- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 04:10:27

La gestione del paziente con sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST in una strategia di regionalizzazione dell'assistenza

Claudio Cavallini

Divisione di Cardiologia, Ospedale Regionale Ca' Foncello, Treviso

Key words:
Acute coronary syndromes; Aggressive strategy; Unstable angina.

The new guidelines for the treatment of non-ST-elevation acute coronary syndromes, recently released by the European Society of Cardiology, state that an aggressive approach, that include an early coronary angiography and early revascularization whenever anatomically feasible, should be used in every high-risk patient. However, questions have been raised about the applicability of these recommendations in the general population, particularly for patients admitted to hospitals where a program of interventional cardiology is not available.

The most debated and complex features of these guidelines for a correct management of acute coronary syndrome in hospitals with and without on-site catheterization facilities are discussed.

(Ital Heart J 2005; 6 (Suppl 3): 36S-41S)

© 2005 CEPI Srl

Per la corrispondenza:

Dr. Claudio Cavallini

Divisione di Cardiologia
Ospedale Regionale
Ca' Foncello
Via S.M. dei Battuti
31100 Treviso
E-mail: clcaval@tin.it

Introduzione

Le sindromi coronariche acute senza sopraslivellamento persistente del tratto ST (SCA-NSTE) raggruppano due entità nosologiche, angina instabile e infarto miocardico non Q, accomunate da meccanismi fisiopatologici, modalità di presentazione clinica e indicazioni terapeutiche sostanzialmente simili. La nuova definizione dell'infarto miocardico[1], che si basa principalmente sull'elevazione di indicatori estremamente sensibili di danno miocardico (troponine)[2], rende la distinzione tra infarto non Q e angina instabile ancora più sfumata e rafforza l'esigenza di una trattazione unitaria di questa patologia.

L'incidenza di SCA-NSTE è in costante aumento: negli Stati Uniti si è passati da 700 000 ricoveri per tale malattia nel 1997 a 1.4 milioni nel 2003, mentre in Europa le ospedalizzazioni per SCA-NSTE hanno ampiamente superato quelle per sindromi coronariche acute con sopraslivellamento del tratto ST (dati Euro Heart Survey ACS)[3]. L'assorbimento di risorse e il costo sociale per questa patologia sono particolarmente rilevanti: il 23% dei ricoveri in strutture cardiologiche si verifica per una SCA-NSTE, con una durata media di degenza di 10 giorni; il 64% dei pazienti transita per le unità coronariche (degenza media 4 giorni)[4] e una percentuale sempre maggiore (39% nel 1996; 73% nel 2002) esegue una coronarografia entro il primo mese dall'esordio della malattia[4,5].

Trattamento aggressivo o conservativo

Un aspetto per molto tempo dibattuto nel trattamento delle SCA-NSTE riguarda la scelta tra strategia invasiva, con ricorso sistematico e precoce alla coronarografia e alla rivascolarizzazione miocardica, e una conservativa, che contempla l'esame coronarografico solo dopo dimostrazione di ischemia residua, spontanea o inducibile. Gli studi più recenti hanno dimostrato la superiorità di un approccio aggressivo su quello conservativo nel migliorare la prognosi a medio e lungo termine dei pazienti, attraverso una riduzione del rischio di morte, infarto non fatale o di riospedalizzazioni per recidiva della malattia[6-9].

Alla luce di questi risultati, la Società Europea di Cardiologia (ESC) ha diffuso recentemente un aggiornamento delle linee guida[10] nelle quali il trattamento aggressivo viene inequivocabilmente indicato come trattamento di scelta in tutti i pazienti con caratteristiche cliniche di rischio elevato.

Le conseguenze operative di tali raccomandazioni sono ovvie: il numero di indagini coronarografiche e di procedure di rivascolarizzazione è destinato non solo ad

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 04:10:27

aumentare, ma soprattutto ad essere significativamente anticipato rispetto a pochi anni fa. Ciò pone drammaticamente il problema della gestione di tali pazienti negli ospedali non dotati di laboratorio di emodinamica o non in grado di eseguire interventi di angioplastica coronarica. Questi ospedali rappresentano la maggioranza delle strutture cardiologiche italiane: da un censimento effettuato nel 2000 dall'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri e dalla Società Italiana di Cardiologia, risulta infatti che meno del 50% delle unità coronariche presenti nel territorio nazionale sono dotate di laboratorio di emodinamica, e solo il 25% di esse può eseguire interventi di rivascolarizzazione percutanea in sede[11].

Tali osservazioni alimentano alcuni dubbi sulla universale applicabilità di queste linee guida e, soprattutto, sollevano l'inquietante interrogativo se a pazienti ricoverati in centri cardiologici differenti per tipologia e disponibilità di laboratori di interventistica coronarica possano essere garantiti gli stessi livelli assistenziali.

Una valutazione razionale e articolata di questa problematica passa attraverso l'analisi di tre quesiti centrali:

1) le linee guida raccomandano un approccio sistematicamente o selettivamente aggressivo?
2) qualora sia indicata una coronarografia precoce in un paziente ricoverato in un centro sprovvisto di laboratorio di emodinamica, entro quali limiti temporali dovrebbe avvenire il trasferimento ad un centro terziario?
3) la disponibilità del laboratorio di emodinamica nell'ospedale di prima accoglienza può condizionare la prognosi del paziente?

Approccio sistematicamente aggressivo o selettivamente aggressivo?

La stratificazione del rischio rappresenta il nucleo centrale del processo decisionale in un paziente con SCA-NSTE: i risultati degli studi clinici indicano infatti che il beneficio del trattamento invasivo migliora progressivamente con l'aumentare del livello di rischio ed è nullo o trascurabile per i casi a basso rischio (Fig. 1)[7]. La valutazione del profilo di rischio è un processo dinamico che inizia nel momento del ricovero e si perfeziona nelle ore e nei giorni successivi quando nuove informazioni permettono di delineare con maggiore precisione le caratteristiche cliniche della malattia. All'interno di questo percorso valutativo l'osservazione iniziale, eseguita in pronto soccorso o all'arrivo in unità coronarica, assume un ruolo preminente: poiché la maggior parte degli eventi ischemici si verifica infatti nelle primissime ore o giorni dopo il ricovero un intervento terapeutico risulterà tanto più efficace quanto più tempestivo sarà il suo impiego. Una valutazione estremamente semplice del rischio può essere effettuata sulla base di pochi parametri anamnestici, clinici, elettrocardiografici e di laboratorio, e può essere agevolmente completata entro 1 ora dal ricovero: questa valutazione è sufficiente per indirizzare correttamente la scelta terapeutica.

L'analisi del livello di rischio può essere effettuata utilizzando classificazioni differenti. Quella proposta nelle linee guida ESC è di tipo dicotomico: in essa vengono elencate una serie di variabili cliniche la cui presenza, anche isolata, proietta automaticamente il paziente in una condizione di alto rischio. In alternativa sono state proposte classificazioni che, elaborando una sintesi delle variabili negative presenti al momento del ricovero, esprimono una valutazione "continua" del rischio (Tab. I), permettendo di identificare anche situazioni di rischio intermedio o notevolmente elevato[12]. L'utilizzo di criteri di classificazione differenti può portare a diversi risultati nella ripartizione per gruppi di rischio della popolazione ricoverata. Così, ad esempio dall'analisi effettuata sui 1888 pazienti arruolati allo studio BLITZ-2 i criteri ESC di alto rischio erano riscontrabili in oltre il 70% della popolazione, mentre

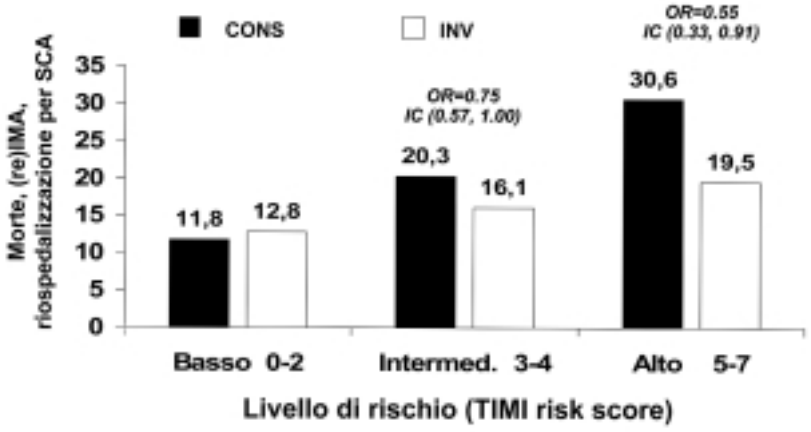

Figura 1. *Beneficio del trattamento invasivo in funzione del livello di rischio di base (espresso secondo il TIMI risk score). CONS = conservativo; IC = intervallo di confidenza; IMA = infarto miocardico acuto; INV = invasivo; OR = odds ratio; SCA = sindrome coronarica acuta. Da Cannon et al.[7], modificata.*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 04:10:27

Tabella I. TIMI risk score.

	Punti	Rischio di eventi cardiaci a 14 giorni	
		Punteggio totale	Probabilità di morte o infarto (%)
Anamnesi			
Età ≥ 65 anni	1		
≥ 3 fattori di rischio (familiarità, ipertensione, diabete, tabagismo, ipercolesterolemia)	1		
Coronaropatia nota (stenosi ≥ 50%)	1	0/1	3
Uso di aspirina negli ultimi 7 giorni	1	2	3
Presentazione			
Angina severa e recente (< 24 ore)	1	3	5
↑ Marker cardiaci	1	4	7
Slivellamento ST ≥ 0.5 mm	1	5	12
Punteggio totale	(0-7)	6/7	19

Da Antman et al.[12], modificata.

utilizzando la classificazione TIMI (TIMI risk score), che prevede anche un livello intermedio, il 14% rientrava nella categoria a rischio basso, il 50% a rischio intermedio e il 36% a rischio elevato. In ciascun centro e all'interno di ciascuna organizzazione di rete potrà essere utilizzato il tipo di classificazione giudicato più idoneo e potrà essere definita, sulla base delle condizioni logistiche e della disponibilità di risorse locali, la soglia di rischio al di sopra del quale applicare una strategia precocemente invasiva.

La raccomandazione più importante che deve essere raccolta dalle linee guida è che, indipendentemente dalla metodologia e dal tipo di classificazione utilizzate, la stratificazione venga fatta sempre, precocemente, e che ad essa siano condizionate sistematicamente le decisioni terapeutiche successive. Laddove le risorse disponibili siano limitate, è indispensabile che queste vengano riservate ai pazienti più gravi: trattare aggressivamente i pazienti a basso rischio può significare infatti distogliere risorse dai pazienti a prognosi peggiore, cioè da coloro che da un trattamento invasivo traggono maggiore beneficio. I risultati degli studi osservazionali condotti nel nostro paese negli ultimi 2 anni (ROSAI-2 e BLITZ-2) indicano invece una tendenza opposta a quella auspicata, con un maggiore consumo di risorse (impiego di inibitori delle glicoproteine anti-IIb/IIIa e ricorso alla coronarografia precoce) proprio nei pazienti più giovani e con prognosi migliore.

Quando intervenire?

Una volta riconosciuta la condizione di alto rischio i pazienti dovrebbero ricevere un trattamento antitrombotico massimale comprendente eparina, aspirina, clopidogrel, e inibitori del recettore glicoproteico IIb/IIIa, ed essere avviati alla coronarografia in tempi molto brevi.

La definizione del "timing" ottimale nel quale effettuare la coronarografia e l'intervento di rivascolarizzazione miocardica nel paziente instabile è tuttora oggetto di discussione. Nello studio TACTICS-TIMI 18[7] i pazienti randomizzati a strategia invasiva ricevevano la coronarografia e l'angioplastica coronarica entro 48 ore dalla randomizzazione e questo limite temporale viene ripreso e raccomandato dalle linee guida. Tuttavia in uno studio recente, su una casistica più limitata, un intervento effettuato entro 6 ore dalla randomizzazione (mediana 2.6 ore), è risultato più efficace rispetto ad un intervento effettuato dopo 72-120 ore (mediana 96 ore) nel ridurre gli eventi ischemici[13]. Queste osservazioni suggeriscono che quanto più precoce è l'intervento, tanto maggiore è la possibilità che eventi coronarici maggiori possano essere prevenuti; un trattamento effettuato entro le prime 48 ore dal ricovero sembra in grado di assicurare un elevato beneficio terapeutico nella grande maggioranza dei casi. Questo limite temporale permette di organizzare adeguatamente il trasferimento dei pazienti ad un centro terziario per l'esecuzione della coronarografia e dell'eventuale rivascolarizzazione. Solo in rari casi la severità del quadro clinico richiede un trasferimento immediato: si tratta dei pazienti con instabilità emodinamica o elettrica durante crisi anginosa, o pazienti con angina a riposo refrattaria a trattamento farmacologico massimale. In questi casi, peraltro rari, il ricorso alla coronarografia d'urgenza dovrà avvenire con la stessa celerità con la quale oggi si ricorre all'angioplastica primaria nei pazienti con infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST.

La disponibilità del laboratorio di emodinamica nell'ospedale di prima accoglienza condiziona la prognosi del paziente?

Questo argomento è stato largamente dibattuto, soprattutto prima della dimostrazione dell'efficacia della strategia precocemente aggressiva. In una analisi *post-*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 04:10:27

hoc dello studio OASIS-2[14] si è osservato che la disponibilità di un laboratorio di emodinamica nel centro di primo ricovero si associava ad un utilizzo più frequente della coronarografia, senza che tuttavia questo si traducesse in una minore incidenza di morte o infarto non fatale a 6 mesi. Per contro, una valutazione retrospettiva dei risultati dello studio PURSUIT[15] indicherebbe che l'incidenza di eventi ischemici nei pazienti arruolati in paesi a basso utilizzo di indagini coronarografiche è significativamente superiore rispetto ai pazienti arruolati in paesi dove la coronarografia era più frequente, anche se questa differenza si perdeva all'analisi multivariata.

Informazioni più precise e recenti possono essere desunte dai risultati dello studio ROSAI-2[5], un registro osservazionale che nel 2002 ha arruolato 1581 pazienti consecutivi in 76 unità coronariche italiane, delle quali la metà erano dotate di laboratorio di emodinamica; 789 pazienti (49.9%) sono stati trattati con una strategia aggressiva e 792 (50.1%) con strategia conservativa. I pazienti inizialmente ricoverati in centri con emodinamica venivano sottoposti più frequentemente a trattamento aggressivo (41 vs 19%, $p < 0.0001$) rispetto ai pazienti inizialmente ricoverati in centri sprovvisti di emodinamica. Il maggior ricorso alla coronarografia e alla rivascolarizzazione precoci nei centri con emodinamica privilegiava soprattutto i soggetti a basso rischio: i pazienti trattati aggressivamente erano infatti più giovani (66 vs 71 anni, $p < 0.001$), più frequentemente di sesso maschile (71 vs 65%, $p < 0.01$), più raramente presentavano sottoslivellamento del tratto ST (44 vs 49%, $p < 0.001$) o elevazione della troponina (59 vs 65%, $p < 0.002$) rispetto ai pazienti trattati conservativamente. Ad un follow-up di 30 giorni l'incidenza di morte (3.3 vs 3.4%), di infarto non fatale (5.5 vs 5.9%) e di stroke (1.1 vs 0.5%) era simile per le due tipologie di ospedale (Fig. 2)[5]. Tutto ciò indicherebbe che la disponibilità del laboratorio di emodinamica si associa ad un eccesso di procedure invasive in pazienti a basso rischio, e pertanto senza un miglioramento complessivo della prognosi della popolazione ricoverata. Se la disponibilità del laboratorio di emodinamica non appare in grado di incidere sulla prognosi dei pazienti ricoverati, il grado di adesione del singolo ospedale alle linee guida sembra invece esserlo. Questa considerazione emerge chiaramente dal registro americano CRUSADE: valutando il livello di osservanza delle diverse strutture cardiologiche alle linee guida sulla base di alcuni indicatori comportamentali (corretta valutazione del profilo di rischio, impiego dei farmaci e delle strategie terapeutiche raccomandate, ecc.) è stato possibile constatare che la mortalità progressivamente si riduce con il crescere del grado di adesione alle raccomandazioni emanate dalle società scientifiche (Fig. 3). In conclusione, la tipologia dell'ospedale di primo ricovero non condiziona la prognosi, a patto che per pazienti a maggior rischio vengano comunque rispettate le raccomandazioni contenute nelle linee guida: trattamento antitrombotico corretto e strategia precocemente aggressiva, la quale può richiedere, nel caso di centri periferici, il trasferimento entro 48 ore verso centri terziari.

La rete per l'emergenza coronarica

È evidente che la soluzione alle problematiche connesse con la gestione moderna delle sindromi coronariche acute nel rispetto delle raccomandazioni contenute nelle linee guida si configura in un progetto di collaborazione tra centri vicini, mirante alla creazione di un collegamento operativo tra strutture a diverso livello di specializzazione, e grazie al quale il trasferimento del paziente verso il centro interventistico può avvenire con rapidità e sicurezza secondo protocolli di intervento precostituiti e condivisi. Questo modello organizzativo corrisponde a quello della rete cardiologica per l'emergenza coronarica, costituita, come cita il documento "Struttura e organizzazione funzionale della Cardiologia"[16] da "uno o più servizi di emodinamica interventistica, collegati in modo strutturale ad una unità di cardiochirurgia; essa do-

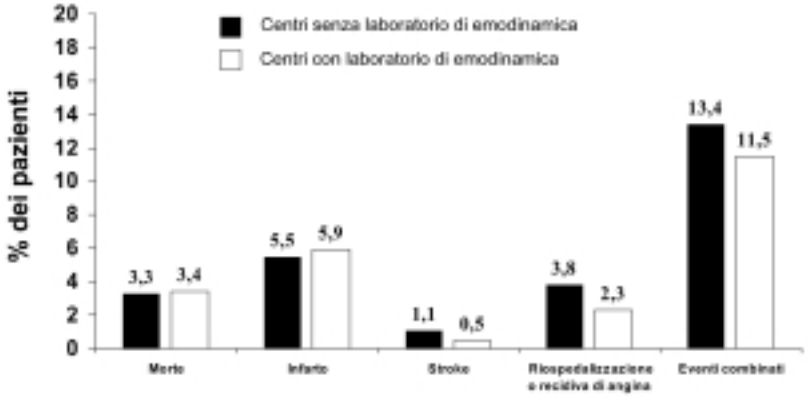

Figura 2. *Ricorrenza di morte, (re)infarto miocardico, stroke, riospedalizzazione/recidiva di angina e della combinazione di tali eventi in pazienti inizialmente ricoverati in centri senza e con laboratorio di emodinamica. Studio ROSAI-2. Da Registro Osservazionale Angina Instabile (ROSAI-2) Investigators[5], modificata.*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 04:10:27

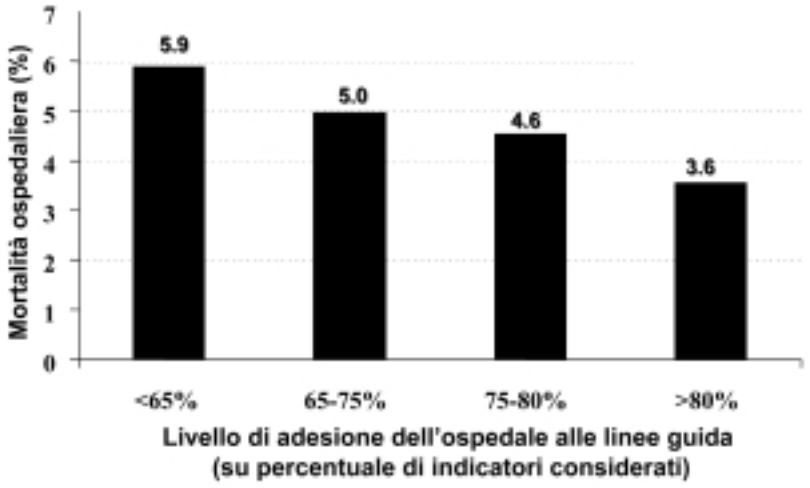

Figura 3. *Relazione tra grado di adesione del singolo ospedale alle linee guida e mortalità ospedaliera per pazienti con sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST. Dati dal registro CRUSADE (Peterson ED, 2002, dati non pubblicati).*

vrebbe rappresentare il logico riferimento per tutti i servizi in un ambito territoriale, che debbono operare in stretta connessione e integrazione tra di loro". Nella loro finalità la costituzione di tali reti dovrebbe mirare all'ottimizzazione del trattamento di tutte le sindromi coronariche acute e non soltanto dell'infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST, rendendo più agevole, laddove indicato, l'accesso a trattamenti più complessi indipendentemente dalla sede nella quale l'evento coronarico si verifica. Presupposti fondamentali per il buon funzionamento della rete sono: la chiara definizione delle sue componenti (individuazione dei centri di I e II livello) e la "contestualizzazione" delle linee guida ossia il trasferimento razionale e ragionevole delle raccomandazioni emanate dalle società scientifiche nel contesto sociale, logistico e di disponibilità di risorse all'interno nel quale ci si trova ad operare. Tutto ciò significa giungere alla costituzione di protocolli comuni e partecipati, nei quali vengano chiaramente definiti alcuni punti centrali che, successivamente, non dovranno più essere oggetto di discussione, di contestazione o di disaccordo fra singoli operatori: 1) la definizione di "alto rischio" (che, in base a quanto detto in precedenza, potrà essere differente per organizzazioni di reti diverse); 2) il tipo di trattamento antitrombotico da attuare nell'attesa dello studio coronarografico (eparina non frazionata vs eparina a basso peso molecolare; clopidogrel subito o solo dopo angiografia; tipo di inibitore delle glicoproteine IIb/IIIa, ecc.); 3) le modalità di ripresa in carico del paziente da parte del centro inviante (subito? dopo 24 ore? dopo la dimissione?). In pratica l'obiettivo sarà quello di predefinire con chiarezza tutti i singoli passaggi nell'iter gestionale del paziente all'interno della rete senza lasciare margini all'incertezza e all'improvvisazione, rendendo così più facile il lavoro degli operatori sanitari e più favorevole l'esito finale delle cure del paziente.

Conclusioni

Nei pazienti con SCA-NSTE le linee guida europee raccomandano una stratificazione precoce del rischio. I pazienti a rischio elevato dovrebbero ricevere un trattamento antitrombotico massimale, comprendente aspirina, eparina, clopidogrel e inibitori delle glicoproteine piastriniche IIb/IIIa; essi dovrebbero inoltre essere sottoposti a uno studio coronarografico e ad intervento di rivascolarizzazione (se anatomicamente possibile) entro 48 ore dal ricovero (o prima in caso di grave instabilità clinica). In questi limiti temporali dovrebbe essere assicurato il trasferimento in centri terziari dei pazienti ad alto rischio ricoverati in ospedali nei quali la coronarografia o l'intervento di rivascolarizzazione non possano essere eseguiti.

Dallo scrupoloso rispetto di questi semplici schemi di trattamento deriva la possibilità che la prognosi del paziente con SCA-NSTE sia indipendente dalle caratteristiche dell'ospedale di prima accoglienza.

L'applicazione rigorosa di queste linee guida richiede che tra centri periferici e centri terziari si realizzi un'ampia collaborazione, nel contesto di una rete cardiologica per l'emergenza, che preveda il rapido trasferimento dei pazienti a più alto rischio secondo protocolli condivisi. La partecipazione attiva in questo progetto da parte delle società scientifiche nazionali e il recepimento delle linee guida da parte di tutta la comunità cardiologica, dovrebbe portare (è la nostra speranza), alla presa di coscienza della necessità inderogabile dell'attuazione di questi modelli organizzativi nel nostro paese.

Riassunto

La Società Europea di Cardiologia ha recentemente aggiornato le proprie linee guida per il trattamento dei

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 04:10:27

pazienti con sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST. In tale documento viene raccomandata una strategia precocemente invasiva (che prevede il ricorso in tempi molto brevi alla coronarografia e alla rivascolarizzazione miocardica) per tutti i pazienti che presentino caratteristiche di alto rischio.

Poiché una percentuale esigua delle unità coronariche italiane dispone di laboratorio di emodinamica ed è in grado di eseguire un'angioplastica coronarica, molti dubbi sono stati sollevati sulla universale applicabilità di queste linee guida e sulla possibilità di garantire una gestione ottimale dei pazienti ricoverati in centri privi di un programma di interventistica coronarica.

Vengono discussi gli aspetti più complessi e dibattuti delle linee guida ed i diversi modelli operativi per una corretta gestione dei pazienti nelle diverse tipologie di ospedale.

Parole chiave: Angina instabile; Sindromi coronariche acute; Strategia aggressiva.

Bibliografia

1. Myocardial infarction redefined - a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. Eur Heart J 2000; 21: 1502-13.
2. Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W, et al. The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. N Engl J Med 1992; 327: 146-50.
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. Maggioni AP, Schweiger C, Tavazzi L, et al, on behalf of the EARISA Investigators (Epidemiologia dell'Assorbimento di Risorse nell'Ischemia, Scompenso e Angina). Epidemiologic study of use of resources in patients with unstable angina: the EARISA registry. Am Heart J 2000; 140: 253-63.
5. The Registro Osservazionale Agina Instabile (ROSAI-2) Investigators. Treatment modalities of non-ST-elevation acute coronary syndromes in the real world. Results of the prospective ROSAI-2 registry. Ital Heart J 2003; 4: 782-90.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. Spacek R, Widimsky P, Straka Z, et al. Value of first day angiography/angioplasty in evolving non-ST segment elevation myocardial infarction: an open multicenter randomized trial. The VINO Study. Eur Heart J 2002; 23: 230-8.
10. 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.
11. Federazione Italiana di Cardiologia. 4° Censimento delle strutture cardiologiche in Italia. Anno 2000. Ital Heart J 2003; 4 (Suppl 3): 3S-75S.
12. 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.
13. 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.
14. Yusuf S, Flather M, Pogue J, et al. Variations between countries in invasive cardiac procedures and outcomes in patients with suspected unstable angina or myocardial infarction without initial ST elevation. OASIS (Organisation to Assess Strategies for Ischaemic Syndromes) Registry Investigators. Lancet 1998; 352: 507-14.
15. Akkerhuis KM, Deckers JW, Boersma E, et al. Geographic variability in outcomes within an international trial of glycoprotein IIb/IIIa inhibition in patients with acute coronary syndromes. Results from PURSUIT. Eur Heart J 2000; 21: 371-81.
16. Federazione Italiana di Cardiologia. Struttura e organizzazione funzionale della Cardiologia. Ital Heart J Suppl 2003; 4: 881-930.