

Rivascolarizzazione coronarica: quale, a chi, come e quando?

Gianni Casella, Giuseppe Di Pasquale

U.O. di Cardiologia, Ospedale Maggiore, Azienda USL, Bologna

Key words:

Acute coronary syndromes; Coronary revascularization; Prognosis; Risk.

During the last decades, the prognosis of non-ST-elevation acute coronary syndromes has greatly improved. This improvement mainly depends on a better understanding of their pathophysiological background that allowed a remarkable evolution of their diagnostic and therapeutic management. Likewise, invasive strategies have evolved accordingly. Initially, patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes had a very conservative approach and coronary revascularization was strongly discouraged during the acute phase. Afterward, as pharmacological therapies and revascularization techniques improved, interventional strategies gradually switched to a careful “delayed invasive approach”. Recently, several studies, taking full advantage from the most effective treatments, have demonstrated that an early aggressive strategy (coronary revascularization within 48 hours of symptom onset) could reduce the incidence of cardiac events in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes at medium-to-high risk. These findings made this “early aggressive” strategy very attractive. However, in the real world such a strategy is rarely an option due to several logistical constraints and very often the selection of the therapeutic strategy depends more on resource availability than on patients’ risk profile. Therefore, Italian cardiologists should pursue integrated healthcare models in order to overcome such limitations. They should develop critical pathways able to target adequately the patient risk and improve interventional networks where even subjects admitted to peripheral hospitals could benefit from a timely revascularization procedure according to their risk profile. This could reduce treatment disparities and could counteract the vicious circle that tends to privilege interventions in low-risk subjects instead of high-risk patients, like the elderly, women or diabetics.

(Ital Heart J 2005; 6 (Suppl 3): 28S-35S)

© 2005 CEPI Srl

Per la corrispondenza:

Dr. Gianni Casella

U.O. di Cardiologia
Ospedale Maggiore
Largo Nigrisoli, 2
40133 Bologna
E-mail: gcas@fastmail.it

Introduzione

Negli ultimi decenni le sindromi coronariche acute (SCA) senza sopraslivellamento del tratto ST (SCA-NSTE) hanno vissuto un progressivo miglioramento della prognosi dovuto ad una chiara comprensione della loro fisiopatologia e alla conseguente, netta evoluzione del trattamento assistenziale e della terapia farmacologica¹⁻³. Di pari passo, ma con minor enfasi, anche l’approccio invasivo è cambiato, passando lentamente da un atteggiamento fatalistico, fortemente conservativo ad una timida strategia invasiva ritardata⁴. Solo da poco tempo la disponibilità di trattamenti antitrombotici molto efficaci e la notevole evoluzione tecnica delle procedure di rivascolarizzazione ha aperto la strada ad un efficace approccio invasivo precoce^{5,6}. La ragione di questa lunga latenza della strategia invasiva risiede nel fatto che, quando non era ancora disponibile un trattamento antitrombotico adeguato, effettuare una rivascolarizzazione coronarica in un paziente con lesioni instabili, complicate da ulcerazione o

trombosi, determinava risultati insoddisfacenti ed un elevato tasso di complicazioni⁷. La sindrome coronarica, nella sua fase acuta di instabilità, era quasi considerata una controindicazione relativa alla rivascolarizzazione. Pertanto nei prossimi paragrafi verranno discussi i motivi che hanno portato la rivascolarizzazione coronarica all’attuale ruolo chiave nella gestione delle SCA-NSTE ed i problemi più importanti legati ad esse.

Razionale della rivascolarizzazione coronarica

I pazienti con SCA hanno eventi molto precoci, in genere nelle prime 48 ore dall’esordio dei sintomi e, quando accadono, hanno un peso prognostico fortemente negativo^{2,3}. Gli studi EPISTENT e GUSTO IV-ACS mostrano chiaramente che la maggior parte degli eventi coronarici si concentra nelle prime 48 ore dall’esordio dei sintomi^{8,9}. Questi eventi hanno poi un forte peso prognostico negativo come enfatizzano i

dati dello studio PURSUIT dove i pazienti con SCA che evolvono verso un infarto nei primi 3 giorni di ricovero hanno un inaccettabile incremento della mortalità a 6 mesi (18.3 vs 5.5%, $p = 0.0001$)¹⁰. È chiaro quindi che, nonostante sia oggi disponibile una terapia antitrombotica estremamente potente ed efficace^{11,12}, la prognosi sfavorevole di questi pazienti richiede strategie alternative per migliorarla; l'approccio conservativo da solo non rappresenta infatti la soluzione ideale per molti soggetti con SCA a rischio medio-alto^{2,3}. Da questi presupposti è scaturito l'impiego precoce della rivascularizzazione coronarica nelle SCA allo scopo di prevenire il rischio immediato di evoluzione infartuale nell'angina instabile o di limitare l'estensione dell'infarto o prevenirne la recidiva nelle SCA-NSTE. A questi obiettivi a breve termine si aggiunge la necessità di ridurre la mortalità e la morbilità a distanza. La rivascularizzazione coronarica tenta pertanto di fermare la catena di eventi negativi legati alla SCA prevenendoli o limitandone le conseguenze, considerando i potenziali rischi periprocedurali [maggiori per il bypass aortocoronarico (BPAC) che per l'angioplastica coronarica] e sfruttando al meglio le recenti evoluzioni tecnologiche. Tra le tecniche di rivascularizzazione, l'angioplastica coronarica ha vissuto negli ultimi anni enormi evoluzioni con lo sviluppo di stent convenzionali di ultima generazione, di stent ricoperti di farmaci e l'impiego di efficaci terapie antitrombotiche (inibitori IIb/IIIa, clopidogrel e ticlopidina), ma anche la rivascularizzazione chirurgica (BPAC) non è stata inferiore. Essa ha visto l'introduzione delle tecniche mini-invasive, del BPAC senza circolazione extracorporea e il netto miglioramento della protezione miocardica durante l'intervento¹³ (Tab. I).

La comunità scientifica si è a lungo scontrata sulla diatriba su quale strategia, tra quella invasiva e quella conservativa, fosse superiore nel contesto delle SCA-

Tabella I. La rivascularizzazione coronarica nelle sindromi coronariche acute senza sopraslivellamento del tratto ST.

Possibili benefici
Prevenire il rischio immediato o la recidiva di infarto
Limitare l'estensione dell'infarto
Trattare l'ischemia residua
Rischi
Complicanze procedurali (BPAC > PCI)
Innovazioni
PCI → stent, inibitori IIb/IIIa, clopidogrel, DES?
BPAC → BPAC senza CEC, MID-CAB, cardioplegia

BPAC = bypass aortocoronarico; CEC = circolazione extracorporea; DES = stent a rilascio di farmaco; MID-CAB = bypass aortocoronarico con minitoracotomia; PCI = angioplastica coronarica.

NSTE¹⁴. Oggi questo dibattito è fortunatamente concluso dopo la pubblicazione di alcuni studi chiave (TACTICS-TIMI 18, FRISC II e RITA-3, tra i più importanti)^{5,6,15}. Questi studi hanno dimostrato che l'esecuzione di una rivascularizzazione precoce, sfruttando al meglio la protezione di un trattamento antitrombotico adeguato, riesce a ridurre drasticamente il numero di eventi coronarici e la mortalità sia durante il ricovero che a distanza. Lo studio svedese FRISC II ha confrontato un trattamento invasivo immediato (coronarografia + angioplastica o BPAC, dove indicato) rispetto ad una strategia conservativa, guidata dall'ischemia (spontanea o al test da sforzo precoce), nei pazienti con SCA⁵. La valutazione iniziale dei pazienti era semplice ed esclusivamente clinica (sintomi, ECG e marcatori cardiaci). Lo studio ha dimostrato che un rapido (< 2-4 giorni) trattamento aggressivo determina un'importante riduzione della mortalità (-46%), dell'evento combinato morte e infarto (-26%) e dei nuovi ricoveri (-36%) sia a breve (30 giorni) che a lungo termine (6 mesi-1 anno) (Fig. 1)¹⁶. I medesimi risultati sono stati osservati anche dal

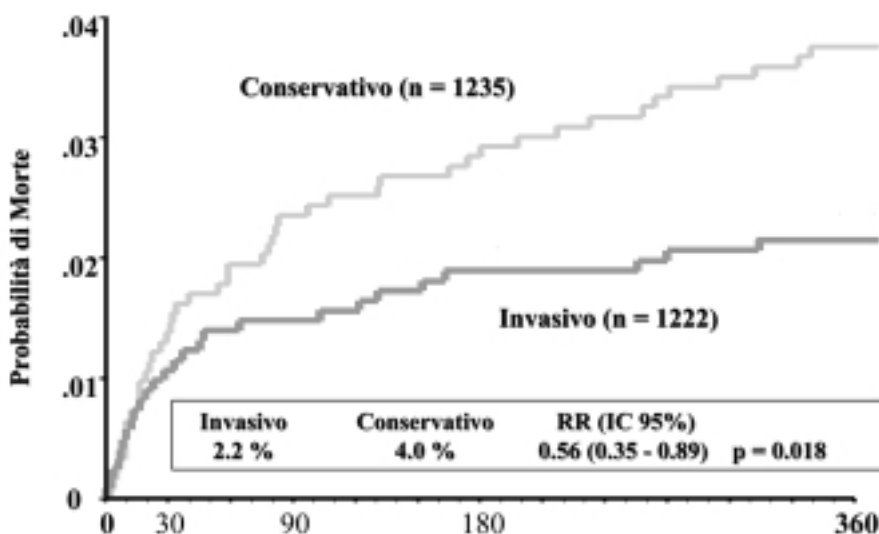


Figura 1. Confronto tra strategia invasiva e conservativa nei pazienti con sindrome coronarica acuta arruolati nello studio FRISC II. Mortalità ad 1 anno. IC = intervallo di confidenza; RR = rischio relativo. Da Wallentin et al.¹⁶, modificata.

TACTICS-TIMI 18 e dal più recente RITA-3, quest'ultimo condotto in pazienti a minor rischio^{6,15}. Pertanto l'attuale evidenza scientifica mostra uno schiacciante vantaggio della strategia invasiva, la quale, partendo da una rapida e semplice stratificazione di rischio, sfruttando al meglio l'effetto protettivo del trattamento anti-trombotico, si conclude con la coronarografia e l'eventuale rivascolarizzazione entro 2-4 giorni dall'esordio dei sintomi. L'evidenza di questa strategia è sostenuta con forza dalle più recenti linee guida ed ha indotto alcune nazioni europee ad adeguare i propri standard assistenziali su queste indicazioni^{2,3,17,18}. Per di più a sintetizzare i singoli studi contribuisce la nostra integrazione di una recente metanalisi la quale dimostra che nell'era degli inibitori IIb/IIIa e dello stent la strategia invasiva determina nei pazienti con SCA una riduzione > 25% degli eventi a 1 anno rispetto ad una strategia conservativa¹⁹. Esattamente l'opposto di quanto avevano mostrato i vecchi studi senza inibitori e stent nei quali la strategia invasiva era addirittura sfavorevole (Fig. 2)^{19,20}.

È chiaro quindi che di fronte ad una strategia valida ed efficace è molto importante capire quali caratteristiche debba avere il paziente che maggiormente può beneficiarne. Le più recenti linee guida americane od europee identificano, sulla base di una semplice stratificazione di rischio clinica od elettrocardiografica, vari gruppi di pazienti che beneficiano di una strategia invasiva^{2,3}. Entrambe le linee guida sono concordi nell'identificare come soggetti ad alto rischio di eventi quelli con ischemia od angina ricorrente, alterazioni transitorie del tratto ST (sottoslivellamento o transitorio sovraslivellamento del tratto ST), elevazione della troponina e diabete. In questi casi vi sono indicazioni assolute a perseguire una strategia invasiva. Tra questi pazienti poi quelli con angina instabile precoce postinfarto, instabilità emodinamica ed aritmie maggiori hanno

indicazioni ad una coronarografia immediata. La scelta sul tipo di rivascolarizzazione indicata (angioplastica o BPAC) non è possibile *a priori*, ma dipende naturalmente dal quadro anatomico del paziente. Negli studi randomizzati la quota di pazienti avviati al BPAC è consistente (circa il 31% nello studio FRISC II e 19% nello studio TACTICS-TIMI 18) anche se in progressiva diminuzione. Nel mondo reale, anche secondo i principali registri italiani, vi è una netta prevalenza dell'angioplastica coronarica, utilizzata nel 30-50% dei casi mentre il BPAC viene impiegato in meno del 10% dei pazienti²¹⁻²³. In futuro è probabile che gli stent medicati, grazie alla loro capacità di ridurre consistentemente la ristenosi, estendano il campo di utilizzo dell'angioplastica anche a quadri clinici (diabete) od anatomici (patologia multivasale, diffusa o del tronco comune) tradizionalmente trattati con BPAC²⁴. A questo proposito, le remore teoriche iniziali all'impianto di uno stent medicato, la cui endotelizzazione è ritardata dal farmaco, su di una lesione instabile sono cadute vista l'esperienza favorevole del registro RESEARCH anche in questo contesto²⁵. A questi dati si aggiungono i risultati di numerosi studi di registro, tra i quali quello emiliano-romagnolo REAL, i quali suggeriscono un vantaggio dello stent medicato rispetto a quello convenzionale anche nelle SCA grazie alla riduzione delle nuove rivascolarizzazioni e della ristenosi.

Il momento della rivascolarizzazione

Se oggi sono chiare le indicazioni alla rivascolarizzazione nella SCA è importante stabilire quale può essere il momento ideale per eseguirla. Da un punto di vista teorico tanto più la rivascolarizzazione è precoce, tanto maggiore sarà la sua capacità di prevenire gli even-

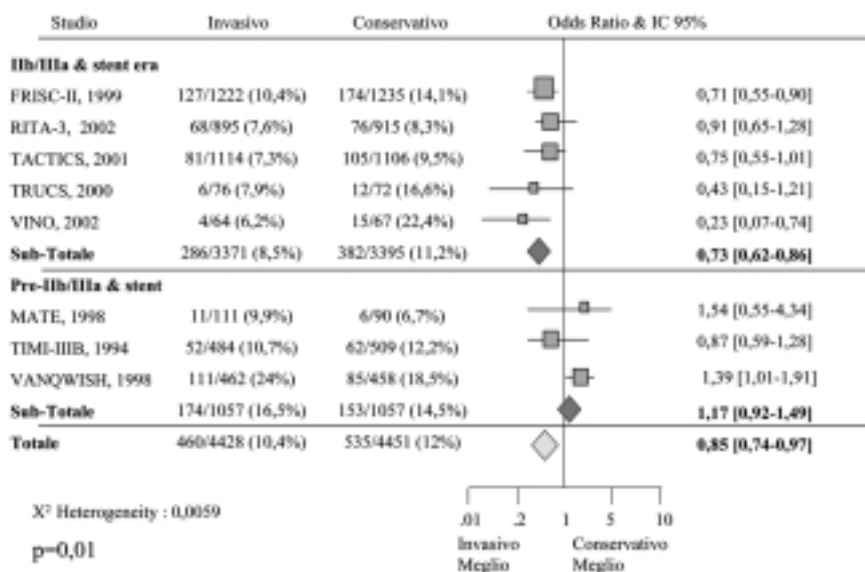


Figura 2. Eventi maggiori composti (morte ed infarto) ad 1 anno nei pazienti arruolati nei principali studi randomizzati effettuati nelle sindromi coronariche acute. Confronto tra strategia invasiva e conservativa. IC = intervallo di confidenza. Da Bavry et al.¹⁹, modificata.

ti²⁶. Questo concetto è ben documentato dallo studio TACTICS-TIMI 18⁶. In questo studio i pazienti arruolati nel braccio invasivo sono stati trattati mediamente dopo 24 ore dalla randomizzazione e questa precocità della coronarografia può aver contribuito alla favorevole riduzione di circa due terzi degli eventi rispetto al braccio conservativo⁶. Questo reperto non è isolato, ma è confermato dagli studi più recenti e pare addirittura individuabile una relazione inversa tra tempo di esecuzione delle procedure e rischio di eventi²⁷ (Fig. 3). Chiaramente questo concetto non è così semplicistico in quanto va sempre considerato che l'esecuzione di un'angioplastica coronarica in una fase iperacuta, molto instabile della patologia ne aumenta sostanzialmente il rischio di complicanze periprocedurali. Proprio per questo motivo l'indicazione ad un'angioplastica precoce deve nascere da una precisa e corretta stratificazione di rischio del paziente e, se eseguita, deve essere affiancata da un trattamento antitrombotico ottimale²⁸⁻³⁰. Una sottoanalisi dello studio PURSUIT ci mostra infatti che l'incidenza di infarto pre-angioplastica aumenta rapidamente con il passare dei giorni tra l'esordio dei sintomi e la procedura (dal 2 al 13%) e l'effetto protettivo dell'inibitore IIb/IIIa è più evidente proprio nelle prime giornate. Al contrario l'incidenza di infarto miocardico acuto periprocedurale si riduce mano a mano che il tempo consente una maggiore stabilizzazione³¹. In linea con le più recenti raccomandazioni e considerando un corretto bilancio rischio/beneficio oggi l'obiettivo di una valutazione invasiva entro 48 ore dall'esordio dei sintomi nei pazienti con SCA a rischio medio-alto viene considerato un ragionevole punto di equilibrio.

Dalle linee guida alla pratica clinica

Se da una parte sono oggi evidenti le indicazioni su quale paziente con SCA, come e quando debba essere sottoposto ad una procedura di rivascolarizzazione co-

ronarica, non altrettanto è chiaro quanto di questi concetti venga trasferito nella pratica quotidiana^{32,33}. Gli ampi studi di registro d'oltre oceano, quali il CRUSA-DE³⁴, evidenziano una forte discrepanza tra le indicazioni delle linee guida e la loro applicazione pratica. Infatti emerge che nei pazienti con infarto miocardico senza sopraslivellamento del tratto ST nonostante il profilo di rischio condizioni sostanzialmente la prognosi (a maggior ragione è evidente che sottoporre un paziente con un TIMI risk score medio-alto ad una coronarografia e alla conseguente rivascolarizzazione entro 48 ore migliori sostanzialmente la prognosi) purtroppo la stratificazione di rischio non determina l'esecuzione delle procedure o la somministrazione di terapie efficaci (le quali prevalgono nettamente nei soggetti a minor rischio). Questo comportamento non lo troviamo solo negli Stati Uniti, ma è ben radicato anche in Italia ed i più recenti registri (BLITZ-1 e -2, ROSAI-2, AICARE2) lo documentano accuratamente e criticamente²¹⁻²³. Consideriamo ad esempio alcuni gruppi di pazienti a rischio particolarmente alto come gli anziani od i diabetici. Lo studio ROSAI-2²³ documenta come i pazienti di età > 75 anni abbiano un profilo di rischio molto più alto di quelli più giovani. Allo stesso tempo dimostra chiaramente che gli anziani vengono indirizzati più raramente alla coronarografia e/o all'angioplastica o vengono meno frequentemente trattati con inibitori IIb/IIIa. Addirittura l'analisi multivariata dimostra che trattare un paziente di età > 75 anni conservativamente ne aumenta di 2.3 volte il rischio di eventi a 30 giorni. Nei diabetici il comportamento è analogo. Lo studio BLITZ-2 conferma un profilo di rischio elevato di questi soggetti, cui corrisponde un netto sottoutilizzo di procedure e trattamenti (Fig. 4). Questo comportamento si ripete nelle donne o nei pazienti con TIMI risk score elevato. È evidente che nel mondo reale prevale purtroppo la tendenza a trattare preferibilmente i pazienti a minor rischio e questo paradosso ha costi molto alti. Infatti sottrae preziose risorse ai soggetti ad alto rischio

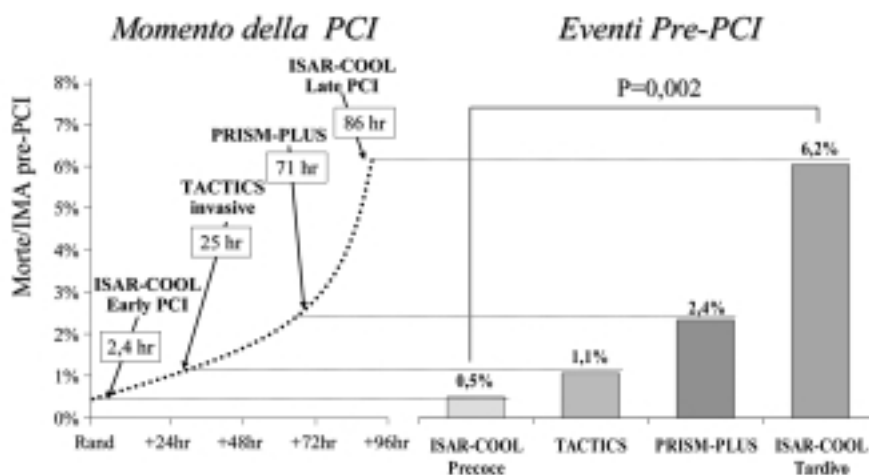


Figura 3. Rapporto tra il tempo di esecuzione dell'angioplastica coronarica (PCI) e gli eventi cardiaci preprocedurali nei più recenti studi effettuati in pazienti con sindrome coronarica acuta. IMA = infarto miocardico acuto.

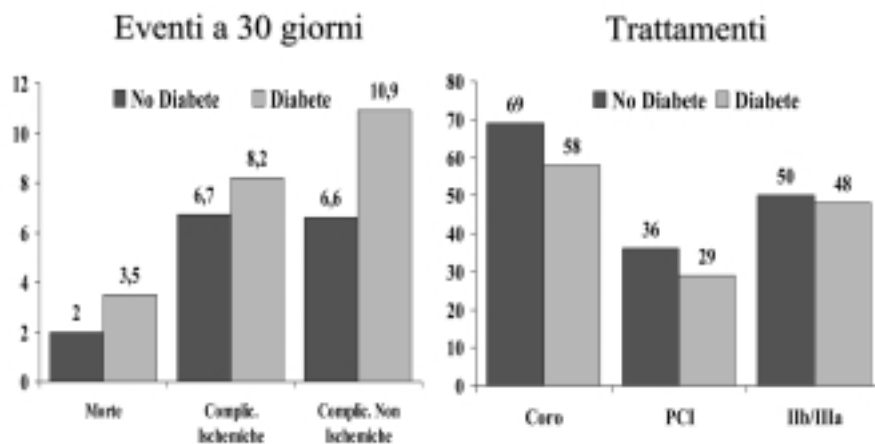


Figura 4. Confronto tra diabetici vs non diabetici: rapporto tra eventi cardiaci a 30 giorni e trattamenti nei pazienti arruolati nel registro BLITZ-2. Si noti come nonostante i pazienti diabetici presentino un maggior rischio di eventi, essi ricevono meno procedure dei non diabetici. Coro = coronarografia; PCI = angioplastica coronarica.

che più se ne beneficerebbero. In secondo luogo, fa pagare al paziente a basso rischio un grosso tributo alle complicanze periprocedurali. Nello studio BLITZ-2, dove sono stati trattati in modo invasivo molti pazienti a basso rischio, l'incidenza delle complicanze legate all'angioplastica è stata del 2-3,5%. Questo valore può diventare molto sfavorevole per soggetti nei quali la prognosi già di per sé è molto favorevole. In questo registro infatti i pazienti con TIMI risk score 0-3 hanno presentato una mortalità dell'1,2% e complicanze ischemiche nel 5% dei casi a 30 giorni. Questa discrepanza tra ricorso alla strategia invasiva e profilo di rischio del paziente è grave, può essere legata ad una inappropriata stratificazione di rischio, ma probabilmente dipende in molti casi dalla disponibilità di risorse invasive nell'ospedale in cui viene ricoverato il paziente. Non a caso tutti gli studi confermano che la

complessità degli ospedali influenza in modo sostanziale l'utilizzo della strategia invasiva e questo può avere importanti ricadute cliniche. Già nel 2000 il registro regionale AI-CARE2²² segnalava che solo i centri con interventistica riuscivano ad eseguire la coronarografia e la rivascolarizzazione nei pazienti con SCA-NSTE prima che si fosse completata la fase di maggior rischio per eventi, mentre i centri non dotati di interventistica eseguivano queste procedure in modo estremamente dilazionato, quando ormai una buona parte degli eventi si erano verificati (Fig. 5). Questo comportamento si ripete nei più recenti registri italiani (ROSAI-2, BLITZ-2, ecc.) e spinge alla ricerca di soluzioni alternative per ovviarlo. Queste possono seguire fondamentalmente due linee diverse³⁵. La prima, più diffusa negli Stati Uniti, presuppone l'apertura di nuovi laboratori di emodinamica in tutti gli ospedali che ne sono privi. Es-

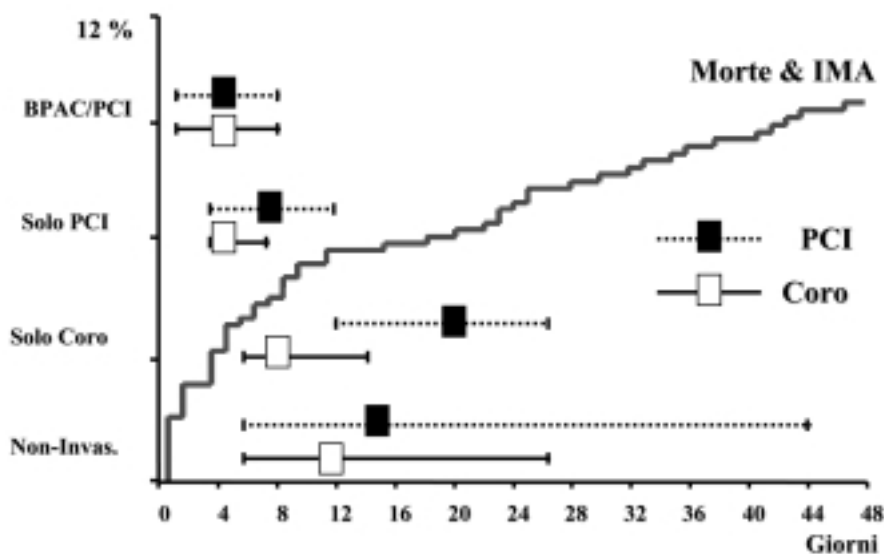


Figura 5. Rapporto tra tempo di esecuzione della coronarografia (Coro) e dell'angioplastica coronarica (PCI) secondo le diverse dotazioni degli ospedali ed eventi cardiaci (morte ed infarto) nel registro AI-CARE2. BPAC = bypass aortocoronarico; IMA = infarto miocardico acuto. Da Pavesi et al.²², modificata.

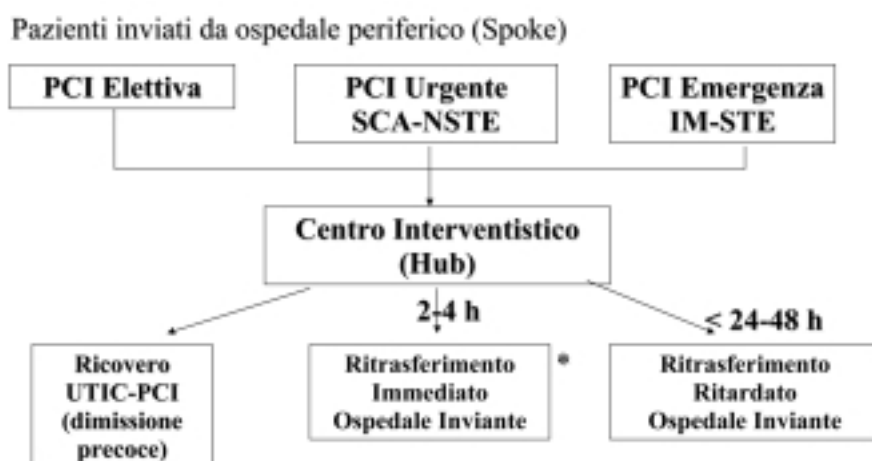


Figura 6. Percorso del paziente con sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST (SCA-NSTE) inviato dall'ospedale periferico all'ospedale di riferimento dopo angioplastica coronarica (PCI) efficace. I diversi percorsi vengono selezionati in base alle caratteristiche cliniche e procedurali e alle peculiarità della rete interspedaliera. IM-STE = infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST; UTIC = unità di terapia intensiva coronarica. * PCI efficace, paziente a rischio medio-basso, angiografia finale favorevole, team medico-infermieristico esperto nell'ospedale Spoke, organizzazione logistica, protocolli condivisi.

sa è molto onerosa e non è percorribile in un sistema sanitario come il nostro dove le risorse sono limitate. Per di più questo atteggiamento potrebbe non offrire vantaggi in quanto difficilmente i laboratori e gli operatori a minor volume di attività possono garantire gli standard qualitativi richiesti. Nella nostra realtà la soluzione più ragionevole al problema è rappresentata dall'adozione di un modello di rete interspedaliera ("Hub and Spoke") nel quale le risorse interventistiche vengono condivise secondo la necessità clinica e la disponibilità. In questo modello coronarografie, angioplastiche e/o interventi cardiocirurgici vengono concentrati in centri "Hub" ad alta complessità, distribuendo i terminali di accesso in centri periferici ("Spoke"), cui compete principalmente la selezione, l'invio e il follow-up dei pazienti con SCA-NSTE. In questo modo le risorse esistenti non vengono disperse, bensì potenziate, e distribuite dove sono maggiormente necessarie. In questa rete interspedaliera infatti il paziente con SCA ad alto rischio ricoverato nel centro non dotato di emodinamica viene pre-trattato in modo adeguato e trasportato al centro con emodinamica dove esegue la procedura. Al termine della procedura, se questa è stata efficace e non vi sono segni di instabilità o complicanze, il paziente viene ritrasportato al centro inviante per completare il percorso terapeutico e il follow-up; il paziente percorre quindi un circolo virtuoso che facilita l'accesso alle risorse (Fig. 6). Questo modello è già stato proposto ed impiegato nell'infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST, ma forse può avere una sua più facile applicazione nella SCA-NSTE. Abbiamo ad esempio qualche piccola esperienza, come quella della Cardiologia dell'Ospedale di Bentivoglio, presentata al Congresso ANMCO 2004³⁶. Nel 2003 la Cardiologia di Bentivoglio, non dotata di emodinamica, ha inviato più di 200 pazienti, la maggior parte dei quali con SCA, ai suoi due centri di riferimento di Bologna per l'esecu-

zione della coronarografia. Nella quasi totalità dei casi i pazienti sono stati ritrasportati al centro inviante immediatamente dopo la procedura (in più di 130 casi dopo aver eseguito un'angioplastica coronarica) e le complicazioni postprocedurali sono state numericamente irrisorie e non gravi. Questa politica ha consentito di ridurre il tempo di attesa per la coronarografia nella SCA dai circa 4 giorni del 2002 a meno di 2 giorni nel 2003.

Conclusioni

In conclusione, la rivascularizzazione precoce (entro 48 ore) è efficace nel ridurre gli eventi a breve e lungo termine nei pazienti con SCA-NSTE a rischio medio-alto. Purtroppo nel mondo reale non tutti i pazienti con queste caratteristiche possono ricevere una tempestiva rivascularizzazione in quanto sono più spesso le risorse e non il rischio che condizionano la scelta terapeutica. È quindi necessario che vengano adottati dalle diverse cardiologie italiane modelli organizzativi tali da identificare il corretto percorso del paziente prima e dopo la rivascularizzazione onde evitare disparità di trattamento ed interrompere il circolo vizioso che ora tende a privilegiare i pazienti a basso rischio rispetto a quelli ad alto rischio, come gli anziani, le donne e i diabetici.

Riassunto

Negli ultimi decenni le sindromi coronariche acute senza sopraslivellamento del tratto ST hanno vissuto un progressivo miglioramento della prognosi dovuto ad una chiara comprensione della loro fisiopatologia e alla conseguente, netta evoluzione del trattamento assistenziale e della terapia farmacologica. Di pari passo

anche l'approccio invasivo è cambiato, passando lentamente da un atteggiamento fatalistico, fortemente conservativo ad una timida strategia invasiva ritardata. Solo da poco la disponibilità di trattamenti antitrombotici molto efficaci e la notevole evoluzione tecnica delle procedure di rivascularizzazione ha aperto la strada ad un efficace approccio invasivo precoce. Infatti, sfruttando al meglio questi miglioramenti, diversi studi randomizzati hanno dimostrato che la rivascularizzazione precoce (entro 48 ore dall'esordio dei sintomi) riduce gli eventi a breve e lungo termine nei pazienti con sindromi coronariche acute senza soprasslivellamento del tratto ST a rischio medio-alto. Purtroppo nel mondo reale questa strategia è raramente un'opzione, mentre sono più spesso le risorse, e non il rischio, che condizionano la scelta terapeutica. Per evitare questi paradossi è necessario che le diverse cardiologie italiane adottino modelli organizzativi in rete tali da consentire il rapido accesso alla rivascularizzazione a tutti i pazienti con un profilo di rischio medio-alto, anche quando vengono ricoverati in un ospedale periferico. In questo modo si possono evitare le note disparità di trattamento ed interrompere il circolo vizioso che tende a privilegiare i pazienti a basso rischio rispetto a quelli ad alto rischio, come gli anziani, le donne ed i diabetici.

Parole chiave: Prognosi; Rischio; Rivascularizzazione coronarica; Sindromi coronariche acute.

Bibliografia

1. Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. *Circulation* 2001; 104: 365-72.
2. 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.
3. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction - 2002: 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 unstable angina). *Circulation* 2002; 106: 1893-900.
4. Smith SC, Dove JT, Jacobs AK, et al. ACC/AHA guidelines for percutaneous coronary interventions (revision of the 1993 PTCA guidelines) - executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1993 guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty). *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 2215-39.
5. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomized multicentre study. Fragmin and Fast Revascularisation during Instability in Coronary Artery Disease Investigators. *Lancet* 1999; 354: 708-15.
6. 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.
7. White CJ, Ramee SR, Collins TJ, et al. Coronary thrombi increase PTCA risk. Angioscopy as a clinical tool. *Circulation* 1996; 93: 253-8.
8. Randomised placebo-controlled and balloon-angioplasty-controlled trial to assess safety of coronary stenting with use of platelet glycoprotein-IIb/IIIa blockade. The EPICURE Investigators. Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibitor for Stenting. *Lancet* 1998; 352: 87-92.
9. Simoons ML, for the GUSTO IV-ACS Investigators. Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blocker abciximab on outcome in patients with acute coronary syndromes without early coronary revascularisation: the GUSTO IV-ACS randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 1915-24.
10. 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.
11. Peterson ED, Pollack CV Jr, Roe MT, et al, for the National Registry of Myocardial Infarction (NRM) 4 Investigators. Early use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in non-ST-elevation acute myocardial infarction: observations from the National Registry of Myocardial Infarction 4. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 45-53.
12. Boersma E, Harrington RA, Moliterno DJ, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: a meta-analysis of all major randomised clinical trials. *Lancet* 2002; 359: 189-98.
13. O'Neill WW, Dixon SR. The year in interventional cardiology. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 875-90.
14. Boden WE. "Routine invasive" versus "selective invasive" approaches to non-ST-segment elevation acute coronary syndromes management in the post-stent/platelet inhibition era. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41 (Suppl S): 113S-122S.
15. Fox KA, Poole-Wilson PA, Henderson RA, et al, for the Randomized Intervention Trial of Unstable Angina Investigators. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA-3 randomised trial. *Lancet* 2002; 360: 743-51.
16. Wallentin L, Lagerqist B, Husted S, Kontny F, Stahle E, Swahn E. Outcome at 1 year after an invasive compared with a non-invasive strategy in unstable coronary-artery disease: the FRISC II invasive randomised trial. FRISC II Investigators. Fast Revascularisation during Instability in Coronary Artery Disease. *Lancet* 2000; 356: 9-16.
17. British Cardiac Society Guidelines and Medical Practice Committee and Royal College of Physicians Clinical Effectiveness and Evaluation Unit. Guidelines for the management of patients with acute coronary syndromes without persistent ECG ST segment elevation. *Heart* 2001; 85: 133-42.
18. Lopez-Bescos L, Fernandez-Ortiz A, Bueno Zamora H, et al. Clinical practice guidelines of the Spanish Society of Cardiology on unstable angina/infarction without ST elevation. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 838-50.
19. Bavry AA, Kumbhani DJ, Quiroz R, Ramchandani SR, Kenchaiah S, Antman EM. Invasive therapy along with glycoprotein IIb/IIIa inhibitors and intracoronary stents improves survival in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a meta-analysis and review of the literature. *Am J Cardiol* 2004; 93: 830-5.

20. Boden WE, O'Rourke RA, Crawford MH, et al. Outcomes in patients with acute non-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy. Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospital (VANQWISH) Trial Investigators. *N Engl J Med* 1998; 338: 1785-92.
21. Di Chiara A, Chiarella F, Savonitto S, et al, on behalf of the BLITZ Investigators. Epidemiology of acute myocardial infarction in the Italian CCU network: the BLITZ study. *Eur Heart J* 2003; 24: 1616-29.
22. 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.
23. De Servi S, Cavallini C, Dellavalle A, et al, for the ROSAI-2 Investigators. Non-ST-elevation acute coronary syndrome in the elderly: treatment strategies and 30-day outcome. *Am Heart J* 2004; 147: 830-6.
24. Babapulle MN, Joseph L, Belisle P, Brophy JM, Eisenberg MJ. A hierarchical Bayesian meta-analysis of randomised clinical trials of drug-eluting stents. *Lancet* 2004; 364: 583-91.
25. Lemos PA, Lee CH, Degertekin M, et al. Early outcome after sirolimus-eluting stent implantation in patients with acute coronary syndromes: insights from the Rapamycin-Eluting Stent Evaluated at Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) registry. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 2093-9.
26. Niemela K, Vikman S. Early invasive therapy of non-ST-elevation acute coronary syndromes - combined with upstream antiplatelet therapy: yes - but how early? *Eur Heart J* 2003; 24: 1383-4.
27. Neumann FJ, Kastrati A, Pogatsa-Murray G, et al. Evaluation of prolonged antithrombotic pretreatment ("cooling-off" strategy) before intervention in patients with unstable coronary syndromes: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 290: 1593-9.
28. A comparison of aspirin plus tirofiban with aspirin plus heparin for unstable angina. Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management (PRISM) Study Investigators. *N Engl J Med* 1998; 338: 1498-505.
29. Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) Study Investigators. *N Engl J Med* 1998; 338: 1488-97.
30. Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatid in patients with acute coronary syndromes. The PURSUIT Trial Investigators. Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy. *N Engl J Med* 1998; 339: 436-43.
31. Ronner E, Boersma E, Akkerhuis KM, et al. Patients with acute coronary syndromes without persistent ST elevation undergoing percutaneous coronary intervention benefit most from early intervention with protection by a glycoprotein IIb/IIIa receptor blocker. *Eur Heart J* 2002; 23: 239-46.
32. Hamm CW, Bertrand ME, Braunwald E. Acute coronary syndrome without ST elevation: implementation of new guidelines. *Lancet* 2001; 358: 1533-8.
33. Savonitto S, Klugmann S. Sindromi coronariche acute senza sopraslivellamento del tratto ST. Dai trial clinici, alle linee guida, alla pratica clinica in Italia: necessità di chiudere il cerchio. *Ital Heart J Suppl* 2004; 5: 167-76.
34. Ohman ME, Roe MT, Smith SC Jr, et al, for the CRUSADE Investigators. Care of non-ST-segment elevation patients: insights from the CRUSADE national quality improvement initiative. *Am Heart J* 2004; 148 (Suppl): S34-S39.
35. Califf RM, Faxon DP. Need for centers to care for patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2003; 107: 1467-70.
36. Pancaldi LG, Tortorici G, Casella G, et al. Efficacia e sicurezza dell'invio e rientro dei pazienti con sindrome coronarica acuta (SCA) presso un'emodinamica interventistica out site con modalità "va e vieni". (abstr) *Ital Heart J* 2004; 5 (Suppl 5): 4S.