- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Fri, 04 Jul 2025, 03:43:15

# Sindromi coronariche acute senza sopraslivellamento del tratto ST: stiamo utilizzando in modo appropriato i marker di rischio nel percorso intraospedaliero?

Marcello Galvani*§, Filippo Ottani*§, Donatella Ferrini*§, Luigi Oltrona§§

*U.O. di Cardiologia, Ospedale G.B. Morgagni, Forlì, §Unità di Ricerca Cardiovascolare, Fondazione Cardiologica Sacco, Forlì, §§Dipartimento Cardio-Toraco-Vascolare "A. De Gasperis", Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano

*Key words:*
**Acute coronary syndromes; Cardiac natriuretic peptides; C-reactive protein; Risk stratification; Troponin.**

**Risk stratification of patients with acute coronary syndromes is of paramount importance in achieving maximal benefit from current therapeutic modalities and for correct resource allocation. Since risk prediction based on the integration of key prognostic variables is relatively inaccurate, the clinical guidelines of the European Society of Cardiology (which have been endorsed by the Italian Federation of Cardiology) suggest an univariate approach favoring the sensitivity of the detection of high-risk patients compromising specificity. Such an approach is likely to identify a large population of high-risk patients possibly causing a mismatch between the number of patients in need of invasive evaluation and treatment, and the availability of interventional resources. Most of the risk of adverse cardiac events can be captured by the observation of three prognostic indicators: the presence of heart failure, the finding of ST-segment shifts (both elevation or depression) in the presenting electrocardiogram, and the elevation of markers of myocardial damage. The risk can be even higher in subjects who concurrently display additional risk features such as diabetes, renal insufficiency, advanced age, or previous revascularization procedures. Such patients are likely to be less treated both medically and invasively, than patients without such characteristics. The results of Italian regional registries show a favorable temporal trend toward a more a aggressive approach in such neglected high-risk subgroups.**

(Ital Heart J 2005; 6 (Suppl 3): 17S-23S)

© 2005 CEPI Srl

*Per la corrispondenza:*
Dr. Marcello Galvani
*Unità di Ricerca Cardiovascolare*
*Fondazione Cardiologica Sacco*
*Piazza Fratelli Ruffini, 6*
*47100 Forlì*
*E-mail: galvanim@tin.it*

## Introduzione

Con il termine di sindrome coronarica acuta (SCA) si comprende uno spettro di manifestazioni cliniche che includono l'infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST e le SCA senza persistenza di sopraslivellamento del tratto ST (SCA-NSTE), vale a dire l'angina instabile e l'infarto miocardico non Q.

In questo lavoro si prenderà in considerazione la stratificazione precoce del rischio della seconda categoria di pazienti che è caratterizzata da un meccanismo fisiopatologico comune: la rottura o l'erosione della placca coronarica, con diversi gradi di sovrapposizione trombotica e di embolizzazione distale[1].

I pazienti con SCA-NSTE sono tuttora a rischio elevato di infarto miocardico e di morte, valutato tra l'8 e il 16% a 6 mesi[2-4]. Il miglioramento della prognosi recentemente osservato è in parte in relazione ai recenti progressi realizzati nel trattamento di questi pazienti con l'introduzione di agenti antitrombotici più aggressivi, quali gli inibitori della glicoproteina (GP) IIb/IIIa, e con il miglioramento delle tecniche di interventistica coronarica percutanea[5-7]. Tuttavia in molti centri la rivascolarizzazione immediata non è tuttora facilmente effettuabile e non sono neppure da trascurare il costo e l'incidenza di eventuali complicanze emorragiche dei trattamenti antitrombotici più potenti.

È perciò evidente quanto sia importante una stratificazione del rischio oggettiva e facile da applicare, in grado di identificare i pazienti che possono essere trattati con terapia conservativa (per i quali una strategia aggressiva avrebbe vantaggi relativi a fronte del rischio correlato), e i pazienti, che essendo ad alto rischio di complicanze, necessitano di un trattamento aggressivo immediato. Dal momento che gli strumenti di integrazione dell'informazione prognostica contenuta in singoli fattori predittivi è tuttora imprecisa, la Società Europea di Cardiologia ha scelto di identificare come paziente ad alto rischio il soggetto che pre-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Fri, 04 Jul 2025, 03:43:15



senta anche uno solo dei fattori maggiormente predittivi di eventi cardiaci gravi, privilegiando così giustamente la sensibilità a spese della specificità[8].

I risultati di recenti indagini epidemiologiche anche italiane hanno evidenziato che l'impiego delle risorse terapeutiche di maggior impegno sia economico che tecnologico non è condizionato dal profilo di rischio del paziente, indicando che l'approccio clinico basato sulla stratificazione del rischio è tuttora inevaso nella pratica clinica cardiologica (BLITZ-2, dati non pubblicati). Non è perciò inutile ripercorrere le basi razionali della stratificazione di rischio evidenziando gli aspetti ancora controversi al fine di favorire un uso appropriato dei concetti più solidi sui quali si deve basare l'implementazione delle linee guida cliniche in questo settore.

## La stratificazione del rischio nelle sindromi coronariche acute senza sopraslivellamento del tratto ST

Come già ricordato, la stratificazione del rischio dei pazienti con SCA-NSTE è parte integrante del trattamento. Gli scopi principali della stratificazione del rischio sono rappresentati da: scelta di livelli alternativi di cura ospedaliera, necessità di trasferimento a centri Hub, corretta allocazione delle risorse economiche disponibili per la cura, decisione sulla necessità di una strategia invasiva precoce. Pertanto, strumenti semplici di stratificazione del rischio sono di aiuto non solo per il cardiologo, ma anche per il medico della medicina d'urgenza e l'internista, anche al fine di fornire informazioni adeguate al paziente e ai suoi familiari.

I fattori condizionanti la prognosi dei pazienti con SCA-NSTE sono molteplici e largamente conosciuti. L'analisi dei soggetti arruolati in diversi studi clinici e registri ha chiaramente dimostrato che il contributo delle singole variabili prognostiche nella definizione del rischio è variabile, ovvero il loro peso è differente in funzione dell'evento che è oggetto di predizione [morte vs morte + (re)infarto, ad esempio] e della popolazione studiata. Il fatto che ogni singola variabile abbia un valore indipendente nella stima del rischio ha fatto nascere l'idea che l'integrazione delle variabili con maggior peso prognostico possa essere uno strumento utile nelle mani del clinico per rendere oggettiva la stratificazione del rischio[9-11]. Tuttavia, nelle varie casistiche studiate in questi anni, come ad esempio nello studio PURSUIT[9], anche quando si somma il peso relativo delle variabili cliniche ed elettrocardiografiche più predittive, una percentuale non trascurabile di eventi non viene previsto da tale tipo di integrazione. Un approccio integrato alla stratificazione del rischio delle SCA-NSTE è dunque limitato dalla scarsa sensibilità nel riconoscimento degli eventi oggetto di previsione e non è attualmente raccomandato dalle linee guida.

Sono comunque divenuti di comune impiego clinico alcuni score di rischio, come il TIMI risk score[10], che per quanto di capacità previsionale limitata nel singolo paziente, permettono una semplice valutazione al letto del paziente, impiegano variabili cliniche rapidamente disponibili, hanno una validazione statistica certa. Il TIMI risk score consente inoltre decisioni terapeutiche rilevanti, prevedendo il beneficio del trattamento antitrombotico e precocemente invasivo.

Le linee guida della Società Europea di Cardiologia hanno recentemente identificato una serie di variabili cliniche, elettrocardiografiche e bioumorali in grado di individuare il rischio di eventi cardiaci sia a breve che a lungo termine nei pazienti con SCA-NSTE[8]. La Società Europea di Cardiologia ha deciso di distinguere variabili indicative del rischio di complicanze trombotiche acute da variabili rivelatrici invece dell'estensione e della gravità della malattia coronarica sottostante. Tra queste è stata posta attenzione anche a marcatori biochimici che, in una serie di studi retrospettivi, ma anche prospettici, si sono rivelate utili nella definizione del rischio. Tuttavia questi nuovi marcatori biochimici, in particolare la proteina C reattiva[12,13] ed i peptidi natriuretici[14-17], seppur provvisti di valore indipendente ed incrementale, non consentono al momento attuale di prendere decisioni riguardanti la strategia terapeutica e quindi devono ancora essere oggetto di ulteriori studi.

Inoltre questi nuovi marcatori, a differenza di quanto proposto nelle linee guida europee, sembrano in grado di predire il rischio, particolarmente di morte, non solo a lungo termine ma anche a breve termine. Nello studio EMAI[18] infatti, che ha valutato in una popolazione di pazienti del "mondo reale", appartenenti all'intero spettro delle SCA, il valore di diversi marcatori biochimici in aggiunta alla stratificazione clinica "ottimale" del rischio, abbiamo confermato il ruolo della troponina, che è risultata la variabile più importante nel predire la morte a 30 giorni dopo l'età, ed evidenziato che elevazioni della proteina C reattiva > 10 mg/l hanno valore indipendente ed incrementale. Il valore prognostico della proteina C reattiva è particolarmente evidente nei pazienti che, al momento della presentazione in ospedale, sono troponina-negativi (Fig. 1). I fattori responsabili del significato prognostico della proteina C reattiva non sono stati ancora definitivamente chiariti.

Elevazioni dei peptidi natriuretici riflettono lo stiramento del miocardio e sono predittive di eventi cardiaci nei pazienti con scompenso cardiaco e nei pazienti con infarto miocardico indipendentemente dal grado di compromissione della funzione sistolica del ventricolo sinistro espressa dalla frazione di eiezione. Recentemente è stato dimostrato che elevazioni dei peptidi natriuretici hanno valore prognostico anche nei pazienti con SCA-NSTE persino in assenza di necrosi miocardica, riflettendo probabilmente la gravità e l'estensione dell'ischemia.

Una metanalisi ha mostrato l'entità del rischio di morte attribuibile al riscontro di elevazioni dei peptidi natriuretici (sia del peptide natriuretico di tipo B che

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Fri, 04 Jul 2025, 03:43:15



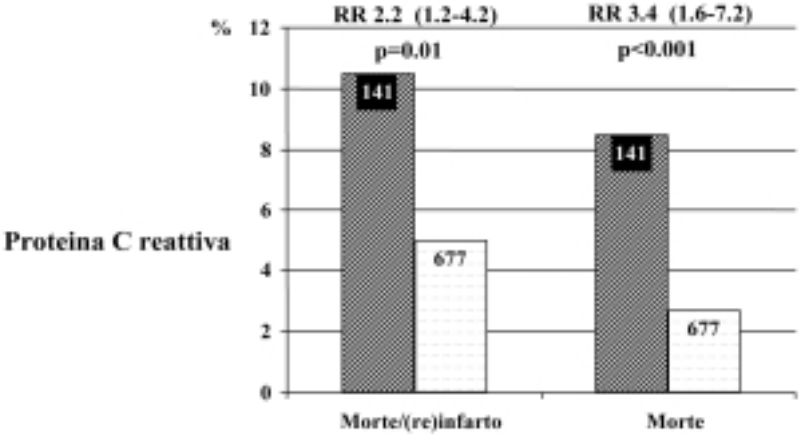


**Figura 1.** *Valore prognostico dell'elevazione della proteina C reattiva in pazienti con sindromi coronariche acute in assenza di elevazioni della troponina I. RR = rischio relativo. Da Oltrona et al.[18], modificata.*

del frammento aminoterminale del propeptide natriuretico di tipo B) nei pazienti con SCA[19]. I dati si riferiscono a più di 12 000 pazienti nei quali la prognosi è stata valutata a lungo termine e a più di 8000 pazienti in cui la prognosi è stata valutata a breve termine. Il rischio di morte è aumentato significativamente di circa 4.5 volte in ambedue i casi, con una notevole consistenza degli studi.

## Il paziente ad alto rischio secondo le linee guida della Società Europea di Cardiologia

I predittori di rischio che secondo la Società Europea di Cardiologia pongono il paziente nella categoria ad alto rischio e quindi meritevole di inizio immediato dell'inibitore della GP IIb/IIIa e di coronarografia sono elencati nella tabella I.

Una novità importante della versione del 2002 delle linee guida cliniche è rappresentata dall'introduzione del diabete come fattore condizionante pesantemente la prognosi del paziente con SCA-NSTE. I pazienti diabetici con SCA sono infatti ad alto rischio di eventi cardiaci a breve e lungo termine, come hanno inequivocabilmente dimostrato i dati ottenuti nell'ambito dello studio GUSTO-IIb. Ciò è particolarmente vero nel caso dei soggetti con SCA-NSTE, che vedono il loro rischio di morte aumentato di 2 volte e quello di (re)infarto di 1.75 volte. I diabetici traggono particolare vantaggio da un trattamento antitrombotico aggressivo basato su gli inibitori della GP IIb/IIIa. Ciò è stato dimostrato nella metanalisi di Roffi et al.[20], che ha suggerito una riduzione del 26% della mortalità nei pazienti diabetici trattati con inibitori della GP IIb/IIIa, con un NNT favorevole di 63. Questo dato è di estrema rilevanza, dal momento che i diabetici sono l'unico sottogruppo di pazienti con SCA-NSTE in cui è stata evidenziata una riduzione della mortalità derivante dal trattamento con inibitori della GP IIb/IIIa. Il beneficio è particolarmente evidente nei pazienti sottoposti a rivascolarizzazione percutanea (NNT = 36), il che sottolinea l'efficacia di una strategia precocemente invasiva nei pazienti ad alto rischio.

La valutazione dello stato emodinamico del paziente non si limita alla definizione della classe Killip ma va estesa anche al rilievo di un terzo tono e di un soffio da insufficienza mitralica. Già le linee guida americane del 1994 ponevano il paziente con instabilità emodinamica nella categoria ad alto rischio suggerendo l'obbligatorietà della coronarografia (livello di raccomandazione tipo 1, evidenza di tipo C)[21].

L'importanza prognostica dello scompenso cardiaco è stato recentemente confermata in una serie di studi, tra i quali emerge il registro GRACE che ha incluso più di 13 000 pazienti[22]. Il 13% dei pazienti era in classe Killip > 1 in assenza di scompenso cardiaco pregresso. Nei pazienti con SCA-NSTE, la mortalità a 6 mesi è aumentata di 10 volte nei pazienti con scompenso cardiaco presente all'ingresso, e di 17 volte circa in coloro che lo svilupparono durante la degenza. L'analisi multivariata ha evidenziato che la rivascolarizzazione durante la degenza era associata ad una riduzione del 50% della morte a 6 mesi, il che ancora una volta suggerisce che i pazienti più ad alto rischio necessitano di un approccio aggressivo.

**Tabella I.** Categorie di pazienti da considerare ad alto rischio di morte o di progressione verso l'infarto miocardico secondo le linee guida della Società Europea di Cardiologia.

| |
|---|
| Diabete |
| Instabilità emodinamica ed aritmica |
| Alterazioni del tratto ST (sottoslivellamento o sopraslivellamento transitorio) nell'ECG di presentazione |
| Elevazione della troponina |
| Ischemia ricorrente sintomatica o silente |
| Angina instabile postinfartuale precoce |

Le variabili prognostiche sono in ordine casuale. La presenza anche solo di una di queste pone il paziente nella categoria ad alto rischio.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Fri, 04 Jul 2025, 03:43:15



Il valore prognostico del riscontro di alterazioni del tratto ST nell'elettrocardiogramma di presentazione, in particolare il sottoslivellamento, è stato accertato nel sottostudio del GUSTO-IIb in pazienti trattati con aspirina e antitrombinici[23]. La mortalità a 6 mesi è risultata del 9% nei pazienti con sottoslivellamento del tratto ST, 3 volte superiore a quella dei pazienti con inversione isolata dell'onda T e superiore a quella dei pazienti con sopraslivellamento del tratto ST. Le ragioni che possono rendere conto dell'importanza prognostica del sottoslivellamento del tratto ST sono molteplici. Sicuramente il riscontro di sottoslivellamento del tratto ST è associato ad un profilo di rischio più elevato e ad una maggior estensione e severità della malattia coronarica. Questo rende ragione dell'osservazione retrospettiva dello studio FRISC II, caratterizzato da una popolazione con malattia coronarica estesa, in cui il beneficio della strategia invasiva in termini di riduzione dell'endpoint composito di morte + (re)infarto non fatale è risultato concentrato nei pazienti con sottoslivellamento del tratto ST che hanno visto il loro rischio ridotto ad un'entità simile a quella dei pazienti senza sottoslivellamento[24].

Il valore prognostico del riscontro dell'elevazione dei marcatori cardiaci, in particolare della troponina, è, come noto, emerso in modo assolutamente consistente in tutti gli studi condotti sia in passato che di recente[25]. Non solo il riscontro dell'elevazione conferisce al paziente un profilo di rischio elevato, ma lo definisce anche di entità tale da suggerire l'opportunità di un atteggiamento aggressivo. Come sottolineato nelle linee guida europee, infatti, l'analisi retrospettiva di numerosi trial clinici indica che i pazienti troponina-positivi beneficiano del trattamento con inibitori della GP IIb/IIIa, dell'uso di eparina a basso peso molecolare in aggiunta all'aspirina, e di una strategia precocemente invasiva[26-31].

## Il paziente ad alto rischio nel "mondo reale"

Come precedentemente esposto è possibile effettuare un'efficace stratificazione prognostica, in grado di identificare la quasi totalità dei pazienti a rischio di eventi cardiaci gravi, sulla base di semplici indicatori rilevabili fin dal momento della presentazione del paziente. Di fatto il profilo clinico di alto rischio secondo le linee guida della Società Europea di Cardiologia tende a coincidere con il paziente che tipicamente viene ricoverato in unità coronarica.

La figura 2 illustra la prevalenza dei tre più importanti indicatori di rischio precedentemente discussi rilevati nei pazienti con SCA-NSTE dello studio EMAI, che ha incluso pazienti ricoverati in unità coronarica con evidenza elettrocardiografica di ischemia miocardica. Come è possibile osservare, alterazioni del tratto ST erano presenti nell'84% dei casi, elevazioni della troponina nel 52%, una classe Killip > 1 nel 14%. La combinazione di questi indicatori genera un profilo di alto rischio in più del 90% dei pazienti. Ciò suggerisce l'opportunità di anticipare il momento della stratificazione del rischio ad una fase più precoce, e quindi la necessità di una sempre maggior rapidità di diagnosi ed inquadramento prognostico.

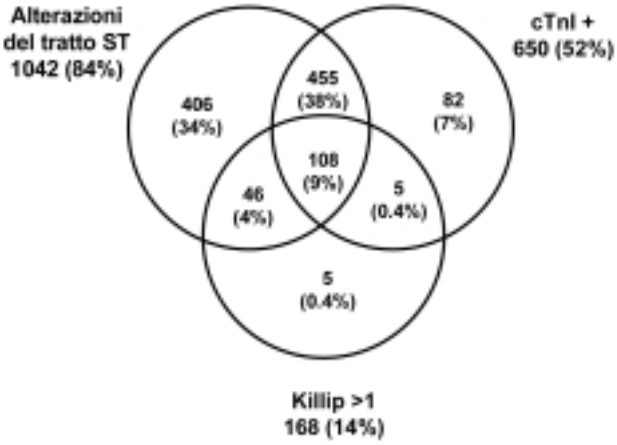


**Figura 2.** *Diagramma di Venne che illustra la relazione tra i principali fattori prognostici rilevabili al momento dell'ingresso nei pazienti con sindromi coronariche acute senza sopraslivellamento del tratto ST. cTnI = troponina I. Dati non pubblicati dello studio EMAI (1212 pazienti ricoverati in unità coronarica con alterazioni ischemiche all'elettrocardiogramma).*

## Implementazione della stratificazione di rischio

Nella pratica clinica vi sono difficoltà ad applicare sistematicamente una corretta stratificazione prognostica e di intraprendere sulla base di questa la strategia precocemente invasiva. Le difficoltà sono di vario tipo, spesso solo di tipo organizzativo (accesso all'emodinamica, alla quale vengono spesso inviati pazienti a basso rischio). Ciò genera l'impressione di un comportamento inappropriato. Bisogna tuttavia considerare che l'applicazione delle indicazioni delle linee guida è un processo che prende un arco temporale la cui durata può essere diversa in relazione a diversi fattori.

La figura 3 mostra i dati di confronto tra due registri condotti dall'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri della regione Emilia-Romagna: AI-CARE2 (indagine condotta nell'anno 2000) e Audit delle SCA (condotta in collaborazione con l'Agenzia Sanitaria Regionale nel 2003). Vengono mostrati i fattori predittivi di ricorso alla coronarografia con i rispettivi odds ratio. È possibile osservare un trend favorevole di maggior ricorso alla coronarografia in sottogruppi pesantemente penalizzati nella prima indagine (condotta prima della presentazione delle attuali linee guida) come gli anziani, i pazienti con insufficienza renale, i pazienti già rivascolarizzati. Sembra inoltre apprezzarsi una minor rilevanza della disponibilità dell'emodinamica come fattore condizionante l'esecuzione della coronarografia. Questi dati indicano che il processo di implementazione delle linee guida, soprattutto quando

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Fri, 04 Jul 2025, 03:43:15



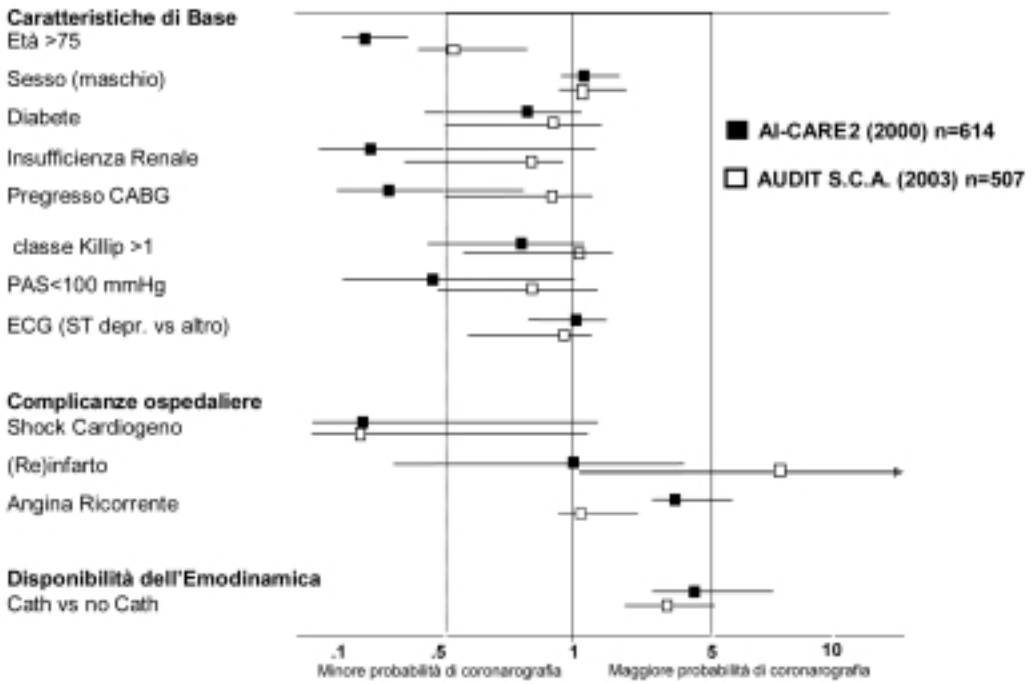


**Figura 3.** *Confronto degli odds ratio (intervallo di confidenza 95%) riguardanti la probabilità di essere sottoposti a coronarografia di diversi sottogruppi di pazienti con sindrome coronarica acuta (SCA) senza sopraslivellamento del tratto ST inclusi in due registri della regione Emilia-Romagna: AI-CARE2 (anno 2000)* (quadrati pieni) *e Audit delle Sindromi Coronariche Acute (anno 2003)* (quadrati vuoti). *È possibile osservare che per alcuni dei sottogruppi ad alto rischio per i quali la probabilità di effettuare la coronarografia era marcatamente ridotta nel 2000, questa è migliorata nell'indagine del 2003. CABG = bypass aortocoronarico; PAS = pressione arteriosa sistolica.*

queste sono condizionate anche dalla disponibilità di risorse economiche e tecnologiche, può richiedere un processo anche di lunga durata, cosicché una fotografia istantanea della vita reale può essere fuorviante circa la reale tendenza temporale.

## I sottogruppi "orfani"

Esistono comunque dei sottogruppi particolari di pazienti ad alto rischio nei confronti dei quali le linee guida non sono in grado oggi di prendere una chiara posizione, come i pazienti anziani e quelli con insufficienza renale. In questi specifici sottogruppi mancano dati prospettici in grado di indirizzare i comportamenti, sebbene esistano indagini osservazionali o analisi retrospettive dei grandi trial[32,33].

L'età è il fattore che maggiormente condiziona la prognosi delle SCA. Ciò anche perché non vi è evidenza formale di un'efficacia della strategia precocemente invasiva nei pazienti anziani a causa principalmente del fatto che questi sono sottorappresentati nei principali trial clinici. Non vi è ragione tuttavia di considerare i trattamenti disponibili meno efficaci nel paziente anziano. Vale la pena di citare i dati di uno studio osservazionale canadese basato sull'analisi di oltre 80 000 pazienti ricoverati per SCA-NSTE, nei quali è stato raccolto il dato di mortalità ad 1 anno[34]. È stato registrato l'effetto potenziale della terapia con statine e betabloccanti simulando diversi scenari di efficacia in relazione a diverse fasce di età. Dal momento che la mortalità aumenta in modo esponenziale in funzione dell'età, l'efficacia assoluta del trattamento, espressa dal NNT, aumenta con l'aumentare dell'età. Anche immaginando un'efficacia relativa dello stesso trattamento di 5 volte inferiore nel paziente > 75 anni rispetto a quello < 50 anni, l'efficacia assoluta risulta sempre superiore nell'anziano rispetto al giovane. Ciò suggerisce che le scelte terapeutiche devono comunque essere influenzate in modo rilevante dal rischio assoluto del paziente, qualora il rischio sia determinato in modo prevalente dalla patologia in atto (in questo caso la SCA-NSTE). Ben diverso è invece il caso del paziente affetto da comorbilità, nel quale l'esito a distanza è prevalentemente condizionato dalle condizioni biologiche generali. Sarebbe pertanto auspicabile sviluppare strumenti di stratificazione del rischio nei soggetti anziani che indirizzino in maniera oggettiva le scelte di terapia aggressiva in funzione del peso delle comorbilità nel condizionare il rischio assoluto del paziente. Quando questo è alto dovrebbe essere preferibile un atteggiamento conservativo, mentre se questo è basso o moderato, il beneficio assoluto del trattamento aggressivo dovrebbe condizionare la scelta terapeutica.

## Conclusioni

La stratificazione precoce di rischio è applicata ancora in modo incompleto nelle prime fasi del percorso

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Fri, 04 Jul 2025, 03:43:15



intraospedaliero in parte perché gli strumenti a disposizione sono molteplici e le indicazioni a volte incerte.

Se si accetta di privilegiare la sensibilità al fine di assicurare a tutti i pazienti a rischio il trattamento basato sull'applicazione delle linee guida, i parametri da valutare sono semplici e a disposizione di tutti (segni di scompenso cardiaco, alterazioni del tratto ST, elevazione dei marcatori di danno miocardico). Il paziente ad alto rischio deve seguire un iter che preveda trattamento antitrombotico aggressivo e coronarografia; i tempi ed i modi possono essere variabili in funzione della combinazione dei fattori di rischio e delle disponibilità delle risorse. In un contesto di risorse limitato può essere ragionevole immaginare un trattamento interventistico rapido (entro 48 ore) solo per i pazienti più ad alto rischio (in questo caso può essere utile l'integrazione delle variabili prima ricordate con il TIMI risk score). È necessario comunque porre particolare attenzione ai sottogruppi di pazienti a rischio estremamente elevato, come gli anziani, per i quali, in assenza di dati prospettici, la scelta sull'intensità dell'approccio terapeutico deve essere ancora individualizzata.

## Riassunto

La stratificazione di rischio dei pazienti con sindromi coronariche acute è determinante per una corretta utilizzazione delle risorse sanitarie e per ottenere il massimo beneficio dei trattamenti a disposizione. Dal momento che l'integrazione delle variabili prognostiche è relativamente poco accurata nella predizione del rischio nel singolo paziente, le linee guida europee (e quindi anche italiane) suggeriscono un approccio univariato che privilegia la sensibilità nell'identificazione del paziente ad alto rischio a scapito della specificità. Ciò ha importanti conseguenze in termini di corretto impiego delle risorse sanitarie disponibili, dal momento che una corretta applicazione della stratificazione del rischio può essere difficoltosa nel contesto di risorse limitate. Dati derivanti da indagini osservazionali a carattere regionale sembrano indicare un trend temporale favorevole nell'implementazione di un percorso invasivo nei sottogruppi di pazienti ad alto rischio con minor probabilità di rivascolarizzazione.

*Parole chiave:* Peptidi natriuretici; Proteina C reattiva; Sindromi coronariche acute; Stratificazione di rischio; Troponina.

## Ringraziamenti

Si ringraziano Luca Cisbani ed Antonella Negro, dell'Agenzia Sanitaria Regionale, Area Governo Clinico, Bologna, per aver elaborato e gentilmente concesso i dati relativi all'Audit Sindromi Coronariche Acute presentati in figura 3.

## Bibliografia

1. Theroux P, Fuster V. Acute coronary syndromes: unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Circulation 1998; 97: 1195-206.
2. Fox KA, Goodman SG, Klein W, et al. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome; findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). Eur Heart J 2002; 23: 1177-89.
3. Hasdai D, Behar S, Wallentin L, et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin. The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). Eur Heart J 2002; 23: 1190-201.
4. Pavesi PC, Ottani F, Bologna F, Gaddi O, Alboni P, Galvani M, a nome dei Ricercatori dello Studio AI-CARE2. Epidemiologia delle sindromi coronariche acute nelle cardiologie dell'Emilia Romagna: lo studio AI-CARE2. Ital Heart J Suppl 2003; 4: 733-44.
5. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, et al, for the TACTICS (Treat Angina with Aggrastat and Determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy)-Thrombolysis in Myocardial Infarction 18 Investigators. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. N Engl J Med 2001; 344: 1879-87.
6. Effects of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with tirofiban on adverse cardiac events in patients with unstable angina or acute myocardial infarction undergoing coronary angioplasty. The RESTORE Investigators. Randomized Efficacy Study of Tirofiban for Outcomes and Restenosis. Circulation 1997; 96: 1445-53.
7. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. Fragmin and Fast Revascularization during Instability in Coronary Artery Disease Investigators. Lancet 1999; 354: 708-15.
8. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA, et al, for the Task Force on the Management of Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J 2002; 23: 1809-40.
9. Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, et al. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. Results from an international trial of 9461 patients. The PURSUIT Investigators. Circulation 2000; 101: 2557-67.
10. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. JAMA 2000; 284: 835-42.
11. Jacobs DR Jr, Kroenke C, Crow R, et al. PREDICT: a simple risk score for clinical severity and long-term prognosis after hospitalization for acute myocardial infarction or unstable angina. The Minnesota heart survey. Circulation 1999; 100: 599-607.
12. Heeschen C, Hamm CW, Bruemmer J, Simoons ML. Predictive value of C-reactive protein and troponin T in patients with unstable angina: a comparative analysis. CAPTURE Investigators. Chimeric c7E3 Antiplatelet Therapy in Unstable Angina Refractory to Standard Treatment Trial. J Am Coll Cardiol 2000; 35: 1535-42.
13. Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, Venge P, Wallentin L. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease. FRISC Study Group. Fragmin during Instability in

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Fri, 04 Jul 2025, 03:43:15



Coronary Artery Disease. N Engl J Med 2000; 343: 1139-47.
14. de Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, et al. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2001; 345: 1014-21.
15. James SK, Lindahl B, Siegbahn A, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: a Global Utilization of Strategies To Open Occluded Arteries (GUSTO)-IV substudy. Circulation 2003; 108: 275-81.
16. Galvani M, Ottani F, Oltrona L, et al, for the Italian Working Group on Atherosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology and the Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO). N-terminal pro-brain natriuretic peptide on admission has prognostic value across the whole spectrum of acute coronary syndromes. Circulation 2004; 110: 128-34.
17. Omland T, de Lemos JA, Morrow DA, et al. Prognostic value of N-terminal pro-atrial and pro-brain natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. Am J Cardiol 2002; 89: 463-5.
18. Oltrona L, Ottani F, Galvani M, for the Italian Working Group on Atherosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology and the Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO). Clinical significance of a single measurement of troponin-I and C-reactive protein at admission in 1773 consecutive patients with acute coronary syndromes. Am Heart J 2004; 148: 405-15.
19. Galvani M, Ferrini D, Ottani F. Natriuretic peptides for risk stratification of patients with acute coronary syndromes. Eur J Heart Fail 2004; 6: 327-33.
20. Roffi M, Chew DP, Mukherjee D, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors reduce mortality in diabetic patients with non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes. Circulation 2001; 104: 2767-71.
21. Braunwald E, Jones RH, Mark DB, et al. Diagnosing and managing unstable angina. Agency for Health Care Policy and Research. Circulation 1994; 90: 613-22.
22. Steg PG, Dabbous OH, Feldman LJ, et al, for the GRACE Investigators. Determinants and prognostic impact of heart failure complicating acute coronary syndromes: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). Circulation 2004; 109: 494-9.
23. Savonitto S, Ardissino D, Granger CB, et al. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. JAMA 1999; 281: 707-13.
24. Diderholm E, Andren B, Frostfeldt G, et al. ST depression in ECG at entry indicates severe coronary lesions and large benefits of an early invasive treatment strategy in unstable coronary artery disease; the FRISC II ECG substudy. The Fast Revascularisation during Instability in Coronary Artery Disease. Eur Heart J 2002; 23: 41-9.
25. Ottani F, Galvani M, Nicolini FA, et al. Elevated cardiac troponin levels predict the risk of adverse outcome in patients with acute coronary syndromes. Am Heart J 2000; 140: 917-27.
26. Lindahl B, Venge P, Wallentin L. Troponin T identifies patients with unstable coronary artery disease who benefit from long-term antithrombotic protection. Fragmin in Unstable Coronary Artery Disease (FRISC) Study Group. J Am Coll Cardiol 1997; 29: 43-8.
27. Hamm CW, Heeschen C, Goldmann B, et al. Benefit of abciximab in patients with refractory unstable angina in relation to serum troponin T levels. c7E3 Fab Antiplatelet Therapy in Unstable Refractory Angina (CAPTURE) Study Investigators. N Engl J Med 1999; 340: 1623-9.
28. Heeschen C, Hamm CW, Goldmann B, Deu A, Langenbrink L, White HD. Troponin concentrations for stratification of patients with acute coronary syndromes in relation to therapeutic efficacy of tirofiban. PRISM Study Investigators. Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management. Lancet 1999; 354: 1757-62.
29. Newby LK, Ohman EM, Christenson RH, et al. Benefit of glycoprotein IIb/IIIa inhibition in patients with acute coronary syndromes and troponin T-positive status: the PARAGON-B troponin T substudy. Circulation 2001; 103: 2891-6.
30. Morrow DA, Antman EM, Tanasijevic M, et al. Cardiac troponin I for stratification of early outcomes and the efficacy of enoxaparin in unstable angina: a TIMI-11B substudy. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 1812-7.
31. Morrow DA, Cannon CP, Rifai N, et al, for the TACTICS-TIMI 18 Investigators. Ability of minor elevations of troponins I and T to predict benefit from an early invasive strategy in patients with unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction: results from a randomized trial. JAMA 2001; 286: 2405-12.
32. Bach RG, Cannon CP, Weintraub WS, et al. The effect of routine, early invasive management on outcome for elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Ann Intern Med 2004; 141: 186-95.
33. Leoncini M, Maioli M, Bellandi F, et al. Therapeutic strategies, immediate and mid-term outcomes in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes with respect to age: a single-center registry of 488 consecutive patients. Clin Cardiol 2004; 27: 475-9.
34. Alter DA, Manuel DG, Gunraj N, Anderson G, Naylor CD, Laupacis A. Age, risk-benefit trade-offs, and the projected effects of evidence-based therapies. Am J Med 2004; 116: 540-5.