), il dipiridamolo o l'adenosina. Di solito l'eco-stress farmacologico viene utilizzato nel caso in cui il paziente non sia in grado di compiere un adeguato esercizio fisico. Sia il cicloergometro che il treadmill sono utilizzati per l'eco da sforzo e l'in-

dagine ecocardiografica viene eseguita di base ed immediatamente dopo il raggiungimento del picco dello sforzo. In caso di eco-stress al cicloergometro in posizione supina (preferito da molti autori), l'esame ecocardiografico può essere compiuto durante l'esecuzione dello sforzo fisico, evitando così una potenziale perdita di informazioni legata al ritardo di acquisizione di immagine dovuto al cambio di posizione del paziente. Per i dettagli sui protocolli di sforzo fisico, di somministrazione dei farmaci e le modalità di raccolta delle immagini si rimanda alle apposite linee guida⁶⁴. Quando eseguito da personale esperto (la metodica è operatore-dipendente), la sensibilità media dell'esame è pari all'88% per il riconoscimento di coronaropatia angiograficamente documentata (stenosi >50% in almeno uno dei rami coronarici principali) con una specificità pari all'83%, sovrapponibile a quella della scintigrafia miocardica⁶⁵. Un recente report congiunto delle principali società cardiologiche nordamericane ha riconosciuto appropriata l'esecuzione di un eco-stress nell'ambito dello scenario clinico del dolore toracico acuto, in particolare quando la probabilità pre-test di coronaropatia sia intermedia con ECG12D normale/non diagnostico e biomarcatori negativi, oppure quando l'ECG12D non sia interpretabile (ad es. blocco di branca) o sia impossibile eseguire un test ergometrico⁶⁶.

Scintigrafia miocardica

Sia il tallio-201 che il tecnezio-99m, sestamibi o tetrofosmina, sono ottimi traccianti di perfusione miocardica, la cui captazione è proporzionale al flusso ematico regionale e dipende dalla vitalità del tessuto miocardico. Nelle situazioni d'urgenza, il tecnezio-99m sestamibi ha caratteristiche più favorevoli per la miglior qualità delle immagini, la più facile disponibilità e l'assenza di redistribuzione, per cui le immagini, anche se riviste a distanza di minuti/ore dall'iniezione, documentano sempre il flusso miocardico al momento dell'infusione del radiotracciante. Esiste un consenso generalizzato, trasversale alle varie linee guida elaborate dalla diverse società internazionali, nel ritenere la scintigrafia un ottimo metodo diagnostico per il riconoscimento della presenza di coronaropatia nei pazienti con probabilità di malattia pre-test di grado intermedio⁶⁷⁻⁷⁰. Una recente metanalisi di studi di ampie dimensioni (inclusiva dei diversi traccianti) ha documentato una sensibilità media della scintigrafia pari all'87% ed una specificità del 73% per il riconoscimento di coronaropatia angiograficamente documentata⁷¹.

Nell'ambito dello studio del dolore toracico acuto sostenuto da una SCA, una scintigrafia miocardica positiva riveste valore prognostico negativo⁷²⁻⁸⁰. Lo studio ERASE (Emergency Room Assessment of Sestamibi for Evaluation of Chest Pain)⁸¹ su 2475 pazienti con dolore toracico acuto sospetto per SCA ha documentato una riduzione del 20% di ricoveri inutili tra i pazienti diagnosticati senza SCA e randomizzati al braccio che includeva la scintigrafia nella strategia di valutazione in Pronto Soccorso; il tutto senza effetti negativi in termini prognostici. In conclusione, l'utilità clinica della scintigrafia in termini di diagnosi, prognosi e costo-efficacia risulta evidente, tanto che essa ha recentemente ricevuto un'indicazione di classe I per la valutazione del dolore toracico acuto⁷⁰. Tuttavia, se dal punto di vista scientifico la scintigrafia è sostenuta da valide evi-

denze, dal punto di vista pratico, essa risulta di scarsa fruibilità e quindi di poco pratica applicazione, poiché: a) pochi centri italiani (meno del 25%) sono dotati di medicina nucleare *in loco*, con un'attività limitata alle ore d'ufficio; b) diverrebbe necessario iniettare il tracciante radioattivo nell'area di Pronto Soccorso; c) esistono limitazioni legate agli artefatti in alcune categorie di pazienti o alla scarsa specificità in caso di precedenti infarti o blocco di branca sinistra.

Tomografia computerizzata multistrato

La coronarografia è considerata l'indagine di riferimento per lo studio del circolo coronarico, ma l'invasività della metodica, l'elevato costo e il rischio di complicanze⁸² hanno portato alla ricerca di mezzi diagnostici alternativi di tipo non invasivo. La tomografia computerizzata multistrato (TCMS) ha suscitato molte aspettative, poiché essa permette la ricostruzione bi- o tridimensionale del circolo coronarico nativo tramite la valutazione delle sezioni assiali del cuore dopo somministrazione di mezzo di contrasto. La capacità diagnostica della TCMS a 64 strati (oggi lo standard di riferimento) ha mostrato una sensibilità di riconoscimento delle stenosi coronariche (stenosi >50% documentata all'angiografia in almeno un ramo epicardico) pari al 98% [intervallo di confidenza (IC) 95% 95-99], mentre la specificità è risultata pari al 90% (IC 95% 86-93); il valore predittivo positivo è del 93% (IC 95% 90-95) ed il valore predittivo negativo è del 95% (IC 95% 93-98)^{83,84}. Il principale limite tecnico della TCMS è legato alla bassa risoluzione temporale della metodica, per cui la selezione dei pazienti influenza ancora pesantemente i risultati, con scendenti qualità delle immagini nei pazienti con elevata frequenza cardiaca o con aritmie cardiache (ad esempio fibrillazione atriale, per l'irregolare sequenza dei battiti)⁸⁴; la TCMS a 256 strati dovrebbe consentire di ridurre al minimo o eliminare l'impatto di tali limiti. Infine, la TCMS fornisce solo dati anatomici sulla presenza di coronaropatia, ma non fornisce informazioni sulla rilevanza funzionale delle stenosi. Ad esempio, meno del 50% dei pazienti con coronaropatia documentata alla TCMS ha una documentazione di ischemia alla scintigrafia perfusionale⁸⁵.

La letteratura oggi esistente è sufficientemente esauriente per quanto riguarda le informazioni sulle caratteristiche di accuratezza della TCMS^{86,87}, ma restano ancora poco esplorate le implicazioni derivanti dal suo impiego nel contesto degli attuali percorsi diagnostici dei pazienti con dolore toracico acuto e sospetta coronaropatia. In popolazioni ad alta prevalenza di malattia coronarica la TCMS ha un'ottima capacità di individuare la presenza di coronaropatia significativa qualora il test risulti positivo, ma non altrettanto buone capacità di escludere la malattia in caso di test negativo. All'opposto, in un contesto a bassa prevalenza, come nel caso del dolore toracico acuto con ECG12D e troponina non alterati, il test avrebbe una buona capacità di escludere la malattia in presenza di un risultato negativo, ma in caso di positività la probabilità di trovarsi di fronte ad un falso positivo, con ovvie ricadute in termini di coronarografie inutili, sarebbe piuttosto elevata. Recentemente due studi hanno affrontato l'utilità della TCMS nel contesto della valutazione del paziente con dolore toracico acuto. Goldstein et al.⁸⁸ hanno confrontato la strategia diagnostica basata sulla TCMS con quella classica

(periodo di osservazione + scintigrafia miocardica) in 197 pazienti con dolore toracico acuto a basso rischio. La TCMS si è dimostrata sicura nella diagnosi di SCA senza "mancare" alcun paziente, più rapida nella diagnosi (3.4 vs 15h per stabilire la diagnosi definitiva) in confronto alla pratica clinica classica, riducendo anche il ricorso alla coronarografia (2 vs 7%). Tuttavia, la TCMS ha evidenziato significative limitazioni nel determinare il significato fisiologico delle lesioni coronariche intermedie e nei casi con qualità delle immagini inadeguata ha determinato un ampio ricorso (~25% dei casi sottoposti a TCMS) alla scintigrafia perfusionale nei pazienti del braccio TCMS dello studio. Rubinshtein et al.⁸⁹ hanno studiato con TCMS in modo prospettico 58 pazienti con dolore toracico di possibile origine ischemica che si erano presentati in Pronto Soccorso. I risultati hanno evidenziato un alto valore predittivo positivo nei riguardi della diagnosi finale di SCA (87%), mentre la negatività dello studio è stata predittiva di bassissima incidenza di eventi al follow-up (valore predittivo negativo 97%).

In conclusione, l'esperienza clinica ancora iniziale con tale metodica, unita alla considerevole radioesposizione (mediamente 14 mSv, range 7-26 mSv confrontati con i 4-6 mSv della coronarografia e i 10-12 mSv della scintigrafia al tecnezio), rendono non ancora proponibile l'applicazione routinaria della metodica per diagnosticare/escludere la presenza di coronaropatia critica in pazienti con dolore toracico acuto nel contesto del Pronto Soccorso.

Commento conclusivo della Commissione

Sulla base delle evidenze riassunte, la Commissione ritiene di concludere che i requisiti minimi essenziali per potere strutturare un PDT siano legati alla possibilità di avere un *triage* adeguato, una piccola area di OBI, annessa al Pronto Soccorso, dove poter osservare il paziente con dolore toracico acuto senza dover decidere immediatamente per il ricovero o la dimissione, la possibilità di eseguire ECG12D seriati o il monitoraggio continuo del tracciato elettrocardiografico, la possibilità di dosare la troponina cardiaca (T o I, indifferentemente) ed infine la possibilità di eseguire una radiografia del torace. In base alla consulenza cardiologica, opportunamente attivata (vedi Parte II), verrà indicato il successivo percorso che potrà prevedere l'esecuzione di un esame ecocardiografico, come imaging di primo livello. Per quanto riguarda gli esami provocativi e/o diagnostici di secondo livello, le evidenze scientifiche disponibili confermano tanto la loro efficacia diagnostico-prognostica quanto l'efficienza nell'abbreviare i tempi di osservazione, senza tuttavia migliorare la prognosi intraospedaliera e/o a breve termine dei pazienti. Perciò il parere della Commissione, riguardo alla loro implementazione nel PDT, è che essa non può essere ritenuta un requisito minimo essenziale, ma deve essere decisa a livello locale, in base alla disponibilità delle risorse e al livello di esperienza degli operatori medici locali, avendo ben presente che la scelta di un test provocativo, come ulteriore livello di indagine, deve tenere sempre conto di quanto esso aggiunge in termini clinici rispetto a test di più facile esecuzione. La Commissione ritiene che la TCMS, allo stato attuale, non debba essere inclusa nei protocolli per la valutazione del

dolore toracico acuto, ma auspica fortemente la pianificazione di studi di adeguata qualità, anche a livello di singoli ospedali, in modo da aumentare il livello dell'evidenza a supporto dell'uso metodica. Questo atteggiamento è condiviso anche da altre Commissioni create a livello regionale, ad esempio in Emilia Romagna⁹⁰.

PARTE II

PROPOSTA DI PERCORSO DI VALUTAZIONE DEL DOLORE TORACICO BASATO SUI REQUISITI ESSENZIALI SELEZIONATI

Introduzione

Partendo dalla consapevolezza, basata sull'evidenza, che nei pazienti con dolore toracico le varie forme di SCA sono nettamente prevalenti rispetto alle altre patologie cardiovascolari gravi quali la dissezione aortica o l'embolia polmonare, è ragionevole strutturare il PDT secondo le seguenti finalità:

- 1) identificare i pazienti con elevatissima probabilità di SCA (pazienti con ST \uparrow persistente, SCA-STEMI, o pazienti senza ST \uparrow persistente, SCA-NSTEMI) con l'obiettivo di:
 - a) intraprendere il prima possibile la riperfusione farmacologica o meccanica nei pazienti con SCA-STEMI;
 - b) iniziare il percorso specialistico cardiologico più adeguato per quelli con SCA-NSTEMI;
- 2) identificare le altre patologie di origine cardiovascolare non coronarica (principalmente dissezione aortica o tromboembolia polmonare) che richiedono interventi terapeutici da attuare in emergenza-urgenza;
- 3) valutare la probabilità di SCA nei pazienti con dolore toracico senza causa evidente e con ECG12D non diagnostico o normale alla valutazione iniziale.

Il primo obiettivo si raggiunge con il semplice strumento dell'ECG; quando, all'ECG12D di ammissione, la diagnosi di SCA-STEMI è definita diviene necessario attuare misure standard ormai ben codificate in "percorsi critici" adattati alle singole realtà locali. In ogni modo, l'organizzazione di tale percorso va oltre lo scopo del presente documento, rimandando ai documenti esistenti con riferimento al documento ANMCO-SIMEU sulle reti⁹¹.

Il sottogruppo di pazienti con dolore toracico suggestivo per SCA-NSTEMI e segni elettrocardiografici certi di ischemia miocardica non transmurale e/o chiara elevazione dei biomarcatori, con o senza compromissione emodinamica, deve essere ricoverato in UTIC.

Il sottogruppo di pazienti con dolore toracico compatibile con SCA-NSTEMI, ma senza segni elettrocardiografici certi di ischemia miocardica acuta e/o elevazione iniziale diagnostica dei biomarcatori, è quello che presenta le maggiori difficoltà ai fini decisionali. Questi pazienti devono avere un percorso ben definito, consistente nell'osservazione clinica in Pronto Soccorso, o, preferibilmente, in OBI con ECG12D seriati o monitoraggio continuo dell'ECG e controllo della curva dei biomarcatori. Se il periodo di osservazione è negativo, in relazione ai sintomi, all'ECG e al risultato dei biomarcatori di necrosi, dopo 6-12h (massimo 24h) dall'arrivo in ospedale, può essere indicato eseguire un test provocativo di ischemia, secondo modalità definite localmente. Alternativamente, se durante il periodo di osservazione compaiono alterazioni clinico-strumentali indi-

cative di ischemia, i pazienti devono iniziare un percorso specialistico cardiologico, come sopra indicato, o, in assenza temporanea di recettività cardiologica, devono essere monitorati clinicamente e strumentalmente in Medicina d'Urgenza (in conformità ad un protocollo di intesa fra le due strutture).

I pazienti che hanno dolore toracico protratto e persistente con ECG12D non diagnostico al momento della prima valutazione in Pronto Soccorso, devono avviare un percorso valutativo urgente, che prevede la consulenza cardiologica immediata e la possibilità di utilizzo di strumenti quali l'ecocardiogramma, la tomografia assiale computerizzata (nel sospetto di dissezione aortica o embolia polmonare) ed eventualmente la coronarografia urgente.

Proposta operativa

La Commissione ritiene che l'approccio adeguato al problema del dolore toracico sia rappresentato dall'organizzazione e dalla standardizzazione degli interventi (raccolta anamnestica e clinica, valutazione ed interpretazione dell'ECG12D all'ammissione e controlli successivi, valutazione dei biomarcatori, esecuzione di radiografia del torace, eventuali test di secondo livello, come ecocardiogramma e test da sforzo). L'obiettivo che si è dato la Commissione, indipendentemente dal livello di complessità dell'ospedale, è la predisposizione di un modello base di PDT, le cui finalità sono la standardizzazione dei comportamenti nell'ambito di competenza, in base alla disponibilità di risorse del singolo presidio al fine di minimizzare gli errori e massimizzare l'efficacia contenendo i costi.

Vista la variabilità nota del potere discriminante (e delle conseguenti decisioni) del singolo medico di fronte al singolo paziente, la Commissione ritiene necessario che in ogni ospedale dotato di Pronto Soccorso/Medicina d'Urgenza e di Cardiologia sia identificato, per ognuna delle due discipline, un responsabile del PDT che si occupi degli aspetti culturali (valutazione e presentazione dei dati della letteratura e loro continuo aggiornamento), organizzativi (preparazione del progetto, elaborazione di questionari per la valutazione anamnestica e delle caratteristiche del dolore toracico, implementazione di tali valutazioni mediante metodi computerizzati che includano anche la valutazione dell'ECG12D e dei biomarcatori), valutativi (periodico controllo dell'efficacia delle azioni intraprese attraverso la valutazione di indicatori di qualità a tal fine selezionati). La Commissione auspica, inoltre, che il progetto sia condiviso con le Direzioni Sanitarie locali, ottenendo una formale istituzionalizzazione.

Ciò rappresenta un requisito fondamentale del PDT, poiché è attraverso le due figure selezionate che si dovranno concordare i protocolli gestionali/terapeutici in base alle esigenze del singolo ospedale.

La seconda parte della proposta, articolata in "passaggi", integra le conoscenze precedentemente espone definendo i requisiti essenziali perché si possa parlare di PDT. Ciò che viene delineato nel presente documento è una

proposta base, ovvero una "cornice" per agevolare la creazione, nel singolo contesto operativo, di un percorso diagnostico-terapeutico che tutti i pazienti dovranno seguire senza improvvisazioni caso per caso, svincolando gli operatori dalla necessità di ricoverare o dimettere immediatamente il paziente.

Step 1: Triage

Primo anello della catena del PDT. Nel triage viene coinvolto il personale infermieristico che inquadra il problema clinico riferito dal paziente.

La Commissione raccomanda l'implementazione di un questionario scritto, con risposte prestampate. Viene fornita una traccia di tale questionario che sarà incluso, con data e ora di raccolta, nella cartella del paziente (Tabella 3).

Al termine della valutazione al paziente viene assegnato un codice colore, precedentemente definito, che determina la gravità e quindi i tempi di visita. Un paziente con dolore toracico associato a segni di instabilità emodinamica o difficoltà respiratoria deve essere valutato clinicamente e con ECG12D immediatamente. Un paziente con dolore toracico suggestivo per SCA, senza instabilità emodinamica, deve essere valutato il più presto possibile in un ambulatorio dove sia disponibile un medico e la possibilità di effettuare un ECG12D, entro 10 min dall'arrivo.

Step 2: Valutazione iniziale

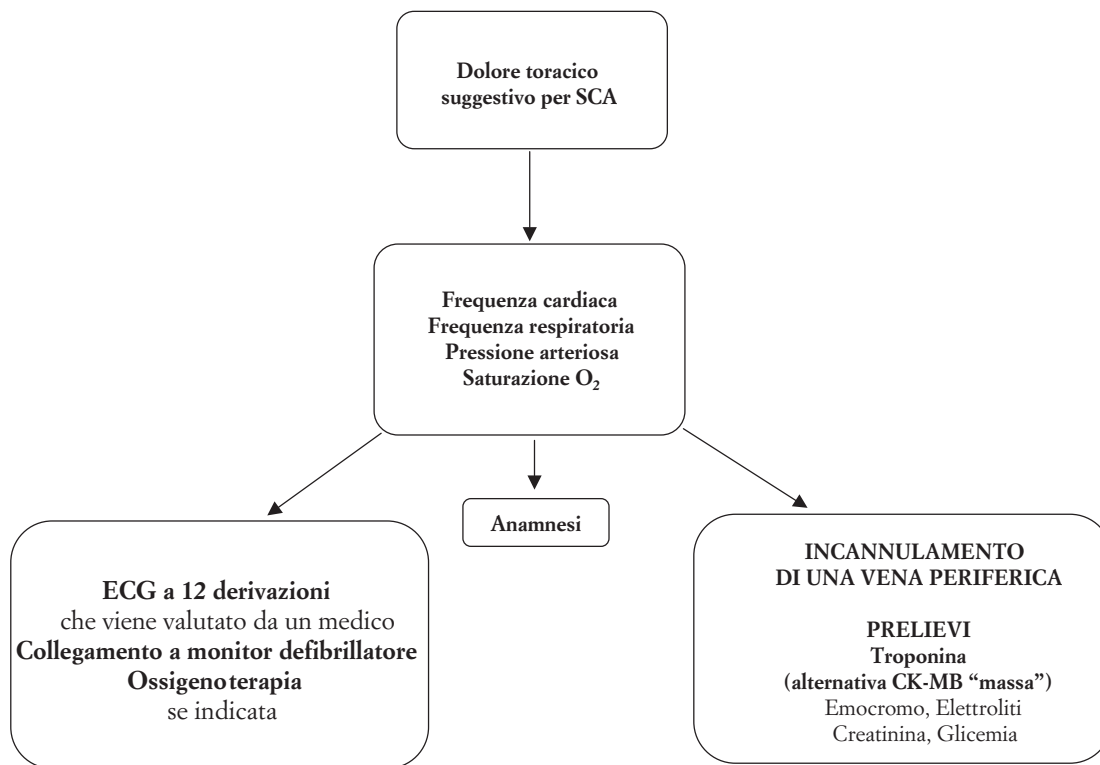
Al momento dell'accesso nell'Ambulatorio di Pronto Soccorso devono essere eseguiti in modo coordinato dal personale medico e infermieristico:

- valutazione ed annotazione dei parametri vitali;
- esecuzione dell'ECG12D, con tempo di esecuzione ≤ 10 min dalla valutazione del "triagista", mantenendo il tempo ancora più breve se il dolore è ancora presente²⁷. L'ECG12D deve essere immediatamente valutato da un medico;
- dopo consulto con il medico, in caso di presenza di dolore, potrà essere somministrato nitroderivato sublinguale, in assenza di controindicazioni, e valutata la risposta clinica con ripetizione dell'ECG12D. Nel frattempo verrà eseguita valutazione clinico-anamnestica ed eventuale somministrazione di ossigenoterapia, posizionamento di cannula venosa, esecuzione di prelievo di sangue venoso per la misurazione dei biomarcatori e monitoraggio continuo dei parametri vitali;
- somministrazione di aspirina;
- esecuzione di radiografia del torace.

La Figura 2 rappresenta un riassunto grafico dei concetti esposti.

Step 3: Orientamento diagnostico (Tabella 9)

L'orientamento diagnostico è volto a definire la probabilità di SCA come causa determinante dei sintomi lamentati dal paziente, rispetto alla possibilità di altra patologia cardiovascolare grave o di patologia non cardiovascolare. Momento cruciale è la valutazione dell'ECG12D da parte del medico da associare alla storia clinico-anamnestica del paziente.



NOTA

A tutti i pazienti con dolore toracico sospetto per SCA va somministrato, se non controindicato: acido acetilsalicilico 165/325 mg; se il dolore è ancora presente e non vi sono controindicazioni ECG12D (*sospetto di infarto del ventricolo destro*) o assunzione di inibitori della fosfodiesterasi V (*ad es. sildenafil*), è opportuno somministrare nitrato sublinguale. Più in generale gli interventi terapeutici da attuarsi sono quelli indicati nel protocollo conosciuto con l'acronimo MANO (morfina, aspirina, nitrati ed ossigeno).

Figura 2. Flow-chart operativa dello step 2 (vedi testo per i dettagli).
CK = creatinichinasi; SCA = sindrome coronarica acuta.

Tabella 9. Probabilità che segni e sintomi rappresentino una sindrome coronarica acuta secondaria a coronaropatia.

	Alta probabilità (uno dei seguenti criteri)	Probabilità intermedia (uno dei seguenti criteri in assenza dei criteri per alta probabilità)	Bassa probabilità
Anamnesi	<ul style="list-style-type: none"> • Dolore toracico o all'arto superiore sinistro o "discomfort" in genere (sintomo principale) simile ad episodi anginosi precedenti • Anamnesi nota per cardiopatia ischemica, incluso IMA 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolore toracico o all'arto superiore sinistro o "discomfort" (sintomo principale) • Età >70 anni • Sesso maschile • Diabete 	<ul style="list-style-type: none"> • Probabili sintomi ischemici in assenza di criteri per alta o media probabilità • Recente uso di cocaina
Obiettività	<ul style="list-style-type: none"> • EPA o stasi polmonare • Insufficienza mitralica transitoria • III-IV tono o altri segni di insufficienza cardiaca • Ipotensione • Sudorazione 	<ul style="list-style-type: none"> • Patologia vascolare extracardiaca 	<ul style="list-style-type: none"> • Senso di oppressione toracica riprodotto dalla palpazione
Alterazioni ECG	<ul style="list-style-type: none"> • Slivellamento ST transitorio o di nuova insorgenza o di verosimile nuova insorgenza >0.5 mV, o • Inversione dell'onda T >0.2 mV associata a sintomi 	<ul style="list-style-type: none"> • Onde Q significative • Anormalità ST o T non documentabili essere di nuova insorgenza 	<ul style="list-style-type: none"> • Appiattimento o inversione dell'onda T in derivazioni con R dominante • ECG normale
Marker	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento cTnI o T, CK-MB 	<ul style="list-style-type: none"> • Normali 	<ul style="list-style-type: none"> • Normali

CK = creatinichinasi; cTnI = troponina cardiaca I; cTnT = troponina cardiaca T; EPA = embolia polmonare acuta; IMA = infarto miocardico acuto.

Sebbene la valutazione iniziale dell'ECG12D sia fatta dal medico dell'Urgenza, la Commissione ritiene fortemente auspicabile che una lettura congiunta sia applicata in modo estensivo, in particolare in tutti gli ospedali che implementino *ex novo* un PDT e in caso di elevata turnazione dei medici. Qualora da parte del medico di Pronto Soccorso si ritenga utile il parere del cardiologo, la lettura congiunta dell'ECG12D è ritenuta prioritaria rispetto all'attivazione della consulenza (che potrà essere espletata in un secondo momento). L'ECG12D potrà essere inviato per fax o per via telematica favorendo così la rapidità della lettura condivisa. Considerando la disomogeneità strutturale-organizzativa tra le varie realtà di Pronto Soccorso e di Cardiologia esistenti nel nostro paese, la Commissione ritiene che dovrà essere compito dei responsabili del PDT stabilire la necessità e la modalità di una lettura condivisa dell'ECG12D per stabilire il percorso del paziente (avendo sempre come obiettivo la possibilità di attuare una riperfusione coronarica in tempi adeguati).

L'ECG12D contribuisce a "filtrare" i pazienti con dolore toracico ed elevatissima probabilità di SCA, ovvero le classi a più alto rischio, rispondendo "affermativamente" a due domande in sequenza:

- a) vi sono segni di ischemia acuta trasmurale (SCA-STEMI) all'ECG12D? Se *si*, inizia un percorso cardiologico accelerato (con attivazione dell'UTIC associata all'attivazione del laboratorio di emodinamica in sede o di riferimento) al fine di garantire la potenziale riperfusione del vaso colpevole nel più breve tempo possibile (idealmente tempo *door-to-balloon* <90 min o *door-to-needle* <30 min);
- b) vi sono segni di ischemia acuta non trasmurale (SCA-NSTEMI) all'ECG12D? Se *si*, inizia un percorso cardiologico con trasferimento in UTIC;
- c) se ad entrambe le domande precedenti la risposta è *no*, ma vi sono segni di instabilità emodinamica (arresto cardiaco rianimato, quadro di shock cardiogeno, edema polmonare acuto, ipotensione, ecc.) valutare diagnosi differenziale con altre patologie cardiache acute ad andamento potenzialmente fatale (con ecocardiogramma e/o tomografia assiale computerizzata);
- d) se ad entrambe le domande precedenti la risposta è *no*, ma il dolore è protratto e presente al momento dell'osservazione, va definito un percorso più specifico di diagnosi accelerata (ecocardiogramma e/o tomografia assiale computerizzata e/o eventuale coronarografia urgente);
- e) se ad entrambe le domande precedenti la risposta è *no*, ma non vi sono segni di instabilità emodinamica si apre il percorso PDT ed inizia il periodo di osservazione in ambito di OBI.

In generale al termine di tale processo valutativo, sulla base degli elementi anamnestici, clinici e strumentali (ECG12D e biomarcatori) raccolti si potranno delineare tre scenari principali:

- 1) SCA-STEMI
- 2) SCA-NSTEMI
- 3) sospetta SCA-NSTEMI con ECG12D normale/non diagnostico.

Step 4: Definizione del percorso ospedaliero del paziente con dolore toracico in rapporto alla probabilità di sindrome coronarica acuta

La Figura 3 illustra in dettaglio i percorsi sanitari consigliati in rapporto all'ipotesi diagnostica scaturita dalla combinazione degli elementi forniti dall'esame clinico-anamnestico, dall'ECG12D e dalla misurazione delle troponine.

L'attivazione del cardiologo per ognuno dei possibili scenari è definita su base locale, tuttavia è evidente che gli scenari con probabilità di SCA molto alta comportano sempre l'attivazione del cardiologo, mentre i restanti casi, che sono numericamente più frequenti, e sono la "ragione" della creazione del PDT comportano un'attivazione della consulenza cardiologica concordata. Infine, la definizione della diagnosi di SCA, durante il PDT, comporta sempre una gestione cardiologica, le cui modalità di espletamento vanno concordate secondo protocolli locali.

Sebbene, nello scenario ECG12D normale/non diagnostico, l'attivazione del cardiologo sia regolata dal PDT locale, la Commissione suggerisce il coinvolgimento del cardiologo quando si osserva l'elevazione della troponina al prelievo basale al fine di concordare il successivo percorso valutativo.

Una categoria particolare, nell'ambito del dolore toracico, è rappresentata dai pazienti che giungono in Pronto Soccorso con quadro di arresto cardiaco rianimato, shock cardiogeno di causa da determinarsi, collasso cardiocircolatorio con ECG12D non dirimente, sospetto di dissezione aortica o embolia polmonare con compromissione emodinamica preceduto o meno da anamnesi positiva per sintomi compatibili con dolore toracico.

Sebbene per questi pazienti esistano percorsi valutativi strutturati, la Commissione ritiene opportuno e doveroso richiamare l'attenzione sul fatto che il PDT concordato a livello locale deve contenere una nota precisa al riguardo e prevedere l'attivazione del cardiologo in Urgenza con la possibilità di eseguire *congiuntamente* un test di imaging di primo livello, come l'eco-color Doppler cardiaco.

Step 5: Definizione del percorso di follow-up per i pazienti dopo il periodo di osservazione risultato negativo

Al termine del periodo di osservazione risultato negativo si apre la fase di follow-up. Due diverse tipologie di pazienti con pregresso dolore toracico possono arrivare alle soglie di questa fase:

- 1) pazienti senza storia di cardiopatia ischemica documentata;
- 2) pazienti con storia di cardiopatia ischemica documentata (pregresso infarto miocardico, bypass aortocoronarico e/o angioplastica, documentazione angiografica di coronaropatia subcritica).

Sebbene tali tipologie di paziente vengano considerate congiuntamente nella valutazione di secondo livello, appare intuitivo che l'uso di test di imaging e/o di induzione di ischemia possono fornire risultati differenti se applicati in presenza/assenza di cardiopatia ischemica documentata.

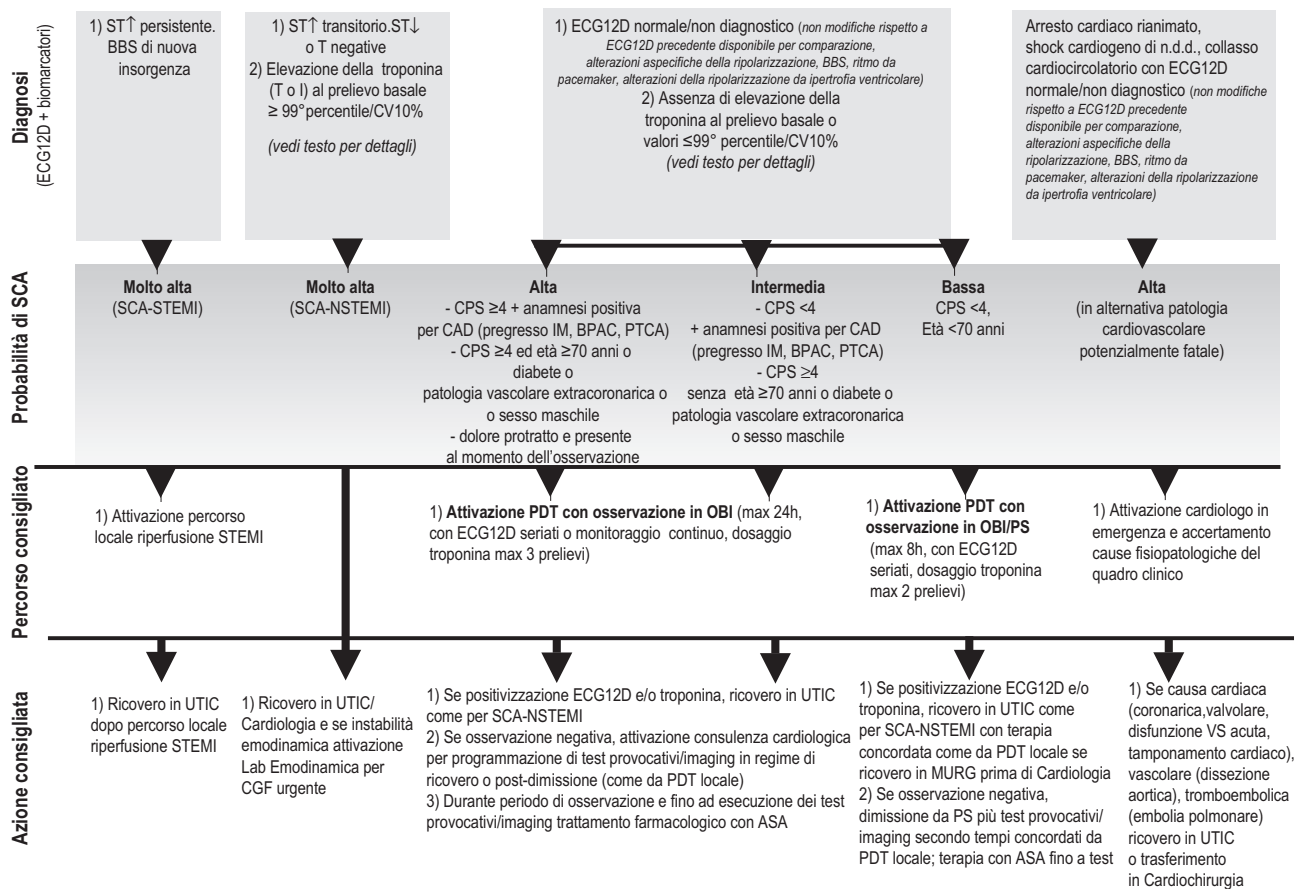


Figura 3. Flow-chart dei percorsi ospedalieri e delle azioni consigliate a seconda delle combinazioni diagnostiche scaturite dalla combinazione dei dati anamnestici, elettrocardiografici e dei biomarcatori.

ASA = acido acetilsalicilico; BBS = blocco di branca sinistra; BPAC = bypass aortocoronarico; CAD = malattia coronarica; CGF = coronarografia; CPS = chest pain score; CV = coefficiente di variazione; ECG12D = elettrocardiogramma a 12 derivazioni; IM = infarto miocardico; MURG = Medicina d'Urgenza; n.d.d. = natura da determinarsi; NSTEMI = infarto miocardico senza sopraslivellamento del tratto ST; OBI = osservazione breve intensiva; PDT = percorso di valutazione del dolore toracico; PS = Pronto Soccorso; PTCA = angioplastica coronarica transluminale percutanea; SCA = sindrome coronarica acuta; ST↑ = sopraslivellamento del tratto ST; ST↓ = sottoslivellamento del tratto ST; STEMI = infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST; UTIC = unità di terapia intensiva coronarica; VS = ventricolo sinistro.

La Commissione consiglia pertanto per i pazienti del gruppo 1 l'applicazione di protocolli concordati nel PDT e gestiti in accordo con il cardiologo che utilizzino gli strumenti classici, come il test ergometrico, da eseguirsi auspicabilmente al termine del percorso di osservazione. Nel gruppo 2, specie in presenza di cardiopatia ischemica già rivascularizzata, la Commissione ritiene consigliabile una valutazione mediante test di imaging con scintigrafia miocardica o mediante eco-stress. In caso di valutazione dubbia, la Commissione ritiene auspicabile la ripetizione di una valutazione invasiva, mediante coronarografia eseguita in regime di ricovero in ambito cardiologico, al fine di rivalutare l'anatomia coronarica del paziente.

Il timing dei test dovrebbe essere il più rapido possibile, modulando i tempi a seconda delle risorse disponibili in ogni singola realtà. In linea teorica, il timing può differire fra i due gruppi, ovvero nel gruppo 2, la valutazione dovrebbe essere completata possibilmente entro il ricovero, mentre nel gruppo 1 il percorso di valutazione può essere programmato, in via ambulatoriale, dopo la dimissione

ospedaliera. L'utilizzo di nuove metodiche, come la TCMS a 64 strati ed evoluzioni successive, deve ricevere ancora un'accurata valutazione scientifica.

Riassunto

La valutazione dei pazienti con dolore toracico rappresenta una sfida quotidiana nonostante i molteplici progressi e le innovazioni avvenuti nelle due decadi trascorse. La percentuale dei pazienti che si presentano al Pronto Soccorso per un episodio di dolore toracico sono in costante aumento. I pazienti con sindrome coronarica acuta che sono dimessi dall'ospedale erroneamente presentano una prognosi avversa a breve termine. D'altronde, il ricovero di un paziente che si presenta con dolore toracico e risulta a basso rischio per un episodio di sindrome coronarica acuta causa una serie di procedure diagnostiche non necessarie con il loro relativo carico di complicazione ed aumento dei costi. A causa dell'impatto economico crescente sui sistemi sanitari che medici ed amministratori, pubblici e non, sono interessati al miglioramento dell'efficienza del processo di diagnosi e trattamento di questi pazienti. Dato che l'organizzazione dei diversi Pronto Soccorsi/Medina d'Urgenza (vedasi ad esempio la disponibilità di un'area di osservazione breve intensiva) e l'integrazione dei processi diagnostico-terapeutici

tra medico dell'urgenza e cardiologo differiscono significativamente sul territorio nazionale, la finalità del presente position paper è duplice: primo, rivedere l'efficacia e l'utilità basata sull'evidenza dei vari mezzi diagnostici a disposizione e, secondo, delineare un percorso di base per la valutazione del dolore toracico (descrivendo i passaggi fondamentali per la cura e il trattamento del paziente) di facile implementazione al fine di standardizzare su tutto il territorio nazionale il percorso di diagnosi e cura del paziente con dolore toracico.

Parole chiave: Diagnosi; Dolore toracico; Pronto Soccorso; Sindrome coronarica acuta; Terapia.

Bibliografia

1. Lee TH, Goldman L. Evaluation of the patient with acute chest pain. *N Engl J Med* 2000; 342: 1187-95.
2. Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, et al. Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. *N Engl J Med* 2000; 342: 1163-70.
3. Conti A, Paladini B, Toccafondi S, et al. Effectiveness of a multidisciplinary chest pain unit for the assessment of coronary syndromes and risk stratification in the Florence area. *Am Heart J* 2002; 144: 630-5.
4. Murray M, Bullard M, Grafstein E. Revisions to the Canadian emergency department triage and acuity scale implementation guidelines. *CJEM* 2004; 6: 421-7.
5. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *N Engl J Med* 1979; 300: 1350-8.
6. Marsan RJ Jr, Shaver KJ, Sease KL, Shofer FS, Sites FD, Hollander JE. Evaluation of a clinical decision rule for young adult patients with chest pain. *Acad Emerg Med* 2005; 12: 26-31.
7. Jayes RL Jr, Beshansky JR, D'Agostino RB, Selker HP. Do patients' coronary risk factor reports predict acute cardiac ischemia in the emergency department? A multicenter study. *J Clin Epidemiol* 1992; 45: 621-6.
8. Singh R, Tiffany B, Bay C, et al. The utility of traditional coronary artery disease risk factors in risk-stratifying patients presenting to the emergency department with chest pain [abstract]. *Acad Emerg Med* 2002; 9: 398A.
9. Han JH, Lindsell CJ, Storrow AB, et al. The role of cardiac risk factor burden in diagnosing acute coronary syndromes in the emergency department setting. *Ann Emerg Med* 2007; 49: 145-52.
10. Swap CJ, Nagurney JT. Value and limitations of chest pain history in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndromes. *JAMA* 2005; 294: 2623-9.
11. Stern S. Symptoms other than chest pain may be important in the diagnosis of "silent ischemia", or "the sounds of silence". *Circulation* 2005; 111: e435-e437.
12. Canto JG, Shlipak MG, Rogers WJ, et al. Prevalence, clinical characteristics, and mortality among patients with myocardial infarction presenting without chest pain. *JAMA* 2000; 283: 3223-9.
13. Brieger D, Eagle KA, Goodman SG, et al. Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated high-risk group: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. *Chest* 2004; 126: 461-9.
14. Culić V, Eterović D, Mirić D, Silić N. Symptom presentation of acute myocardial infarction: influence of sex, age, and risk factors. *Am Heart J* 2002; 144: 1012-7.
15. Goldman L, Cook EF, Brand DA, et al. A computer protocol to predict myocardial infarction in emergency department patients with chest pain. *N Engl J Med* 1988; 318: 797-803.
16. Fesmire FM, Wears RL. The utility of the presence or absence of chest pain in patients with suspected acute myocardial infarction. *Am J Emerg Med* 1989; 7: 372-7.
17. Goldman L, Cook EF, Johnson PA, Brand DA, Rouan GW, Lee TH. Prediction of the need for intensive care in patients who come to the emergency departments with acute chest pain. *N Engl J Med* 1996; 334: 1498-504.
18. Limkakeng A Jr, Gibler WB, Pollack C, et al. Combination of Goldman risk and initial cardiac troponin I for emergency department chest pain patient risk stratification. *Acad Emerg Med* 2001; 8: 696-702.
19. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non ST-Elevation Myocardial Infarction): developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons: endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *Circulation* 2007; 116: e148-e304.
20. Gibler WB, Cannon CP, Blomkalns AL, et al. Practical implementation of the guidelines for unstable angina/non-ST-segment elevation myocardial infarction in the emergency department: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Acute Cardiac Care), Council on Cardiovascular Nursing, and Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group, in Collaboration With the Society of Chest Pain Centers. *Circulation* 2005; 111: 2699-710.
21. Zalenski RJ, Rydman RJ, Ting S, Kampe L, Selker HP. A national survey of emergency department chest pain centers in the United States. *Am J Cardiol* 1998; 81: 1305-9.
22. Karlson BW, Herlitz J, Wiklund O, Richter A, Hjalmarson A. Early prediction of acute myocardial infarction from clinical history, examination and electrocardiogram in the emergency room. *Am J Cardiol* 1991; 68: 171-5.
23. Herlitz J, Karlson BW, Lindqvist J, Sjölin M. Predictors and mode of death over 5 years amongst patients admitted to the emergency department with acute chest pain or other symptoms raising suspicion of acute myocardial infarction. *J Intern Med* 1998; 243: 41-8.
24. Savonitto S, Ardissino D, Granger C, et al. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *JAMA* 1999; 281: 707-13.
25. Herlitz J, Karlson BW, Lindqvist J, Sjölin M. Prognosis during five years of follow-up among patients admitted to the emergency department with acute chest pain in relation to a history of hypertension. *Blood Press* 1998; 7: 81-8.
26. Decker WW, Prina LD, Smars PA, Boggust AJ, Zinsmeister AR, Kopecky SL. Continuous 12-lead electrocardiographic monitoring in an emergency department chest pain unit: an assessment of potential clinical effect. *Ann Emerg Med* 2003; 41: 342-51.
27. Diercks DB, Kirk JD, Lindsell CJ, et al. Door-to-ECG time in patients with chest pain presenting to the ED. *Am J Emerg Med* 2006; 24: 1-7.
28. Macfarlane PW. Age, sex, and the ST amplitude in health and disease. *J Electrocardiol* 2001; 34 (Suppl): S35-S41.
29. Matetzky S, Freimark D, Feinberg MS, et al. Acute myocardial infarction with isolated ST-segment elevation in posterior chest leads V7-9: "hidden" ST-segment elevations revealing acute posterior infarction. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 748-53.
30. Agarwal JB, Khaw K, Aurignac F, LoCurto A. Importance of posterior chest leads in patients with suspected myocardial infarction, but nondiagnostic, routine 12-lead electrocardiogram. *Am J Cardiol* 1999; 83: 323-6.

31. Lopez-Sendon J, Coma-Canella I, Alcasena S, Seoane J, Gamalo C. Electrocardiographic findings in acute right ventricular infarction: sensitivity and specificity of electrocardiographic alterations in right precordial leads V4R, V3R, V1, V2, and V3. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6: 1273-9.
32. Savage RM, Wagner GS, Ideker RE, Podolsky SA, Hackel DB. Correlation of postmortem anatomic findings with electrocardiographic changes in patients with myocardial infarction: retrospective study of patients with typical anterior and posterior infarcts. *Circulation* 1977; 55: 279-85.
33. Pahlm US, Chaitman BR, Rautaharju PM, Selvester RH, Wagner GS. Comparison of the various electrocardiographic scoring codes for estimating anatomically documented sizes of single and multiple infarcts of the left ventricle. *Am J Cardiol* 1998; 81: 809-15.
34. Masoudi FA, Magid DJ, Vinson DR, et al, for the Emergency Department Quality in Myocardial Infarction Study Investigators. Implications of the failure to identify high-risk electrocardiogram findings for the quality of care of patients with acute myocardial infarction: results of the Emergency Department Quality in Myocardial Infarction (EDQMI) study. *Circulation* 2006; 114: 1565-71.
35. de Winter RJ, Koster RW, Sturk A, Sanders GT. Value of myoglobin, troponin T, and CK-MBmass in ruling out an acute myocardial infarction in the emergency room. *Circulation* 1995; 92: 3401-7.
36. de Winter RJ, Koster RW, Schotveld JH, Sturk A, van Straalen JP, Sanders GT. Prognostic value of troponin T, myoglobin, and CK-MB mass in patients presenting with chest pain without acute myocardial infarction. *Heart* 1996; 75: 235-9.
37. Hamm CW, Goldmann BU, Heeschen C, Kreymann G, Berger J, Meinerz T. Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I. *N Engl J Med* 1997; 337: 1648-53.
38. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined - a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 959-69.
39. Thygesen K, Alpert JS, White HD; Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007; 28: 2525-38.
40. Jaffe AS, Babuin L, Apple FS. Biomarkers in acute cardiac disease: the present and the future. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1-11.
41. Panteghini M, Pagani F, Yeo KT, et al, for the Committee on Standardization of Markers of Cardiac Damage of the IFCC. Evaluation of imprecision for cardiac troponin assays at low-range concentrations. *Clin Chem* 2004; 50: 327-32.
42. Apple FS. Clinical and analytical standardization issues confronting cardiac troponin I. *Clin Chem* 1999; 45: 18-20.
43. Eriksson S, Pettersson K. Beliefs in cardiac troponin testing. *Clin Chem* 2005; 51: 1755-6.
44. Panteghini M, Gerhardt W, Apple FS, Dati F, Ravkilde J, Wu AH. Quality specifications for cardiac troponin assays. *Clin Chem Lab Med* 2001; 39: 175-9.
45. Kontos MC, Shah R, Fritz LM, et al. Implication of different cardiac troponin I levels for clinical outcomes and prognosis of acute chest pain patients. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 958-65.
46. Eggers KM, Oldgren J, Nordenskjöld A, Lindahl B. Diagnostic value of serial measurement of cardiac markers in patients with chest pain: limited value of adding myoglobin to troponin I for exclusion of myocardial infarction. *Am Heart J* 2004; 148: 574-81.
47. Panteghini M, Dolci A, Galvani M, et al. Marcatori di danno miocardico nelle sindromi coronariche acute: premesse e suggerimenti per l'ottimizzazione del loro impiego nella pratica clinica. *G Ital Cardiol* 1999; 29: 810-5.
48. Wallace TW, Abdullah SM, Drazner MH, et al. Prevalence and determinants of troponin T elevation in the general population. *Circulation* 2006; 113: 1958-65.
49. Alcalai R, Planer D, Culhaoglu A, Osman A, Pollak A, Lotan C. Acute coronary syndrome vs nonspecific troponin elevation: clinical predictors and survival analysis. *Arch Intern Med* 2007; 167: 276-81.
50. Waxman DA, Hecht S, Schappert J, Husk G. A model for troponin I as a quantitative predictor of in-hospital mortality. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1755-62.
51. Jernberg T, Stridsberg M, Venge P, Lindahl B. N-terminal pro brain natriuretic peptide on admission for early risk stratification of patients with chest pain and no ST-segment elevation. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 437-45.
52. Jeroudi MO, Cheirif J, Habib G, Bolli R. Prolonged wall motion abnormalities after chest pain at rest in patients with unstable angina: a possible manifestation of myocardial stunning. *Am Heart J* 1994; 127: 1241-50.
53. Sabia P, Afrookteh A, Touchstone DA, Keller MW, Esquivel L, Kaul S. Value of regional wall motion abnormality in the emergency room diagnosis of acute myocardial infarction. A prospective study using two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1991; 84 (3 Suppl): I85-I92.
54. Gibler WB, Runyon JP, Levy RC, et al. A rapid diagnostic and treatment center for patients with chest pain in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1995; 25: 1-8.
55. Severi S, Orsini E, Marraccini P, Michelassi C, L'Abbate A. The basal electrocardiogram and the exercise stress test in assessing prognosis in patients admitted with unstable angina. *Eur Heart J* 1988; 9: 441-6.
56. Stein RA, Chaitman BR, Balady GJ, et al. Safety and utility of exercise testing in emergency room chest pain centers: an advisory from the Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation* 2000; 102: 1463-7.
57. Tsakonis JS, Shesser R, Rosenthal R, Bittar GD, Smith M, Wasserman AG. Safety of immediate treadmill testing in selected emergency department patients with chest pain: a preliminary report. *Am J Emerg Med* 1991; 9: 557-9.
58. Zalenski RJ, McCarren M, Roberts R, et al. An evaluation of a chest pain diagnostic protocol to exclude acute cardiac ischemia in the emergency department. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1085-91.
59. Kerns JR, Shaub TF, Fontanarosa PB. Emergency cardiac stress testing in the evaluation of emergency department patients with atypical chest pain. *Ann Emerg Med* 1993; 22: 794-8.
60. Gomez MA, Anderson JL, Karagounis LA, Muhestein JB, Mooers FB. An emergency department-based protocol for rapid ruling out myocardial ischemia reduces hospital time and expense: results of randomized study (ROMIO). *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 25-33.
61. Polanczyk CA, Lee TH, Cook EF, et al. Cardiac troponin I as a predictor of major cardiac events in emergency department patients with acute chest pain. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 8-14.
62. Farkouh ME, Smars PA, Reeder GS, et al. A clinical trial of a chest-pain observation unit for patients with unstable angina. *Chest Pain Evaluation in the Emergency Room (CHEER) Investigators. N Engl J Med* 1998; 339: 1882-8.
63. Erhardt L, Herlitz J, Bossaert L, et al. Task force on the management of chest pain. *Eur Heart J* 2002; 23: 1153-76.
64. Pellikka PA, Nagueh SF, Elhendy AA, Kuehl CA, Sawada SG; American Society of Echocardiography. American Society of Echocardiography recommendations for performance, interpretation, and application of stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2007; 20: 1021-41.

65. Schinkel AF, Bax JJ, Geleijnse ML, et al. Noninvasive evaluation of ischaemic heart disease: myocardial perfusion imaging or stress echocardiography? *Eur Heart J* 2003; 24: 789-800.
66. Douglas PS, Khandheria B, Stainback RF, et al. ACCF/AHA/ACEP/AHA/ASNC/SCAI/SCCT/SCMR 2008 appropriateness criteria for stress echocardiography: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriateness Criteria Task Force, American Society of Echocardiography, American College of Emergency Physicians, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance endorsed by the Heart Rhythm Society and the Society of Critical Care Medicine. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 1127-47.
67. Fox K, Garcia MA, Ardissino D, et al. Guidelines on the management of stable angina: executive summary. The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2006; 27: 1341-81.
68. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina - summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients with Chronic Stable Angina). *Circulation* 2003; 107: 149-58.
69. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging - executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1318-33.
70. Marcassa C, Bax JJ, Bengel F, et al; European Council of Nuclear Cardiology (ECNC); European Society of Cardiology Working Group 5 (Nuclear Cardiology and Cardiac CT); European Association of Nuclear Medicine Cardiovascular Committee. Clinical value, cost-effectiveness, and safety of myocardial perfusion scintigraphy: a position statement. *Eur Heart J* 2008; 29: 557-63.
71. Underwood SR, Anagnostopoulos C, Cerqueira M, et al; British Cardiac Society; British Nuclear Cardiology Society; British Nuclear Medicine Society; Royal College of Physicians of London; Royal College of Radiologists. Myocardial perfusion scintigraphy: the evidence. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31: 261-91.
72. Wackers FJ, Russo DJ, Russo D, Clements JP. Prognostic significance of normal quantitative planar thallium-201 stress scintigraphy in patients with chest pain. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6: 27-30.
73. Wackers FJ, Brown KA, Heller GV, et al. American Society of Nuclear Cardiology position statement on radionuclide imaging in patients with suspected acute ischemic syndromes in the emergency department or chest pain center. *J Nucl Cardiol* 2002; 9: 246-50.
74. Hilton TC, Thompson RC, Williams HJ, Saylor R, Fulmer H, Stowers SA. Technetium-99m sestamibi myocardial perfusion imaging in the emergency room evaluation of chest pain. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1016-22.
75. Bilodeau L, Thérault P, Grégoire J, Gagnon D, Arsenault A. Technetium-99m sestamibi tomography in patients with spontaneous chest pain: correlations with clinical, electrocardiographic and angiographic findings. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 1684-91.
76. Heller GV, Stowers SA, Hendel RC, et al. Clinical value of acute rest technetium-99m tetrofosmin tomographic myocardial perfusion imaging in patients with acute chest pain and non-diagnostic electrocardiograms. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1011-7.
77. Radensky PW, Hilton TC, Fulmer H, McLaughlin BA, Stowers SA. Potential cost effectiveness of initial myocardial perfusion imaging for assessment of emergency department patients with chest pain. *Am J Cardiol* 1997; 79: 595-9.
78. Hilton TC, Fulmer H, Abuan T, Thompson RC, Stowers SA. Ninety-day follow-up of patients in the emergency department with chest pain who undergo initial single-photon emission computed tomographic perfusion scintigraphy with technetium 99m-labeled sestamibi. *J Nucl Cardiol* 1996; 3: 308-11.
79. Kontos MC, Jesse RL, Schmidt KL, Ornato JP, Tatum JL. Value of acute rest sestamibi perfusion imaging for evaluation of patients admitted to the emergency department with chest pain. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 976-82.
80. Wackers FJ. Can acute rest imaging shorten evaluation in chest pain centers? *J Nucl Cardiol* 1999; 6: 676-8.
81. Udelson JE, Beshansky JR, Ballin DS, et al. Myocardial perfusion imaging for evaluation and triage of patients with suspected acute cardiac ischemia: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 2693-700.
82. Scanlon PJ, Faxon DP, Audet AM, et al. ACC/AHA guidelines for coronary angiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Coronary Angiography). Developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1756-824.
83. Hoffmann MH, Shi H, Schmitz BL, et al. Noninvasive coronary angiography with multislice computed tomography. *JAMA* 2005; 293: 2471-8.
84. Schroeder S, Achenbach S, Bengel F, et al. Cardiac computed tomography: indications, applications, limitations, and training requirements: report of a Writing Group deployed by the Working Group Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology and the European Council of Nuclear Cardiology. *Eur Heart J* 2008; 29: 531-56.
85. Schuijff JD, Wijns W, Jukema JW, et al. Relationship between noninvasive coronary angiography with multi-slice computed tomography and myocardial perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2508-14.
86. Cademartiri F, Runza G, Marano R, et al. Diagnostic accuracy of 16-row multislice CT angiography in the evaluation of coronary segments. *Radiol Med* 2005; 109: 91-7.
87. Achenbach S, Ropers D, Pohle F, et al. Detection of coronary artery stenoses using multi-detector CT with 16 x 0.75 collimation and 375 ms rotation. *Eur Heart J* 2005; 26: 1978-86.
88. Goldstein JA, Gallagher MJ, O'Neill WW, Ross MA, O'Neil BJ, Raff GL. A randomized controlled trial of multi-slice coronary computed tomography for evaluation of acute chest pain. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 863-71.
89. Rubinshtein R, Halon DA, Gaspar T, et al. Usefulness of 64-slice cardiac computed tomographic angiography for diagnosing acute coronary syndromes and predicting clinical outcome in emergency department patients with chest pain of uncertain origin. *Circulation* 2007; 115: 1762-8.
90. Berti E. Tomografia computerizzata multistrato per la diagnostica della patologia coronarica. Revisione sistematica della letteratura e indicazioni d'uso appropriato. http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana_dossier/doss162.htm [accessed June 12, 2008].
91. Federazione Italiana di Cardiologia, Società Italiana di Cardiologia Invasiva. Documento di Consenso. La rete interspedaliera per l'emergenza coronarica. *Ital Heart J* 2005; 6 (Suppl 6): 55-265.