- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:10

Linee guida ESC 2023 per il trattamento delle sindromi coronariche acute

elaborate dalla task force per il trattamento delle sindromi coronariche acute della Società Europea di Cardiologia (ESC)

Autori/Membri della Task Force

Robert A. Byrne (Chairperson) (Irlanda), Xavier Rossello (Coordinatore della Task Force) (Spagna), J.J. Coughlan (Coordinatore della Task Force) (Irlanda), Emanuele Barbato (Italia), Colin Berry (UK), Alaide Chieffo (Italia), Marc J. Claeys (Belgio), Gheorghe-Andrei Dan (Romania), Marc R. Dweck (UK), Mary Galbraith (UK), Martine Gilard (Francia), Lynne Hinterbuchner (Austria), Ewa A. Jankowska (Polonia), Peter Jüni (UK), Takeshi Kimura (Giappone), Vijay Kunadian (UK), Margret Leosdottir (Svezia), Roberto Lorusso (Olanda), Roberto F.E. Pedretti (Italia), Angelos G. Rigopoulos (Grecia), Maria Rubini Gimenez (Germania), Holger Thiele (Germania), Pascal Vranckx (Belgio), Sven Wassmann (Germania), Nanette Kass Wenger (USA), Borja Ibanez (Chairperson) (Spagna), ESC Scientific Document Group

Revisori del Documento

Sigrun Halvorsen (Coordinatore CPG) (Norvegia), Stefan James (Coordinatore CPG) (Svezia), Magdy Abdelhamid (Egitto), Victor Aboyans (Francia), Nina Ajmone Marsan (Olanda), Sotiris Antoniou (UK), Riccardo Asteggiano (Italia), Maria Bäck (Svezia), Davide Capodanno (Italia), Ruben Casado-Arroyo (Belgio), Salvatore Cassese (Germania), Jelena Čelutkienė (Lituania), Maja Cikes (Croazia), Jean-Philippe Collet (Francia), Gregory Ducrocq (Francia), Volkmar Falk (Germania), Laurent Fauchier (Francia), Tobias Geisler (Germania), Diana A. Gorog (UK), Lene Holmvang (Danimarca), Tiny Jaarsma (Svezia), Hywel Wynne Jones (UK), Lars Køber (Danimarca), Konstantinos C. Koskinas (Svizzera), Dipak Kotecha (UK), Konstantin A. Krychtiuk (Austria), Ulf Landmesser (Germania), George Lazaros (Grecia), Basil S. Lewis (Israele), Bertil Lindahl (Svezia), Ales Linhart (Repubblica Ceca), Maja-Lisa Løchen (Norvegia), Mamas A. Mamas (UK), John William McEvoy (Irlanda), Borislava Mihaylova (UK), Richard Mindham (UK), Christian Mueller (Svizzera), Lis Neubeck (UK), Josef Niebauer (Austria), Jens Cosedis Nielsen (Danimarca), Alexander Niessner (Austria), Valeria Paradies (Olanda), Agnes A. Pasquet (Belgio), Steffen E. Petersen (UK), Eva Prescott (Danimarca), Amina Rakisheva (Kazakistan), Bianca Rocca (Italia), Giuseppe M.C. Rosano (Italia), Leyla Elif Sade (USA/Turchia), François Schiele (Francia), Jolanta M. Siller-Matula (Austria), Christian Sticherling (Svizzera), Robert F. Storey (UK), Matthias Thielmann (Germania), Christiaan Vrints (Belgio), Stephan Windecker (Svizzera), Rune Wiseth (Norvegia), Adam Witkowski (Polonia)

Organismi specialistici ESC che hanno partecipato alla stesura di questo documento:

Associazioni: Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions (ACNAP), Association for Acute CardioVascular Care (ACVC), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA) and Heart Failure Association (HFA).

Gruppi di Lavoro: Cardiovascular Pharmacotherapy, Cardiovascular Surgery, E-Cardiology, Myocardial and Pericardial Diseases, Thrombosis.

Forum dei Pazienti

Disclaimer: le Linee Guida ESC esprimono l'opinione dell'ESC e si basano su un'accurata valutazione delle conoscenze medico-scientifiche e delle evidenze disponibili al momento della loro stesura. L'ESC non ha alcuna responsabilità nel caso di contraddizioni, divergenze e/o ambiguità tra le Linee Guida ESC e le altre raccomandazioni o linee guida ufficiali emanate dalle autorità competenti in materia di sanità pubblica, in particolare in riferimento al buon uso dell'assistenza sanitaria e delle strategie terapeutiche. I medici sono invitati a prendere in considerazione le Linee Guida ESC nel loro esercizio del giudizio clinico e nella definizione ed implementazione di strategie preventive, diagnostiche e terapeutiche. Va tuttavia precisato che esse non sopperiscono alla responsabilità individuale di ciascun medico di dover prendere le decisioni più appropriate in rapporto alle specifiche condizioni di ciascun paziente, dopo consultazione con il paziente stesso o con il suo medico curante quando indicato o necessario. Analogamente, esse non esentano il medico dal tenere in debita considerazione gli aggiornamenti delle raccomandazioni o delle linee guida ufficiali emanate dalle autorità competenti in materia di sanità pubblica al fine di gestire ciascun paziente alla luce dei dati scientificamente riconosciuti ai sensi dei rispettivi obblighi etici e professionali. È inoltre responsabilità del medico verificare le normative vigenti circa l'utilizzo di ciascun farmaco o dispositivo medico al momento della loro prescrizione.

© 2023 Società Europea di Cardiologia – Tutti i diritti riservati. Per la richiesta di permessi: journals.permissions@oup.com

Tradotto da: 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes (Eur Heart J 2023;44:3720-3826 – doi: 10.1093/eurheartj/ehad191). Traduzione a cura dell'Italian Federation of Cardiology, l'ESC non è in alcun modo responsabile dei contenuti della versione tradotta.

G Ital Cardiol 2024;25(2 Suppl 2):e1-e112

Parole chiave. Angina instabile; Assistenza cardiaca in acuto; Assistenza incentrata sul paziente; Fibrinolisi; Infarto miocardico; Infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST; Infarto miocardico senza sopraslivellamento del tratto ST; Linee guida; MINOCA; Prevenzione secondaria; Procedura coronarica percutanea; Raccomandazioni; Rivascolarizzazione; Sindrome coronarica acuta; Strategia invasiva; Terapia antitrombotica; Terapia riperfusiva; Troponina ad alta sensibilità.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:10

SOMMARIO

1. Prefazione 6
2. Introduzione 7
   2.1. Definizioni | Sindrome coronarica acuta e infarto miocardico 7
   2.2. Epidemiologia delle sindromi coronariche acute 10
   2.3. Numero e suddivisione delle classi di raccomandazione 10
   2.4. Le novità 11
3. Triage e diagnosi 14
   3.1. Presentazione clinica ed esame obiettivo 14
      3.1.1. Presentazione clinica 14
      3.1.2. Anamnesi ed esame obiettivo 14
   3.2. Strumenti diagnostici | Elettrocardiogramma 14
      3.2.1. Sindrome coronarica acuta con sopraslivellamento persistente del tratto ST (sospetto infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST) 16
      3.2.2. Sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento persistente del tratto ST (sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST) 17
   3.3. Strumenti diagnostici | Biomarcatori 17
      3.3.1. Troponine cardiache ad alta sensibilità 17
      3.3.2. Laboratorio centrale vs test rapidi 18
      3.3.3. Fattori confondenti delle concentrazioni di troponina cardiaca 18
      3.3.4. Algoritmi rapidi per la conferma o l'esclusione della diagnosi 18
         3.3.4.1. Gli algoritmi di 0/1 h e 0/2 h della Società Europea di Cardiologia 18
            3.3.4.1.1. Esclusione della diagnosi (rule-out) 19
            3.3.4.1.2. Conferma della diagnosi (rule-in) 19
            3.3.4.1.3. Osservazione 19
         3.3.4.2. Indicazioni pratiche per l'implementazione dell'algoritmo di 0/1 h della Società Europea di Cardiologia 19
      3.3.5. Altri biomarcatori 19
   3.4. Strumenti diagnostici | Imaging non invasivo 19
      3.4.1. Ecocardiografia 19
      3.4.2. Tomografia computerizzata 20
      3.4.3. Risonanza magnetica cardiaca con o senza stress test 21
   3.5. Diagnosi differenziale del dolore toracico acuto 21
4. Misure iniziali nei pazienti con sospetta sindrome coronarica acuta alla presentazione | Trattamento iniziale 21
   4.1. Organizzazione dell'assistenza preospedaliera 21
      4.1.1. Tempo di inizio del trattamento 22
      4.1.2. Sistema sanitario e ritardi del sistema 22
      4.1.3. Servizio medico d'emergenza 22
      4.1.4. Medici di medicina generale 23
      4.1.5. Organizzazione in reti del trattamento dell'infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST 23
   4.2. Assistenza in emergenza 23
      4.2.1. Diagnosi iniziale e monitoraggio 23
      4.2.2. Terapia farmacologica in acuto 23
         4.2.2.1. Ossigenoterapia 23
         4.2.2.2. Nitrati 23
         4.2.2.3. Sollievo dal dolore 23
         4.2.2.4. Beta-bloccanti per via endovenosa 24
5. Gestione della fase acuta nei pazienti con sindrome coronarica acuta 24
   5.1. Scelta della strategia invasiva e della terapia riperfusiva 24
   5.2. Strategia invasiva per il trattamento della sindrome coronarica acuta 25
      5.2.1. Strategia di procedura coronarica percutanea primaria nei pazienti con infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST 25
         5.2.1.1. Strategia invasiva nei pazienti con infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST a presentazione tardiva 25
      5.2.2. Strategia invasiva immediata nei pazienti con sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST 26
      5.2.3. Strategia invasiva di routine vs selettiva 26
         5.2.3.1. Strategia invasiva precoce vs differita nei pazienti con sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST 27
      5.2.4. Sintesi delle strategie invasive nei pazienti con sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST 27
   5.3. Fibrinolisi e strategia invasiva farmacologica nei pazienti con infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST 27
      5.3.1. Benefici e indicazione alla fibrinolisi 27
         5.3.1.1. Fibrinolisi preospedaliera 28
         5.3.1.2. Angiografia e procedura coronarica percutanea post-fibrinolisi (strategia invasiva farmacologica) 29
            5.3.1.2.1. Confronto tra agenti fibrinolitici 29
            5.3.1.2.2. Rischi correlati alla fibrinolisi e controindicazioni 29
   5.4. Pazienti non sottoposti a terapia riperfusiva 29
      5.4.1. Pazienti non candidati ad angiografia coronarica invasiva 29
      5.4.2. Pazienti con malattia coronarica non passibile di rivascolarizzazione 29
6. Terapia antitrombotica 30
   6.1. Terapia antiaggregante piastrinica nella fase acuta 31
      6.1.1. Terapia antiaggregante orale 31
      6.1.2. Timing della dose di carico della terapia antiaggregante orale 33
         6.1.2.1. Pretrattamento nei pazienti con sospetto infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST 33
         6.1.2.2. Pretrattamento nei pazienti con sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST 33
         6.1.2.3. Sintesi delle strategie di pretrattamento 33
      6.1.3. Terapia antiaggregante per via endovenosa 33
   6.2. Trattamento anticoagulante nella fase acuta 34
      6.2.1. Trattamento anticoagulante nei pazienti con infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST sottoposti a procedura coronarica percutanea primaria 34
      6.2.2. Trattamento anticoagulante nei pazienti con sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST sottoposti ad angiografia e, quando indicata, a procedura coronarica percutanea 34
   6.3. Terapia antitrombotica di mantenimento dopo rivascolarizzazione 35
      6.3.1. Riduzione della durata della duplice terapia antiaggregante piastrinica 35
      6.3.2. De-escalation da un potente inibitore del recettore $P2Y_{12}$ a clopidogrel 37
      6.3.3. Sintesi delle strategie antiaggreganti piastriniche alternative per ridurre il rischio emorragico nei primi 12 mesi post-sindrome coronarica acuta 37
   6.4. Trattamento a lungo termine 40
      6.4.1. Prolungamento della terapia antitrombotica oltre i 12 mesi 40
   6.5. Terapia antiaggregante piastrinica nei pazienti che necessitano di anticoagulazione orale 41
      6.5.1. Pazienti con sindrome coronarica acuta che necessitano di terapia anticoagulante 41
      6.5.2. Pazienti che necessitano della terapia con antagonisti della vitamina K o candidati ad intervento chirurgico di bypass aortocoronarico 43
   6.6. Terapia antitrombotica in aggiunta alla fibrinolisi 44
   6.7. Terapia antitrombotica nei pazienti non candidati a terapia riperfusiva 44
7. Sindrome coronarica acuta nei pazienti instabili alla presentazione 45
   7.1. Arresto cardiaco extraospedaliero nei pazienti con sindrome coronarica acuta 45
      7.1.1. Sistemi assistenziali 45
   7.2. Sindrome coronarica acuta complicata da shock cardiogeno 46
8. Gestione intraospedaliera delle sindromi coronariche acute 46
   8.1. Unità coronarica/unità di terapia intensiva 46
      8.1.1. Monitoraggio 47
      8.1.2. Deambulazione 47
      8.1.3. Durata della degenza in unità di terapia intensiva 47
   8.2. Assistenza intraospedaliera 47
      8.2.1. Durata della degenza ospedaliera 47
      8.2.2. Valutazione del rischio 47
         8.2.2.1. Valutazione del rischio clinico 47
         8.2.2.2. Valutazione del rischio all'imaging 47
         8.2.2.3. Biomarcatori per la valutazione del rischio 48
         8.2.2.4. Valutazione del rischio emorragico 48
         8.2.2.5. Integrazione del rischio ischemico ed emorragico 48
9. Aspetti tecnici delle strategie invasive 49
   9.1. Procedura coronarica percutanea 49
      9.1.1. Accesso vascolare 49
      9.1.2. Imaging intravascolare/fisiologia dell'arteria correlata all'infarto 49
         9.1.2.1. Imaging intravascolare 49
         9.1.2.2. Fisiologia intravascolare 49
      9.1.3. Timing della rivascolarizzazione con procedura coronarica percutanea 49
      9.1.4. Palloncini e stent 49
      9.1.5. Protezione embolica e strategie di salvataggio microvascolare 51
         9.1.5.1. Tromboaspirazione 51
         9.1.5.2. Interventi per la protezione del microcircolo coronarico 51
   9.2. Bypass aortocoronarico 51

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:10

9.2.1. Indicazione e timing del bypass aortocoronarico nei pazienti con sindrome coronarica acuta 51
9.2.2. Considerazioni tecniche specifiche per i pazienti con sindrome coronarica acuta 51
9.3. Dissezione coronarica spontanea....51
9.3.1. Imaging intravascolare....51
9.3.2. Rivascolarizzazione....51
10. Gestione dei pazienti con malattia multivasale....52
10.1. Trattamento della malattia multivasale nei pazienti con sindrome coronarica acuta complicata da shock cardiogeno....52
10.2. Pazienti con malattia coronarica multivasale sottoposti a procedura coronarica percutanea primaria 52
10.3. Timing della rivascolarizzazione delle lesioni non correlate all'infarto nei pazienti con sindrome coronarica acuta 53
10.3.1. Pazienti con infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST e malattia coronarica multivasale 53
10.3.2. Pazienti con sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST e malattia coronarica multivasale....53
10.4. Valutazione della severità della stenosi dell'arteria non correlata all'infarto (angiografia vs fisiologia) 54
10.5. Rivascolarizzazione ibrida....54
11. Infarto miocardico in assenza di coronaropatia ostruttiva....55
12. Situazioni particolari....58
12.1. Infarto miocardico di tipo 2 e danno miocardico acuto....58
12.2. Complicanze....58
12.2.1. Scompenso cardiaco....58
12.2.2. Complicanze meccaniche 58
12.2.3. Trombosi ventricolare sinistra 59
12.2.4. Pericardite post-sindrome coronarica acuta 59
12.2.5. Aritmie....59
12.2.5.1. Fibrillazione atriale 59
12.2.5.2. Aritmie ventricolari....59
12.2.6. Sanguinamenti 60
12.2.6.1. Gestione delle emorragie 60
12.3. Comorbilità 61
12.3.1. Pazienti ad alto rischio emorragico con disturbi ematologici (anemia e trombocitopenia)....61
12.3.2. Malattia renale cronica 62
12.3.3. Diabete mellito....62
12.3.4. Pazienti di età avanzata con fragilità e multimorbilità....62
12.3.4.1. Pazienti di età avanzata....62
12.3.4.2. Fragilità e multimorbilità 63
12.3.5. Gravidanza....63
12.3.6. Abuso di alcool....63
12.3.7. Pazienti oncologici....63
12.3.8. Malattia da coronavirus (COVID-19)....64
13. Trattamento a lungo termine....65
13.1. Riabilitazione cardiaca....65
13.1.1. Programmi completi di riabilitazione cardiaca....65
13.1.2. Salute digitale....65
13.1.3. Aderenza e persistenza....65
13.2. Modifiche dello stile di vita....67
13.2.1. Fumo....67
13.2.2. Alimentazione e consumo di alcool....67
13.2.3. Attività fisica ed esercizio fisico 67
13.2.4. Considerazioni psicologiche....68
13.2.5. Ripresa delle attività....68
13.3. Trattamento farmacologico 68
13.3.1. Terapia antitrombotica....68
13.3.2. Terapia ipolipemizzante 68
13.3.3. Beta-bloccanti 68
13.3.4. Nitrati e calcio-antagonisti 70
13.3.5. Inibitori del sistema renina-angiotensina-aldosterone....70
13.3.6. Farmaci antidiabetici....70
13.3.6.1. Inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2....70
13.3.6.2. Agonisti recettoriali del glucagon-like peptide-1....71
13.3.7. Inibitori di pompa protonica 71
13.3.8. Vaccinazione 71
13.3.9. Farmaci antinfiammatori....71
13.3.10. Terapia ormonale sostitutiva 71
14. Prospettive del paziente 72
14.1. Assistenza incentrata sul paziente 72
14.2. Processo decisionale condiviso 73
14.3. Consenso informato 73
14.4. La partecipazione alla ricerca e il consenso nel contesto acuto....74
14.5. Aspettative e soddisfazione del paziente 74
14.6. Misure di outcome riferito dal paziente e misure di esperienza riportata dal paziente....74
14.7. Preparazione alla dimissione ospedaliera 74
15. Messaggi chiave....75
16. Le lacune nelle evidenze....77
17. Differenze di genere....75
18. "Cosa fare" e "cosa non fare": i messaggi delle linee guida....81
19. Indicatori di qualità 88
20. Materiale supplementare....89
Bibliografia 89

TABELLE DELLE RACCOMANDAZIONI

Tabella 1 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per gli strumenti clinici e diagnostici nei pazienti con sospetta sindrome coronarica acuta 17
Tabella 2 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per l'imaging non invasivo nella valutazione iniziale dei pazienti con sospetta sindrome coronarica acuta....21
Tabella 3 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per la gestione iniziale dei pazienti con sindrome coronarica acuta....24
Tabella 4 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per la terapia riperfusiva e il timing della strategia invasiva 29
Tabella 5 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per la terapia antiaggregante e anticoagulante nei pazienti con sindrome coronarica acuta....39
Tabella 6 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per regimi alternativi di terapia antitrombotica 40
Tabella 7 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per la terapia fibrinolitica 44
Tabella 8 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per i pazienti con arresto cardiaco intraospedaliero ed extraospedaliero....45
Tabella 9 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per i pazienti con shock cardiogeno 46
Tabella 10 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per la gestione intraospedaliera....48
Tabella 11 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per gli aspetti tecnici delle strategie invasive....52
Tabella 12 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per il trattamento dei pazienti con malattia multivasale....55
Tabella 13 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per l'infarto miocardico in assenza di coronaropatia ostruttiva....56
Tabella 14 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per le complicanze delle sindromi coronariche acute 60
Tabella 15 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per le comorbilità nei pazienti con sindrome coronarica acuta 64
Tabella 16 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per il trattamento a lungo termine 71
Tabella 17 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per le prospettive del paziente nell'assistenza della sindrome coronarica acuta 74

ELENCO DELLE TABELLE

Tabella 1. Classi delle raccomandazioni. 6
Tabella 2. Livelli di evidenza.....7
Tabella 3. Definizione dei termini comunemente utilizzati in questo documento relativi alla strategia invasiva e alla terapia riperfusiva. 7
Tabella 4. Nuove raccomandazioni. 11
Tabella 5. Modifiche delle raccomandazioni.....12
Tabella 6. Dosaggio dei farmaci antiaggreganti e anticoagulanti nei pazienti con sindrome coronarica acuta.....30
Tabella 7. Strategie consigliate per ridurre il rischio emorragico correlato alla procedura coronarica percutanea. 42
Tabella 8. Le lacune nelle evidenze. 77
Tabella 9. "Cosa fare" e "cosa non fare". 82

ELENCO DELLE FIGURE

Figura 1. Illustrazione centrale.....8
Figura 2. Lo spettro di presentazioni cliniche, reperti elettrocardiografici e livelli di troponina cardiaca ad alta sensibilità nei pazienti con sindrome coronarica acuta. 9
Figura 3. Classificazione dei pazienti con sospetta sindrome coronarica acuta alla presentazione: dalla diagnosi operativa a quella finale. 10
Figura 4. Panoramica del triage iniziale, dei trattamenti e degli ulteriori accertamenti da eseguire nei pazienti con segni e sintomi alla presentazione potenzialmente indicativi di sindrome coronarica acuta. 15
Figura 5. Valutazione A.C.S. per la gestione iniziale dei pazienti con sospetta sindrome coronarica acuta.....16

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:10

Figura 6. Algoritmi di 0/1 h e 0/2 h per l'esclusione o la conferma della diagnosi mediante troponine ad alta sensibilità in pazienti che giungono al pronto soccorso con sospetto NSTEMI e senza indicazione ad angiografia invasiva immediata. 20
Figura 7. Modalità di presentazione e percorsi per il trattamento invasivo e la rivascolarizzazione miocardica nei pazienti con STEMI alla presentazione. 26
Figura 8. Scelta della strategia invasiva e della terapia riperfusiva nei pazienti con NSTE-ACS alla presentazione. 28
Figura 9. Terapie antitrombotiche nei pazienti con sindrome coronarica acuta: target farmacologici. 32
Figura 10. Regimi predefiniti di terapia antitrombotica raccomandati nei pazienti con sindrome coronarica acuta senza indicazione alla terapia anticoagulante orale. 36
Figura 11. Strategie antiaggreganti alternative per ridurre il rischio emorragico nei primi 12 mesi post-ACS. 38
Figura 12. Regimi di terapia antitrombotica nei pazienti con sindrome coronarica acuta che hanno un'indicazione alla terapia anticoagulante orale. 43
Figura 13. Algoritmo pratico per guidare l'imaging intravascolare nei pazienti con sindrome coronarica acuta. 50
Figura 14. Algoritmo per il trattamento dei pazienti con sindrome coronarica acuta e malattia coronarica multivasale. 53
Figura 15. Cause sottostanti nei pazienti con una diagnosi operativa di infarto miocardico in assenza di coronaropatia ostruttiva. 56
Figura 16. Valutazione dei pazienti con una diagnosi operativa di MINOCA. 57
Figura 17. Trattamento a lungo termine dopo sindrome coronarica acuta. 66
Figura 18. Terapia ipolipemizzante nei pazienti con sindrome coronarica acuta. 69
Figura 19. Approccio incentrato sulla persona nel percorso del paziente con sindrome coronarica acuta. 73
Figura 20. Aspettative del paziente con sindrome coronarica acuta. 75

ABBREVIAZIONI E ACRONIMI

AβYSS	Beta Blocker Interruption After Uncomplicated Myocardial Infarction
ACE	enzima di conversione dell'angiotensina
ACCOAST	A Comparison of Prasugrel at the Time of Percutaneous Coronary Intervention or as Pretreatment at the Time of Diagnosis in Patients with Non-ST Elevation Myocardial Infarction
ACS	sindrome coronarica acuta
AF	fibrillazione atriale
AFIRE	Atrial Fibrillation and Ischemic Events With Rivaroxaban in Patients With Stable Coronary Artery Disease
AMI	infarto miocardico acuto
ARC-HBR	Academic Research Consortium on High Bleeding Risk
ARNI	inibitori del recettore dell'angiotensina e della neprilisina
ASCVD	malattia cardiovascolare aterosclerotica
ASSENT 3	ASsessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic 3
ATLANTIC	Administration of Ticagrelor in the Cath Lab or in the Ambulance for New ST Elevation Myocardial Infarction to Open the Coronary Artery
ATOLL	Acute STEMI Treated With Primary Angioplasty and Intravenous Lovenox or Unfractionated Heparin
AUGUSTUS	An Open-Label, 2 × 2 Factorial, Randomized Controlled, Clinical Trial to Evaluate the Safety of Apixaban versus Vitamin K Antagonist and Aspirin Versus Aspirin Placebo in Patients with Atrial Fibrillation and Acute Coronary Syndrome or Percutaneous Coronary Intervention
BARC	Bleeding Academic Research Consortium
BBB	blocco di branca
BEACON	Better Evaluation of Acute Chest Pain with Coronary Computed Tomography Angiography
BETAMI	BEtablocker Treatment after Acute Myocardial Infarction in Patients Without Reduced Ventricular Systolic Function
BMS	stent metallico
BNP	peptide natriuretico di tipo B
BRIGHT-4	BivaliRudin with prolonged full-dose Infusion durinG primary PCI versus Heparin Trial 4
CABG	bypass aortocoronarico
CAD	malattia coronarica
CAPITAL-RCT	Carvedilol Post-Intervention Long-Term Administration in Large-scale Randomized Controlled Trial
CAPRICORN	CArvedilol Post-infaRct survival COntRolled evaluatioN
CCS	sindrome coronarica cronica
CCTA	angio-tomografia computerizzata coronarica
CCU	unità coronarica
CHA_2DS_2-VASc	scompenso cardiaco congestizio, ipertensione arteriosa, età ≥75 anni, diabete mellito, pregresso ictus o attacco ischemico transitorio, malattia vascolare
CHAMPION PCI	Cangrelor versus Standard Therapy to Achieve Optimal Management of Platelet Inhibition
CHAMPION PHOENIX	A Clinical Trial Comparing Cangrelor to Clopidogrel Standard Therapy in Subjects Who Require Percutaneous Coronary Intervention
CHAMPION PLATFORM	Cangrelor Versus Standard Therapy to Achieve Optimal Management of Platelet Inhibition
CI	intervallo di confidenza
CKD	malattia renale cronica
CMR	risonanza magnetica cardiaca
COACT	Coronary Angiography after Cardiac Arrest
COLCOT	Colchicine Cardiovascular Outcomes Trial
COMFORTABLE-AMI	Comparison of Biolimus Eluted From an Erodible Stent Coating With Bare Metal Stents in Acute ST-Elevation Myocardial Infarction
COMPARE-ACUTE	Comparison Between FFR Guided Revascularization Versus Conventional Strategy in Acute STEMI Patients With MVD
COMPLETE	Complete vs Culprit-only Revascularization to Treat Multivessel Disease After Early PCI for STEMI
COUPE	Coronariography in OUt of hosPital Cardiac arrEst
CPG	Comitato ESC per le Linee Guida di Pratica Clinica
CR	riabilitazione cardiaca
CS	shock cardiogeno
CT	angio-tomografia computerizzata
cTn	troponina cardiaca
CULPRIT-SHOCK	Culprit Lesion Only PCI versus Multivessel PCI in Cardiogenic Shock
CV	cardiovascolare
CVD	malattia cardiovascolare
CvLPRIT	Complete versus Lesion-only Primary PCI Trial
DANAMI-3-PRIMULTI	Third Danish Study of Optimal Acute Treatment of Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction-Primary PCI in Multivessel Disease
DANBLOCK	Danish Trial of Beta Blocker Treatment After Myocardial Infarction Without Reduced Ejection Fraction
DAPT	duplice terapia antiaggregante piastrinica
DAT	duplice terapia antitrombotica
DCB	palloncino medicato
DES	stent medicato
DM	diabete mellito
DUBIUS	Downstream Versus Upstream Strategy for the Administration of $P2Y_{12}$ Receptor Blockers
ECG	elettrocardiogramma
ED	dipartimento d'emergenza
eGFR	velocità di filtrazione glomerulare stimata
EMERGE	EMERGEncy versus delayed coronary angiogram in survivors of out-of-hospital cardiac arrest with no obvious non-cardiac cause of arrest
EMMY	EMpagliflozin in patients with acute MYocardial infarction
EMS	servizio medico d'emergenza
EPHESUS	Eplerenone Post-AMI Heart failure Efficacy and SUrvival Study
ESC	Società Europea di Cardiologia
EXAMINATION	Everolimus-Eluting Stents Versus Bare-Metal Stents in ST Segment Elevation Myocardial Infarction
ExTRACT-TIMI 25	Enoxaparin and Thrombolysis Reperfusion for Acute myocardial infarction Treatment-Thrombolysis In Myocardial Infarction 25
FAME	Fractional Flow Reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation
FAMOUS-NSTEMI	Fractional Flow Reserve Versus Angiographically Guided Management to Optimise Outcomes in Unstable Coronary Syndromes
FAST-MI	French Registry of Acute ST-elevation and non-ST-elevation Myocardial Infarction
FLOWER-MI	Flow Evaluation to Guide Revascularization in Multivessel ST-Elevation Myocardial Infarction
FMC	primo contatto medico
FFR	riserva frazionale di flusso
FRAME AMI	FFR Versus Angiography-Guided Strategy for Management of AMI with Multivessel Disease
GLP-1 RA	agonista recettoriale del glucagon-like pepetide-1
GP	glicoproteina

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:10

GRACE	Global Registry of Acute Coronary Events
HBR	alto rischio emorragico
HCR	rivascolarizzazione coronarica ibrida
HF	scompenso cardiaco
HFrEF	scompenso cardiaco con frazione di eiezione ridotta
HOST-REDUCE-POLYTECH-ACS	Harmonizing Optimal Strategy for Treatment of Coronary Artery Diseases Trial-Comparison of REDUCTION of PrasugrEl Dose & POLYmer TECHnology in ACS Patients
HRQoL	qualità di vita correlata alla salute
IABP	contropulsatore aortico
IABP-SHOCK II	Intraaortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock II
ICA	angiografia coronarica invasiva
ICCU	unità di terapia intensiva
ICD	defibrillatore cardiaco impiantabile
IMPROVE-IT	Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial
INR	international normalized ratio
IRA	arteria correlata all'infarto
ISAR-REACT 5	Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen Rapid Early Action for Coronary Treatment
ISIS-2	Second International Study of Infarct Survival
ISIS-4	Fourth International Study of Infarct Survival
i.v.	per via endovenosa
IVUS	ecografia intravascolare
LAD	arteria discendente anteriore sinistra
LBBB	blocco di branca sinistra
LD	dose di carico
LDL-C	colesterolo legato alle lipoproteine a bassa densità
LIMA	arteria mammaria interna sinistra
LMWH	eparina a basso peso molecolare
LoDoCo2	Low-Dose Colchicine trial-2
LoE	livello di evidenza
LV	ventricolare sinistra
LVEF	frazione di eiezione ventricolare sinistra
MACE	eventi cardiovascolari avversi maggiori
MASTER DAPT	Management of High Bleeding Risk Patients Post Bioresorbable Polymer Coated Stent Implantation with an Abbreviated Versus Prolonged DAPT Regimen
MATRIX	Minimizing Adverse Haemorrhagic Events by TRansradial Access Site and Systemic Implementation of angioX
MCS	supporto meccanico al circolo
MD	dose di mantenimento
MI	infarto miocardico
MINOCA	infarto miocardico in assenza di coronaropatia ostruttiva
MRA	antagonista del recettore dei mineralcorticoidi
MVD	malattia multivasale
MVO	ostruzione microvascolare
NOAC	anticoagulante orale non antagonista della vitamina K
NORSTENT	Norwegian Coronary Stent Trial
NPV	valore predittivo negativo
NRT	terapia sostitutiva della nicotina
NSTE-ACS	sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST
NSTEMI	infarto miocardico senza sopraslivellamento del tratto ST
NT-proBNP	frammento N-terminale del propeptide natriuretico di tipo B
OAC	terapia anticoagulante orale
OASIS-5	Fifth Organization to Assess Strategies in Acute Ischemic Syndromes
OASIS-6	Safety and Efficacy of Fondaparinux Versus Control Therapy in Patients With ST Segment Elevation Acute Myocardial Infarction
OAT	Occluded Artery Trial
OCT	tomografia a coerenza ottica
ODYSSEY	Evaluation of Cardiovascular Outcomes After an Acute
OUTCOMES	Coronary Syndrome During Treatment With Alirocumab
OHCA	arresto cardiaco extraospedaliero
OR	odds ratio
PARADISE-MI	Prospective ARNI vs ACE Inhibitor Trial to Determine Superiority in Reducing Heart Failure Events After MI
PCI	procedura coronarica percutanea
PCSK9	proproteina convertasi subtilisina/kexina di tipo 9
PE	embolia polmonare
PEARL	A Pilot Randomized Clinical Trial of Early Coronary Angiography Versus No Early Coronary Angiography for Post-Cardiac Arrest Patients Without ECG ST Segment Elevation
PEPCAD NSTEMI	Bare Metal Stent Versus Drug Coated Balloon With Provisional Stenting in Non-ST-Elevation Myocardial Infarction
PLATO	PLATelet inhibition and patient Outcomes
POC	point-of-care
POPular Genetics	Cost-effectiveness of CYP2C19 Genotype Guided Treatment With Antiplatelet Drugs in Patients With ST-segment elevation Myocardial Infarction Undergoing Immediate PCI With Stent Implantation: Optimization of Treatment
PPCI	procedura coronarica percutanea primaria
PPI	inibitori di pompa protonica
PPV	valore predittivo positivo
PRAMI	Preventive Angioplasty in Myocardial Infarction
PREM	misura di esperienza riferita dal paziente
PROM	misura di outcome riferita dal paziente
QI	indicatore di qualità
RAPID-CTCA	Rapid Assessment of Potential Ischaemic Heart Disease with CTCA
RBBB	blocco di branca destra
RCT	studio randomizzato controllato
REALITY	Restrictive and Liberal Transfusion Strategies in Patients With Acute Myocardial Infarction
REBOOT-CNIC	TREatment With Beta-blockers After MyOcardial Infarction withOut Reduced Ejection fracTion
REDUCE-SWEDEHEART	Evaluation of Decreased Usage of Betablockers After Myocardial Infarction in the SWEDEHEART Registry
REMINDER	Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial Evaluating The Safety And Efficacy Of Early Treatment With Eplerenone In Patients With Acute Myocardial Infarction
REVELATION	REVascularization With PaclitaxEL-Coated Balloon Angioplasty Versus Drug-Eluting Stenting in Acute Myocardial InfarcTION
RIVAL	RadIal Vs femoreAL access for coronary intervention
ROMICAT II	Rule Out Myocardial Ischemia/Infarction by Computer Assisted Tomography
ROSC	ripristino della circolazione spontanea
RR	rischio relativo
RV	ventricolo destro
SAPT	singola terapia antiaggregante piastrinica
SBP	pressione arteriosa sistolica
s.c.	per via sottocutanea
SCAD	dissezione coronarica spontanea
SECURE	Secondary Prevention of Cardiovascular Disease in the Elderly
SGLT2	inibitore del cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2
SHOCK	Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock
SMART-DECISION	Long-Term Beta-blocker Therapy After Acute Myocardial Infarction
SPECT	tomografia computerizzata ad emissione di singolo fotone
STEMI	infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST
STOPDAPT-2-ACS	ShorT and OPtimal Duration of Dual AntiPlatelet Therapy-2 Study for the Patients With ACS
STREAM	Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction
SWEDEHEART	Swedish Web-System for Enhancement and Development of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies
TALOS-AMI	TicAgrelor versus CLOpidogrel in Stabilised Patients with Acute Myocardial Infarction
TAT	triplice terapia antitrombotica
TICO	Ticagrelor Monotherapy after 3 Months in the Patients Treated With New Generation Sirolimus Stent for Acute Coronary Syndrome
TIMI	Thrombolysis In Myocardial Infarction
TOMAHAWK	Immediate Unselected Coronary Angiography Versus Delayed Triage in Survivors of Out-of-hospital Cardiac Arrest Without ST-segment Elevation
TOPIC	Timing of Platelet Inhibition After Acute Coronary Syndrome
TOTAL	Trial of routine aspiration ThrOmbecTomy with PCI vs PCI Alone in patients with STEMI TRITON-TIMI 38 TRial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet InhibitioN with Prasugrel-Thrombolysis In Myocardial Infarction 38
TROPICAL-ACS	Testing Responsiveness to Platelet Inhibition on Chronic Antiplatelet Treatment for Acute Coronary Syndromes
TTE	ecocardiografia transtoracica

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:10

TWILIGHT	Ticagrelor with Aspirin or Alone in High-Risk Patients After Coronary Intervention
UA	angina instabile
UFH	eparina non frazionata
VA-ECMO	ossigenazione extracorporea a membrana veno-arteriosa
VALIANT	VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion
VF	fibrillazione ventricolare
VT	tachicardia ventricolare
VKA	antagonista della vitamina K

1. PREFAZIONE

Le linee guida hanno l'obiettivo di riassumere e valutare le evidenze disponibili al fine di coadiuvare i professionisti sanitari nella scelta della migliore strategia diagnostico-terapeutica per ciascun paziente affetto da una determinata patologia. Le linee guida sono destinate all'uso da parte degli operatori sanitari e sono rese disponibili gratuitamente dalla Società Europea di Cardiologia (ESC).

Le linee guida ESC non sopperiscono alla responsabilità individuale di ciascun medico nel prendere le decisioni più appropriate e corrette in base alle condizioni di salute di ciascun paziente dopo aver consultato il paziente stesso e, se necessario e/o indicato, il caregiver. È altresì responsabilità del professionista sanitario verificare quali siano le normative e le direttive vigenti nel proprio paese inerenti ai farmaci e ai dispositivi medici al momento della loro prescrizione, rispettando laddove opportuno le norme etiche che disciplinano la loro professione.

Le linee guida ESC esprimono la posizione ufficiale della Società in riferimento ad uno specifico argomento e sono soggette ad aggiornamenti periodici. Le politiche e le modalità adottate per la stesura e la pubblicazione delle linee guida sono disponibili sul sito web dell'ESC (https://www.escardio.org/Guidelines).

I membri di questa Task Force sono stati selezionati dall'ESC in rappresentanza di tutti i professionisti coinvolti nell'assistenza medica dei pazienti affetti da tale patologia. La procedura di selezione è stata condotta con l'obiettivo di garantire il coinvolgimento dei membri provenienti dall'intera area afferente all'ESC e dalle relative comunità sottospecialistiche dell'ESC, secondo criteri di diversità e inclusione, in particolar modo per quanto riguarda il genere e il paese di origine. È stata eseguita una disamina critica delle procedure diagnostiche e terapeutiche, compresa una valutazione del rapporto rischio-beneficio. La forza delle raccomandazioni ed i relativi livelli di evidenza sono stati soppesati e classificati sulla base di scale predefinite, come riportato più avanti. La Task Force si è attenuta alle procedure di voto dell'ESC e tutte le raccomandazioni sottoposte a votazione hanno raggiunto il consenso di almeno il 75% dei membri votanti.

Gli esperti incaricati della stesura e della revisione delle linee guida hanno compilato un modulo per la dichiarazione di eventuali interessi che potessero essere percepiti come potenziali o reali conflitti di interesse. Tali dichiarazioni sono state revisionate sulla base delle norme ESC che regolamentano la dichiarazione dei conflitti di interesse e, oltre ad essere disponibili sul sito web dell'ESC (https://www.escardio.org/Guidelines), sono state raccolte in un report e pubblicate contestualmente alle linee guida in un documento supplementare. La Task Force è stata interamente finanziata dall'ESC, senza alcuna compartecipazione dell'industria sanitaria.

Il Comitato ESC per le Linee Guida di Pratica Clinica (CPG) supervisiona e coordina la preparazione di nuove linee guida, come pure è responsabile del relativo processo di approvazione. Le linee guida ESC sono sottoposte ad un'approfondita revisione da parte del Comitato CPG e di esperti, inclusi diversi membri provenienti dall'intera area afferente all'ESC e dalle relative comunità sottospecialistiche, nonché dalle Società Cardiologiche Nazionali. Dopo aver apportato le opportune modifiche, il documento viene quindi approvato da tutti gli esperti della Task Force e la versione definitiva, previa approvazione da parte del Comitato CPG, viene pubblicata sullo *European Heart Journal*. Le linee guida sono state elaborate dopo un'accurata valutazione delle conoscenze mediche e scientifiche e delle evidenze disponibili al momento della loro stesura e comprendono tabelle di evidenza nelle quali sono riassunti i risultati degli studi che hanno indotto all'elaborazione di queste linee guida. In considerazione del fatto che il linguaggio tecnico può essere passibile di fraintendimenti, si fa presente che l'ESC declina ogni responsabilità al riguardo.

In queste linee guida viene proposto anche l'utilizzo off-label di alcuni farmaci nei casi in cui sussista un livello di evidenza sufficiente che ne dimostri l'appropriatezza clinica in determinate condizioni. Tuttavia, le decisioni finali devono essere prese dal professionista sanitario su base individuale, prestando particolare attenzione:

Tabella 1. Classi delle raccomandazioni.

Classi delle raccomandazioni	Definizione		Espressione consigliata
Classe I	Evidenza e/o consenso generale che un determinato trattamento o intervento sia vantaggioso, utile ed efficace.		È raccomandato/indicato
Classe II	Evidenza contrastante e/o divergenza di opinione circa l'utilità/efficacia di un determinato trattamento o intervento.		
Classe IIa		Il peso dell'evidenza/opinione è a favore dell'utilità/efficacia.	Dovrebbe essere preso in considerazione
Classe IIb		L'utilità/efficacia risulta meno chiaramente accertata sulla base dell'evidenza/opinione.	Può essere preso in considerazione
Classe III	Evidenza o consenso generale che un determinato trattamento o intervento non sia utile/efficace e che in taluni casi possa essere dannoso.		Non è raccomandato

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:10

Tabella 2. Livelli di evidenza.

Livello di evidenza A	Dati derivati da numerosi trial clinici randomizzati o metanalisi.
Livello di evidenza B	Dati derivati da un singolo trial clinico randomizzato o da ampi studi non randomizzati.
Livello di evidenza C	Consenso degli esperti e/o studi di piccole dimensioni, studi retrospettivi, registri.

- alla situazione di ciascun paziente. A tal riguardo si precisa che, salvo diverse disposizioni delle normative nazionali, l'utilizzo off-label dei farmaci dovrebbe limitarsi a quelle situazioni che coincidono con l'interesse del paziente in termini di qualità, sicurezza ed efficacia delle cure, e solamente dopo aver informato il paziente ed ottenuto il suo consenso;
- alle normative sanitarie di ciascun paese, alle indicazioni fornite dagli enti regolatori governativi e, laddove applicabile, alle norme etiche a cui sono soggetti i professionisti sanitari.

2. INTRODUZIONE

I principali aspetti relativi alla gestione dei pazienti con sindrome coronarica acuta (ACS) descritti in queste linee guida ESC sono sintetizzati nella Figura 1.

2.1. Definizioni | Sindrome coronarica acuta e infarto miocardico

Le ACS comprendono uno spettro di manifestazioni cliniche che vanno dal riscontro di recenti variazioni nei sintomi e segni clinici in associazione o meno ad alterazioni all'elettrocardiogramma (ECG) a 12 derivazioni o ad elevazione acuta delle concentrazioni di troponina cardiaca (cTn) (Figura 2). I pazienti con sospetta ACS possono ricevere una diagnosi di infarto miocardico acuto (AMI) o di angina instabile (UA). La diagnosi di infarto miocardico (MI) è associata al rilascio di cTn ed è formulata secondo i criteri della quarta definizione universale di MI[1], mentre la UA è caratterizzata dalla presenza di ischemia miocardica a riposo o in condizioni di minimo sforzo in assenza di necrosi/danno cardiomiocitario acuto ed è contraddistinta da reperti clinici specifici di dolore anginoso prolungato (>20 min) a riposo; angina severa di nuova insorgenza; angina a frequenza crescente, di durata prolungata o a bassa soglia; oppure angina che si verifica dopo un recente episodio di MI. Le ACS si associano ad una serie di manifestazioni cliniche che variano dall'assenza di sintomi alla presentazione a discomfort toracico/sintomatologia in atto fino all'arresto arresto cardiaco, all'evidenza di instabilità elettrica/emodinamica o allo shock cardiogeno (CS) (Figura 2).

Ai fini della gestione iniziale, i pazienti con sospetta ACS vengono generalmente classificati in base ai reperti ECG ottenuti alla presentazione. Successivamente, i pazienti possono essere ulteriormente classificati sulla base della presenza o meno di elevati livelli di cTn (non appena sono disponibili i risultati), come illustrato nelle Figure 2 e 3. Queste caratteristiche (alterazioni ECG e cTn elevata) sono importanti per il triage iniziale e la diagnosi di ACS, in quanto si rivelano utili per la stratificazione del rischio e per orientare la strategia gestionale iniziale. Tuttavia, superata la fase di gestione acuta

Tabella 3. Definizione dei termini comunemente utilizzati in questo documento relativi alla strategia invasiva e alla terapia riperfusiva.

Termine	Definizione
Primo contatto medico (FMC)	Il momento in cui il paziente viene valutato inizialmente da un medico, un paramedico, un infermiere o un altro operatore del servizio medico d'emergenza con esecuzione e interpretazione di un tracciato ECG e disposizione dei primi interventi (es. defibrillazione). L'FMC può avvenire sia in ambito preospedaliero che al momento dell'arrivo del paziente in ospedale (es. in pronto soccorso)
Diagnosi di STEMI	Il momento in cui in un paziente con sintomi ischemici viene ritenuto colpito da ACS con sopraslivellamento del tratto ST (o equivalente di sopraslivellamento del tratto ST)
PCI primaria[a]	PCI d'emergenza con palloncino o con impianto di stent o di altro dispositivo approvato eseguita sull'IRA senza precedente fibrinolisi
Strategia di PCI primaria[a]	Angiografia coronarica d'emergenza e PCI dell'IRA se indicata
PCI di salvataggio[a]	PCI d'emergenza eseguita il prima possibile in caso di insuccesso della fibrinolisi
Strategia routinaria di PCI precoce post-fibrinolisi[a]	Angiografia coronarica, con PCI dell'IRA se indicata, eseguita 2-24 h post-fibrinolisi efficace
Strategia farmaco-invasiva[a]	Fibrinolisi combinata con PCI di salvataggio (in caso di insuccesso della fibrinolisi) o strategia routinaria di PCI precoce (in caso di successo della fibrinolisi)
Strategia invasiva immediata	Angiografia coronarica d'emergenza (cioè eseguita il prima possibile) e PCI/CABG dell'IRA se indicato
Strategia invasiva precoce	Angiografia coronarica precoce (<24 h dalla diagnosi di ACS) e PCI/CABG dell'IRA se indicato
Strategia invasiva selettiva	Angiografia coronarica ± PCI/CABG in base alla valutazione clinica e/o ai test non invasivi

ACS, sindrome coronarica acuta; CABG, bypass aortocoronarico; ECG, elettrocardiogramma; IRA, arteria correlata all'infarto; PCI, procedura coronarica percutanea; STEMI, infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST.
[a]In alcune circostanze, invece della PCI può essere indicato anche l'intervento di CABG.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:10

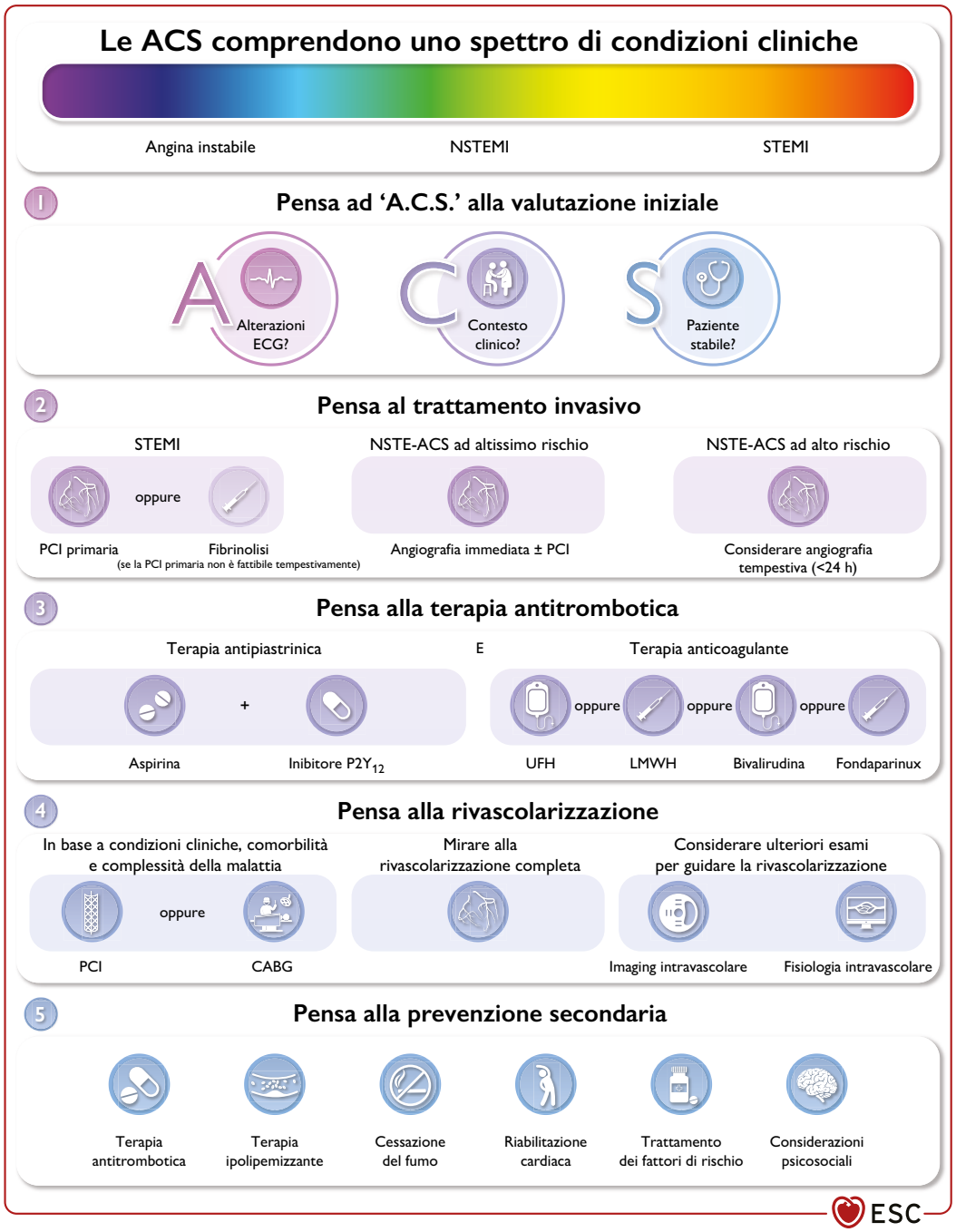

Figura 1. Illustrazione centrale.
ACS, sindrome coronarica acuta; CABG, bypass aortocoronarico; ECG, elettrocardiogramma; LMWH, eparina a basso peso molecolare; NSTE-ACS, sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST; NSTEMI, infarto miocardico senza sopraslivellamento del tratto ST; PCI, procedura coronarica percutanea; PPCI, procedura coronarica percutanea primaria; STEMI, infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST; UFH, eparina non frazionata.
I pazienti con ACS possono presentare inizialmente un'ampia varietà di segni e sintomi clinici ed è importante che sia la comunità in generale che gli operatori sanitari ne siano pienamente consapevoli. In caso di sospetta ACS, per il triage e la valutazione iniziale si deve pensare all'"A.C.S.", che comporta l'esecuzione di un ECG per rilevare eventuali **A**lterazioni o la presenza di ischemia, la raccolta di un'anamnesi clinica mirata per valutare il **C**ontesto clinico della presentazione e l'esecuzione di un esame clinica mirato per valutare la **S**tabilità clinica ed emodinamica. Sulla base della valutazione iniziale, l'operatore sanitario deciderà se sia necessario procedere ad un trattamento invasivo immediato. I pazienti con STEMI devono essere sottoposti a PPCI (o a fibrinolisi quando la PPCI non sia fattibile entro 120 min); quelli con NSTE-ACS con caratteristiche di altissimo rischio devono essere sottoposti immediatamente ad angiografia ± PCI se indicata; quelli con NSTE-ACS e caratteristiche di alto rischio devono essere sottoposti ad angiografia in regime di ricovero (eventualmente anche entro 24 h). Nei pazienti con ACS è indicata una terapia di combinazione antiaggregante e anticoagulante. La maggior parte dei pazienti con ACS sarà probabilmente sottoposta a rivascolarizzazione, più comunemente con PCI. Una volta stabilita la diagnosi finale di ACS, è importante attuare una serie di misure per prevenire eventi ricorrenti e ottimizzare il rischio cardiovascolare, che consistono nella terapia farmacologica, nelle modifiche dello stile di vita e nella riabilitazione cardiaca, tenendo conto anche dei fattori psicosociali.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:10

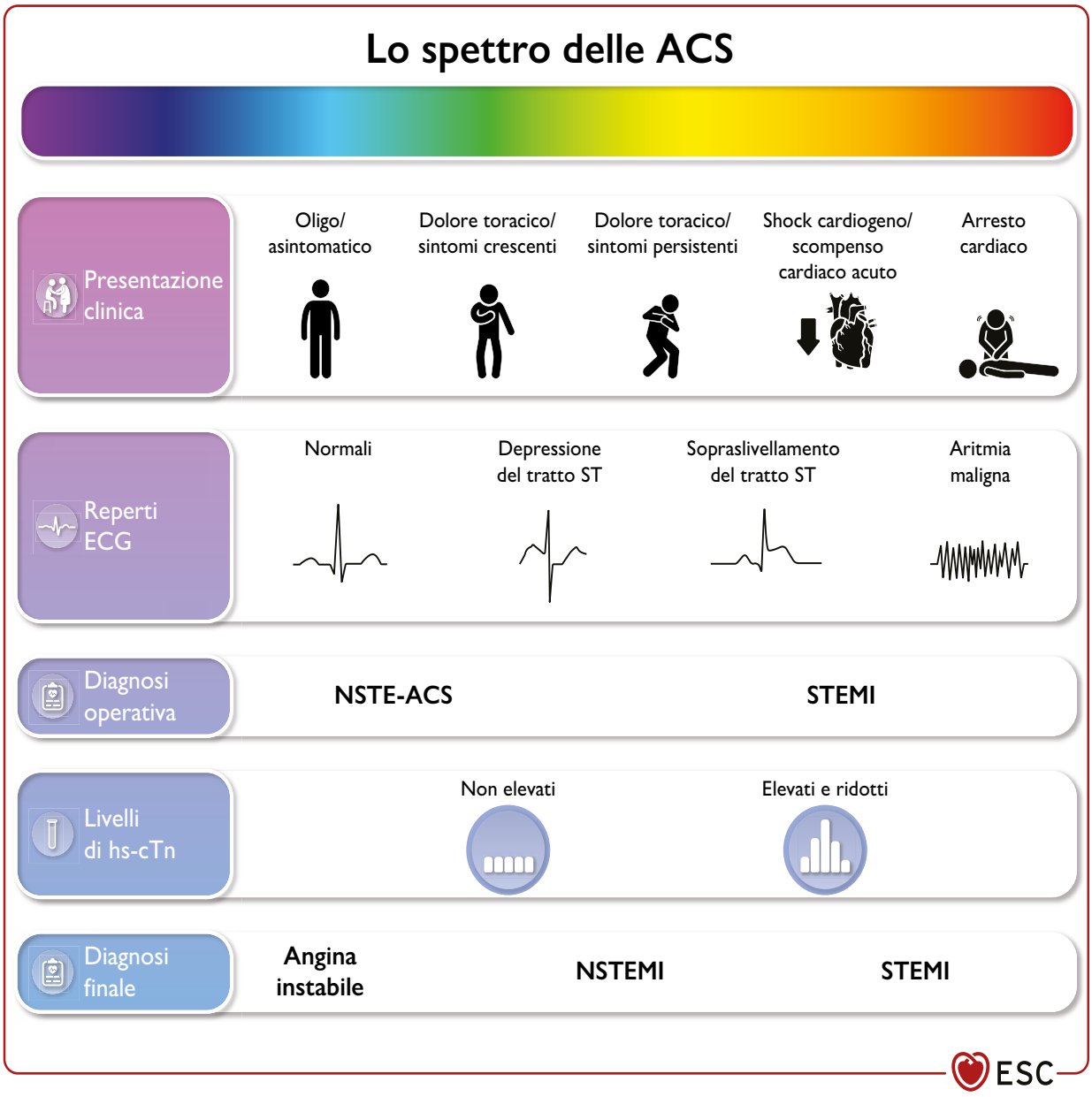

Figura 2. Lo spettro di presentazioni cliniche, reperti elettrocardiografici e livelli di troponina cardiaca ad alta sensibilità nei pazienti con sindrome coronarica acuta.
ACS, sindrome coronarica acuta; ECG, elettrocardiogramma; hs-cTn, troponina cardiaca ad alta sensibilità; NSTE-ACS, sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST; NSTEMI, infarto miocardico senza sopraslivellamento del tratto ST; STEMI, infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST.

e di stabilizzazione, la maggior parte degli aspetti delle strategie di trattamento sono gli stessi per tutti i pazienti con ACS (indipendentemente dall'ECG iniziale o da un innalzamento dei valori di cTn alla presentazione) e possono quindi essere considerati nell'ambito di un percorso comune. Nella Tabella 3 è riportato un glossario dei termini relativi alle strategie invasive e alla terapia riperfusiva comunemente utilizzati in questo documento con le rispettive definizioni.

Per quanto strettamente correlati, è importante tenere presente che un'ACS differisce da un AMI[1]. Per AMI si intende la presenza di miocitonecrosi nel contesto clinico di un quadro clinico suggestivo di ischemia miocardica acuta, che comprende l'AMI dovuto ad eventi aterotrombotici (MI di tipo 1) e anche altre potenziali cause di ischemia miocardica e di miocitonecrosi (MI di tipo 2-5) (Tabella S1 del materiale supplementare online). Il danno miocardico costituisce un'altra entità distinta, utilizzata per descrivere il rilascio di troponina dovuto a meccanismi diversi dall'ischemia miocardica che non soddisfano i criteri per MI indicati nella Tabella S1 del materiale supplementare online. Il danno miocardico può essere sia acuto che cronico, a seconda che si riscontri o meno una variabilità dinamica negli elevati livelli di troponina ai test seriati.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:10

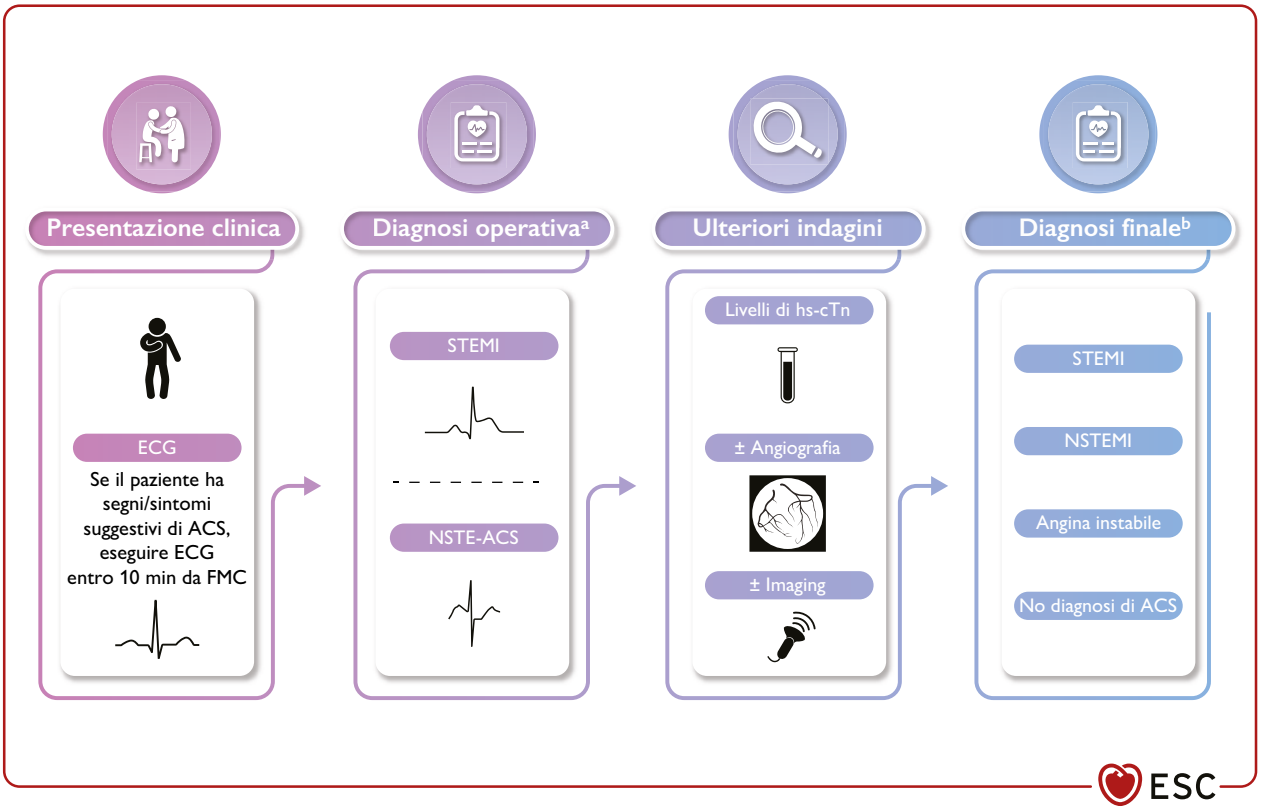

Figura 3. Classificazione dei pazienti con sospetta sindrome coronarica acuta alla presentazione: dalla diagnosi operativa a quella finale.
ACS, sindrome coronarica acuta; ECG, elettrocardiogramma; FMC, primo contatto medico; hs-cTn, troponina cardiaca ad alta sensibilità; MI, infarto miocardico; NSTE-ACS, sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST; NSTEMI, infarto miocardico senza sopraslivellamento del tratto ST; STEMI, infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST.
[a]La diagnosi operativa di ACS viene categorizzata in STEMI o NSTE-ACS sulla base delle informazioni cliniche disponibili e dei reperti ECG, consentendo di procedere con il triage e la valutazione iniziale.
[b]La diagnosi finale si basa sulla sintomatologia, sui reperti ECG e sui livelli di troponina per quanto riguarda la diagnosi di MI, nonché sui risultati di altri test (imaging e/o angiografia) che contribuiscono a identificare il meccanismo sottostante e a categorizzare il tipo di MI. I pazienti inizialmente assegnati ad una diagnosi operativa di STEMI o NSTE-ACS possono anche avere una diagnosi finale di esclusione della ACS.

Fra le cause di danno miocardico rientrano la miocardite, la sepsi, la cardiomiopatia takotsubo, le valvulopatie, le aritmie cardiache e lo scompenso cardiaco (HF).

Queste linee guida sono in gran parte focalizzate sulla gestione dei pazienti che presumibilmente riceveranno una diagnosi di MI di tipo 1. Tuttavia, in ogni fase della gestione dei pazienti con sospetta ACS alla presentazione, la valutazione clinica deve prendere attentamente in esame le diagnosi differenziali in quanto queste possono verificarsi frequentemente, sono associate a differenti meccanismi patologici sottostanti, hanno una prognosi diversa e richiedono spesso un diverso approccio terapeutico. Ulteriori informazioni sono riportate nel materiale supplementare online. In linea generale, in questo documento non vengono fornite informazioni dettagliate sui risultati dei singoli studi, per le quali si rimanda alle tabelle contenute nel materiale supplementare online.

2.2.Epidemiologia delle sindromi coronariche acute

Le malattie cardiovascolari (CVD) rappresentano la principale causa di mortalità e morbilità in tutto il mondo, in particolare nei paesi a basso e medio reddito[2,3]. L'ACS spesso costituisce la prima manifestazione clinica di CVD. Nel 2019, nell'ambito dei 57 paesi membri dell'ESC, sono stati stimati 5.8 milioni di nuovi casi di cardiopatia ischemica[3]. Il tasso mediano di incidenza standardizzata per età è risultato di 293.3 per 100 000 persone (range interquartile 195.8-529.5). Le CVD sono tuttora la principale causa di mortalità nei paesi membri dell'ESC, con un'incidenza di quasi di 2.2 milioni di decessi nelle donne e di oltre 1.9 milioni di decessi negli uomini secondo gli ultimi dati disponibili. La cardiopatia ischemica rappresenta la principale causa di morte per CVD, responsabile del 38% di tutti i decessi per CVD nelle donne e del 44% di tutti i decessi per CVD negli uomini[3].

2.3. Numero e suddivisione delle classi di raccomandazione

In queste linee guida sono contenute 193 raccomandazioni e viene fornito un riepilogo delle raccomandazioni in base alla classe di raccomandazione e al livello di evidenza (LoE). Per quanto riguarda le classi di raccomandazione, ci sono 106 raccomandazioni di classe I, 70 raccomandazioni di classe II e 17 raccomandazioni di classe III, mentre per quanto riguarda i LoE, ci sono 56 raccomandazioni con LoE A, 64 raccomandazioni con LoE B e 73 raccomandazioni con LoE C.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:10

2.4. Le novità

Tabella 4. Nuove raccomandazioni.

Raccomandazioni	Classe[a]	Livello[b]
Raccomandazioni per la terapia antiaggregante e anticoagulante nei pazienti con sindrome coronarica acuta		
Nei pazienti con ACS che interrompono la DAPT per essere sottoposti a CABG si raccomanda di riprendere la somministrazione della DAPT per almeno 12 mesi dopo l'intervento chirurgico.	I	C
Nei pazienti con ACS di età avanzata, specie se ad HBR, come inibitore del recettore $P2Y_{12}$ può essere preso in considerazione il clopidogrel.	IIb	B
Raccomandazioni per regimi alternativi di terapia antitrombotica		
Nei pazienti che dopo 3-6 mesi di DAPT non hanno manifestato eventi e non presentano un elevato rischio ischemico dovrebbe essere presa in considerazione la singola terapia antiaggregante (preferibilmente con un inibitore del recettore $P2Y_{12}$).	IIa	A
Per il trattamento a lungo termine può essere presa in considerazione la monoterapia con inibitore del recettore $P2Y_{12}$ in alternativa alla monoterapia con aspirina.	IIb	A
Nei pazienti ad HBR può essere presa in considerazione l'aspirina o un inibitore del recettore $P2Y_{12}$ in monoterapia dopo 1 mese di DAPT.	IIb	B
Nei pazienti che necessitano di terapia con OAC può essere presa in considerazione la sospensione della terapia antiaggregante dopo 6 mesi, pur continuando la somministrazione di OAC.	IIb	B
La de-escalation della terapia antiaggregante non è raccomandata nei primi 30 giorni successivi ad un evento di ACS.	III	B
Raccomandazioni per i pazienti con arresto cardiaco intraospedaliero ed extraospedaliero		
In tutti i sopravvissuti ad un arresto cardiaco che restano in stato comatoso si raccomanda di eseguire una valutazione della prognosi neurologica (non prima di 72 h dall'ospedalizzazione).	I	C
Per i pazienti con OHCA dovrebbe essere preso in considerazione il trasferimento presso un centro per l'arresto cardiaco in base ai protocolli locali.	IIa	C
Raccomandazioni per gli aspetti tecnici delle strategie invasive		
Nei pazienti con dissezione coronarica spontanea, la PCI è raccomandata unicamente nei pazienti che presentano sintomi e segni di ischemia miocardica in atto, un'estesa area miocardica a rischio e una riduzione del flusso anterogrado.	I	C
Per guidare la PCI dovrebbe essere preso in considerazione l'imaging intravascolare.	IIa	A
L'imaging intravascolare (preferibilmente con tomografia a coerenza ottica) può essere preso in considerazione nei pazienti con lesioni culprit ambigue.	IIb	C
Raccomandazioni per la gestione della malattia multivasale nei pazienti con ACS in shock cardiogeno		
Dovrebbe essere presa in considerazione la PCI stadiata delle lesioni non-IRA.	IIa	C
Raccomandazioni per la gestione della malattia multivasale nei pazienti con STEMI emodinamicamente stabili sottoposti a PCI primaria		
Si raccomanda di eseguire la PCI delle lesioni non-IRA sulla base della severità documentata all'angiografia.	I	B
La valutazione funzionale invasiva dei segmenti non-culprit dell'IRA a livello dei vasi epicardici non è raccomandata durante la procedura indice.	III	C
Raccomandazioni per le complicanze delle sindromi coronariche acute		
L'impianto di pacemaker permanente è raccomandato in caso di blocco AV di grado avanzato che non si risolve dopo un periodo di osservazione di almeno 5 giorni post-MI.	I	C
Nei pazienti con reperti ecocardiografici non dirimenti o nel caso di un elevato indice di sospetto clinico per trombosi LV dovrebbe essere presa in considerazione la CMR.	IIa	C
Nei pazienti colpiti da MI acuto anteriore può essere presa in considerazione l'ecocardiografia con mezzo di contrasto per identificare la presenza di trombosi LV in caso di inadeguata visualizzazione dell'apice all'esame ecocardiografico.	IIb	C
In pazienti selezionati con blocco AV di grado avanzato nel contesto di MI anteriore e HF acuto può essere preso in considerazione l'impianto precoce di dispositivo per CRT (CRT-D/CRT-P).	IIb	C
Nei pazienti con aritmie ventricolari ricorrenti potenzialmente fatali può essere presa in considerazione la sedazione o l'anestesia generale per ridurre il tono simpatico.	IIb	C
Raccomandazioni per le comorbilità nei pazienti con sindrome coronarica acuta		
Si raccomanda di basare la scelta della terapia ipoglicemizzante a lungo termine tenendo conto della presenza di comorbilità, come HF, CKD e obesità.	I	A

(continua)

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

Raccomandazioni	Classe[a]	Livello[b]
Nei pazienti fragili di età avanzata con comorbilità si raccomanda di adottare un approccio olistico per personalizzare il trattamento farmacologico e interventistico dopo aver accuratamente soppesato i relativi rischi e benefici.	I	B
Nei pazienti oncologici con ACS ad alto rischio che hanno un'aspettativa di vita ≥6 mesi si raccomanda di adottare una strategia invasiva.	I	B
Nei pazienti oncologici nei quali si sospetti che la terapia antitumorale sia una concausa di ACS si raccomanda di sospendere temporaneamente il trattamento oncologico.	I	C
Nei pazienti oncologici con ACS con una prognosi sfavorevole (aspettativa di vita <6 mesi) e/o ad elevato rischio emorragico dovrebbe essere presa in considerazione una strategia conservativa non invasiva.	IIa	C
Nei pazienti oncologici che presentano una conta piastrinica <10 000/μl non è raccomandato il trattamento con aspirina.	III	C
Nei pazienti oncologici che presentano una conta piastrinica <30 000/μl non è raccomandato il trattamento con clopidogrel.	III	C
Nei pazienti oncologici con ACS che presentano una conta piastrinica <50 000/μl non è raccomandato il trattamento con prasugrel e ticagrelor.	III	C
Raccomandazioni per il trattamento a lungo termine		
Nei pazienti già in trattamento ipolipemizzante prima del ricovero si raccomanda di intensificare la terapia ipolipemizzante durante l'ospedalizzazione indice per ACS.	I	C
La colchicina a basse dosi (0.5 mg/die) può essere presa in considerazione in particolare quando vi siano altri fattori di rischio non adeguatamente controllati o quando si verifichino eventi cardiovascolari ricorrenti in corso di terapia ottimale.	IIb	A
Durante l'ospedalizzazione indice può essere presa in considerazione la terapia di combinazione con statine ad alte dosi ed ezetimibe.	IIb	B
Raccomandazioni per le prospettive del paziente nell'assistenza della sindrome coronarica acuta		
Si raccomanda che l'assistenza incentrata sul paziente valuti e rispecchi le preferenze, le esigenze e i valori individuali, che devono essere tenuti debitamente in considerazione nel processo decisionale clinico.	I	B
Si raccomanda di coinvolgere il paziente con ACS nel processo decisionale (laddove le sue condizioni cliniche lo permettano) e di fornire informazioni sul rischio di eventi avversi, sull'esposizione alle radiazioni e sulle eventuali opzioni alternative. Per facilitare la discussione possono essere utilizzati gli ausili decisionali.	I	B
Si raccomanda di valutare i sintomi utilizzando dei metodi che aiutino il paziente a descrivere la propria esperienza.	I	C
L'uso della tecnica "teach back" come supporto decisionale dovrebbe essere preso in considerazione durante l'acquisizione del consenso informato.	IIa	B
Le informazioni sulla dimissione del paziente dovrebbero essere fornite in forma sia scritta che verbale e dovrebbe essere presa in considerazione un'adeguata preparazione ed educazione del paziente utilizzando la tecnica "teach back" e/o il colloquio motivazionale, fornendo le informazioni per unità di argomento e assicurandosi che il paziente abbia compreso.	IIa	B
Dovrebbe essere presa in considerazione la valutazione della salute mentale mediante strumenti validati con successivo invio, se necessario, a supporto psicologico.	IIa	B

ACS, sindrome coronarica acuta; AV, atrioventricolare; CABG, bypass aortocoronarico; CKD, malattia renale cronica; CMR, risonanza magnetica cardiaca; CRT, terapia di resincronizzazione cardiaca; CRT-D/CRT-P, terapia di resincronizzazione cardiaca con defibrillatore/pacemaker; DAPT, duplice terapia antiaggregante piastrinica; HBR, alto rischio emorragico; HF, scompenso cardiaco; IRA, arteria correlata all'infarto; LV, ventricolare sinistra; MI, infarto miocardico; OAC, anticoagulante orale; OHCA, arresto cardiaco extraospedaliero; PCI, procedura coronarica percutanea.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

Tabella 5. Modifiche delle raccomandazioni.

Raccomandazioni 2017 e 2020	Classe[a]	Livello[b]	Raccomandazioni 2023	Classe[a]	Livello[b]
Raccomandazioni per i test di imaging nei pazienti con sospetta NSTE-ACS					
Nei pazienti con sospetta ACS senza dolore toracico ricorrente, con normale ECG e valori di troponina cardiaca nella norma (preferibilmente ad alta sensibilità) si raccomanda di eseguire uno stress test non invasivo (preferibilmente con tecniche di imaging) per la ricerca di ischemia inducibile o una CCTA prima di optare per una strategia invasiva.	I	B	Nei pazienti con sospetta ACS senza dolore toracico ricorrente, con livelli di hs-cTn nella norma (o incerti) e normale ECG dovrebbe essere preso in considerazione di prevedere nel work-up iniziale l'esecuzione di una CCTA o di un test di imaging non invasivo.	IIa	A

(continua)

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

Tabella 5. *(segue)*

Raccomandazioni 2017 e 2020	Classe[a]	Livello[b]	Raccomandazioni 2023	Classe[a]	Livello[b]
Una strategia invasiva precoce (<24 h) è raccomandata in presenza di uno qualsiasi fra i seguenti criteri di alto rischio: • Diagnosi di NSTEMI in base all'algoritmo diagnostico raccomandato nella Sezione 3 • Modificazioni dinamiche o presumibilmente di nuova insorgenza del tratto ST e dell'onda T in due derivazioni contigue indicative di ischemia in atto • Sopraslivellamento transitorio del tratto ST • GRACE score >140.	I	A	Nei pazienti con almeno uno dei seguenti criteri di alto rischio è raccomandata una strategia invasiva precoce: • Diagnosi di NSTEMI confermata mediante gli algoritmi ESC attualmente raccomandati per la misurazione della hs-cTn • Alterazioni dinamiche del tratto ST e dell'onda T • Sopraslivellamento transitorio del tratto ST • Score di rischio GRACE >140.	IIa	A
Raccomandazioni per la terapia antiaggregante e anticoagulante nei pazienti con STEMI					
In assenza di controindicazioni come un eccessivo rischio emorragico, prima (o al massimo al momento) della PCI si raccomanda di instaurare il trattamento per 12 mesi con un potente inibitore del recettore $P2Y_{12}$ (prasugrel o ticagrelor) o con clopidogrel qualora questo non sia disponibile o sia controindicato.	I	A	Il pretrattamento con un inibitore del recettore $P2Y_{12}$ può essere preso in considerazione nei pazienti che devono essere sottoposti ad una strategia di PCI primaria.	IIb	B
Raccomandazioni per la terapia antitrombotica a lungo termine					
Dopo impianto di stent, nei pazienti sottoposti ad una strategia con DAPT dovrebbe essere preso in considerazione di interrompere dopo 3-6 mesi la somministrazione di aspirina dopo aver valutato il rischio ischemico ed emorragico.	IIa	A	Nei pazienti che dopo 3-6 mesi di DAPT non hanno manifestato eventi e non presentano un elevato rischio ischemico dovrebbe essere presa in considerazione la singola terapia antiaggregante (preferibilmente con un inibitore del recettore $P2Y_{12}$).	IIa	A
Raccomandazioni per l'arresto cardiaco intra- ed extraospedaliero					
Nei pazienti emodinamicamente stabili rianimati con successo da un arresto cardiaco extraospedaliero che non presentano sopraslivellamento del tratto ST dovrebbe essere preso in considerazione di differire l'esecuzione dell'angiografia.	IIa	B	Nei pazienti rianimati da un arresto cardiaco che sono emodinamicamente stabili e non presentano sopraslivellamento persistente del tratto ST (o equivalenti) non è raccomandata l'angiografia immediata di routine.	III	A
Nei pazienti che permangono in stato di incoscienza dopo essere stati rianimati da un arresto cardiaco (dovuto presumibilmente a cause cardiache) è indicata una gestione della temperatura corporea (detta anche ipotermia terapeutica) mirata a mantenere una temperatura target costante compresa tra 32-36°C per almeno 24 h.	I	B	Il controllo della temperatura (monitoraggio continuo della temperatura centrale e prevenzione attiva degli stati febbrili [>37.7°C]) è raccomandato nei pazienti adulti con arresto cardiaco sia intraospedaliero che extraospedaliero che restano in stato comatoso dopo il ripristino della circolazione spontanea.	I	B
Raccomandazioni per la gestione intraospedaliera					
In caso di esame ecocardiografico subottimale/inconclusivo dovrebbe essere presa in considerazione una metodica di imaging alternativa (preferibilmente la CMR).	IIa	C	In caso di esame ecocardiografico subottimale/non dirimente può essere presa in considerazione la CMR.	IIb	C
Raccomandazioni per la gestione della malattia multivasale nei pazienti con STEMI emodinamicamente stabili sottoposti a PCI primaria					
Nei pazienti con STEMI e malattia multivasale dovrebbe essere preso in considerazione di eseguire la rivascolarizzazione di routine dell'IRA prima della dimissione.	IIa	A	Si raccomanda di eseguire la rivascolarizzazione completa durante la PCI indice o entro 45 giorni.	I	A

(continua)

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

Tabella 5. *(segue)*

Raccomandazioni 2017 e 2020	Classe[a]	Livello[b]	Raccomandazioni 2023	Classe[a]	Livello[b]
Raccomandazioni per le comorbilità nei pazienti con sindrome coronarica acuta					
Nei pazienti con ACS e livelli di glicemia >10 mmol/l (>180 mg/dl) dovrebbe essere presa in considerazione la terapia ipoglicemizzante adattando i valori target in base alle comorbilità ed evitando episodi di ipoglicemia.	IIa	B	Nei pazienti con ACS e iperglicemia persistente dovrebbe essere presa in considerazione la terapia ipoglicemizzante, evitando l'occorrenza di episodi di ipoglicemia.	IIa	C

ACS, sindrome coronarica acuta; CCTA, angio-tomografia computerizzata; CMR, risonanza magnetica cardiaca; DAPT, duplice terapia antiaggregante piastrinica; ECG, elettrocardiogramma; ESC, Società Europea di Cardiologia; GRACE, Global Registry of Acute Coronary Events; hs-cTn, troponina cardiaca ad alta sensibilità; IRA, arteria correlata all'infarto; NSTE-ACS, sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST; NSTEMI, infarto miocardico senza sopraslivellamento del tratto ST; PCI, procedura coronarica percutanea; STEMI, infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

Concetti nuovi/rivisitati

- Le ACS devono essere considerate uno spettro di condizioni che comprendono sia le ACS senza sopraslivellamento del tratto ST (NSTE-ACS) che l'MI con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI).
- È stata inserita una sezione sulla gestione delle ACS nei pazienti oncologici.
- È stata inserita una sezione sulle prospettive dei pazienti.

3. TRIAGE E DIAGNOSI

3.1. Presentazione clinica ed esame obiettivo

3.1.1. Presentazione clinica

Il discomfort toracico acuto – inteso come dolore, pressione, senso di oppressione, pesantezza o bruciore – costituisce il sintomo primario che induce a prendere in considerazione la diagnosi clinica di ACS e ad avviare i relativi accertamenti seguendo specifici algoritmi diagnostici (Figura 4).

I descrittori del dolore toracico sono classificabili in cardiaci, verosimilmente cardiaci e probabilmente non cardiaci. Per ulteriori informazioni sull'uso suggerito di questi termini si rimanda al materiale supplementare online. L'uso del descrittore "atipico" dovrebbe essere evitato. Sintomi equivalenti di dolore toracico comprendono dispnea, dolore epigastrico e dolore irradiato al braccio destro/sinistro, al collo o alla mandibola.

In alcuni casi, un'anamnesi incompleta o la difficoltà nell'indurre la manifestazione dei sintomi nel paziente può portare ad una diagnosi errata o tardiva. Al fine di comprendere la complessità della sintomatologia correlata all'ACS è essenziale un'anamnesi dettagliata e un'interazione completa con il paziente, in quanto possono facilitare una diagnosi precoce e accurata. Per ulteriori informazioni si rimanda al materiale supplementare online, dove nella Figura S1 sono illustrati alcuni dei sintomi più comuni della ACS nelle donne e negli uomini.

È importante che la popolazione generale abbia un elevato grado di consapevolezza dei sintomi associati all'ACS, in particolare quelli considerati "red flags" come il dolore toracico prolungato (>15 min) e/o ricorrente nell'arco di 1 h, che dovrebbero indurre il paziente o altri membri della comunità a cercare urgentemente l'assistenza medica. L'educazione continua, le campagne promozionali e le azioni di advocacy sono importanti affinché tali informazioni vengano ampiamente diffuse nella popolazione generale.

3.1.2. Anamnesi ed esame obiettivo

I pazienti con sospetta ACS possono presentarsi in una varietà di scenari clinici, in comunità, al dipartimento d'emergenza (ED) o nel contesto ospedaliero. È fondamentale raccogliere un'anamnesi medica mirata caratterizzando accuratamente i sintomi di presentazione al fine di avviare il paziente quanto prima possibile al percorso di cura più appropriato.

Al primo contatto medico (FMC) si raccomanda di valutare immediatamente i segni vitali contestualmente alla registrazione dell'ECG iniziale (Figura 5). Nei pazienti con sospetta ACS si raccomanda di eseguire l'esame obiettivo in quanto è utile sia per escludere le diagnosi differenziali sia per identificare le caratteristiche di alto o altissimo rischio dell'ACS. Ciò può essere particolarmente rilevante per i pazienti in arresto cardiaco o con segni di CS e/o instabilità emodinamica o elettrica[4]. L'esame obiettivo mirato deve prevedere l'esame di tutti i principali polsi, la misurazione della pressione arteriosa in entrambe le braccia, l'auscultazione cardiopolmonare e la valutazione dei segni di HF o di compromissione circolatoria.

3.2. Strumenti diagnostici | Elettrocardiogramma

L'ECG a riposo a 12 derivazioni rappresenta lo strumento diagnostico d'elezione per la valutazione dei pazienti con sospetta ACS. Se ne raccomanda l'esecuzione immediata al momento del FMC e deve essere interpretato entro 10 min da un tecnico qualificato in emergenze mediche o da un medico[4,5]. Se necessario deve essere ripetuto, soprattutto quando i sintomi risultano affievoliti al momento del FMC. Sulla base dell'ECG iniziale, i pazienti con sospetta ACS vengono differenziati secondo due diagnosi operative:

- **Pazienti con dolore toracico acuto (o segni/sintomi equivalenti di dolore toracico) e sopraslivellamento persistente del tratto ST (o equivalenti di sopraslivellamento del tratto ST) all'ECG (diagnosi operativa: STEMI)**. La stragrande maggioranza di questi pazienti mostrerà necrosi miocardica ed elevazione delle troponine, soddisfacendo i criteri per MI, ma non tutti i pazienti con una diagnosi operativa di STEMI riceverà una diagnosi finale di MI.
- **Pazienti con dolore toracico acuto (o segni/sintomi equivalenti di dolore toracico) ma senza sopraslivellamento persistente del tratto ST (o equivalenti di**

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

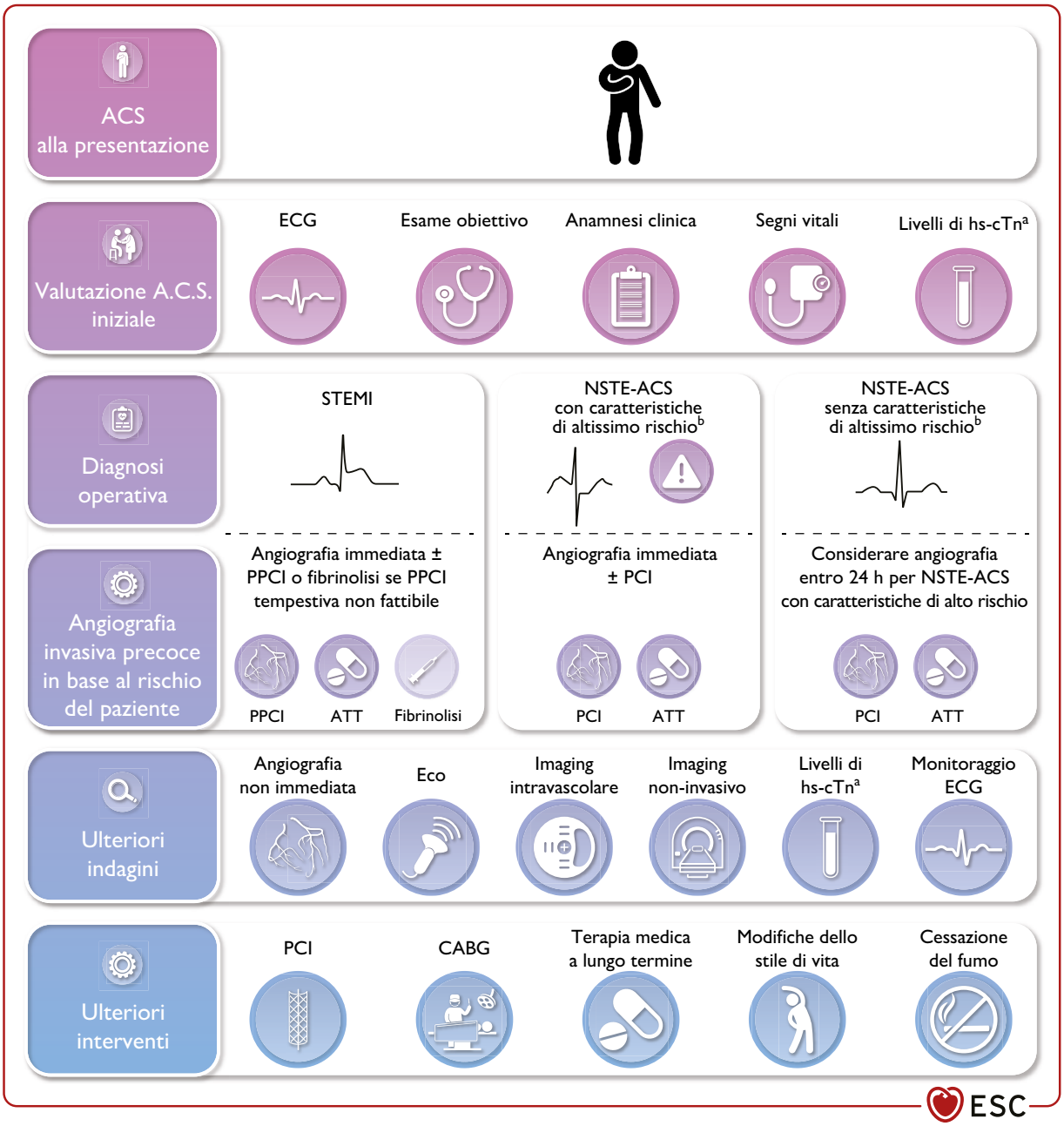

Figura 4. Panoramica del triage iniziale, dei trattamenti e degli ulteriori accertamenti da eseguire nei pazienti con segni e sintomi alla presentazione potenzialmente indicativi di sindrome coronarica acuta.
ACS, sindrome coronarica acuta; ATT, terapia antitrombotica; CABG, bypass aortocoronarico; ECG, elettrocardiogramma; hs-cTn, troponina cardiaca ad alta sensibilità; NSTE-ACS, sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST; PCI, procedura coronarica percutanea; PPCI, procedura coronarica percutanea primaria; STEMI, infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST.
La valutazione "A.C.S." è riportata in dettaglio nella Figura 5.
[a]Per la stratificazione iniziale della ACS non è necessario attendere i risultati della determinazione dei livelli di hs-cTn ma ciò non deve comportare un ritardo del trattamento d'emergenza iniziale (nei pazienti con diagnosi operativa di STEMI o NSTE-ACS ad altissimo rischio).
[b]Nei pazienti con NSTE-ACS con caratteristiche di altissimo rischio si raccomanda di eseguire immediatamente l'angiografia. Nei pazienti con NSTE-ACS con caratteristiche di alto rischio dovrebbe essere presa in considerazione l'angiografia invasiva precoce (<24 h) e si raccomanda di eseguire l'angiografia invasiva durante il ricovero. Per i dettagli si rimanda alla Tabella 4 delle raccomandazioni.

sopraslivellamento del tratto ST) all'ECG (diagnosi operativa: [NSTE]-ACS). Questi pazienti possono presentare altre alterazioni ECG, quali sopraslivellamento transitorio del tratto ST, sottoslivellamento transitorio o persistente del tratto ST e anomalie dell'onda T, come onde T iperacute, inversione dell'onda T, onde T bifasiche, appiattimento o pseudonormalizzazione dell'onda T. In altri casi, l'ECG può anche risultare nella norma. La maggior parte dei pazienti di questa categoria che mostrano successivamente un tipica salita e discesa dei livelli di cTn

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

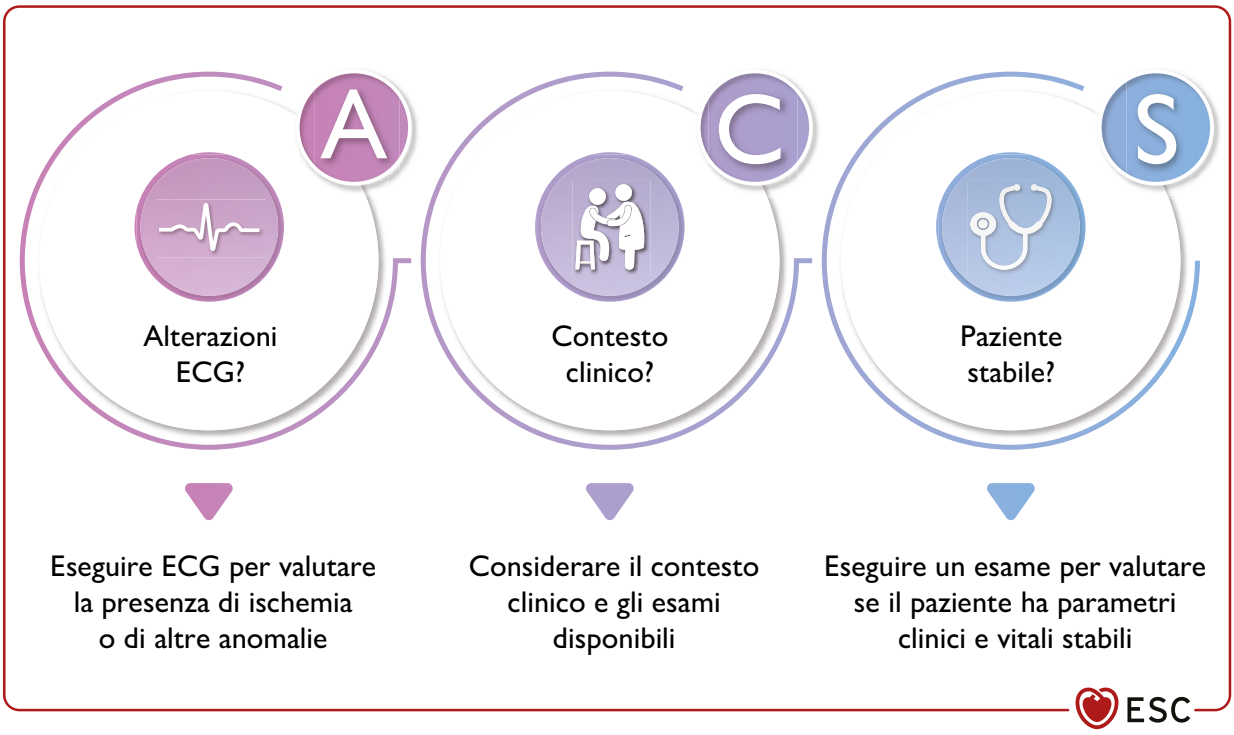

Figura 5. Valutazione A.C.S. per la gestione iniziale dei pazienti con sospetta sindrome coronarica acuta.
ECG, elettrocardiogramma.
Questa figura riassume la valutazione "A.C.S." iniziale da eseguire nel paziente con sospetta sindrome coronarica acuta alla presentazione. "A" sta per "Alterazioni ECG?": l'ECG deve essere eseguito entro 10 min dal primo contatto medico per verificare la presenza di anomalie o di ischemia. "C" sta per "Contesto clinico?": è importante tenere conto del contesto clinico di presentazione del paziente e dei risultati disponibili delle indagini effettuate, compresa la raccolta di un'anamnesi mirata ad interpretare i sintomi del paziente e ad acquisire qualsiasi ulteriore informazione che possa essere utile. "S" sta per "paziente Stabile?": il paziente deve essere valutato rapidamente per verificare se sia clinicamente stabile – questo comporta la valutazione dei segni clinici vitali, come la frequenza cardiaca, la pressione arteriosa e, possibilmente, la saturazione di ossigeno, nonché l'identificazione di eventuali segni di shock cardiogeno.

(che soddisfano i criteri di MI secondo la quarta definizione universale di MI) riceveranno una diagnosi finale di MI senza sopraslivellamento del tratto ST (NSTEMI). In altri pazienti, i livelli di troponina rimarranno al di sotto del 99° percentile e la diagnosi finale sarà quella di UA, anche se con l'impiego dei test ad alta sensibilità per il dosaggio della troponina questa diagnosi è diventata meno frequente. È importante anche tenere presente che non tutti i pazienti con una diagnosi operativa iniziale di NSTE-ACS riceveranno una diagnosi finale di NSTEMI o di UA.

3.2.1. Sindrome coronarica acuta con sopraslivellamento persistente del tratto ST (sospetto infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST)

In questi pazienti deve essere data priorità alla terapia riperfusiva, da eseguire quanto prima possibile (vedi Sezione 5). In un contesto clinico appropriato, il riscontro di un'elevazione del tratto ST (misurata al punto J) è considerato indicativo di occlusione coronarica acuta nei seguenti casi:

Nuovo sopraslivellamento del tratto ST al punto J in almeno due derivazioni contigue:

- ≥2.5 mm negli uomini di età <40 anni, ≥2 mm negli uomini di età ≥40 anni o ≥1.5 mm nelle donne indipendentemente dall'età nelle derivazioni V2-V3
- e/o ≥1 mm nelle altre derivazioni (in assenza di ipertrofia ventricolare sinistra [LV] o blocco di branca sinistra [LBBB]).

Nei pazienti con sospetto STEMI inferiore si raccomanda l'acquisizione all'ECG delle derivazioni precordiali destre (V3R e V4R) per valutare l'elevazione del tratto ST[6]. Le derivazioni posteriori (V7-V9) possono invece essere utili in caso di sospetto STEMI posteriore, soprattutto nei pazienti sintomatici con ECG a 12 derivazioni non dirimente.

Talvolta la diagnosi di occlusione coronarica acuta all'ECG può rivelarsi problematica, necessitando in alcuni casi di una gestione e di un triage tempestivi per indirizzare il paziente a terapia riperfusiva immediata anche in assenza di sopraslivellamento del tratto ST. È anche importante tenere presente che, per quanto un'elevazione del tratto ST rappresenta il segno maggiormente suggestivo di occlusione coronarica acuta in atto, ci sono anche altri reperti ECG che possono essere indicativi di occlusione coronarica acuta (o di grave ischemia) e, se presenti, è raccomandato il triage tempestivo all'esecuzione immediata della terapia riperfusiva (Figura S2 del materiale supplementare online).

Il sottoslivellamento del tratto ST nelle derivazioni V1-V3 (soprattutto quando l'onda T terminale è positiva) e/o l'elevazione del tratto ST nelle derivazioni V7-V9 sono altamente indicative di occlusione coronarica posteriore (spesso dell'ar-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

teria circonflessa sinistra)[1,7]. Un sopraslivellamento del tratto ST in V3R e V4R è altamente indicativa di ischemia in atto del RV[8]. Un sottoslivellamento del tratto ST ≥1 mm in 6 o più derivazioni all'ECG di superficie (depressione del tratto ST inferolaterale) in combinazione con un'elevazione del tratto ST in aVR e/o V1 è indicativo di ischemia multivasale o di ostruzione del tronco comune, specie se il paziente è emodinamicamente instabile[9-11].

Blocco di branca (BBB). Nei pazienti con un elevato sospetto clinico di ischemia miocardica in atto, la presenza di LBBB, blocco di branca destra (RBBB) o ritmo da pacemaker preclude un'accurata valutazione delle alterazioni del tratto ST e, pertanto, i pazienti nei quali si rilevino questi pattern ECG unitamente a segni/sintomi altamente suggestivi di ischemia miocardica in atto devono essere gestiti alla stregua di quelli con evidente sopraslivellamento del tratto ST, indipendentemente dal riscontro di BBB (vedi materiale supplementare online)[4].

3.2.2. Sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento persistente del tratto ST (sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST)

Nel contesto della NSTE-ACS l'ECG può risultare normale in oltre un terzo dei pazienti ma spesso sono presenti alcune specifiche anomalie, come sottoslivellamento del tratto ST, alterazioni delle onde T (in particolare onde T bifasiche o onde T prominenti [segno di Wellens, correlato a stenosi severa dell'arteria discendente anteriore prossimale), che sono fortemente suggestive di una diagnosi di ACS[12-16] (Figura S3 del materiale supplementare online).

Tabella 1 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per gli strumenti clinici e diagnostici nei pazienti con sospetta sindrome coronarica acuta

Raccomandazioni	Classe[a]	Livello[b]
Si raccomanda di basare la diagnosi e la stratificazione iniziale del rischio di ACS a breve termine valutando nel loro insieme anamnesi clinica, sintomatologia, segni vitali, altri reperti obiettivi, ECG e livelli di hs-cTn[1,17,18].	I	B
ECG		
Si raccomanda di ottenere ed interpretare un ECG a 12 derivazioni quanto prima possibile dal FMC ma comunque entro 10 min[5,19].	I	B
In tutti i pazienti con sospetto STEMI, o in caso di sospetta ACS in pazienti che presentano alterazioni ECG o dolore toracico, così come dopo che sia stata posta la diagnosi di MI, si raccomanda di eseguire il monitoraggio ECG continuo e di avere a disposizione un defibrillatore[20,21].	I	B
Quando le derivazioni standard non sono dirimenti, in caso di STEMI inferiore o di sospetta occlusione vascolare totale si raccomandata la registrazione di derivazioni ECG aggiuntive (V3R, V4R e V7-V9)[22-24].	I	B
In caso di sintomi ricorrenti o di incertezza diagnostica si raccomanda di eseguire un secondo ECG a 12 derivazioni.	I	C
Esame del sangue		
Al momento della presentazione si raccomanda di eseguire immediatamente la misurazione delle hs-cTn e di ottenere i risultati entro 60 min dal prelievo di sangue[15,25-27].	I	B
Si raccomanda di utilizzare un algoritmo ECG con misurazioni seriate della hs-cTn (0-1 h o 0/2 h) per confermare o escludere la presenza di NSTEMI[26-44].	I	B
Quando le prime due misurazioni della hs-cTn con l'algoritmo di 0/1 h non sono dirimenti e in assenza di una diagnosi alternativa che possa giustificare il quadro clinico, si raccomanda di ripetere il test dopo 3 h[45,46].	I	B
Per la valutazione prognostica dovrebbero essere utilizzati score di rischio validati (es. lo score di rischio GRACE)[43-49].	IIa	B
Triage per la strategia riperfusiva d'emergenza		
Nei pazienti con sospetto STEMI è raccomandato il triage immediato alla terapia riperfusiva d'emergenza[50-52].	I	A

ACS, sindrome coronarica acuta; ECG, elettrocardiogramma; FMC, primo contato medico; GRACE, Global Registry of Acute Coronary Events; hs-cTn, troponina cardiaca ad alta sensibilità; MI, infarto miocardico; NSTEMI, infarto miocardico senza sopraslivellamento del tratto ST; STEMI, infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

3.3. Strumenti diagnostici | Biomarcatori

3.3.1. Troponine cardiache ad alta sensibilità

Dopo aver escluso eventuali segni clinici ed ECG suggestivi di STEMI o di NSTE-ACS ad altissimo rischio, i biomarcatori svolgono un ruolo complementare nella diagnosi, nella stratificazione del rischio e nella gestione dei pazienti con sospetta ACS. La misurazione di un biomarcatore di danno cardiomiocitario, preferibilmente la hs-cTn, è raccomandata in tutti i pazienti con sospetta ACS[15,17,25-27,53,54]. Quando la presentazione clinica è compatibile con la presenza di ischemia miocardica, modificazioni dinamiche dei livelli di cTn al di sopra del 99° percentile del limite superiore di riferimento nei soggetti sani depongono per una diagnosi di MI secondo i criteri della quarta definizione universale di MI[1]. Nei pazienti con MI si assiste ad una rapida elevazione delle concentrazioni di cTn successivamente all'insorgenza dei sintomi (generalmente rilevabile entro 1 h quando vengono utilizzati i test ad alta sensibilità) che persiste per un certo periodo di tempo (solitamente per alcuni giorni)[1,15,26,53,55-58].

I progressi tecnologici hanno consentito di perfezionare i test per la misurazione delle cTn, migliorandone l'accuratezza nell'identificare e quantificare il danno cardiomiocitario[1,12-15,18,26,34,35,53,55-60]. I dati derivati da ampi studi multicentrici hanno univocamente dimostrato che i test ad alta sensibilità per la misurazione delle cTn hanno una maggiore accuratezza nel diagnosticare la presenza di MI alla presentazione

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

rispetto ai test convenzionali, specialmente nei pazienti che giungono all'osservazione poco dopo l'insorgenza di dolore toracico, consentendo di confermare ("rule-in") o escludere ("rule-out") rapidamente la diagnosi di MI[1,12-15,26,34,35,53,55-58]. Nel complesso, i test per il dosaggio delle tropinne T e I ad alta sensibilità sembrano essere dotati di analoga accuratezza diagnostica nella diagnosi precoce di MI[28,32,61,62]. Nel definire i livelli di hs-cTn dovrebbero essere evitati i termini "normali" o "alterati", utilizzando invece i termini "non elevati" o "elevati" in riferimento a livelli di hs-cTn al di sotto o al di sopra del 99° percentile. Alcune delle implicazioni cliniche della misurazione dei livelli di hs-cTn sono descritte in dettaglio nella Tabella S2 del materiale supplementare online.

È importante tenere in considerazione che anche altre condizioni cliniche, oltre all'MI di tipo 1, possono determinare un rialzo delle cTn (Sezione 3.3.1 e Tabella S3 del materiale supplementare online).

3.3.2. Laboratorio centrale vs test rapidi

La stragrande maggioranza dei test per la misurazione delle cTn vengono eseguiti nel laboratorio centrale utilizzando sistemi automatizzati sensibili (in grado di rilevare la cTn nel 20-50% circa dei soggetti sani) o ultrasensibili (in grado di rilevare la cTn nel 50-95% circa dei soggetti). Si raccomanda di utilizzare i test ad alta sensibilità rispetto a quelli caratterizzati da una minore sensibilità, in quanto sono dotati di una maggiore accuratezza diagnostica a parità di basso costo[1,12,15,25-27,57,63].

La maggior parte degli attuali test rapidi (*point-of-care*, POC) non possono essere considerati ultrasensibili[64]; pertanto, se da un lato presentano il vantaggio della rapidità di esecuzione, dall'altro sono dotati di una sensibilità, accuratezza diagnostica e valore predittivo negativo (NPV) inferiori. In uno studio randomizzato in pazienti con dolore toracico a basso rischio con sospetta NSTE-ACS e insorgenza dei sintomi ≥2 h prima dell'arrivo dell'ambulanza, una strategia di esclusione preospedaliera (con un singolo test POC convenzionale per il dosaggio della troponina T) è risultata associata ad una significativa riduzione dei costi sanitari a 30 giorni e ad un'analoga incidenza di eventi cardiovascolari avversi maggiori (MACE) rispetto a una strategia di esclusione eseguita all'arrivo in ED (con valutazione secondo la pratica locale standard)[65].

Nel complesso, i test automatizzati sono stati più estesamente valutati rispetto ai test POC e sono attualmente da preferire[1,12-15,26,34,35,53,55-58]. Tuttavia, tenuto conto dei rapidi progressi in questo settore, sarà importante rivalutare l'opzione preferenziale non appena si renderanno disponibili test POC ad alta sensibilità adeguatamente validati[66-68].

3.3.3. Fattori confondenti delle concentrazioni di troponina cardiaca

Nei pazienti con sospetta NSTE-ACS, al di là della presenza o meno di MI, le concentrazioni di hs-cTn sono influenzate da quattro variabili cliniche: l'età (nei soggetti sani molto giovani rispetto a quelli "sani" molto anziani le concentrazioni differiscono anche del 300%); la disfunzione renale (nei pazienti altrimenti sani con una velocità di filtrazione glomerulare stimata [eGFR] molto alta vs molto bassa, le concentrazioni differiscono anche del 300%); il tempo dall'insorgenza di dolore toracico (>300%); e, in misura minore, il sesso (≈40%)[28,34,35,69-76]. Nonostante le potenziali differenze al basale nei valori di hs-cTn in funzione di queste quattro variabili, le variazioni assolute dei livelli di hs-cTn mantengono il loro valore diagnostico e prognostico. Allo stato attuale, i dati sull'utilizzo di valori di hs-cTn sesso-specifici nella diagnosi di MI sono controversi e non è stato dimostrato un chiaro beneficio clinico[74,75,77-80]. Pertanto, fino a quando non saranno disponibili strumenti automatizzati (calcolatori per la stima del rischio) nei quali siano incorporati gli effetti di tutte e quattro le variabili cliniche (età, eGFR, tempo dall'insorgenza di dolore toracico e sesso), l'utilizzo di concentrazioni di cut-off uniformi dovrebbe rimanere lo standard di cura per la diagnosi precoce di MI[28,30,31,34,35,73,81,82].

3.3.4. Algoritmi rapidi per la conferma o l'esclusione della diagnosi

I test ultrasensibili, essendo dotati di una maggiore sensibilità ed accuratezza diagnostica per MI alla presentazione, consentono di ridurre il tempo di campionamento fra le prime due determinazioni della cTn. Questo può contribuire ad una sostanziale riduzione del ritardo nel porre la diagnosi, traducendosi in una riduzione dei tempi di permanenza dei pazienti in ED, in un abbattimento dei costi e in una minore incertezza diagnostica per i pazienti[15,83-88]. Si raccomanda di utilizzare l'algoritmo di 0/1 h (opzione preferenziale) o di 0/2 h (seconda opzione) (Figura 6). Questi algoritmi sono stati derivati e validati in ampi studi diagnostici multicentrici con aggiudicazione centrale della diagnosi finale per tutti i test della hs-cTn attualmente disponibili[27-39,62,70,73,82,89-93]. I valori soglia ottimali per la diagnosi di esclusione sono stati selezionati per garantire una sensibilità e un NPV di almeno il 99%, così come i valori soglia ottimali per confermare la diagnosi sono stati selezionati per garantire un valore predittivo positivo (PPV) di almeno il 70%. Questi algoritmi sono stati sviluppati in ampie coorti di derivazione e successivamente validati in ampie coorti di validazione indipendenti. Il precedente algoritmo ESC di 0/3 h è stato considerato quale possibile alternativa[40,56], anche se dai risultati di tre recenti studi diagnostici di ampie dimensioni sembrerebbe che l'algoritmo ESC di 0/3 h sia caratterizzato da un minore bilanciamento tra efficacia e sicurezza rispetto ai protocolli più rapidi che utilizzano concentrazioni di esclusione più basse, incluso l'algoritmo ESC di 0/1 h[41-43]. L'altissima sicurezza e l'elevata efficacia che contraddistinguono l'algoritmo ESC di 0/1 h sono state recentemente confermate in tre studi di implementazione nel mondo reale, incluso uno studio randomizzato controllato (RCT)[44,94,95]. Pertanto, l'algoritmo ESC di 0/3 h può essere utilizzato in alternativa agli algoritmi ESC di 0/1 h o 0/2 h qualora questi ultimi non siano disponibili. Da sottolineare che i pazienti assegnati al percorso di "rule-out" utilizzando gli algoritmi ESC di 0/1 h o 0/2 h hanno un tasso estremamente basso di eventi clinici a 30 giorni[95,96].

3.3.4.1. Gli algoritmi di 0/1 h e 0/2 h della Società Europea di Cardiologia

Gli algoritmi ESC di 0/1 h e 0/2 h si basano su due concetti fondamentali: in primo luogo, i valori di hs-cTn sono da interpretarsi come una variabile continua dove la probabilità di MI aumenta con il crescere dei valori di hs-cTn[28,30,31,34,35,73,82]; in secondo luogo, le variazioni assolute dei livelli di troponina ad 1 h o 2 h possono essere utilizzate come un surrogato delle variazioni assolute a 3-6 h e conferiscono un valore diagnostico incrementale alla determinazione della cTn effettuata alla presentazione[27,28,30,31,34,35,73,82,97]. I livelli di cut-off degli algoritmi di 0/1 h e 0/2 h variano in funzione del test utilizzato (Tabella S4 del materiale supplementare online)[27,28,30,31,34,35,73,82].

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

3.3.4.1.1. Esclusione della diagnosi (rule-out). In alcune coorti di validazione, l'NPV nell'escludere la diagnosi di MI è risultato superiore al 99%[28-30,34,35,73]. L'attribuzione di una diagnosi di esclusione non necessariamente comporta una gestione ambulatoriale. Gli algoritmi di 0/1 h e 0/2 h, quando utilizzati congiuntamente ai reperti clinici ed ECG, contribuiscono ad identificare quei pazienti candidati a dimissione precoce e trattabili a livello ambulatoriale. Anche dopo aver escluso la presenza di MI può comunque essere opportuno eseguire i test di imaging non invasivi o invasivi in base alla valutazione dei parametri clinici e del livello di rischio, così come deve essere identificata una diagnosi alternativa all'MI.

3.3.4.1.2. Conferma della diagnosi (rule-in). In diversi studi, il PPV nel confermare la diagnosi di MI è risultato del 70-75%. La maggior parte dei pazienti con una diagnosi confermata diversa da quella di MI sono affetti da condizioni che richiedono generalmente l'intervento di uno specialista cardiologo e l'esecuzione della coronarografia o di un test di imaging non invasivo allo scopo di un'accurata definizione diagnostica[28,30,31,34,35,73,82]. Pertanto, la stragrande maggioranza dei pazienti valutati al triage e avviati al percorso di "rule-in" utilizzando questi algoritmi dovrà essere ricoverato e sottoposto ad angiografia coronarica invasiva (ICA).

3.3.4.1.3. Osservazione. I pazienti nei quali non sia possibile confermare né escludere la diagnosi sono avviati al percorso di "osservazione". Questi pazienti rappresentano un gruppo eterogeneo nei quali è stata riportata una mortalità paragonabile a quella dei pazienti assegnati al percorso di "rule-in"[98] e nei quali, pertanto, è fondamentale una valutazione personalizzata basata sul profilo di rischio individuale (es. utilizzando gli score di rischio). Nell'ottica di orientare la gestione successiva si raccomanda anche di eseguire una terza misurazione delle cTn a distanza di 3 h (in associazione o meno ad esame ecocardiografico)[45,46].

Nel caso di un elevato indice di sospetto clinico per ACS (es. marcata elevazione delle cTn a 3 h dalla presentazione) deve essere eseguita l'ICA, prevedendo invece l'imaging non invasivo dopo il trasferimento dall'ED al reparto in quelli che secondo il giudizio clinico presentano una probabilità intermedio-bassa. L'angio-tomografia computerizzata (CT) può essere di ausilio nel definire la diagnosi, in particolare per identificare i pazienti senza ostruzione coronarica che possono essere dimessi dopo che siano state escluse altre patologie rilevanti. L'angio-TC consente anche di identificare i pazienti con coronaropatia ostruttiva nei quali può essere valutata l'opportunità della procedura di rivascolarizzazione. Nel contesto clinico appropriato, qualora siano state identificate condizioni alternative che giustifichino il rialzo delle cTn (fibrillazione atriale [AF] con risposta ventricolare rapida, marcata anemia o crisi ipertensive), possono non essere necessari ulteriori test diagnostici (es. ICA).

Gli stessi concetti si applicano all'algoritmo di 0/2 h. I livelli di cut-off per entrambi gli algoritmi di 0/1 h e 0/2 h, che variano a seconda del test utilizzato, sono riportati nella Tabella S4 del materiale supplementare online[99].

Gli algoritmi ESC di 0/1 h e 0/2 h devono essere sempre integrati da una valutazione clinica dettagliata e dall'ECG a 12 derivazioni, così come è necessario ripetere il prelievo ematico nel caso di dolore toracico in atto o ricorrente. Recentemente, sono stati proposti alcuni modelli di intelligenza artificiale che prevedono misurazioni seriate delle hs-cTn in combinazione con il profilo di rischio individuale per facilitare una valutazione diagnostica personalizzata dei pazienti con sospetto MI, così come sono stati sviluppati modelli di valutazione del rischio per predire gli eventi di MI a 30 giorni che combinano i valori di hs-cTn alla presentazione con quelli ottenuti con un secondo campionamento precoce o tardivo. Questi modelli possono contribuire a stabilire valori di cut-off alternativi di hs-cTn con un bilanciamento tra NPV e PPV più adatto a ciascun contesto clinico[27]. Nella Figura 6 è illustrato l'approccio diagnostico mediante l'utilizzo degli algoritmi ESC di 0/1 h e 0/2 h.

3.3.4.2. Indicazioni pratiche per l'implementazione dell'algoritmo di 0/1 h della Società Europea di Cardiologia

Al fine di garantire la massima sicurezza e fattibilità nell'implementazione dell'algoritmo di 0/1 h, i prelievi ematici per la determinazione dei livelli di hs-cTn a 0 h e 1 h devono essere ottenuti a prescindere da altri dettagli clinici e senza attendere i risultati di altre indagini (vedi gli accorgimenti sull'utilizzo degli algoritmi rapidi nella Sezione 3.3.2.2 del materiale supplementare online), il che può comportare misurazioni non necessarie nel 10-15% dei pazienti che presentano concentrazioni di cTn molto basse al tempo 0 e che sviluppano dolore toracico dopo 3 h. Ciononostante, tali campionamenti facilitano in maniera sostanziale il procedimento diagnostico, aumentando anche di conseguenza la sicurezza del paziente. Analogamente, il campione ematico al tempo 0 deve essere prelevato immediatamente dopo l'accesso in ED.

3.3.5. Altri biomarcatori

L'utilizzo di biomarcatori diversi dalla cTn per la diagnosi di ACS non è raccomandato (a meno che la cTn non sia disponibile). Tra gli svariati biomarcatori che sono stati valutati per la diagnosi di NSTEMI, solamente l'isoenzima MB della creatinchinasi, la proteina C che lega la miosina e la copeptina sembra possano avere una certa rilevanza clinica quando utilizzati in combinazione con i test (convenzionali) per la determinazione delle cTn T/I, anche se nella maggior parte delle situazioni cliniche il loro valore incrementale al di sopra e al di là delle cTn sia limitato[45,46,83,102-114].

3.4. Strumenti diagnostici | Imaging non invasivo

3.4.1. Ecocardiografia

L'ecocardiografia transtoracica (TTE) deve essere disponibile di routine in ogni pronto soccorso e chest pain unit e deve essere eseguita e interpretata da un operatore sanitario qualificato. In caso di incertezza diagnostica, questa metodica può rivelarsi utile nei pazienti con sospetta ACS per identificare segni suggestivi di ischemia in atto o di pregresso MI. Tuttavia, ciò non deve indurre a ritardare il trasferimento del paziente al laboratorio di emodinamica in caso di sospetta occlusione coronarica acuta. La TTE può anche essere utile per suggerire eziologie alternative associate al dolore toracico (es. malattia aortica acuta, segni di dilatazione RV suggestivi di embolia polmonare [PE]). Tutti i pazienti in CS o emodinamicamente instabili devono essere sottoposti a TTE in emergenza nell'ottica di identificare la causa sottostante – in particolare per valutare la funzione LV e RV ed evidenziare eventuali complicanze meccaniche.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

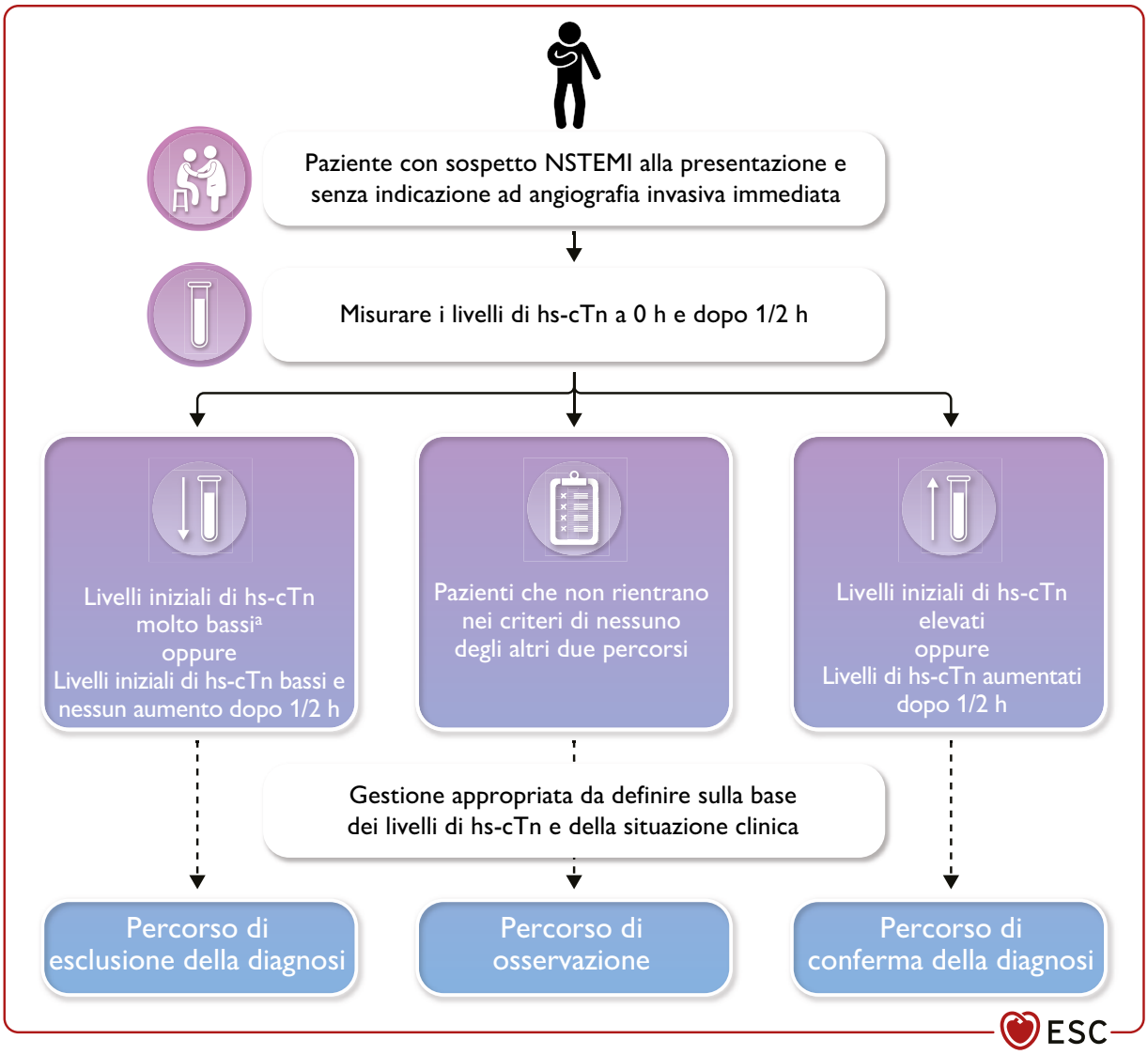

Figura 6. Algoritmi di 0/1 h e 0/2 h per l'esclusione o la conferma della diagnosi mediante troponine ad alta sensibilità in pazienti che giungono al pronto soccorso con sospetto NSTEMI e senza indicazione ad angiografia invasiva immediata.
hs-cTn, troponina cardiaca ad alta sensibilità; NSTEMI, infarto miocardico senza sopraslivellamento del tratto ST.
I pazienti vengono assegnati ad uno dei tre percorsi in base ai valori di hs-cTn al tempo 0 (al momento del primo prelievo ematico) e dopo 1 h o 2 h. I pazienti con valori iniziali di hs-cTn estremamente bassi o con valori iniziali bassi e nessuna variazione delle hs-cTn a 1/2 h vengono assegnati al percorso di esclusione della diagnosi ("rule-out"). I pazienti con valori iniziali di hs-cTn elevati o con una variazione delle hs-cTn a 1/2 h vengono assegnati al percorso di conferma della diagnosi ("rule-in"). I pazienti che non rientrano nei percorsi di "rule-out" o "rule-in" vengono assegnati al percorso di osservazione ("observe") e devono essere sottoposti a nuovo campionamento a distanza di 3 h e ad eventuale esame ecocardiografico per decidere le modalità gestionali successive. I livelli di cut-off variano a seconda del test utilizzato (vedi Tabella S4 del materiale supplementare online) e sono determinati in base a criteri predefiniti di sensibilità e specificità per NSTEMI. Per le potenziali opzioni di trattamento ed i test disponibili per ciascuna delle tre strategie si rimanda alle relative sezioni di queste linee guida[12-15,26,27,53,55-58,100,101].
[a]Applicabile unicamente quando il dolore toracico è insorto da oltre 3 h prima della misurazione dei livelli di hs-cTn al tempo 0.

3.4.2. Tomografia computerizzata

Al momento della presentazione clinica, la CT rappresenta spesso la metodica diagnostica preferenziale per escludere diagnosi differenziali alternative dell'ACS potenzialmente fatali, come la PE o la dissezione aortica (mediante angio-CT ECG-gated con mezzo di contrasto con visualizzazione completa dell'aorta toracica e dei vasi prossimali intracranici e del collo). Generalmente, la CT non svolge alcun ruolo nei pazienti con sospetta occlusione coronarica acuta in atto, nei quali invece è prioritaria l'esecuzione in emergenza dell'ICA.

Numerosi studi hanno indagato l'utilizzo dell'angio-CT coronarica (CCTA) nella valutazione dei pazienti che giungono in ED con sospetta NSTE-ACS, ma quelli condotti nell'era dei test per la determinazione delle hs-cTn possono avere una maggiore rilevanza per la pratica contemporanea. Nello studio BEACON (Better Evaluation of Acute Chest Pain with Coronary Computed Tomography Angiography) non è stata evidenziata alcuna riduzione della durata della degenza ospedaliera o delle ospedalizzazioni nei pazienti sottoposti a CCTA rispetto a quelli valutati in cui era stata effettuata

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

la misurazione delle hs-cTn, confermando quanto riportato anche negli studi ROMICAT II (Rule Out Myocardial Ischemia/Infarction by Computer Assisted Tomography) e RAPID-CTCA (Rapid Assessment of Potential Ischaemic Heart Disease with CTCA)[115-117]. In quest'ultimo studio, un approccio di default con esecuzione precoce della CCTA non invasiva in pazienti con sospetta NSTE-ACS non ha determinato un miglioramento dell'outcome clinico a 1 anno ma è risultato associato a un lieve aumento della durata e dei costi della degenza ospedaliera. Pertanto, nei pazienti con sospetta NSTE-ACS non è raccomandato un approccio di default con CCTA quale metodica di imaging preferenziale. Tuttavia, in determinati contesti clinici la CCTA può conferire un valore aggiunto (es. nei pazienti sotto osservazione in cui i risultati del test delle cTn e dell'ECG non sono dirimenti). Una CCTA normale (che abbia escluso la presenza di placca sia ostruttiva che non ostruttiva) ha un elevato NPV per escludere la ACS e si associa ad outcome clinici eccellenti.

L'uso sistematico della CCTA nei pazienti nei quali sia stata esclusa la diagnosi di ACS può essere utile dopo la dimissione per identificare la presenza di placche ostruttive o non ostruttive e per guidare la terapia farmacologica preventiva[118]. La CCTA può anche essere utilizzata per la stratificazione del rischio in pazienti selezionati con NSTEMI a basso rischio, nei quali può essere evitata l'ICA se mostrano normali arterie coronarie, coronaropatia non ostruttiva o malattia ostruttiva distale[119-121]. Da sottolineare che la CCTA può avere un'utilità limitata nei pazienti che presentano tachicardia, malattia coronarica (CAD) accertata, pregresso impianto di stent o estese calcificazioni coronariche.

3.4.3. Risonanza magnetica cardiaca con o senza stress test

La risonanza magnetica cardiaca (CMR) consente non solo di delineare la struttura e la funzione cardiaca, ma anche di valutare la perfusione miocardica e il pattern di danno miocardico. La CMR rappresenta la metodica di imaging preferenziale in caso di scarsa qualità della finestra ecocardiografica; inoltre, permette la visualizzazione diretta dell'area infartuale, fornendo informazioni sul tessuto cicatriziale e sulla vitalità differenziandoli da altre forme di lesione miocardica (es. miocardite). La CMR è quindi di particolare valore clinico per stabilire la diagnosi di AMI in presenza di incertezza diagnostica. La CMR è di ausilio anche nell'identificare il territorio vascolare colpevole e nella diagnosi differenziale tra MI e miocardite o cardiomiopatia takotsubo. La CMR è particolarmente utile per stabilire la diagnosi finale nei pazienti che presentano una diagnosi operativa di infarto miocardico in assenza di coronaropatia ostruttiva (MINOCA) a seguito dell'angiografia invasiva e rappresenta la metodica "gold standard" per la valutazione della trombosi LV.

La CMR consente anche di valutare la perfusione miocardica con stress farmacologico, che può essere utilizzato in alternativa alla CCTA nella valutazione dei pazienti posti sotto osservazione dopo l'esecuzione dell'ECG e la determinazione delle hs-cTn, in particolare in quelli con CAD nota avanzata, nei quali la valutazione della perfusione miocardica e della vitalità può fornire informazioni maggiormente utili rispetto alla CCTA. Per ulteriori informazioni sulla CMR, sulla tomografia computerizzata ad emissione di fotone singolo (SPECT), sull'imaging di perfusione e sull'ecocardiografia da stress si rimanda al materiale supplementare online.

Tabella 2 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per l'imaging non invasivo nella valutazione iniziale dei pazienti con sospetta sindrome coronarica acuta

Raccomandazioni	Classe[a]	Livello[b]
Nei pazienti con sospetta ACS che presentano shock cardiogeno o possibili complicanze meccaniche si raccomanda di eseguire la TTE in emergenza.	I	C
Nei pazienti con sospetta ACS senza dolore toracico ricorrente, con livelli di hs-cTn nella norma (o incerti) e normale ECG dovrebbe essere preso in considerazione di prevedere nel work-up iniziale l'esecuzione di una CCTA o di un test di imaging non invasivo[116,122-127].	IIa	A
La TTE in emergenza dovrebbe essere presa in considerazione nel triage dei pazienti con diagnosi dubbia senza tuttavia ritardare il trasferimento in laboratorio di emodinamica quando vi sia il sospetto di un'occlusione coronarica acuta[117].	IIa	C
Nei pazienti con sospetta ACS non è raccomandata l'esecuzione tempestiva di routine della CCTA.	III	B

ACS, sindrome coronarica acuta; CCTA, angio-tomografia computerizzata coronarica; ECG, elettrocardiogramma; hs-cTn, troponina cardiaca ad alta sensibilità; TTE, ecocardiografia transtoracica.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

A seconda dell'esperienza e della disponibilità locale, per la valutazione dei pazienti posti sotto osservazione possono essere utilizzate altre modalità di imaging da stress (es. SPECT, imaging nucleare, ecocardiografia da stress).

3.5. Diagnosi differenziale del dolore toracico acuto

Nella diagnosi differenziale del dolore toracico acuto, come parte integrante della valutazione clinica devono essere prese in considerazione diverse condizioni cardiache e non cardiache che possono simulare una ACS. Per ulteriori informazioni sulla diagnosi differenziale del dolore toracico acuto si rimanda alle sezioni su MINOCA e MI di tipo 2 e alla Tabella S5 del materiale supplementare online.

4. MISURE INIZIALI NEI PAZIENTI CON SOSPETTA SINDROME CORONARICA ACUTA ALLA PRESENTAZIONE | TRATTAMENTO INIZIALE

4.1. Organizzazione dell'assistenza preospedaliera

I soggetti che manifestano dolore toracico acuto nella comunità rappresentano una popolazione indifferenziata e sono spesso assistiti dai primi soccorritori medici in ambiente preospedaliero. Questi pazienti devono essere sottoposti immediatamente a valutazione del rischio e al triage secondo i protocolli locali predefiniti del servizio medico d'emergenza (EMS) (Figure 7 e 8).

Se al momento del primo soccorso medico viene sospettata una ACS, quanto prima possibile dovrebbe essere registra-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

to e analizzato un ECG a 12 derivazioni. Si raccomanda che tutto il personale medico e paramedico addetto all'assistenza dei pazienti con ACS nel contesto dell'EMS abbia accesso alle apparecchiature di defibrillazione e sia in grado di praticare le manovre di supporto vitale cardiaco di base. I pazienti con sospetta ACS vengono inizialmente classificati sulla base dei risultati dell'ECG a 12 derivazioni ed avviati al processo di triage secondo i due percorsi di trattamento iniziale: a) uno per i pazienti con ECG suggestivo di STEMI (sopraslivellamento persistente del tratto ST o pattern ECG equivalenti) (Figura 7) e uno per i pazienti senza elevazione del tratto ST o pattern ECG equivalenti (sospetta NSTE-ACS) (Figura 8). La stratificazione iniziale del rischio guidata dall'ECG è anche propedeutica alle decisioni terapeutiche in ambito preospedaliero, compresa la scelta della struttura ospedaliera più indicata, e serve a determinare la sequenza delle indagini e degli interventi iniziali (anche farmacologici), in particolare il timing di esecuzione dell'ICA.

Una diagnosi iniziale di sospetto STEMI comporta un rischio più elevato di complicanze immediate e potenzialmente fatali (es. fibrillazione ventricolare [VF]) e, di conseguenza, vi è indicazione per l'avvio di una strategia di riperfusione d'emergenza e per il trasferimento diretto ad un centro dotato di emodinamica attivo h24/7 giorni. I pazienti senza evidenza di sopraslivellamento del tratto ST (o pattern ECG equivalenti) ma con sintomi ischemici in atto devono essere sottoposti a triage preospedaliero secondo gli stessi protocolli previsti per i pazienti assegnati al percorso per lo STEMI, in quanto anch'essi sono a rischio di complicanze immediate, come lo sviluppo di aritmie ventricolari.

4.1.1. Tempo di inizio del trattamento

Il tempo di inizio del trattamento è di vitale importanza per l'assistenza dei pazienti avviati al percorso per lo STEMI. Nella Figura 7 sono illustrate le componenti del tempo di ischemia totale, i fattori che contribuiscono ai ritardi nella gestione iniziale e la scelta della strategia riperfusiva nei pazienti con STEMI. Il tempo di inizio del trattamento è indicativo dell'efficienza e della qualità dell'assistenza di un sistema che si prende cura dei pazienti con sospetto STEMI. Il percorso multidisciplinare di trattamento dello STEMI dovrebbe essere soggetto a un audit clinico continuo al fine di valutare i tempi di trattamento in ciascun paziente e identificare le opportunità di miglioramento dell'assistenza sanitaria sulla base di specifici indicatori di qualità (QI). Qualora tali QI non siano soddisfatti, occorre prevedere la messa in atto di interventi volti a migliorare la performance del sistema.

La capacità di riconoscere i sintomi ischemici da parte dei soggetti della comunità è fondamentale ai fini dell'attivazione del percorso extraospedaliero, in particolar modo nel caso dei primi soccorritori senza una formazione sanitaria. In questo contesto si raccomanda di contattare l'EMS piuttosto che recarsi direttamente all'ED o dal medico di medicina generale.

Il tempo che intercorre dall'insorgenza dei sintomi alla "prima richiesta di aiuto" è associato a fattori socioeconomici e al sesso[128]. Al fine di evitare ritardi dovuti al mancato riconoscimento e all'incapacità di agire sui sintomi di un "attacco cardiaco", le iniziative di educazione della comunità dovrebbero essere rivolte alle fasce sociali più disagiate (comunità indigenti, minoranze etniche), veicolando messaggi mirati sulla salute pubblica (evitando messaggi stereotipati che sottendono un bias negativo basato su sesso, etnia o estrazione sociale, e utilizzando un linguaggio e immagini che abbiano risonanza all'interno di quelle fasce sociali). I ritardi del sistema sono espressione della qualità dell'assistenza e si raccomanda che vengano misurati come QI.

4.1.2. Sistema sanitario e ritardi del sistema

Per i pazienti con sospetto STEMI, il ritardo del sistema (il tempo che intercorre dal momento in cui il paziente contatta il sistema sanitario alla riperfusione) è suscettibile di miglioramento attuando delle misure organizzative, mentre il ritardo del paziente è multifattoriale. Il ritardo del sistema costituisce un fattore predittivo di mortalità nei pazienti con STEMI sottoposti a procedura coronarica percutanea primaria (PPCI)[129-131]. Nei pazienti che ricevono una diagnosi operativa di STEMI in ambito preospedaliero (EMS), l'attivazione immediata del team del laboratorio di emodinamica riduce i ritardi del trattamento e la mortalità[132-136].

In caso di diagnosi operativa di STEMI posta dall'EMS in ambito preospedaliero, il paziente viene assegnato al trattamento invasivo d'emergenza con trasferimento diretto al laboratorio di emodinamica senza transitare per l'ED; ciò determina una significativa riduzione del tempo che intercorre tra il FMC e il passaggio del filo guida che può anche tradursi in un miglioramento della sopravvivenza[137-139]. Per i pazienti con sospetto STEMI che si presentano in un centro non dotato di PCI, anche il tempo "door-in to door-out" – vale a dire il tempo che intercorre dall'arrivo del paziente in ospedale alla sua dimissione in un'ambulanza diretta verso il centro dotato di PCI – è un'importante misura della performance clinica e per accelerare la terapia riperfusiva si raccomanda un tempo "door-in to door-out" ≤30 min[140].

4.1.3. Servizio medico d'emergenza

A livello nazionale, la disponibilità di un numero telefonico unico per l'accesso all'EMS facilmente contattabile e ben pubblicizzato (112 nella maggior parte dei paesi dell'Unione Europea) è importante al fine di accelerare l'attivazione del sistema. Devono essere evitati i servizi paralleli per l'invio e il trasporto di pazienti con sospetto STEMI che non passano attraverso l'EMS. Il sistema delle ambulanze svolge un ruolo fondamentale nella gestione precoce dei pazienti con sospetto STEMI, definendo immediatamente la diagnosi, il triage e il trattamento iniziali[129,141].

Le ambulanze dell'EMS devono essere dotate di un registratore ECG, di un defibrillatore, di un sistema di telemetria e di almeno un membro del personale formato nelle manovre di supporto vitale avanzato. La qualità dell'assistenza fornita dipende dalla formazione del personale coinvolto. Il personale dell'ambulanza deve essere formato a riconoscere i sintomi ischemici, ad utilizzare l'ossigenoterapia quando appropriata, a garantire l'accesso per via endovenosa (i.v.), ad alleviare efficacemente il dolore, a somministrare la terapia fibrinolitica quando indicata e a fornire il supporto vitale di base[142]. Il personale dell'ambulanza deve registrare quanto prima possibile un ECG a scopo diagnostico e interpretarlo o trasmetterlo in maniera che possa essere esaminato da personale esperto per stabilire o confutare la diagnosi operativa di STEMI. Ai fini di un servizio preospedaliero di elevata qualità è tassativo che il personale delle ambulanze riceva una formazione periodica e strutturata.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

4.1.4. Medici di medicina generale

In alcuni paesi, i medici di base (medici di medicina generale) svolgono un ruolo importante nell'assistenza precoce dei pazienti con sospetta ACS e possono rappresentare il FMC. L'educazione e la formazione dei medici di medicina generale nell'assistenza d'emergenza preospedaliera è essenziale ai fini dell'erogazione di un'assistenza preospedaliera ottimale in questo contesto. Le responsabilità dei medici di base possono includere la diagnosi, l'attivazione dell'EMS, la stratificazione del rischio e l'inizio del trattamento preospedaliero. Tuttavia, nella maggior parte dei contesti, il consulto con il medico di medicina generale piuttosto che la chiamata diretta all'EMS comporterà un ritardo preospedaliero. Pertanto, il pubblico dovrebbe essere istruito a contattare direttamente l'EMS piuttosto che a rivolgersi al medico di base nel caso di sintomi suggestivi di ACS.

4.1.5. Organizzazione in reti del trattamento dell'infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST

Allo scopo di garantire la massima efficienza nell'assistenza ai pazienti con una diagnosi operativa di STEMI si raccomanda di definire una strategia di riperfusione a livello regionale[143]. Il trattamento ottimale dei pazienti con una diagnosi operativa di STEMI dovrebbe basarsi sull'implementazione di reti tra presidi ospedalieri con vari livelli di erogazione delle prestazioni cliniche (il modello "hub and spoke"), collegati da un servizio di ambulanza d'urgenza ed efficiente. Per centro dotato di PCI si intende un centro multidisciplinare di assistenza in acuto in grado di fornire un trattamento invasivo d'emergenza h24/7 giorni per i pazienti con sospetto STEMI alla presentazione. Questo tipo di centro dovrebbe anche includere una struttura di terapia intensiva, mentre i centri più avanzati dovrebbero essere dotati di servizi cardiotoracici, di supporto emodinamico avanzato e di chirurgia.

Le reti per lo STEMI hanno lo scopo di fornire un'assistenza ottimale riducendo al minimo i ritardi, migliorando così l'outcome clinico. I cardiologi dovrebbero collaborare attivamente con tutte le parti interessate, in particolare con i medici d'emergenza, nella creazione di tali reti. Le caratteristiche principali di queste reti sono descritte in dettaglio nella Tabella S6 del materiale supplementare online. Si raccomanda che i pazienti con una diagnosi operativa di STEMI siano trasportati dall'EMS direttamente in ospedali dotati di PCI attivi h24/7 giorni senza transitare per ospedali non dotati di PCI[144]. Per ulteriori informazioni su questa tematica si rimanda al materiale supplementare online.

Le aree geografiche in cui i tempi di trasferimento al centro dotato di PPCI si prevedano che oltrepassino i ritardi massimi consentiti indicati nelle raccomandazioni dovrebbero sviluppare protocolli per la fibrinolisi rapida nel luogo della diagnosi di STEMI, mirando ad eseguire il trattamento entro 10 min dal FMC con successivo trasferimento immediato in un centro dotato di PCI attivo h24/7 giorni. Tali reti aumentano la percentuale di pazienti sottoposti a terapia riperfusiva con il minor ritardo al trattamento[145-147]. La qualità dell'assistenza, i ritardi temporali e l'outcome del paziente devono essere misurati e segnalati agli operatori sanitari coinvolti nell'EMS.

4.2. Assistenza in emergenza

4.2.1. Diagnosi iniziale e monitoraggio

La gestione dell'ACS ha inizio al momento del FMC, quando viene stabilita una diagnosi operativa di ACS generalmente basata sui sintomi suggestivi di ischemia miocardica e sui segni all'ECG a 12 derivazioni (vedi Sezione 3.2). In tutti i pazienti con sospetta ACS si raccomanda di iniziare il monitoraggio ECG quanto prima possibile al fine di rilevare aritmie potenzialmente fatali e consentire una defibrillazione tempestiva se indicata.

4.2.2. Terapia farmacologica in acuto

4.2.2.1. Ossigenoterapia

Nei pazienti con ACS ipossiemici (saturazione di ossigeno <90%) è raccomandata la supplementazione di ossigeno, mentre in quelli che non presentano ipossiemia (saturazione di ossigeno >90%) la supplementazione di ossigeno non è associata ad un beneficio clinico e, pertanto, non è raccomandata[148,149].

4.2.2.2. Nitrati

La somministrazione di nitrati per via sublinguale può essere utile per alleviare i sintomi ischemici. Tuttavia, una riduzione del dolore toracico dopo la somministrazione di nitroglicerina può essere fuorviante e non è raccomandata come manovra diagnostica[150]. Nei pazienti con ECG suggestivo di STEMI in atto che mostrano un miglioramento dei sintomi dopo la somministrazione di nitroglicerina, si raccomanda di ripetere l'ECG a 12 derivazioni. La completa normalizzazione dell'elevazione del tratto ST, unitamente al sollievo dei sintomi, dopo la somministrazione di nitroglicerina è indicativa di spasmo coronarico, associato o meno a MI. I nitrati non devono essere somministrati in pazienti con ipotensione, marcata bradicardia o tachicardia, infarto RV, stenosi aortica severa nota o che hanno assunto inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5 nelle ultime 24-48 h.

4.2.2.3. Sollievo dal dolore

Per alleviare il dolore toracico severo dovrebbe essere presa in considerazione la somministrazione i.v. di oppioidi (es. morfina 5-10 mg). Altre forme di sollievo dal dolore (es. protossido di azoto/ossigeno più acetaminofene/paracetamolo i.v.) hanno dimostrato una minore efficacia rispetto alla morfina[151]. Tuttavia, la morfina può indurre nausea e vomito, nonché rallentare l'assorbimento gastrointestinale dei farmaci somministrati per via orale e quindi ritardare anche l'inizio dell'azione della terapia antiaggregante orale[152,153]. Evidenze derivate da studi di piccole dimensioni indicano che la morfina i.v. può anche ridurre il danno miocardico e microvascolare quando somministrata in pazienti con occlusione coronarica acuta in atto, anche se la co-somministrazione con metoclopramide sembrerebbe annientare tale effetto. Di contro, è stato riportato che la morfina riduce anche l'azione antiaggregante piastrinica del ticagrelor, anche se tale effetto sia stato preservato dalla co-somministrazione di metoclopramide[154,155]. Gli effetti positivi della morfina sul danno miocardico possono verosimilmente essere correlati ad un minor consumo di ossigeno in conseguenza del ridotto precarico e dell'effetto inotropo e cronotropo negativo.

L'inibizione piastrinica indotta dagli antagonisti orali del recettore $P2Y_{12}$ può essere ritardata nei pazienti con MI in atto. La morfina può anche ridurre ulteriormente l'assorbimento, ritardare l'inizio dell'azione e diminuire l'effetto antiaggregante degli inibitori orali del recettore $P2Y_{12}$ nei pazienti con MI, in forma variabile a seconda del tipo di

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

inibitore del recettore $P2Y_{12}$[153,156-158]. Sono in corso ulteriori studi in questo ambito, ma allo stato attuale i dati clinici attualmente disponibili non hanno dimostrato alcun aumento del rischio di outcome clinici avversi in conseguenza di una qualsiasi interazione tra morfina e agenti antiaggreganti piastrinici nel contesto della ACS[159-161].

4.2.2.4. Beta-bloccanti per via endovenosa

Nell'era della gestione invasiva sono stati condotti solamente pochi RCT che abbiano valutato la somministrazione i.v. precoce di beta-bloccanti nei pazienti con una diagnosi operativa di STEMI. Non tutti i beta-bloccanti sembrano esercitare lo stesso effetto cardioprotettivo in presenza di occlusione coronarica acuta, fra i quali in alcuni studi sperimentali il metoprololo ha dimostrato di conferire il maggiore effetto protettivo[162]. Il metoprololo i.v. è inoltre il beta-bloccante più ampiamente testato negli studi che hanno arruolato pazienti sottoposti a PPCI[163,164]. Se da un lato non sono ancora del tutto chiari i benefici clinici a lungo termine derivanti dalla somministrazione i.v. precoce del metoprololo, dall'altro questo agente si è dimostrato sicuro in pazienti senza segni di HF acuto ed è risultato costantemente associato a una riduzione dell'incidenza di VF e di ostruzione microvascolare (MVO)[163-171]. Sulla base di tali dati, la somministrazione i.v. di beta-bloccanti (preferibilmente metoprololo) dovrebbe essere presa in considerazione al momento della presentazione nei pazienti con una diagnosi operativa di STEMI candidati a PPCI senza segni di HF acuto, con pressione arteriosa sistolica (SBP) >120 mmHg e senza altre controindicazioni[163-166,169]. La somministrazione i.v. di beta-bloccanti non è stata testata in pazienti con sospetta NSTE-ACS.

Tabella 3 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per la gestione iniziale dei pazienti con sindrome coronarica acuta

Raccomandazioni	Classe[a]	Livello[b]
Ipossia		
Nei pazienti con ipossiemia (SaO_2 <90%) è raccomandata l'ossigenoterapia.	I	C
Nei pazienti senza ipossiemia (SaO_2 >90%) non è raccomandata l'ossigenoterapia routinaria[148,172].	III	A
Sintomi		
Per alleviare il dolore dovrebbe essere presa in considerazione la somministrazione endovenosa di oppioidi.	IIa	C
Nei pazienti estremamente ansiosi dovrebbe essere presa in considerazione la somministrazione di un blando tranquillante.	IIa	C
Beta-bloccanti per via endovenosa		
La somministrazione endovenosa di beta-bloccanti (preferibilmente metoprololo) dovrebbe essere presa in considerazione al momento della presentazione nei pazienti candidati a PPCI senza segni di scompenso cardiaco acuto, con SBP >120 mmHg e senza altre controindicazioni[163-167,169].	IIa	A
Organizzazione dell'assistenza preospedaliera		
Si raccomanda di basare la gestione preospedaliera dei pazienti con una diagnosi operativa di STEMI su network regionali in grado di erogare la terapia riperfusiva in maniera efficace e tempestiva, sottoponendo a PPCI il maggior numero possibile di pazienti[145].	I	B
Si raccomanda che i centri dotati di struttura di emodinamica siano attivi h24 e 7/7 giorni e garantiscano l'esecuzione dell'intervento di PPCI senza ritardi[173,174].	I	B
Si raccomanda che i pazienti indirizzati alla PPCI siano trasferiti direttamente al laboratorio di emodinamica senza passare per il pronto soccorso e la CCU/ICU[137,175-178].	I	B
Si raccomanda che l'EMS trasferisca i pazienti con sospetto STEMI ad un centro dotato di PCI, evitando quelli non dotati di PCI.	I	C
Si raccomanda che gli operatori addetti ai servizi di ambulanza siano formati e adeguatamente attrezzati per poter identificare i pattern ECG suggestivi di occlusione coronarica acuta e poter somministrare la terapia iniziale, inclusa la defibrillazione e la fibrinolisi se necessaria[142].	I	C
Si raccomanda che tutti gli ospedali e gli EMS coinvolti nell'assistenza dei pazienti con sospetto STEMI registrino e verifichino i tempi di ritardo e collaborino per conseguire e mantenere i target di qualità.	I	C

CCU, unità coronarica; ECG, elettrocardiogramma; EMS, servizio medico d'emergenza; ICU, unità di terapia intensiva; PCI, procedura coronarica percutanea; PPCI, procedura coronarica percutanea primaria; SaO_2, saturazione di ossigeno; SBP, pressione arteriosa sistolica; STEMI, infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

5. GESTIONE DELLA FASE ACUTA NEI PAZIENTI CON SINDROME CORONARICA ACUTA

5.1. Scelta della strategia invasiva e della terapia riperfusiva

Le definizioni dei termini relativi alla strategia invasiva e alla terapia riperfusiva sono riportate nella Tabella 3.

Sulla base della valutazione iniziale dell'ECG, del contesto clinico e della stabilità emodinamica, i pazienti con sospetta ACS vengono classificati nelle seguenti due categorie:

a) Pazienti con una diagnosi operativa di STEMI. Al triage iniziale questi pazienti devono essere avviati a terapia riperfusiva immediata (PPCI o fibrinolisi se la PPCI non sia fattibile entro 120 min dalla diagnosi) (Figura 7).
   Oppure
b) Pazienti con una diagnosi operativa di NSTE-ACS. Per questi pazienti:
   - Si raccomanda una strategia invasiva durante il ricovero.
   - Si raccomanda una strategia invasiva immediata in presenza di una qualsiasi caratteristica di alto rischio (Figura 8).

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

- Dovrebbe essere presa in considerazione una strategia invasiva precoce (entro 24 h) in presenza di una qualsiasi caratteristica di alto rischio (Figura 8).

5.2. Strategia invasiva per il trattamento della sindrome coronarica acuta

Le strategie di trattamento invasivo sono tempo-sensibili. Si raccomanda che al triage i pazienti indirizzati a strategia invasiva immediata (cioè quelli con elevato sospetto di occlusione coronarica acuta in atto [sopraslivellamento persistente del tratto ST o equivalenti] o NSTE-ACS con caratteristiche di alto rischio) siano sottoposti quanto prima ad angiografia d'emergenza. Nei pazienti con NSTE-ACS ad alto rischio (es. con diagnosi di NSTEMI in base agli algoritmi ESC di 0/1 h o 0/2 h), che presentano modificazioni dinamiche del tratto ST o dell'onda T, sopraslivellamento transitorio del tratto ST o un GRACE [Global Registry of Acute Coronary Events] score >140) dovrebbe essere presa in considerazione una strategia invasiva precoce (con esecuzione dell'angiografia entro 24 h).

5.2.1. Strategia di procedura coronarica percutanea primaria nei pazienti con infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST

Nei pazienti con una diagnosi operativa di STEMI, la PPCI (angiografia immediata e PCI se necessaria) rappresenta la strategia riperfusiva preferenziale, a condizione che possa essere eseguita tempestivamente (entro 120 min dalla diagnosi basata sull'ECG; Figura 7). Gli RCT hanno dimostrato che, a parità di ritardo del trattamento, la PPCI è superiore alla fibrinolisi nel ridurre il rischio di mortalità, reinfarto non fatale e ictus[52,179]. Tuttavia, in alcune circostanze, quando la PPCI non può essere eseguita immediatamente, deve essere iniziata quanto prima la terapia fibrinolitica come parte integrante di una strategia farmaco-invasiva, a condizione che il paziente sia giunto all'osservazione entro 12 h dall'insorgenza dei sintomi (vedi Sezione 5.3).

Mancano dati contemporanei su quale sia il ritardo massimo del trattamento oltre il quale la PCI non sia più vantaggiosa rispetto alla terapia fibrinolitica. Per semplicità, è stato definito un tempo assoluto di 120 min dalla diagnosi di STEMI alla riperfusione mediante PCI (cioè il passaggio del filo guida nell'arteria correlata all'infarto [IRA]) piuttosto che un ritardo relativo correlato alla PCI rispetto alla terapia fibrinolitica. Dato l'intervallo di tempo raccomandato di 10 min dalla diagnosi di STEMI alla somministrazione in bolo del fibrinolitico (vedi sotto), il ritardo assoluto di 120 min corrisponderebbe a un ritardo relativo correlato alla PCI di 110-120 min, un range temporale che sulla base di studi e registri precedenti rientra nel tempo identificato come limite di ritardo al di sotto del quale dovrebbe essere scelta la PCI[176,180-184].

In caso di insuccesso della fibrinolisi (risoluzione del tratto ST <50% entro 60-90 min dalla somministrazione del fibrinolitico) o in presenza di instabilità emodinamica o elettrica, aggravamento dell'ischemia o dolore toracico persistente, è indicata la PCI di salvataggio[184,185]. I pazienti nei quali la terapia fibrinolitica sia stata efficace devono essere sottoposti ad angiografia invasiva precoce (entro 2-24 h dalla somministrazione in bolo del fibrinolitico) (vedi Sezione 5.3)[186].

I pazienti con una diagnosi operativa di STEMI che si presentano in un centro non dotato di PCI devono essere trasferiti immediatamente in un centro in grado di eseguire la procedura (Figura 7) per una strategia tempestiva con PPCI. Qualora la PPCI non sia fattibile entro 120 min, il paziente deve essere sottoposto a fibrinolisi immediata con successivo trasferimento in un centro dotato di PCI senza attendere la comparsa dei segni di riperfusione. Per i pazienti che giungono all'osservazione dopo 12 h dall'insorgenza dei sintomi, è sempre preferibile una strategia con PPCI rispetto alla terapia fibrinolitica.

Nei pazienti con pervietà dell'IRA ma con un'anatomia non idonea alla PCI e con un'ampia area di miocardio a rischio o in CS dovrebbe essere preso in considerazione l'intervento chirurgico di bypass aortocoronarico (CABG) in emergenza. Nei pazienti con complicanze meccaniche correlate all'MI candidati a rivascolarizzazione coronarica, si raccomanda di eseguire l'intervento di CABG congiuntamente alla riparazione chirurgica. Nei pazienti con STEMI nei quali la PCI non abbia avuto successo o con occlusione coronarica acuta non passibile di PCI, l'intervento di CABG in emergenza viene eseguito di rado in quanto i benefici della rivascolarizzazione chirurgica in questo contesto sono meno certi[185,187,188]. Poiché questa situazione comporta un ritardo nella riperfusione con CABG, le probabilità di salvataggio del miocardio di entità tale da avere un impatto sulla prognosi sono basse. Inoltre, in questo contesto, il rischio operatorio correlato all'intervento di CABG può essere elevato.

5.2.1.1. Strategia invasiva nei pazienti con infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST a presentazione tardiva

Nei pazienti con sintomatologia insorta da meno di 12 h l'angiografia immediata di routine e la PCI (quando indicata) si associano innegabilmente ad un beneficio clinico, mentre nei pazienti con STEMI con sintomatologia insorta da oltre 12 h il valore di una strategia con PPCI di routine è meno consolidato.

In un RCT di piccole dimensioni su 347 pazienti con STEMI giunti all'osservazione 12-48 h dopo l'insorgenza dei sintomi e senza sintomi persistenti, una strategia con PPCI di routine si è dimostrata efficace nel migliorare il salvataggio del miocardio e la sopravvivenza a lungo termine rispetto al trattamento conservativo[189,190]. Questi risultati sono supportati da una recente analisi dei dati di tre studi osservazionali condotti a livello nazionale del programma FAST-MI (French Registry of Acute ST-elevation and non-ST-elevation Myocardial Infarction), che ha evidenziato una mortalità per tutte le cause significativamente inferiore a 1 mese (2.1% vs 7.2%) e ad un follow-up mediano di 58 mesi (30.4% vs 78.7%) con la strategia invasiva rispetto al trattamento conservativo[191]. Tuttavia, in pazienti stabili con occlusione persistente dell'IRA dopo 3-28 giorni da un MI, l'ampio studio OAT (Occluded Artery Trial, n=2166) non ha riportato alcun beneficio clinico dell'intervento coronarico di routine associato a terapia farmacologica rispetto alla sola terapia farmacologica[192,193]. Anche in una metanalisi di studi sulla ricanalizzazione tardiva dell'IRA occlusa non è emerso alcun beneficio derivante dalla terapia riperfusiva[194]. Pertanto, nei pazienti con STEMI che giungono all'osservazione dopo oltre 48 h dall'insorgenza dei sintomi e senza sintomi persistenti non è indicata la PCI di routine dell'IRA occlusa[192,193], ma deve essere adottata una gestione analoga a quella prevista per i pazienti con occlusione totale cronica secondo le linee guida ESC per la diagnosi e il trattamento delle sindromi coronariche croniche (CCS)[195].

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

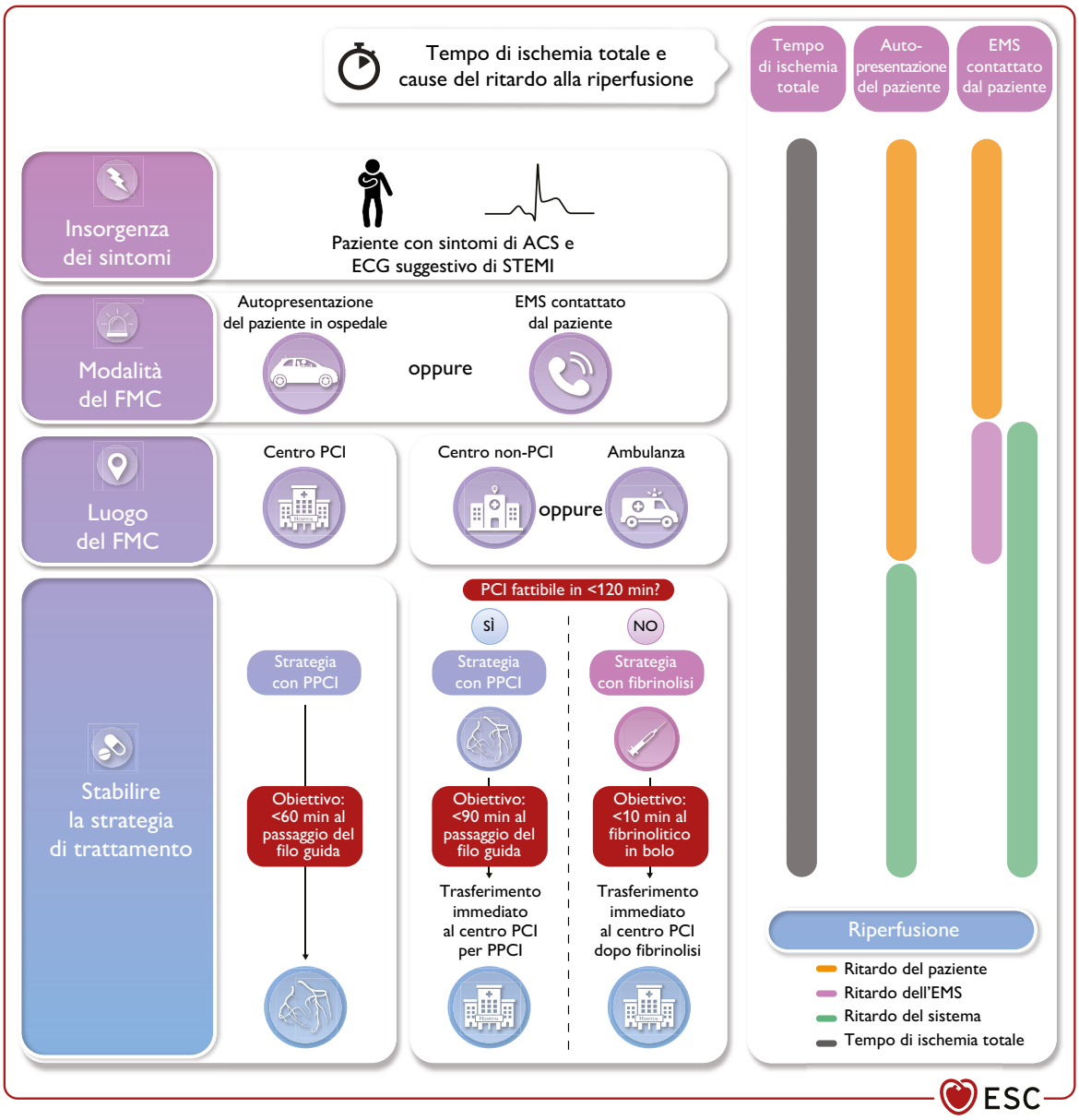

Figura 7. Modalità di presentazione e percorsi per il trattamento invasivo e la rivascolarizzazione miocardica nei pazienti con STEMI alla presentazione.
ACS, sindrome coronarica acuta; ECG, elettrocardiogramma; EMS, servizio medico d'emergenza; FMC, primo contatto medico; PCI, procedura coronarica percutanea; PPCI, procedura coronarica percutanea primaria; STEMI, infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST.

5.2.2. Strategia invasiva immediata nei pazienti con sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST

Una strategia invasiva immediata si riferisce all'esecuzione dell'angiografia in emergenza (il prima possibile) e della PCI quando indicata ed è raccomandata nei pazienti con una diagnosi operativa di NSTE-ACS che presentano uno dei seguenti criteri di rischio molto alto:

- Instabilità emodinamica o CS.
- Dolore toracico in atto o ricorrente refrattario alla terapia medica.
- HF acuto presumibilmente secondario a ischemia miocardica in atto.
- Aritmie potenzialmente fatali o arresto cardiaco dopo la presentazione.
- Complicanze meccaniche.
- Alterazioni dinamiche ricorrenti all'ECG suggestive di ischemia (in particolare con sopraslivellamento intermittente del tratto ST).

5.2.3. Strategia invasiva di routine vs selettiva

Nei pazienti con una diagnosi confermata di NSTEMI o con una diagnosi operativa di NSTE-ACS e un alto indice di sospetto per UA è raccomandata una strategia invasiva di routine con angiografia coronarica da eseguire durante il ricovero. Nei pazienti con una diagnosi operativa di NSTE-ACS sono

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

stati condotti numerosi RCT di confronto tra una strategia invasiva di routine vs una strategia invasiva selettiva, i cui risultati sono stati raggruppati in alcune metanalisi[196-200]. Le evidenze disponibili indicano che una strategia invasiva di routine non determina una riduzione della mortalità per tutte le cause nella popolazione complessiva di pazienti con NSTE-ACS, ma si associa ad una riduzione del rischio di endpoint ischemici compositi, in particolar modo nei pazienti ad alto rischio. Una strategia invasiva di routine comporta un aumentato rischio di complicanze periprocedurali e di sanguinamenti, anche se la maggior parte delle evidenze disponibili si basa su RCT dati che sono stati condotti prima dell'implementazione di una serie di importanti progressi nell'ambito della PCI, come l'accesso radiale, i moderni stent medicati (DES), la rivascolarizzazione funzionale completa per la malattia multivasale (MVD), il miglioramento delle terapie farmacologiche coadiuvanti e i test contemporanei per la misurazione dei biomarcatori.

5.2.3.1. Strategia invasiva precoce vs differita nei pazienti con sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST

Una strategia invasiva precoce si riferisce all'esecuzione routinaria dell'angiografia invasiva (e della PCI quando necessaria) entro 24 h dalla presentazione e dovrebbe essere presa in considerazione nei pazienti con una diagnosi operativa di NSTE-ACS e uno dei seguenti criteri di alto rischio:

- Diagnosi di NSTEMI confermata mediante gli algoritmi ESC attualmente raccomandati per la determinazione dei livelli di hs-cTn.
- Alterazioni dinamiche del tratto ST o dell'onda T.
- Sopraslivellamento transitorio del tratto ST.
- GRACE score >140.

Alcune metanalisi hanno raggruppato i dati di numerosi RCT che hanno valutato diverse tempistiche per l'esecuzione dell'angiografia invasiva nei pazienti con NSTE-ACS. In nessuno di questi studi è stata osservata una superiorità della strategia invasiva precoce rispetto alla strategia invasiva di routine in termini di mortalità o MI non fatale, anche se la strategia invasiva precoce è risultata associata ad un minor rischio di ischemia ricorrente/refrattaria e a una durata più breve della degenza ospedaliera[201-203]. In una metanalisi collaborativa di confronto tra una strategia invasiva precoce vs una strategia invasiva differita utilizzando un approccio modificato dei dati dei singoli pazienti, non sono state evidenziate differenze nella mortalità complessiva, ma è stato osservato un beneficio in termini di sopravvivenza nei pazienti ad alto rischio, inclusi quelli con un GRACE score >140 e con troponina positiva, anche se i test per interazione non sono risultati conclusivi[202]. Nella più ampia metanalisi condotta fino ad oggi (17 RCT per un totale di oltre 10 000 pazienti), nei pazienti "all-comers" con NSTE-ACS l'ICA precoce ha determinato una riduzione significativa solamente del rischio di ischemia ricorrente e della durata della degenza, senza alcuna riduzione significativa della mortalità per tutte le cause, né del rischio di IM, di ospedalizzazione per HF o di nuova rivascolarizzazione[203]. Il principale limite nell'interpretazione delle metanalisi di questi RCT è dato dalla variabilità del tempo all'angiografia invasiva nei singoli studi: mentre l'angiografia invasiva è stata praticamente sempre eseguita entro 24 h dalla randomizzazione nei gruppi sottoposti a strategia invasiva precoce, il tempo dalla randomizzazione all'esecuzione dell'angiografia è stato eterogeneo nei gruppi sottoposti a strategia invasiva differita. In numerosi studi, l'angiografia differita è stata eseguita entro 24 h dalla randomizzazione (anche se più tardivamente rispetto al gruppo randomizzato ad angiografia precoce di ciascuno studio). A questo si aggiunge che la diagnosi di NSTEMI non era basata sugli algoritmi ESC attualmente raccomandati per il dosaggio delle hs-cTn. Inoltre, non esistono studi che abbiano valutato il valore di un GRACE score >140 nell'orientare la tempistica di esecuzione dell'ICA e della rivascolarizzazione nell'era delle hs-cTn per la diagnosi di NSTEMI. Per ulteriori dettagli sull'interazione tra l'effetto del trattamento in base al GRACE score e i suoi componenti in ciascuno studio si rimanda al materiale supplementare online. I dati degli studi osservazionali sono concordi con i dati dei trial, non evidenziando un chiaro beneficio dell'angiografia coronarica precoce rispetto a quella differita[204].

Nei pazienti senza caratteristiche di rischio alto o molto alto e con un basso indice di sospetto per NSTE-ACS è raccomandato un approccio invasivo selettivo dopo adeguata valutazione dell'ischemia o in presenza di CAD ostruttiva alla CCTA. La gestione di questi pazienti deve attenersi a quanto indicato nelle linee guida ESC per il trattamento delle CCS[195]. Un approccio invasivo selettivo è appropriato anche nei pazienti con NSTEMI o UA che non sono ritenuti idonei all'angiografia coronarica.

5.2.4. Sintesi delle strategie invasive nei pazienti con sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST

In sintesi, nei pazienti con NSTE-ACS a rischio molto alto si raccomanda di adottare una strategia invasiva immediata con angiografia d'emergenza e PCI quando necessaria. Nei pazienti con NSTE-ACS ad alto rischio si raccomanda di adottare una strategia invasiva durante il ricovero, prendendo in considerazione una strategia invasiva precoce (entro 24 h). Nei pazienti che non soddisfano nessuno dei criteri di rischio alto o molto alto (generalmente pazienti con sospetto clinico di NSTE-ACS che non presentano un'elevazione delle troponine o pazienti con elevati livelli di troponina che non soddisfano i criteri per MI), la strategia può essere personalizzata in base al grado di sospetto clinico. Nei pazienti con un alto indice di sospetto per UA, si raccomanda una strategia invasiva durante il ricovero; viceversa in quelli con un basso indice di sospetto per UA, si raccomanda un approccio invasivo selettivo.

5.3. Fibrinolisi e strategia invasiva farmacologica nei pazienti con infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST

5.3.1. Benefici e indicazione alla fibrinolisi

Quando non sia possibile eseguire tempestivamente la PPCI, la terapia fibrinolitica rappresenta un'importante strategia riperfusiva per i pazienti con STEMI che giungono all'osservazione entro 12 h dall'insorgenza dei sintomi, con un guadagno di 30 vite salvate ogni 1000 pazienti trattati entro 6 h dall'esordio dei sintomai[205]. Il massimo beneficio assoluto si osserva nei pazienti a più alto rischio, compresi i soggetti anziani. La riperfusione eseguita con successo si associa generalmente ad un miglioramento significativo dei sintomi di ischemia, ad una risoluzione del sopraslivellamento del tratto ST ≥50% e a stabilità emodinamica. Per il dosaggio dell'agente fibrinolitico e delle concomitanti terapie antitrombotiche si rimanda alla Sezione 6.3 del materiale supplementare online.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

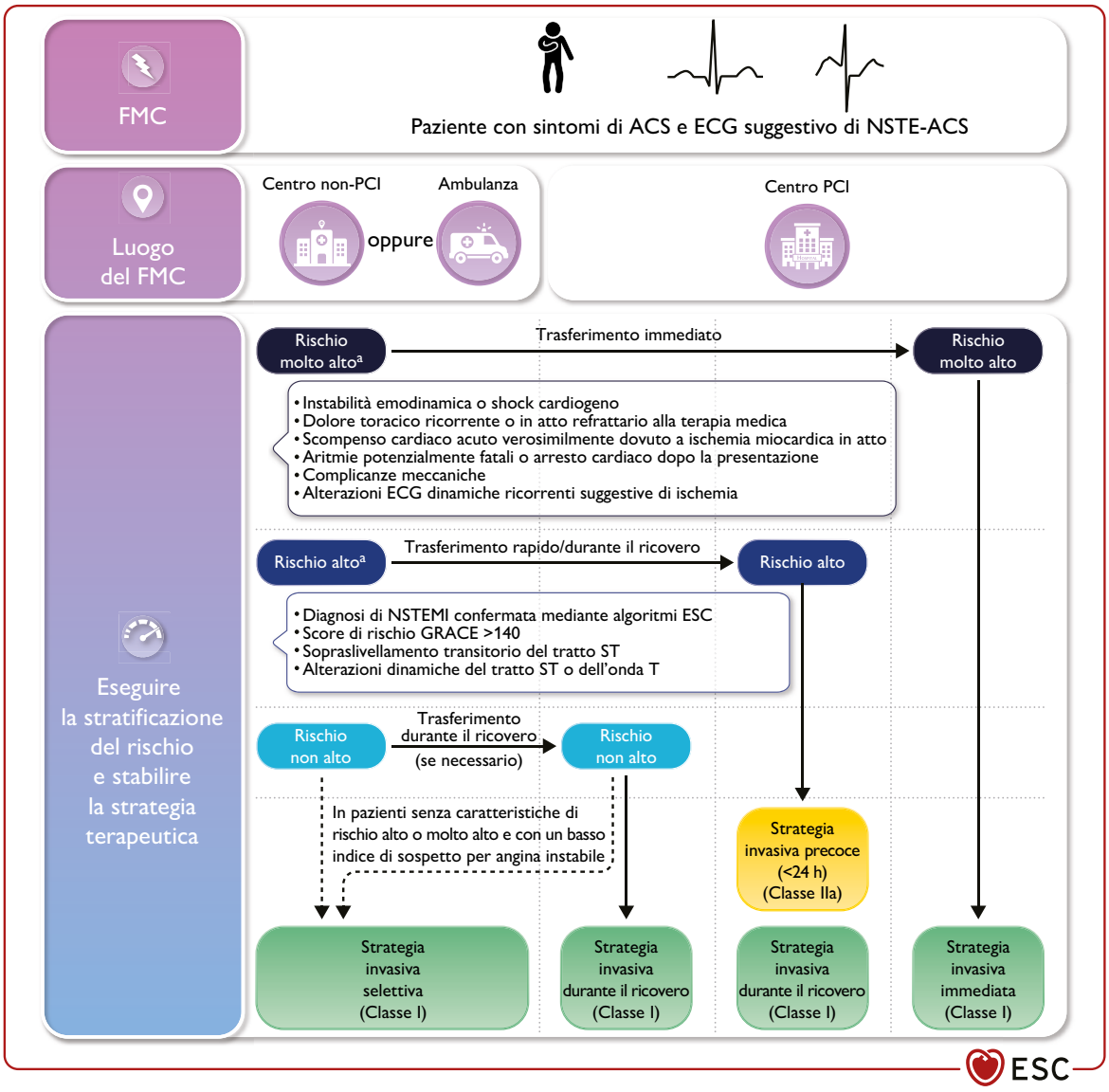

Figura 8. Scelta della strategia invasiva e della terapia riperfusiva nei pazienti con NSTE-ACS alla presentazione.
ACS, sindrome coronarica acuta; CS, shock cardiogeno; ECG, elettrocardiogramma; ESC, Società Europea di Cardiologia; FMC, primo contatto medico; GRACE, Global Registry of Acute Coronary Events; HF, scompenso cardiaco; hs-cTn, troponina cardiaca ad alta sensibilità; MI, infarto miocardico; NSTE-ACS, sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST; NSTEMI, infarto miocardico senza sopraslivellamento del tratto ST; PCI, procedura coronarica percutanea; UA, angina instabile.
Questa figura illustra la scelta della strategia invasiva e della terapia riperfusiva nei pazienti con ACS alla presentazione.
[a]Criteri di rischio: i pazienti che soddisfano qualsiasi criterio di "rischio molto alto" per NSTE-ACS dovrebbero essere sottoposti a strategia invasiva immediata; questi criteri comprendono la presenza di instabilità emodinamica o di CS, dolore toracico ricorrente o in atto refrattario alla terapia medica, aritmie potenzialmente fatali, complicanze meccaniche dell'MI, HF inequivocabilmente correlato alla ACS e alterazioni dinamiche ricorrenti del tratto ST o dell'onda T, specie in caso di sopraslivellamento intermittente del tratto ST. I pazienti che soddisfano qualsiasi criterio di "alto rischio" (NSTEMI confermato mediante l'algoritmo ESC basato sui livelli di hs-cTn, NSTE-ACS con GRACE score >140, alterazioni dinamiche del tratto ST o dell'onda T o sopraslivellamento transitorio del tratto ST) dovrebbero essere sottoposti tempestivamente ad angiografia invasiva (entro 24 h) e a strategia invasiva durante il ricovero. Nei pazienti con NSTE-ACS che soddisfano i criteri di alto rischio o nei quali vi sia un elevato indice di sospetto per UA si raccomanda di adottare una strategia invasiva durante il ricovero. In pazienti selezionati, può anche essere attuata una strategia invasiva selettiva.
Per i dettagli si rimanda alla Tabella 4 delle raccomandazioni.

5.3.1.1. Fibrinolisi preospedaliera

Quando il personale medico o sanitario è in grado di interpretare l'ECG in loco o trasmettere il tracciato ECG per l'interpretazione a distanza, si raccomanda di iniziare la terapia fibrinolitica in ambito preospedaliero, preferibilmente utilizzando un agente fibrino-specifico (tenecteplase, alteplase o reteplase). L'obiettivo è quello di somministrare la terapia fibrinolitica entro 10 min dalla diagnosi di STEMI, senza attendere i risultati del test dei biomarcatori cardiaci. In una metanalisi di sei studi randomizzati (n=6434), la fibrinolisi preospedaliera rispetto a quella intraospedaliera ha determinato una riduzione della mortalità preco-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

ce del 17%, specie quando somministrata entro le prime 2 h dall'insorgenza dei sintomi[51,206]. Questi dati, così come evidenze più recenti, depongono a favore dell'avvio della terapia fibrinolitica in fase preospedaliera nei pazienti con indicazione alla strategia riperfusiva[145,207-209]. Nello studio STREAM (Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction), la fibrinolisi preospedaliera seguita da una strategia precoce con PCI è risultata associata a un outcome analogo rispetto al trasferimento per PPCI nei pazienti con STEMI giunti all'osservazione entro 3 h dall'insorgenza dei sintomi che non potevano essere sottoposti a PPCI entro 1 h dal FMC, anche se la strategia sperimentale ha comportato un lieve eccesso di sanguinamenti intracranici[184,210], che è stato attenuato dimezzando la dose di tenecteplase nei pazienti di età >75 anni.

5.3.1.2. Angiografia e procedura coronarica percutanea post-fibrinolisi (strategia invasiva farmacologica)

Si raccomanda che i pazienti siano trasferiti in un centro dotato di PCI immediatamente dopo l'inizio della terapia fibrinolitica (Figura 7). In caso di insuccesso della fibrinolisi o quando si riscontri riocclusione o reinfarto con nuovo sopraslivellamento del tratto ST, l'angiografia e la PCI di salvataggio devono essere eseguite nell'immediato[185,211]. In questo contesto, una seconda somministrazione della fibrinolisi non ha alcun beneficio ed è sconsigliata[185]. Anche quando è probabile che la fibrinolisi abbia successo (es. risoluzione del sopraslivellamento del tratto ST >50% a 60-90 min, tipica aritmia da riperfusione e scomparsa del dolore toracico), si raccomanda l'angiografia precoce di routine (entro 2-24 h). In alcuni studi randomizzati, l'angiografia precoce di routine seguita da PCI (quando indicata) post-fibrinolisi è risultata associata ad una minore incidenza di reinfarto e di ischemia ricorrente rispetto ad una strategia di "vigile attesa" (cioè una strategia con angiografia e rivascolarizzazione eseguite solo nei pazienti con ischemia severa spontanea o inducibile o disfunzione LV, o nei pazienti con test ambulatoriale positivo per ischemia)[186,209,212-215]. In una "network" metanalisi su un totale di 15 357 pazienti con STEMI trattati con terapia fibrinolitica (n=4212), PPCI (n=6139) o fibrinolisi seguita da PCI immediata o precoce di routine (n=5006) è stato valutato se i pazienti con STEMI dovessero essere trasferiti in una cento dotato di PCI immediatamente (approccio con PCI facilitata) o entro 1 giorno (es. <24 h; approccio farmaco-invasivo)[209]. La strategia farmaco-invasiva è risultata il secondo approccio più favorevole dopo la PPCI, con un odds ratio (OR) per la mortalità di 0.79 (intervallo di confidenza al 95% [95% CI] 0.59-1.08) rispetto alla terapia fibrinolitica standard. Ciò depone a favore della sicurezza del trasferimento dei pazienti con STEMI in un centro dotato di PCI per l'esecuzione dell'angiografia entro 2-24 h. In tutti i sottogruppi di pazienti analizzati, il beneficio conferito dalla PCI precoce di routine post-fibrinolisi non ha determinato alcun incremento del rischio di eventi avversi (ictus o sanguinamenti maggiori)[209,216]. Pertanto, l'angiografia precoce seguita da PCI, quando indicata, rappresenta lo standard di cura raccomandato dopo fibrinolisi eseguita con successo (Figura 7). L'utilizzo di una strategia farmaco-invasiva è supportata anche da un'analisi osservazionale di dati di registro[130].

Resta da definire il ritardo temporale ottimale tra il successo della fibrinolisi e l'esecuzione della PCI; nei vari studi si riscontra un'ampia variabilità in questo ritardo temporale, che si attesta in un range mediano di 1.3-17 h[184,185,206,215,217]. Sulla base di tali dati, dopo lisi efficace si raccomanda di eseguire la PCI in un arco di tempo compreso tra 2 e 24 h.

5.3.1.2.1. Confronto tra agenti fibrinolitici. Alcune informazioni sui diversi agenti fibrinolitici sono riportate nella Sezione 6.3.1 del materiale supplementare online.

5.3.1.2.2. Rischi correlati alla fibrinolisi e controindicazioni. Alcune informazioni sui rischi correlati alla fibrinolisi e sulle relative controindicazioni sono riportate nella Sezione 6.3.2 del materiale supplementare online.

5.4. Pazienti non sottoposti a terapia riperfusiva

La gestione dei pazienti con ACS non sottoposti a terapia riperfusiva è discussa nella Sezione 5.2 del materiale supplementare online.

5.4.1. Pazienti non candidati ad angiografia coronarica invasiva

Le informazioni sulla gestione dei pazienti con NSTE-ACS non candidati ad angiografia invasiva sono riportate nella Sezione 5.2.1 del materiale supplementare online.

5.4.2. Pazienti con malattia coronarica non passibile di rivascolarizzazione

Le informazioni sulla gestione dei pazienti con ACS affetti da CAD non passibile di rivascolarizzazione sono riportate nella Sezione 5.2.2 del materiale supplementare online.

Tabella 4 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per la terapia riperfusiva e il timing della strategia invasiva

Raccomandazioni	Classe[a]	Livello[b]
Raccomandazioni per la terapia riperfusiva nei pazienti con STEMI		
La terapia riperfusiva è raccomandata in tutti i pazienti con una diagnosi operativa di STEMI (sopraslivellamento persistente del tratto ST o equivalenti[c]) e sintomatologia ischemica insorta da meno di 12 h[51,182].	I	A
Quando eseguibile entro 120 min dalla diagnosi, è raccomandata una strategia con PPCI piuttosto che la terapia fibrinolitica[52,218,219].	I	A
Quando i pazienti con una diagnosi operativa di STEMI non possono essere sottoposti tempestivamente a PPCI (<120 min), in assenza di controindicazioni è raccomandata la terapia fibrinolitica da eseguire entro 12 h dall'insorgenza dei sintomi[176,183].	I	A
La PCI di salvataggio è raccomandata quando la terapia fibrinolitica sia stata inefficace (risoluzione del tratto ST <50% entro 60-90 min dalla somministrazione del fibrinolitico) o in presenza di instabilità elettrica o emodinamica, aggravamento dell'ischemia o dolore toracico persistente[184,185].	I	A

(continua)

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

Raccomandazioni	Classe[a]	Livello[b]
Nei pazienti con una diagnosi operativa di STEMI e con sintomatologia insorta da oltre 12 h è raccomandata una strategia con PPCI in presenza di sintomi suggestivi di ischemia, instabilità emodinamica e aritmie potenzialmente fatali[220].	I	C
Una strategia routinaria con PPCI dovrebbe essere presa in considerazione nei pazienti con STEMI che giungono all'osservazione molto dopo l'insorgenza dei sintomi (12-48 h)[189-191,221].	IIa	B
La PCI routinaria in caso di occlusione dell'IRA non è raccomandata nei pazienti con STEMI che giungono all'osservazione dopo oltre 48 h dall'insorgenza dei sintomi e che non presentano sintomi persistenti[189,192,193].	III	A
Trasferimento/interventi dopo la terapia fibrinolitica		
Per tutti i pazienti che hanno ricevuto la terapia fibrinolitica è raccomandato il trasferimento immediato ad un centro dotato di PCI[184-186,212,213,222-224].	I	A
L'angiografia d'emergenza e, quando indicata, la PCI dell'IRA sono raccomandate in tutti i pazienti che manifestano scompenso cardiaco/shock di nuova insorgenza o persistente dopo fibrinolisi[185,225].	I	A
Dopo fibrinolisi efficace si raccomanda di eseguire l'angiografia e, quando indicata, la PCI dell'IRA in un arco temporale compreso tra 2 e 24 h[186,212,213,217,234].	I	A
Strategia invasiva nei pazienti con NSTE-ACS		
Nei pazienti con NSTE-ACS e caratteristiche di alto rischio o un elevato indice di sospetto per angina instabile è raccomandata una strategia invasiva durante il ricovero ospedaliero[196-200].	I	A
Nei pazienti con NSTE-ACS senza criteri di rischio alto o molto alto e con un basso indice di sospetto per NSTE-ACS è raccomandato un approccio invasivo selettivo[196-200].	I	A
Nei pazienti con una diagnosi operativa di NSTE-ACS e con almeno uno dei seguenti criteri di rischio molto alto è raccomandata una strategia invasiva immediata: • Instabilità emodinamica o shock cardiogeno • Dolore toracico ricorrente o refrattario alla terapia medica • Aritmie intraospedaliere potenzialmente fatali • Complicanze meccaniche dell'MI • Scompenso cardiaco acuto verosimilmente dovuto a ischemia miocardica in atto • Alterazioni emodinamiche ricorrenti del tratto ST o dell'onda T, in particolar modo con sopraslivellamento intermittente del tratto ST.	I	C
Nei pazienti con almeno uno dei seguenti criteri di alto rischio è raccomandata una strategia invasiva precoce: • Diagnosi di NSTEMI confermata mediante gli algoritmi ESC attualmente raccomandati per la misurazione della hs-cTn • Alterazioni dinamiche del tratto ST e dell'onda T • Sopraslivellamento transitorio del tratto ST • Score di rischio GRACE >140[202,226-230].	IIa	A

ESC, Società Europea di Cardiologia; GRACE, Global Registry of Acute Coronary Events; hs-cTn, troponina cardiaca ad alta sensibilità; IRA, arteria correlata all'infarto; MI, infarto miocardico; NSTE-ACS, sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST; NSTEMI, infarto miocardico senza sopraslivellamento del tratto ST; PCI, procedura coronarica percutanea; PPCI, procedura coronarica percutanea primaria; STEMI, infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.
[c]Gli equivalenti di sopraslivellamento del tratto ST sono riportati nella Figura S2 del materiale supplementare online.

6. TERAPIA ANTITROMBOTICA

Il trattamento antitrombotico è una componente importante della gestione di tutti i pazienti colpiti da ACS. La scelta specifica e la combinazione della terapia, il timing di inizio e la durata del trattamento dipendono da diversi fattori correlati sia al paziente che alla procedura. Le decisioni terapeutiche devono essere prese soppesando i benefici della terapia antitrombotica rispetto al rischio di sanguinamento, compresi quelli severi e potenzialmente fatali[231,232]. I farmaci anticoagulanti e antiaggreganti raccomandati ed i relativi dosaggi (da utilizzare durante e dopo ACS) sono sintetizzati nella Tabella 6 e illustrati nella Figura 9.

Tabella 6. Dosaggio dei farmaci antiaggreganti e anticoagulanti nei pazienti con sindrome coronarica acuta.

I. Farmaci antiaggreganti piastrinici	
Aspirina	LD di 150-300 mg per os o 75-250 mg i.v. quando non sia possibile l'assunzione orale, seguita da una MD di 75-100 mg/die per os; nessuno specifico aggiustamento del dosaggio per i pazienti con CKD.
Inibitori del recettore $P2Y_{12}$ (per os o i.v.)	
Clopidogrel	LD di 300-600 mg per os seguita da una MD di 75 mg/die per os; nessuno specifico aggiustamento del dosaggio per i pazienti con CKD. In pazienti sottoposti a fibrinolisi: al momento della terapia fibrinolitica una dose iniziale di 300 mg (75 mg nei pazienti di età >75 anni).

(continua)

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

Prasugrel	LD di 60 mg per os seguita da una MD di 10 mg/die. Nei pazienti di peso <60 kg è raccomandata una MD di 5 mg/die. Nei pazienti di età ≥75 anni, dovrebbe essere utilizzato con cautela ma in caso di necessità dovrebbe essere somministrato alla MD di 5 mg/die. Nessuno specifico aggiustamento del dosaggio per i pazienti con CKD. È controindicato nei pazienti con pregresso ictus.
Ticagrelor	LD di 180 mg per os seguita da una MD di 90 mg bid; nessuno specifico aggiustamento del dosaggio per i pazienti con CKD.
Cangrelor	Bolo i.v. di 30 µg/kg seguito da infusione di 4 µg/kg/min per almeno 2 h o comunque per l'intera durata della procedura. Nel passare dal cangrelor ad una tienopiridina, la tienopiridina dovrebbe essere somministrata immediatamente dopo l'interruzione del cangrelor con una LD (clopidogrel 600 mg o prasugrel 60 mg); per evitare eventuali DDI, il prasugrel può essere somministrato anche 30 min prima che venga interrotta l'infusione del cangrelor. Il ticagrelor (LD 180 mg) dovrebbe essere somministrato al momento della PCI per ridurre al minimo il potenziale gap nell'inibizione dell'aggregazione piastrinica durante la fase di transizione.
Inibitori del recettore GP IIb/IIIa (i.v.)	
Eptifibatide	Doppio bolo i.v. di 180 µg/kg (a distanza di 10 min) seguito da infusione di 2.0 µg/kg/min per 18 h. In presenza di valori di CrCl 30-50 ml/min: prima LD di 180 µg/kg in bolo i.v. (max 22.6 mg); infusione di mantenimento di 1 µg/kg/min (max 7.5 mg/h). La seconda LD (in caso di PCI), 180 µg/kg in bolo i.v. (max 22.6 mg) dovrebbe essere somministrata 10 min dopo il primo bolo. È controindicato nei pazienti con patologia renale allo stadio terminale, pregressa ICH, ictus ischemico negli ultimi 30 giorni, sottoposti a fibrinolisi o con conta piastrinica <100 000/mm^3.
Tirofiban	Bolo i.v. di 25 µg/kg in 3 min seguito da infusione di 0.15 µg/kg/min per 18 h. In presenza di valori di CrCl ≤60 ml/min: LD di 25 µg/kg i.v. in 5 min seguita da infusione di mantenimento di 0.075 µg/kg/min per 18 h. È controindicato nei pazienti con pregressa ICH, ictus ischemico negli ultimi 30 giorni, sottoposti a fibrinolisi o con conta piastrinica <100 000/mm^3.
II. Farmaci anticoagulanti	
UFH	Trattamento iniziale: bolo i.v. di 70-100 U/kg seguito da infusione i.v. titolata per conseguire un aPTT di 60-80 s. Durante PCI: bolo i.v. di 70-100 U/kg o in base all'ACT in caso di pretrattamento con UFH.
Enoxaparina	Trattamento iniziale: per il trattamento della ACS 1 mg/kg bid s.c. per almeno 2 giorni da proseguire fino alla stabilizzazione clinica. Nei pazienti con CrCl <30 ml/min (secondo l'equazione di Cockcroft-Gault), il dosaggio dovrebbe essere ridotto a 1 mg/kg/die. Durante PCI: nei pazienti sottoposti a PCI, se l'ultima dose è stata somministrata meno di 8 h prima del gonfiaggio del palloncino, non è necessaria una dose aggiuntiva. Se l'ultima somministrazione s.c. è stata somministrata più di 8 h prima del gonfiaggio del palloncino, è necessario somministrare un bolo i.v. di 0.3 mg/kg di enoxaparina sodica.
Bivalirudina	Durante PPCI: bolo i.v. di 0.75 mg/kg seguito da infusione i.v. di 1.75 mg/kg/h fino a 4 h dopo la procedura. Nei pazienti con CrCl <30 ml/min (secondo l'equazione di Cockcroft-Gault), l'infusione di mantenimento dovrebbe essere ridotta a 1 mg/kg/h.
Fondaparinux	Trattamento iniziale: 2.5. mg/die s.c. Durante PCI: è raccomandata la somministrazione di un singolo bolo di UFH. Da evitare in presenza di CrCl <20 ml/min.

(continua)

ACS, sindrome coronarica acuta; ACT, tempo di coagulazione attivato; aPTT, tempo di tromboplastina parziale attivato; bid, due volte al giorno; CKD, malattia renale cronica; CrCl, clearance della creatinina; DDI, interazione farmacologica; GP, glicoproteina; ICH, emorragia intracranica; i.v., per via endovenosa; LD, dose di carico; MD, dose di mantenimento; PCI, procedura coronarica percutanea; PPCI, procedura coronarica percutanea primaria; s.c., per via sottocutanea; UFH, eparina non frazionata.

6.1. Terapia antiaggregante piastrinica nella fase acuta

6.1.1. Terapia antiaggregante orale

I farmaci antiaggreganti piastrinici svolgono un ruolo fondamentale nella fase acuta del trattamento dell'ACS. Nella Tabella 6 sono riassunti i regimi posologici dei farmaci antiaggreganti disponibili somministrati per via orale e i.v. La scelta del regime antiaggregante deve tenere conto del rischio emorragico di ciascun paziente. I fattori associati ad un elevato rischio emorragico sono stati definiti in manera dettagliata dall'Academic Research Consortium on High Bleeding Risk (ARC-HBR)[233]. La presenza di un fattore di rischio maggiore o di due fattori di rischio minori secondo la classificazione dell'ARC-HBR sta ad indicare un alto rischio emorragico (HBR). Da sottolineare che la presenza di più fattori di rischio maggiori si associa ad un progressivo aumento del rischio emorragico[234].

Il trattamento con aspirina viene iniziato il prima possibile ad una dose di carico (LD), seguita dal trattamento di mantenimento (Tabella 6)[235]. Le evidenze attuali depongono a favore di una dose di mantenimento (MD) dell'aspirina di 75-100 mg/die[236,237].

Sulla base dei risultati degli studi di fase 3 PLATO (PLATelet inhibition and patient Outcomes) e TRITON-TIMI 38 (TRial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet InhibitioN with Prasugrel-Thrombolysis In Myocardial Infarction 38), quale strategia di default nei pazienti con ACS è raccomandata la duplice terapia antiaggregante piastrinica

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

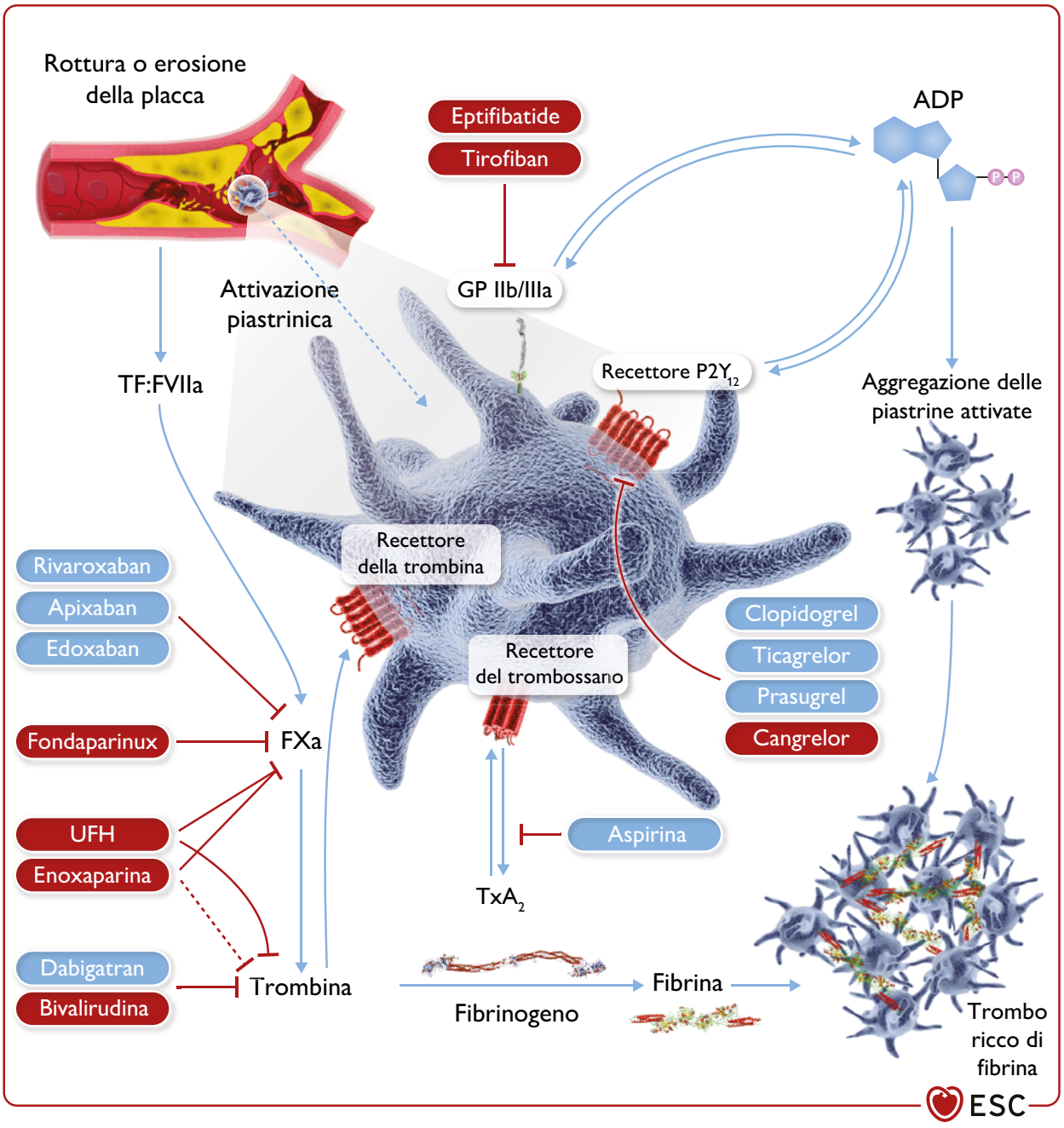

Figura 9. Terapie antitrombotiche nei pazienti con sindrome coronarica acuta: target farmacologici.
ADP, adenosina difosfato; FVIIa, fattore VIIa; FXa, fattore Xa; GP, glicoproteina; TF, fattore tissutale; TxA_2, trombossano A_2; UFH, eparina non frazionata.
I farmaci a somministrazione orale sono indicati in blu, mentre quelli a somministrazione preferibilmente parenterale sono indicati in rosso.

(DAPT) con aspirina e un potente inibitore del recettore $P2Y_{12}$ (prasugrel o ticagrelor)[238,239]. Il clopidogrel, caratterizzato da un'inibizione piastrinica meno efficace e più variabile, deve essere usato unicamente quando prasugrel o ticagrelor siano controindicati o non siano disponibili, o in alcuni pazienti che viceversa sarebbero ritenuti a HBR (es. ≥1 criterio maggiore o ≥2 criteri minori ARC-HBR)[233,240-242]. L'utilizzo del clopidogrel può essere preso in considerazione anche nei pazienti di età avanzata (es. ≥70 anni)[242,243].

Nei pazienti con ACS candidati a PCI è da preferire il prasugrel rispetto al ticagrelor. L'RCT ISAR-REACT 5 (Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen Rapid Early Action for Coronary Treatment) è il più ampio studio che abbia effettuato un confronto diretto tra DAPT con prasugrel vs DAPT con ticagrelor per 1 anno in pazienti con ACS candidati a valutazione invasiva, di cui oltre l'80% sottoposti a PCI[244]. Una strategia di trattamento con prasugrel (LD somministrata quanto prima post-randomizzazione nei pazienti sottoposti a

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

PPCI o dopo valutazione dell'anatomia coronarica nei pazienti con NSTE-ACS) vs ticagrelor (LD somministrata quanto prima post-randomizzazione in tutti i casi) è risultata associata ad una significativa riduzione dell'incidenza dell'endpoint composito di morte, MI o ictus (6.9% vs 9.3%, p=0.006) senza determinare alcun aumento delle complicanze emorragiche (4.8% vs 5.4%, p=0.46). Fra i limiti di questo studio vi è il disegno in aperto e la disponibilità di pochi dati sui pazienti trattati con terapia farmacologica o sottoposti a CABG.

6.1.2. Timing della dose di carico della terapia antiaggregante orale

Sia l'aspirina che gli inibitori orali del recettore $P2Y_{12}$ consentono di raggiungere l'inibizione piastrinica più rapidamente dopo una LD orale. Per pretrattamento si intende una strategia in base alla quale il farmaco antiaggregante, generalmente un inibitore del recettore $P2Y_{12}$, viene somministrato prima dell'angiografia coronarica e, pertanto, prima che sia nota l'anatomia coronarica. Per quanto nel contesto delle ACS sia stato ipotizzato un potenziale beneficio del pretrattamento, mancano tuttavia studi randomizzati di ampie dimensioni a supporto di una strategia di pretrattamento di routine con inibitori del recettore $P2Y_{12}$, la cui implementazione deve essere accuratamente valutata specialmente nei pazienti a HBR (es. in trattamento con anticoagulante orali).

6.1.2.1. Pretrattamento nei pazienti con sospetto infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST

Lo studio ATLANTIC (Administration of Ticagrelor in the Cath Lab or in the Ambulance for New ST Elevation Myocardial Infarction to Open the Coronary Artery) è l'unico trial randomizzato che abbia valutato la sicurezza e l'efficacia di diversi timing di inizio del trattamento con inibitori del recettore $P2Y_{12}$ in pazienti con una diagnosi operativa di STEMI sottoposti a PPCI[245]. In questo studio, i pazienti sono stati randomizzati a ricevere una LD di ticagrelor durante il trasferimento in un centro dotato di PPCI o immediatamente prima dell'angiografia[245]. La differenza mediana tra i tempi di somministrazione dell'inibitore del recettore $P2Y_{12}$ con le due strategie di trattamento è risultato di 31 min. In questo studio, la strategia di pretrattamento non ha raggiunto l'endpoint primario prespecificato rappresentato da una maggiore risoluzione del sopraslivellamento del tratto ST o da un miglioramento del flusso TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) prima dell'intervento e nei due bracci di trattamento è stata riscontrata una medesima incidenza di sanguinamenti maggiori e minori. Tali risultati sono stati confermati dai dati del mondo reale del registro SWEDEHEART (Swedish Web-System for Enhancement and Development of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies) nei pazienti con STEMI[246]. Il pretrattamento con prasugrel non è stato valutato direttamente nei pazienti con STEMI.

6.1.2.2. Pretrattamento nei pazienti con sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST

Nello studio randomizzato ACCOAST (A Comparison of Prasugrel at the Time of Percutaneous Coronary Intervention or as Pretreatment at the Time of Diagnosis in Patients with Non-ST Elevation Myocardial Infarction), il pretrattamento con prasugrel non solo non ha determinato alcun beneficio in termini di outcome ischemici, ma ha anche comportato un rischio di sanguinamento sostanzialmente più elevato[247]. In questo studio, il tempo mediano tra la prima LD e l'esecuzione dell'angiografia coronarica nel gruppo assegnato al pretrattamento è stato di 4.4 h. Per quanto riguarda il ticagrelor, nello studio ISAR-REACT 5 una strategia di pretrattamento di routine con ticagrelor si è dimostrata inferiore ad una strategia di pretrattamento con prasugrel con somministrazione differita della LD nei pazienti con NSTE-ACS [244]. Anche lo studio DUBIUS (Downstream Versus Upstream Strategy for the Administration of $P2Y_{12}$ Receptor Blockers) si è prefissato di valutare questo aspetto, ma è stato interrotto anticipatamente per futilità in quanto non è stata riscontrata alcuna differenza tra la somministrazione orale upstream o intraprocedurale di inibitori del recettore $P2Y_{12}$ nei pazienti con NSTE-ACS (sia NSTEMI che UA) candidati ad angiografia coronarica entro 72 h dall'ospedalizzazione[248].

6.1.2.3. Sintesi delle strategie di pretrattamento

Nei pazienti con una diagnosi operativa di STEMI sottoposti a PPCI può essere preso in considerazione il pretrattamento con un inibitore del recettore $P2Y_{12}$[245]. Nei pazienti con una diagnosi operativa di NSTE-ACS candidati ad una strategia invasiva precoce (<24 h) non è raccomandato il pretrattamento di routine con un inibitore del recettore $P2Y_{12}$ prima che sia nota l'anatomia coronarica[244,245,247]. Nei pazienti con una diagnosi operativa di NSTE-ACS, qualora si preveda un ritardo nell'esecuzione dell'angiografia invasiva (>24 h), può essere preso in considerazione il pretrattamento con un inibitore del recettore $P2Y_{12}$ dopo aver valutato il rischio emorragico. In tutti i pazienti con ACS sottoposti a PCI nei quali non sia stato somministrato il pretrattamento con un inibitore del recettore $P2Y_{12}$ si raccomanda una LD al momento della PCI.

6.1.3. Terapia antiaggregante per via endovenosa

I farmaci antiaggreganti per somministrazione i.v. periprocedurale comprendono gli inibitori del recettore $P2Y_{12}$ (cangrelor) e gli inibitori della glicoproteina (GP) IIb/IIIa (eptifibatide e tirofiban). La maggior parte degli studi che hanno valutato gli inibitori GP IIb/IIIa nei pazienti con ACS sottoposti a PCI risalgono a prima dell'istituzione della DAPT di routine, in particolare prima che venisse definito l'inizio precoce della DAPT con la somministrazione di una LD di un potente inibitore del recettore $P2Y_{12}$[249,250]. Non esistono solide evidenze a supporto del beneficio additivo derivante dall'impiego di routine degli inibitori GP IIb/IIIa nei pazienti di ACS candidati ad angiografia coronarica. Tuttavia, il loro utilizzo dovrebbe essere preso in considerazione in "bailout" in presenza di "no-reflow" o di complicanze trombotiche durante la PCI. Gli inibitori GP IIb/IIIa possono anche essere verosimilmente utilizzati nel contesto della PCI ad alto rischio in pazienti che non hanno ricevuto il pretrattamento con inibitori del recettore $P2Y_{12}$.

Il cangrelor, un inibitore diretto e reversibile del recettore $P2Y_{12}$ a breve durata d'azione, è stato valutato in pazienti con CCS e ACS sottoposti a PCI in trial clinici di confronto vs clopidogrel con somministrazione sia prima della PCI (CHAMPION PCI [Cangrelor versus Standard Therapy to Achieve Optimal Management of Platelet Inhibition]) che post-PCI (CHAMPION PLATFORM [Cangrelor Versus Standard Therapy to Achieve Optimal Management of Platelet Inhibition] e CHAMPION PHOENIX [A Clinical Trial Comparing Cangrelor to Clopidogrel Standard Therapy in Subjects Who Require Percutaneous Coronary Intervention])[251-253]. Una metanalisi di questi studi ha evidenziato un beneficio conferito dal trattamento con

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

cangrelor in termini di minore incidenza di eventi ischemici maggiori, a fronte tuttavia di un aumento dei sanguinamenti minori[254]. Da sottolineare che tale beneficio è risultato attenuato nello studio CHAMPION PCI con la somministrazione "upfront" di clopidogrel e che esistono solamente pochi dati sul suo utilizzo in combinazione con ticagrelor o prasugrel. Tuttavia, in ragione della sua comprovata efficacia nel prevenire la trombosi di stent intra- e post-procedurale nei pazienti naïve agli inibitori del recettore $P2Y_{12}$, il cangrelor può essere preso in considerazione su base individuale nei pazienti con ACS naïve agli inibitori del recettore $P2Y_{12}$ sottoposti a PCI, compresi quelli nei quali non sia possibile somministrare la terapia orale nel contesto della PCI d'emergenza (es. pazienti in CS e/o che necessitano di ventilazione meccanica).

6.2. Trattamento anticoagulante nella fase acuta

La terapia anticoagulante è una componente importante del trattamento iniziale delle ACS e del trattamento periprocedurale nei pazienti con ACS sottoposti a strategia invasiva. Pertanto, l'anticoagulazione parenterale è raccomandata in tutti i pazienti con ACS al momento della diagnosi[255]. Nella Tabella 6 è riportata una sintesi dei farmaci anticoagulanti e del relativo dosaggio nei pazienti con ACS.

In linea generale, nei pazienti con ACS deve essere evitato il crossover da un anticoagulante all'altro (in particolare tra eparina non frazionata [UFH] ed eparina a basso peso molecolare [LMWH]), fatta eccezione per l'aggiunta di UFH durante somministrazione di fondaparinux al momento della PCI nei pazienti con NSTE-ACS (vedi sotto per ulteriori dettagli)[256,257]. Gli anticoagulanti devono generalmente essere sospesi immediatamente dopo la PCI, tranne in particolari contesti clinici, ad esempio in presenza di aneurisma LV con formazione di trombi o di AF che necessita di trattamento anticoagulante. Inoltre, nei pazienti con STEMI sottoposti a PCI si raccomanda un'infusione di bivalirudina a dosaggio pieno dopo la procedura.

In questa sezione della linea guida vengono riassunte le raccomandazioni per il trattamento anticoagulante nella fase acuta nei pazienti con STEMI sottoposti a PPCI e nei pazienti con NSTE-ACS sottoposti ad angiografia (e a PCI quando indicata).

6.2.1. Trattamento anticoagulante nei pazienti con infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST sottoposti a procedura coronarica percutanea primaria

L'UFH rappresenta lo standard di cura nei pazienti con STEMI sottoposti a PPCI in ragione del suo favorevole profilo di rischio/beneficio. In questi pazienti deve essere somministrata la terapia anticoagulante durante la procedura invasiva. Non esistono evidenze di elevata qualità relativamente ad un possibile beneficio derivante dalla somministrazione anticipata della terapia anticoagulante nei pazienti sottoposti ad una strategia di PPCI.

In alternativa all'UFH, nei pazienti con STEMI sottoposti a PPCI devono essere prese in considerazione l'enoxaparina (una LMWH) e la bivalirudina (un inibitore diretto della trombina). Nello studio ATOLL (Acute STEMI Treated With Primary Angioplasty and Intravenous Lovenox or Unfractionated Heparin), il trattamento con enoxaparina rispetto all'UFH ha determinato una riduzione dell'incidenza dell'endpoint primario a 30 giorni (morte, complicanze dell'MI, insuccesso procedurale o sanguinamenti maggiori) nei pazienti con STEMI sottoposti a PPCI[258].

Nello studio BRIGHT-4 (BivaliRudin with prolonged full-dose Infusion durinG primary PCI versus Heparin Trial 4), 6016 pazienti con STEMI sottoposti a PPCI sono stati randomizzati a bivalirudina (in infusione a dosaggio pieno post-PCI) o ad UFH[259], con somministrazione di inibitori GP IIb/IIIa limitatamente ai pazienti con complicanze trombotiche. L'endpoint primario (un composito di morte per tutte le cause o sanguinamenti di tipo 3-5 secondo la classificazione del Bleeding Academic Research Consortium [BARC] a 30 giorni), così come i singoli componenti dell'endpoint primario e la trombosi di stent certa o probabile, sono risultati tutti significativamente ridotti nel gruppo bivalirudina[259]. Sulla base di tutti i dati disponibili, la bivalirudina in infusione a dosaggio pieno post-PCI dovrebbe essere presa in considerazione in alternativa all'UFH, anche se sono necessari ulteriori studi per confermare tali risultati nelle popolazioni al di fuori dell'Est asiatico. La bivalirudina è anche raccomandata in alternativa all'UFH nei pazienti con ACS che presentano storia di trombocitopenia da eparina. Per ulteriori informazioni sulla bivalirudina, comprese le tabelle che riassumono i risultati dei relativi trial clinici, si rimanda al materiale supplementare online.

Sulla base dei risultati dello studio OASIS-6 (The Safety and Efficacy of Fondaparinux Versus Control Therapy in Patients With ST Segment Elevation Acute Myocardial Infarction), il fondaparinux non è raccomandato nei pazienti con STEMI sottoposti a PPCI[260].

In sintesi, nei pazienti con STEMI sottoposti a PPCI è raccomandata l'anticoagulazione parenterale e attualmente l'UFH rappresenta l'anticoagulante di default. In questi pazienti, in alternativa all'UFH dovrebbero essere prese in considerazione l'enoxaparina e la bivalirudina, mentre il fondaparinux non è raccomandato.

6.2.2. Trattamento anticoagulante nei pazienti con sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST sottoposti ad angiografia e, quando indicata, a procedura coronarica percutanea

Anche nei pazienti con NSTE-ACS è raccomandata la terapia anticoagulante parenterale, da somministrare al momento della diagnosi nei pazienti candidati ad angiografia invasiva immediata o precoce (<24 h) e a PCI se indicata. Storicamente, l'UFH rappresenta l'anticoagulante preferenziale, anche se in una metanalisi di studi che hanno confrontato l'UFH vs l'enoxaparina, non sono state rilevate differenze nella mortalità e nel rischio di sanguinamenti maggiori tra i due trattamenti nei pazienti con NSTE-ACS o nei pazienti stabili candidati a PCI[261]. Pertanto, in questi pazienti, in alternativa all'UFH dovrebbe essere presa in considerazione l'enoxaparina (specialmente quando sia problematico monitorare i tempi di coagulazione).

Nei pazienti con NSTE-ACS che non devono essere sottoposti ad angiografia invasiva precoce (entro 24 h dalla diagnosi) la fase più estesa di trattamento iniziale consiste nella sola terapia farmacologica. In questi pazienti, è preferibile il trattamento con fondaparinux piuttosto che con enoxaparina in attesa dell'angiografia invasiva, stante l'outcome favorevole dimostrato nello studio OASIS-5 (Fifth Organization to Assess Strategies in Acute Ischemic Syndromes)[262]. Da sottolineare che, in ragione del rischio più elevato di trombosi del catetere osservato con la somministrazione di fondaparinux, nei pazienti da sottoporre a PCI deve necessariamente essere aggiunta l'UFH a dosaggio pieno. Occorre tenere conto anche

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

del potenziale impatto dei cambiamenti nella pratica clinica attuale (come l'accesso radiale, il cateterismo precoce e l'uso infrequente degli inibitori GP IIb/IIIa) sugli effetti del trattamento osservati nello studio OASIS-5. Qualora il fondaparinux non sia disponibile, deve essere presa in considerazione l'enoxaparina.

L'enoxaparina i.v. deve anche essere presa in considerazione come farmaco anticoagulante nei pazienti con NSTE-ACS candidati a PCI che hanno ricevuto enoxaparina per via sottocutanea (s.c.) in attesa dell'angiografia coronarica[261].

In sintesi, nei pazienti con NSTE-ACS è raccomandata la terapia anticoagulante parenterale. Nei pazienti con NSTE-ACS sottoposti ad angiografia immediata o precoce (± PCI, quando indicata), è raccomandato il trattamento con UFH, prendendo in considerazione in alternativa l'enoxaparina. Nei pazienti con NSTE-ACS per i quali non sia prevista l'esecuzione dell'angiografia precoce, è raccomandato il trattamento con fondaparinux (in associazione ad UFH in bolo al momento della PCI) rispetto all'enoxaparina, anche se quest'ultima dovrebbe essere presa in considerazione qualora il fondaparinux non sia disponibile.

6.3. Terapia antitrombotica di mantenimento dopo rivascolarizzazione

Nella maggior parte dei pazienti non si rende necessaria la prosecuzione della terapia anticoagulante post-PCI (a meno che non vi sia un'indicazione alla terapia anticoagulante orale [OAC] a lungo termine), mentre nei pazienti con ACS deve tassativamente essere instaurato il trattamento antiaggregante subito dopo la procedura. Dopo PCI, è generalmente raccomandato di default un regime di DAPT con un potente inibitore del recettore $P2Y_{12}$ (prasugrel o ticagrelor) e aspirina per 12 mesi, indipendentemente dal tipo di stent impiantato e in assenza di controindicazioni[236,238,239,244,263]. In determinati scenari clinici, la durata standard della DAPT può essere ridotta (<12 mesi), prolungata (>12 mesi) o modificata (switching o de-escalation della DAPT). Le opzioni predefinite di trattamento antitrombotico raccomandate nei pazienti con ACS senza un'indicazione alla OAC sono illustrate nella Figura 10.

6.3.1. Riduzione della durata della duplice terapia antiaggregante piastrinica

Una serie di RCT e metanalisi hanno confrontato la DAPT standard per 12 mesi con una DAPT della durata ≤6 mesi seguita da aspirina in monoterapia nei pazienti con ACS[264-267]. In alcuni di questi studi, nel gruppo assegnato ad un regime di DAPT abbreviata è stata riportata una minore incidenza di eventi emorragici ma fronte di un aumento delle complicanze ischemiche. In una network metanalisi di ampie dimensioni, una DAPT di 3 mesi ma non una DAPT di 6 mesi è risultata associata ad un'incidenza più elevata di MI o trombosi dello stent nei pazienti con ACS[264].

In alcuni ampi RCT è stata valutata una DAPT di più breve durata, somministrata per 1-3 mesi, seguita da monoterapia con inibitore del recettore $P2Y_{12}$ in pazienti con e senza ACS[268-271]. In linea generale, in questi studi erano stati inclusi pazienti a rischio ischemico intermedio-basso ed era stata istituita precocemente una monoterapia con clopidogrel o ticagrelor. In alcuni studi è stato anche effettuato un confronto vs un gruppo di controllo assegnato ad una DAPT di più lunga durata. I pazienti con STEMI erano stati per lo più esclusi o comunque risultavano sottorappresentati.

Nello studio TWILIGHT (Ticagrelor with Aspirin or Alone in High-Risk Patients After Coronary Intervention), che ha valutato gli effetti del trattamento con ticagrelor in monoterapia vs ticagrelor più aspirina per 1 anno dopo 3 mesi di DAPT (ticagrelor e aspirina) sugli eventi emorragici clinicamente rilevanti, sono stati arruolati pazienti "ad alto rischio" secondo i criteri di inclusione dello studio, vale a dire pazienti che presentavano almeno una caratteristica clinica e una caratteristica angiografica associata a un elevato rischio di eventi ischemici o emorragici. Tuttavia, i criteri di arruolamento prevedevano anche l'esclusione dei pazienti che erano andati incontro ad eventi emorragici maggiori o eventi ischemici nei 3 mesi successivi alla dimissione ospedaliera[271]. Nello studio non sono stati inclusi pazienti con STEMI. Con l'interruzione dell'aspirina dopo 3 mesi è stata osservata una significativa riduzione degli eventi emorragici (sanguinamenti BARC di tipo 2, 3 o 5), senza segnali indicativi di un aumento del rischio ischemico. Ad un'analisi dedicata per sottogruppi, tali risultati sono stati confermati in 4614 pazienti con NSTEMI/UA[272]. Nello studio TICO (Ticagrelor Monotherapy after 3 Months in the Patients Treated With New Generation Sirolimus Stent for Acute Coronary Syndrome), condotto in 3056 pazienti con ACS (36% STEMI), è stato confrontato il trattamento con ticagrelor in monoterapia vs la combinazione di ticagrelor più aspirina per 1 anno dopo 3 mesi di DAPT (ticagrelor e aspirina)[273]. Nei pazienti trattati con ticagrelor in monoterapia è stata evidenziata una significativa riduzione degli eventi clinici avversi netti e degli eventi emorragici maggiori a fronte di un'analoga incidenza di eventi avversi cardiaci e cerebrovascolari maggiori. Fra i limiti di questo studio è da segnalare l'inclusione di una popolazione selezionata ed un'incidenza di eventi inferiore all'atteso. In una metanalisi di studi di outcome in una popolazione di pazienti (sia con ACS che con CCS) sottoposti ad impianto di DES, è stato anche riportato un beneficio della DAPT abbreviata per 1-3 mesi sugli eventi emorragici maggiori, nonché un effetto neutro in termini di morte, MI e ictus[274].

Lo studio STOPDAPT-2-ACS (ShorT and OPtimal Duration of Dual AntiPlatelet Therapy-2 Study for the Patients With ACS) ha valutato una strategia di DAPT di breve durata in pazienti con ACS[275] che, dopo 1-2 mesi, sono stati randomizzati a clopidogrel in monoterapia o alla prosecuzione della DAPT per 12 mesi. Lo studio non è riuscito a dimostrare la non inferiorità della strategia in esame per l'endpoint composito di eventi cardiovascolari (CV) o emorragici, stando ad indicare che una DAPT sistematica di brevissima durata (<3 mesi) seguita da clopidogrel in monoterapia non è una strategia utile nei pazienti con ACS.

Nello studio MASTER DAPT (Management of High Bleeding Risk Patients Post Bioresorbable Polymer Coated Stent Implantation with an Abbreviated Versus Prolonged DAPT Regimen) è stata valutata una strategia di DAPT di breve durata (1 mese) seguita da monoterapia con aspirina o con inibitore del recettore $P2Y_{12}$ vs una DAPT ≥3 mesi (terapia standard) in una coorte di 4579 pazienti ad HBR (49% ACS, 12% STEMI) sottoposti a PCI con impianto di stent rivestito di polimero bioriassorbibile[276]. L'incidenza di eventi clinici avversi netti e di eventi avversi cardiaci o cerebrovascolari maggiori è risultata analoga nei due gruppi, mentre l'incidenza di eventi emorragici maggiori o clinicamente rilevanti non maggiori è risultata significativamente inferiore nel gruppo assegnato al regime di DAPT abbreviato.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

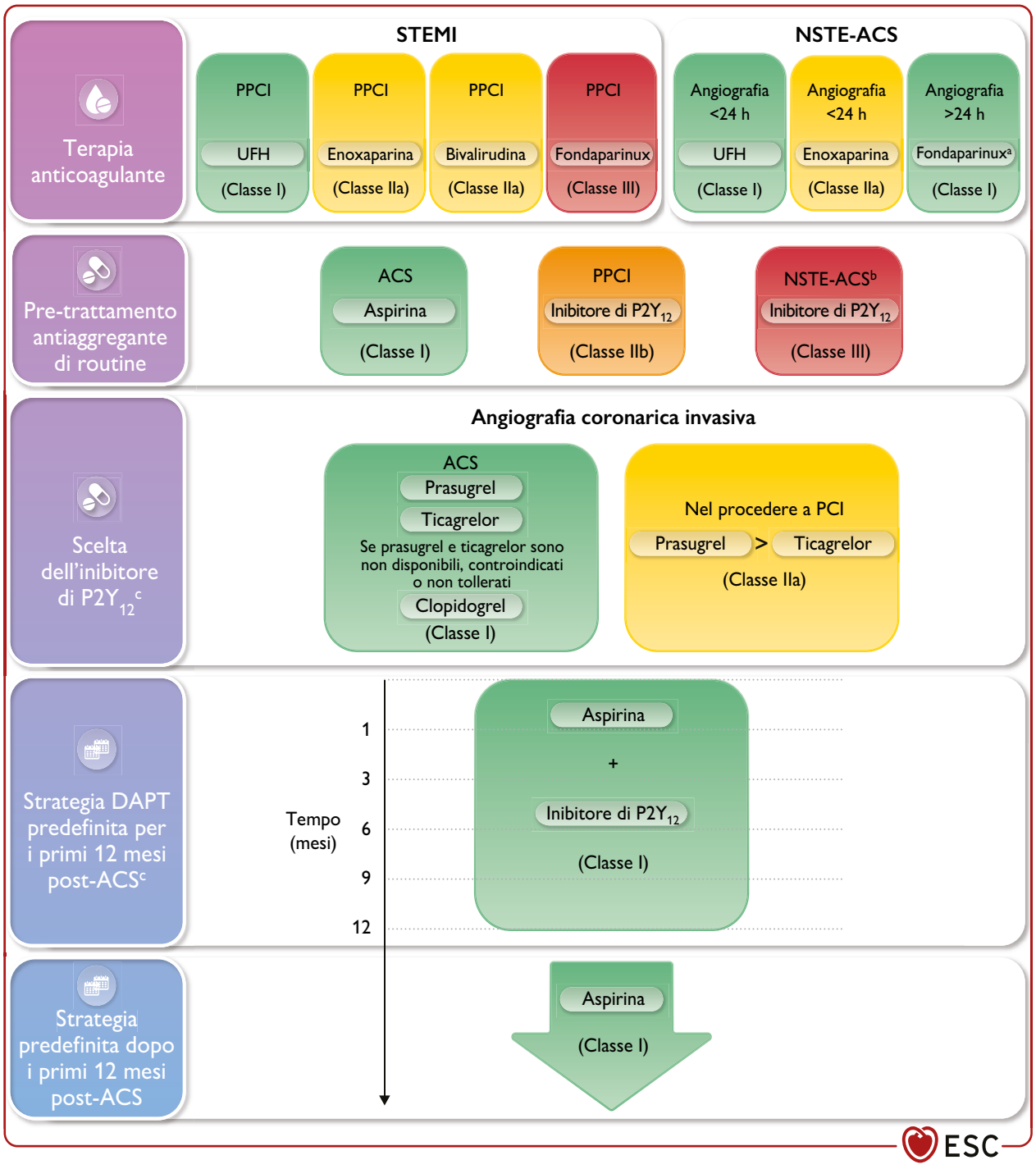

Figura 10. Regimi predefiniti di terapia antitrombotica raccomandati nei pazienti con sindrome coronarica acuta senza indicazione alla terapia anticoagulante orale.
ACS, sindrome coronarica acuta; DAPT, duplice terapia antiaggregante piastrinica; HBR, alto rischio emorragico; NSTE-ACS, sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST; PCI, procedura coronarica percutanea; PPCI, procedura coronarica percutanea primaria; STEMI, infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST; UFH, eparina non frazionata.
[a]Il fondaparinux (in aggiunta a UFH in singolo bolo al momento della PCI) è da preferire all'enoxaparina nei pazienti con NSTE-ACS in caso di terapia medica o di vincoli logistici per il trasferimento del paziente in un centro dotato di PCI entro 24 h dall'insorgenza dei sintomi.
[b]Il pretrattamento di routine con un inibitore del recettore $P2Y_{12}$ non è raccomandato nei pazienti con NSTE-ACS nei quali non sia nota l'anatomia coronarica e per i quali è previsto un trattamento invasivo precoce (<24 h), ma può essere preso in considerazione nei pazienti con NSTE-ACS nei quali non si prevede di attuare una strategia invasiva precoce (<24 h) e che non presentano un HBR.
[c]Il clopidogrel è raccomandato in caso di DAPT per 12 mesi quando il prasugrel e il ticagrelor non siano disponibili o tollerati o siano controindicati, e può essere preso in considerazione nei pazienti con ACS di età più avanzata (generalmente di età >70-80 anni).

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

6.3.2. De-escalation da un potente inibitore del recettore $P2Y_{12}$ a clopidogrel

Non è raro che sia necessario dover passare da un inibitore orale del recettore $P2Y_{12}$ ad un altro a causa dello sviluppo di complicanze emorragiche (o del potenziale rischio di sanguinamento), di effetti collaterali non emorragici (es. dispnea nel caso del ticagrelor, reazioni allergiche) e di fattori socioeconomici[277,278]. Pertanto, in casi selezionati può essere preso in considerazione il passaggio da un inibitore orale del recettore $P2Y_{12}$ ad un altro.

Nei pazienti con ACS può essere presa in considerazione la de-escalation degli inibitori del recettore $P2Y_{12}$ (cioè il passaggio da prasugrel/ticagrelor a clopidogrel) come strategia alternativa al regime di trattamento di default al fine di ridurre il rischio di eventi emorragici. Tuttavia, è importante sottolineare che la de-escalation comporta un rischio potenzialmente più elevato di eventi ischemici e pertanto tale strategia non è raccomandata nei 30 giorni successivi all'evento indice di ACS. Nello studio TROPICAL-ACS (Testing Responsiveness to Platelet Inhibition on Chronic Antiplatelet Treatment for Acute Coronary Syndromes) (44% NSTE-ACS, 56% STEMI), un approccio di de-escalation della DAPT da prasugrel a clopidogrel (2 settimane dopo ACS) guidato dai test di funzionalità piastrinica si è dimostrato non inferiore al trattamento standard con prasugrel in termini di beneficio clinico netto ad 1 anno post-PCI[279]. Nello studio POPular Genetics (Cost-effectiveness of CYP2C19 Genotype Guided Treatment With Antiplatelet Drugs in Patients With ST-segment elevation Myocardial Infarction Undergoing Immediate PCI With Stent Implantation: Optimization of Treatment), la de-escalation della DAPT da ticagrelor/prasugrel a clopidogrel guidata dalla genotipizzazione del CYP2C19 in pazienti con ACS sottoposti a PPCI nelle precedenti 48 h non si è dimostrata inferiore al trattamento standard con ticagrelor o prasugrel in termini di eventi trombotici a 12 mesi ed è risultata associata ad una minore incidenza di sanguinamenti[280].

Nello studio monocentrico TOPIC (Timing of Platelet Inhibition After Acute Coronary Syndrome), che ha utilizzato un approccio di de-escalation non guidato da ticagrelor/prasugrel a clopidogrel dopo 1 mese di DAPT con ticagrelor/prasugrel e aspirina in 645 pazienti con ACS (60% NSTE-ACS, 40% STEMI), è stata riportata una riduzione degli eventi clinici avversi netti e degli eventi emorragici, ma a fronte di nessuna variazione nell'incidenza degli endpoint ischemici[281]. Nello studio TALOS-AMI (TicAgrelor versus CLOpidogrel in Stabilised Patients with Acute Myocardial Infarction), che ha valutato la de-escalation non guidata da ticagrelor a clopidogrel dopo 1 mese di DAPT con ticagrelor e aspirina in 2697 pazienti con ACS (46% NSTEMI/UA, 54% STEMI), la strategia uniforme di de-escalation non guidata ha determinato una significativa riduzione degli eventi clinici avversi netti e degli eventi emorragici a 12 mesi[282]. Nello studio HOST-REDUCE-POLYTECH-ACS (Harmonizing Optimal Strategy for Treatment of Coronary Artery Diseases Trial-Comparison of REDUCTION of PrasugrEl Dose & POLYmer TECHnology in ACS Patients) è stato testato un metodo diverso di de-escalation che prevedeva una riduzione del dosaggio di prasugrel anziché il passaggio a clopidogrel. In questo studio, 2338 pazienti con ACS a basso rischio di età <75 anni (14% STEMI, 25% NSTEMI e 61% UA) sono stati randomizzati a prasugrel a basse dosi (5 mg/die) o a dose standard (10 mg/die) dopo 1 mese di DAPT con prasugrel a dosaggio standard[283]. La de-escalation della dose di prasugrel è risultata associata a una minore incidenza di eventi clinici avversi netti e di eventi emorragici, prevalentemente determinato dalla riduzione degli eventi emorragici senza alcun aumento degli eventi ischemici. Da sottolineare che negli studi TALOS-AMI e HOST-REDUCE-POLYTECH-ACS sono state arruolate solo popolazioni dell'Est Asiatico.

6.3.3. Sintesi delle strategie antiaggreganti piastriniche alternative per ridurre il rischio emorragico nei primi 12 mesi post-sindrome coronarica acuta

Considerando l'insieme delle evidenze della letteratura scientifica, le alternative alla strategia standard della DAPT per 12 mesi nei pazienti con ACS comprendono una DAPT abbreviata per 1 o 3-6 mesi (a seconda del bilancio tra rischio emorragico ed ischemico) e la de-escalation della DAPT con prasugrel/ticagrelor alla DAPT con clopidogrel. Tuttavia, occorre sottolineare che gran parte delle evidenze su queste strategie nei pazienti con ACS derivano da studi dotati di adeguata potenza statistica per valutare prevalentemente gli esiti emorragici, molti dei quali con disegno di non inferiorità e non in grado quindi di individuare differenze potenzialmente rilevanti negli esiti ischemici. Anche le popolazioni di pazienti arruolate in questi studi erano spesso relativamente selezionate ed i pazienti con ACS a più alto rischio erano spesso esclusi o sottorappresentati. Pertanto, è importante tenere presente che anche le metanalisi degli RCT disponibili non possono ovviare al potenziale bias di selezione al momento dell'arruolamento dei pazienti nei relativi studi randomizzati.

Queste importanti limitazioni spiegano perché queste strategie dovrebbero attualmente rimanere considerate come strategie alternative alla DAPT standard di 12 mesi. Dal punto di vista pratico, ciò implica che queste strategie non dovrebbero essere utilizzate di default nell'intera popolazione di pazienti con ACS, ma possono essere prese in considerazione laddove vi sia una motivazione specifica che ne giustifica il loro utilizzo (es. allo scopo di ridurre il rischio di eventi emorragici nei pazienti ad HBR o in presenza di potenziali rischi associati ad un regime di DAPT per 12 mesi con un potente inibitore del recettore $P2Y_{12}$). La de-escalation della terapia antiaggregante nei primi 30 giorni post-ACS non è raccomandata, ma la de-escalation del trattamento con inibitori del recettore $P2Y_{12}$ può essere presa in considerazione come strategia alternativa dopo 30 giorni dalla ACS, al fine di ridurre il rischio di eventi emorragici. Le strategie di DAPT abbreviata (seguita preferibilmente dalla monoterapia con inibitori del recettore $P2Y_{12}$ nei primi 12 mesi post-ACS) dovrebbero essere prese in considerazione nei pazienti che non sono andati incontro ad eventi dopo 3-6 mesi di DAPT e che non presentano un elevato rischio ischemico, determinando la durata della DAPT sulla base del rischio ischemico ed emorragico di ciascun paziente. Nei pazienti ad HBR può essere presa in considerazione la monoterapia con aspirina o inibitore del recettore $P2Y_{12}$ dopo 1 mese di DAPT. Per i dettagli completi si rimanda alla Tabella 6 delle raccomandazioni. Nella Figura 11 sono riassunte le strategie antiaggreganti alternative per ridurre il rischio emorragico nei primi 12 mesi post-ACS.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

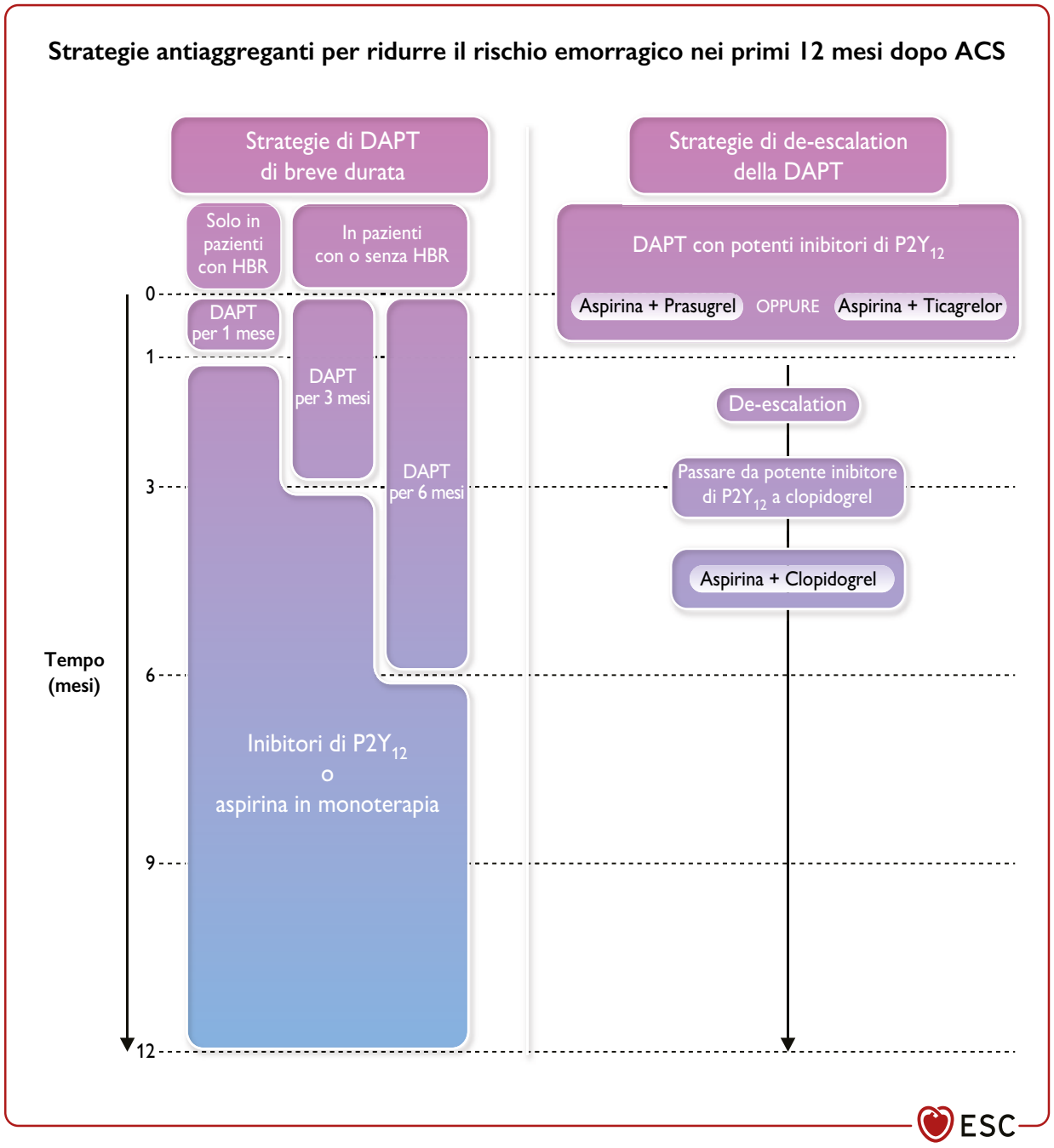

Figura 11. Strategie antiaggreganti alternative per ridurre il rischio emorragico nei primi 12 mesi post-ACS.
ACS, sindrome coronarica acuta; DAPT, duplice terapia antiaggregante piastrinica; HBR, alto rischio emorragico.

In sintesi, le strategie antiaggreganti piastriniche per ridurre il rischio emorragico nei primi 12 mesi post-ACS possono essere suddivise in strategie di DAPT abbreviata e strategie di de-escalation della DAPT. La DAPT per 12 mesi (preferibilmente con prasugrel o ticagrelor) rimane il trattamento di default per i pazienti con ACS (Figura 10) mentre queste strategie dovrebbe essere utilizzate unicamente in alternativa a tale trattamento, in generale nell'ottica di ridurre il rischio di eventi emorragici (es. nei pazienti ad HBR o in presenza di potenziali rischi associati alla DAPT per 12 mesi con inibitori del recettore $P2Y_{12}$).

Le specifiche strategie antiaggreganti alternative utilizzate per ridurre il rischio di sanguinamento (es. scelta dell'inibitore del recettore $P2Y_{12}$, durata della DAPT, scelta dell'agente per la singola terapia antiaggregante piastrinica [SAPT]) dovrebbero essere selezionate in base al rischio emorragico di ciascun paziente (ad HBR o non ad HBR) e le relative raccomandazioni sono riassunte nella Tabella 6 delle raccomandazioni.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

Tabella 5 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per la terapia antiaggregante e anticoagulante nei pazienti con sindrome coronarica acuta

Raccomandazioni	Classe[a]	Livello[b]
Terapia antiaggregante		
In assenza di controindicazioni, per il trattamento a lungo termine in tutti i pazienti è raccomandata l'aspirina ad una LD iniziale di 150-300 mg per os (o 75-250 mg i.v.) seguita da una MD di 75-100 mg/die[284,285].	I	A
In tutti i pazienti con ACS, in aggiunta all'aspirina, è raccomandato un inibitore del recettore $P2Y_{12}$ alla LD iniziale per os seguita da una MD per 12 mesi a meno che non sussista un HBR[c 238,239,263,286].	I	A
Un inibitore di pompa protonica in combinazione con la DAPT è raccomandato nei pazienti ad alto rischio di emorragia gastrointestinale[287,288].	I	A
Il prasugrel è raccomandato nei pazienti naïve agli inibitori del recettore $P2Y_{12}$ che devono essere sottoposti a PCI (LD di 60 mg seguita da una MD di 10 mg/die o di 5 mg/die nei pazienti di età ≥75 anni o con peso corporeo <60 kg)[239].	I	B
Il ticagrelor è raccomandato indipendentemente dalla strategia di trattamento (invasiva o conservativa) (LD di 180 mg seguita da una MD di 90 mg bid)[238].	I	B
Il clopidogrel (LD di 300-600 mg seguita da una MD di 75 mg/die) è raccomandato quando il prasugrel o il ticagrelor non siano disponibili o tollerati o siano controindicati[263,289].	I	C
Nei pazienti con ACS che interrompono la DAPT per essere sottoposti a CABG si raccomanda di riprendere la somministrazione della DAPT per almeno 12 mesi dopo l'intervento chirurgico.	I	C
Nei pazienti con ACS che devono essere sottoposti a PCI dovrebbe essere privilegiata la somministrazione di prasugrel rispetto al ticagrelor[244,290].	IIa	B
Gli antagonisti del recettore GP IIb/IIIa dovrebbero essere presi in considerazione in presenza di "no-reflow" o di complicanze trombotiche durante la PCI.	IIa	C
Il cangrelor può essere preso in considerazione nei pazienti naïve agli inibitori del recettore $P2Y_{12}$ che devono essere sottoposti a PCI[251-254].	IIb	A
Nei pazienti con ACS di età avanzata[d], specie se ad HBR[c], come inibitore del recettore $P2Y_{12}$ può essere preso in considerazione il clopidogrel[242,243,291].	IIb	B
Il pretrattamento con un inibitore del recettore $P2Y_{12}$ può essere preso in considerazione nei pazienti che devono essere sottoposti ad una strategia di PPCI[244,245].	IIb	B
Il pretrattamento con un inibitore del recettore $P2Y_{12}$ può essere preso in considerazione nei pazienti con NSTE-ACS che non si ritiene debbano essere sottoposti ad una strategia invasiva precoce (<24 h) e che non presentano un HBR[c 263].	IIb	C
Il pretrattamento con antagonisti del recettore GP IIb/IIIa non è raccomandato[292].	III	A
Il pretrattamento di routine con inibitori del recettore $P2Y_{12}$ non è raccomandato nei pazienti con NSTE-ACS senza anatomia coronarica nota candidati a strategia invasiva precoce (<24 h)[244,247,248,293-295].	III	A
Terapia anticoagulante		
La terapia anticoagulante per via parenterale è raccomandata in tutti i pazienti con ACS al momento della diagnosi[255,296].	I	A
Nei pazienti che devono essere sottoposti a PCI è raccomandato l'utilizzo routinario di UFH in bolo i.v. (70-100 IU/kg aggiustato per il peso corporeo durante PCI).	I	C
L'enoxaparina i.v. dovrebbe essere presa in considerazione al momento della PCI nei pazienti pretrattati con tale agente per via sottocutanea[256,261,297].	IIa	B
La sospensione della terapia anticoagulante per via parenterale dovrebbe essere presa in considerazione immediatamente dopo una procedura invasiva.	IIa	C
Pazienti con STEMI		
L'enoxaparina dovrebbe essere presa in considerazione in alternativa alla UFH nei pazienti con STEMI che devono essere sottoposti a PPCI[258,261,298].	IIa	A
La bivalirudina in infusione a dosaggio pieno post-PCI dovrebbe essere presa in considerazione in alternativa alla UFH nei pazienti con STEMI che devono essere sottoposti a PPCI[259,299,300-303].	IIa	A
Il fondaparinux non è raccomandato nei pazienti con STEMI che devono essere sottoposti a PPCI[260].	III	B
Pazienti con NSTE-ACS		
Nei pazienti con NSTE-ACS nei quali non sia prevista l'esecuzione tempestiva dell'angiografia invasiva (entro 24 h) è raccomandato il fondaparinux[262,304].	I	B

(continua)

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

Raccomandazioni	Classe[a]	Livello[b]
Nei pazienti con NSTE-ACS nei quali sia prevista l'esecuzione tempestiva dell'angiografia invasiva (entro 24 h) dovrebbe essere presa in considerazione l'enoxaparina in alternativa alla UFH[256].	IIa	B
Combinazione di antiaggreganti e OAC		
Nei pazienti con fibrillazione atriale e CHA_2DS_2-VASc score ≥1 negli uomini e ≥2 nelle donne, dopo 1 settimana di triplice terapia antitrombotica post-ACS, come strategia predefinita è raccomandata la duplice terapia antitrombotica con un NOAC alla dose raccomandata per la prevenzione dell'ictus e un singolo agente antiaggregante per os (preferibilmente clopidogrel) per 12 mesi[305-310].	I	A
Durante PCI si raccomanda la somministrazione in bolo di UFH nelle seguenti circostanze: • se il paziente è in trattamento con NOAC • se il paziente in trattamento con VKA presenta un INR <2.5.	I	C
Nei pazienti con indicazione a OAC con VKA in combinazione con aspirina e/o clopidogrel dovrebbe essere preso in considerazione di regolare accuratamente l'intensità del dosaggio del VKA mirando ad un INR target di 2.0-2.5 e un tempo in range terapeutico >70%[305-308,311].	IIa	B
Nei pazienti in trattamento con rivaroxaban, quando si teme che l'HBR sia superiore al rischio di ictus ischemico, dovrebbe essere presa in considerazione la somministrazione alla dose di 15 mg/die anziché 20 mg/die per l'intera durata della concomitante SAPT o DAPT[307].	IIa	B
Nei pazienti ad HBR[c], per mitigare il rischio emorragico dovrebbe essere presa in considerazione la somministrazione di dabigatran alla dose di 110 mg bid anziché 150 mg bid per l'intera durata della concomitante SAPT o DAPT[305].	IIa	B
Nei pazienti già in trattamento farmacologico che necessitano di terapia anticoagulante dovrebbe essere presa in considerazione la somministrazione per 1 anno di un singolo agente antiaggregante in aggiunta ad un OAC[308,312].	IIa	B
Nei pazienti in trattamento con OAC ad alto rischio ischemico o con altre caratteristiche anatomiche/procedurali ritenute a più alto rischio rispetto al rischio emorragico dovrebbe essere presa in considerazione la terapia con aspirina e clopidogrel da somministrare per più di 1 settimana fino ad un massimo di 1 mese[e].	IIa	C
Nei pazienti che necessitano di terapia con OAC può essere presa in considerazione la sospensione della terapia antiaggregante dopo 6 mesi, pur continuando la somministrazione di OAC[313].	IIb	B
La somministrazione di ticagrelor o prasugrel per la triplice terapia antitrombotica non è raccomandata.	III	C

ACS, sindrome coronarica acuta; bid, due volte al giorno; CABG, bypass aortocoronarico; CHA_2DS_2-VASc, scompenso cardiaco congestizio, ipertensione arteriosa, età ≥75 anni, diabete mellito, pregresso ictus o attacco ischemico transitorio, malattia vascolare; DAPT, duplice terapia antiaggregante piastrinica; GP, glicoproteina; HBR, alto rischio emorragico; INR, international normalized ratio; i.v., per via endovenosa; LD, dose di carico; MD, dose di mantenimento; NOAC, anticoagulante orale non antagonista della vitamina K; NSTE-ACS, sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST; OAC, anticoagulante orale; PCI, procedura coronarica percutanea; PPCI, procedura coronarica percutanea primaria; SAPT, singola terapia antiaggregante piastrinica; STEMI, infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST; UFH, eparina non frazionata; VKA, antagonista della vitamina K.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.
[c]L'HBR deve essere valutato in maniera strutturata, es. in base alla presenza di un criterio maggiore o due criteri minori secondo la classificazione dell'ARC-HBR (vedi Sezione 8.2.2.3 del materiale supplementare online).
[d]La definizione di età avanzata varia tra 70-80 anni a seconda degli studi. Occorre tenere conto anche della fragilità e delle comorbilità.
[e]Per maggiori informazioni sulle caratteristiche di alto rischio correlate all'impianto di stent si rimanda alla Sezione 6.2 del materiale supplementare online.

6.4. Trattamento a lungo termine

Di default, la DAPT con un potente inibitore del recettore $P2Y_{12}$ e aspirina è raccomandata per almeno 12 mesi dopo un evento di ACS, fatta eccezione per quei pazienti che devono essere sottoposti a chirurgia d'urgenza, o nei quali è indicata l'OAC o che presentano per altri motivi un rischio emorragico troppo elevato[238,239,263]. Dopo PCI per ACS si assiste ad una marcata riduzione sia degli eventi ischemici che di quelli emorragici. Per ulteriori informazioni sulle strategie antitrombotiche a lungo termine (>12 mesi) si rimanda al materiale supplementare online.

6.4.1. Prolungamento della terapia antitrombotica oltre i 12 mesi

Opzioni di terapia antitrombotica prolungata: per ulteriori informazioni si rimanda alla Figura S4 e alle Tabelle S7 e S8 del materiale supplementare online[314–319].

Tabella 6 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per regimi alternativi di terapia antitrombotica

Raccomandazioni	Classe[a]	Livello[b]
De-escalation/riduzione della durata della terapia antitrombotica		
Nei pazienti che dopo 3-6 mesi di DAPT non hanno manifestato eventi e non presentano un elevato rischio ischemico dovrebbe essere presa in considerazione la singola terapia antiaggregante (preferibilmente con un inibitore del recettore $P2Y_{12}$)[264,268-271,273,274,276,313,320].	IIa	A

(continua)

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

Raccomandazioni	Classe[a]	Livello[b]
La de-escalation del trattamento con inibitori del recettore $P2Y_{12}$ (con il passaggio da prasugrel/ticagrelor a clopidogrel) può essere presa in considerazione quale strategia alternativa per la DAPT per ridurre il rischio emorragico[279-282,321,322].	IIb	A
Nei pazienti ad HBR può essere presa in considerazione l'aspirina o un inibitore del recettore $P2Y_{12}$ in monoterapia dopo 1 mese di DAPT[276,313].	IIb	B
La de-escalation della terapia antiaggregante non è raccomandata nei primi 30 giorni successivi ad un evento di ACS[238,323].	III	B
Terapia antitrombotica prolungata		
Nei pazienti in trattamento con OAC si raccomanda di interrompere la terapia antiaggregante dopo 12 mesi[324,325].	I	B
Nei pazienti ad alto rischio ischemico ma senza HBR dovrebbe essere presa in considerazione l'aggiunta di un secondo agente antitrombotico all'aspirina per la prevenzione secondaria a lungo termine[c 314-318].	IIa	A
Nei pazienti a rischio ischemico moderato ma senza HBR può essere presa in considerazione l'aggiunta di un secondo agente antitrombotico all'aspirina per la prevenzione secondaria a lungo termine[c 314-318].	IIb	A
Per il trattamento a lungo termine può essere presa in considerazione la monoterapia con inibitore del recettore $P2Y_{12}$ in alternativa alla monoterapia con aspirina[326,327].	IIb	A

ACS, sindrome coronarica acuta; DAPT, duplice terapia antiaggregante piastrinica; HBR, alto rischio emorragico; OAC, anticoagulante orale.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.
[c]Le evidenze a supporto di questo approccio (prolungamento del trattamento con un secondo agente antitrombotico) sono derivate da studi con una terapia prolungata della seguente durata: media di 23 mesi (COMPASS), media di 18 mesi (studio DAPT) e media di 33 mesi (PEGASUS-TIMI 54). Pertanto, restano da chiarire i benefici ed i rischi associati alla prosecuzione del trattamento oltre questi limiti temporali.

6.5. Terapia antiaggregante piastrinica nei pazienti che necessitano di anticoagulazione orale

6.5.1. Pazienti con sindrome coronarica acuta che necessitano di terapia anticoagulante

Nel 6-8% dei pazienti sottoposti a PCI è indicata l'OAC a lungo termine che deve essere proseguita anche durante la procedura invasiva. La sospensione dell'OAC a lungo termine seguita dal bridging con anticoagulanti per via parenterale può indurre un aumento degli eventi sia tromboembolici che emorragici[328-330]. Nei pazienti sottoposti a PCI resta tuttora da definire se sia più sicuro il bridging dell'OAC con anticoagulanti orali non antagonisti della vitamina K (NOAC) con anticoagulanti parenterali o proseguire la somministrazione dei NOAC senza l'aggiunta di anticoagulanti parenterali. Nei pazienti trattati con antagonisti della vitamina K (VKA) che presentano valori di international normalized ratio (INR) >2.5 non è necessaria l'anticoagulazione parenterale[311,331,332]. Nella Tabella 7 sono elencate le strategie per ridurre al minimo le complicanze correlate alla PCI nei pazienti in OAC.

Le evidenze sulla gestione dei pazienti con ACS sottoposti a PCI che hanno un'indicazione ad OAC a lungo termine sono derivate dalle analisi per sottogruppi di alcuni RCT[305-309,333]. Nei principali RCT i pazienti con STEMI (che generalmente presentano un rischio aterotrombotico più elevato) erano sottorappresentati (~10% delle popolazioni in studio)[305,307-309]. I maggiori trial di riferimento nei quali è stato valutato il beneficio dei NOAC come parte del regime antitrombotico in pazienti sottoposti a PCI con un'indicazione ad OAC a lungo termine sono discussi nel materiale supplementare online.

Tutti questi studi erano dotati di adeguata potenza statistica per valutare la sicurezza della strategia testata per quanto riguarda gli eventi emorragici, ma non per valutare in maniera affidabile le differenze nei singoli endpoint ischemici. In una metanalisi di tutti e quattro gli RCT condotti con l'impiego dei NOAC che hanno confrontato la duplice terapia antitrombotica (DAT) con la triplice terapia antitrombotica (TAT) in pazienti con AF sottoposti a PCI (per un totale di 10 234 pazienti), l'incidenza dell'endpoint primario di sicurezza (sanguinamenti maggiori e non maggiori clinicamente rilevanti secondo i criteri dell'International Society on Thrombosis and Haemostasis) è risultata significativamente inferiore con la DAT rispetto alla TAT (rischio relativo [RR] 0.66, 95% CI 0.56-0.78; p<0.001)[310], mentre non sono state osservate differenze significative nella mortalità per tutte le cause e CV, né nell'incidenza di ictus o di MACE definiti nello studio. Tuttavia, la DAT è risultata associata a un aumento borderline del rischio di MI (RR 1.22, 95% CI 0.99-1.52; p=0.07) e ad un aumento significativo del rischio di trombosi dello stent (RR 1.59, 95% CI 1.01-2.50; p=0.04), traducendosi in una riduzione assoluta degli eventi emorragici maggiori del 2.3% rispetto ad un aumento assoluto della trombosi dello stent dello 0.4%, senza alcun effetto sui MACE complessivi. Nell'interpretare i risultati di questi studi, è importante tenere presente dell'uso dei NOAC nei pazienti randomizzati a DAT e dall'uso dei VKA in quelli randomizzati a TAT quali possibili modificatori dell'effetto del trattamento.

Nelle analisi secondarie dello studio AUGUSTUS (An Open-Label, 2 × 2 Factorial, Randomized Controlled, Clinical Trial to Evaluate the Safety of Apixaban versus Vitamin K Antagonist and Aspirin Versus Aspirin Placebo in Patients with Atrial Fibrillation and Acute Coronary Syndrome or Percutaneous Coronary Intervention) è stata evidenziata un'incidenza di trombosi dello stent più elevata nei primi 30 giorni dalla randomizzazione, in particolar modo nel gruppo non assegnato al trattamento con aspirina[334]. Nei pazienti trattati con aspirina è stata riportata una riduzione degli eventi ischemici (morte CV, MI, ictus, trombosi dello stent) ma anche un aumento degli eventi emorragici maggiori nei primi 30 giorni, mentre non è stato riscontrato alcun impatto sull'incidenza di eventi ischemici dopo 30 giorni e fino a 6 mesi ma è stato rilevato un aumentato rischio di sanguinamenti durante questo stesso periodo di tempo[334,335]. Nello studio MASTER DAPT, 4579 pazienti ad HBR sono stati randomizzati a DAPT per 1 mese vs 6 mesi dopo impianto di stent a rilascio di sirolimus in polimero biodegradabile; la metà dei pazienti era stato col-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

pito da ACS e un terzo dei pazienti era in trattamento con OAC[276]. In una sottoanalisi di questo studio, nei pazienti con indicazione ad OAC a lungo termine l'interruzione della DAPT dopo 1 mese così come l'interruzione della SAPT dopo 6 mesi con prosecuzione dell'OAC si è dimostrata sicura in termini di eventi ischemici[313].

Nei pazienti con ACS, l'indicazione ad OAC deve essere rivalutata periodicamente, proseguendo il trattamento solamente qualora sussista una chiara indicazione (es. AF parossistica, persistente o permanente con CHA_2DS_2-VASc [scompenso cardiaco congestizio, ipertensione arteriosa, età ≥75 anni, diabete mellito, pregresso ictus o attacco ischemico transitorio, malattia vascolare] score ≥1 negli uomini o ≥2 nelle donne; portatori di protesi valvolare meccanica; o recente/storia di trombosi venosa profonda ricorrente o senza evidente causa scatenante o PE). Il prasugrel e il ticagrelor come parte della TAT non sono raccomandati, in quanto il loro utilizzo è stato valutato solamente in una minoranza di pazienti nei principali RCT e mancano solidi dati di sicurezza ed efficacia. Nei pazienti trattati con VKA (fatta eccezione per i portatori di protesi valvolare meccanica in sede mitralica), l'intensità dell'OAC deve essere tenuta sotto controllo mediante accurato monitoraggio dell'INR, mirando a valori target di 2.0-2.5.

Nel complesso, nei pazienti con AF senza valvola protesica meccanica e che non presentano stenosi mitralica moderato-severa, le attuali evidenze depongono a favore dell'impiego dei NOAC rispetto ai VKA in quanto si associano ad un minor rischio emorragico. La DAT con un NOAC alla dose raccomandata per la prevenzione dell'ictus e la SAPT (preferibilmente con clopidogrel, utilizzato in oltre il 90% dei pazienti nei principali RCT) è raccomandata come strategia di default per 12 mesi dopo 1 settimana di TAT (con NOAC più DAPT con aspirina e clopidogrel) (Figura 12) – la durata di 1 settimana per la TAT si basa sulla durata mediana del trattamento nel braccio sperimentale dello studio AUGUSTUS[308]. Sebbene nessuno degli RCT disponibili sia stato disegnato per rilevare le differenze negli eventi ischemici, il rischio numericamente più elevato di trombosi dello stent e di MI risulta compensato dal minor rischio emorragico, con un conseguente effetto neutro sulla mortalità totale[310,336-338].

Diversamente dalla strategia di default, in alcuni pazienti, come quelli con plurimi fattori di HBR, la durata della DAT può essere ridotta a 6 mesi interrompendo la terapia antipiastrinica. Nei pazienti ad alto rischio ischemico o con altre caratteristiche anatomiche/procedurali che prevalgono rispetto al rischio emorragico, la TAT deve essere prolungata per 1 mese, seguita dalla DAT per 12 mesi.

Attualmente sono scarse le evidenze a supporto dell'utilizzo dell'OAC in associazione a ticagrelor o prasugrel per la DAT dopo ACS e/o PCI in alternativa alla TAT; nei quattro principali RCT di riferimento, il ticagrelor è stato utilizzato nel 5-12% e il prasugrel nell'1-2% dei pazienti[305,307-309,339].

Nei pazienti con ACS trattati con terapia farmacologica, i dati attuali depongono a favore della DAT rispetto alla TAT, con l'impiego di un singolo agente antipiastrinico (più frequentemente il clopidogrel) per almeno 6 mesi[308]. Nello studio AUGUSTUS, circa il 24% dei pazienti con ACS era in terapia medica[308]. In questi pazienti, il trattamento con apixaban è risultato associato ad una riduzione significativa degli eventi emorragici rispetto al trattamento con VKA, mentre non sono state osservate differenze significative nella mortalità e nel rischio di eventi ischemici. L'impiego dell'aspirina vs placebo ha comportato una maggiore incidenza di eventi emorragici ma non sono state osservate differenze significative nella mortalità, né nel rischio di ospedalizzazione o di eventi ischemici[308].

Tabella 7. Strategie consigliate per ridurre il rischio emorragico correlato alla procedura coronarica percutanea.

- Aggiustare la posologia della terapia anticoagulante in base al peso corporeo e alla funzionalità renale, in particolar modo nelle donne e nei pazienti anziani
- Optare di default per l'approccio radiale
- Associare un inibitore di pompa protonica alla duplice terapia antiaggregante nei pazienti con un rischio superiore alla media di emorragia gastrointestinale (con storia di emorragia gastrointestinale o ulcera peptica, in terapia anticoagulante, in trattamento cronico con farmaci antinfiammatori non steroidei/corticosteroidi) o con ≥2 fattori di rischio fra i seguenti:
  (a) Età ≥65 anni
  (b) Dispepsia
  (c) Malattia da reflusso gastroesofageo
  (d) *Helicobacter pylori*
  (e) Consumo cronico di alcool
- Nei pazienti in OAC:
  (a) Eseguire la PCI senza sospendere la somministrazione di VKA o NOAC
  (b) Nei pazienti trattati con VKA, non somministrare UFH se il valore di INR è >2.5
  (c) Nei pazienti trattati con NOAC, indipendentemente dal momento dell'ultima somministrazione, aggiungere terapia anticoagulante parenterale a basse dosi (es. enoxaparina 0.5 mg/kg i.v. o UFH 60 IU/kg)
- È indicata la somministrazione di aspirina ma evitare il pretrattamento con inibitori del recettore $P2Y_{12}$
- Somministrare inibitori della GP IIb/IIa solo in bailout o per la gestione di complicanze periprocedurali

GP, glicoproteina; INR, international normalized ratio; i.v., per via endovenosa; NOAC, anticoagulante orale non antagonista della vitamina K; OAC, terapia anticoagulante orale; PCI, procedura coronarica percutanea; UFH, eparina non frazionata; VKA, antagonista della vitamina K.

Relativamente alla necessità di proseguire qualsiasi agente antipiastrinico oltre i 12 mesi post-ACS e/o post-PCI nei pazienti con un'indicazione ad OAC, nello studio AFIRE (Atrial Fibrillation and Ischemic Events With Rivaroxaban in Patients With Stable Coronary Artery Disease) 2236 pazienti con AF sottoposti a PCI o CABG più di 1 anno prima o con CAD accertata sono stati randomizzati a monoterapia con rivaroxaban o a terapia di combinazione con rivaroxaban e un singolo agente antiaggregante[324]. Rivaroxaban in monoterapia si è dimostrato non inferiore alla terapia di combinazione in termini di incidenza dell'endpoint composito primario di efficacia costituito da ictus, embolia sistemica, MI, UA con necessità di rivascolarizzazione o mortalità per ogni causa, mentre è risultato superiore in termini di incidenza dell'endpoint primario di sicurezza di sanguinamento maggiore. Tali risultati, nonché i dati di un altro studio interrotto anticipatamente, supportano la raccomandazione di interrompere la terapia antiaggregante dopo 12 mesi e di proseguire con l'OAC in monoterapia nella maggior parte dei pazienti[325].

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

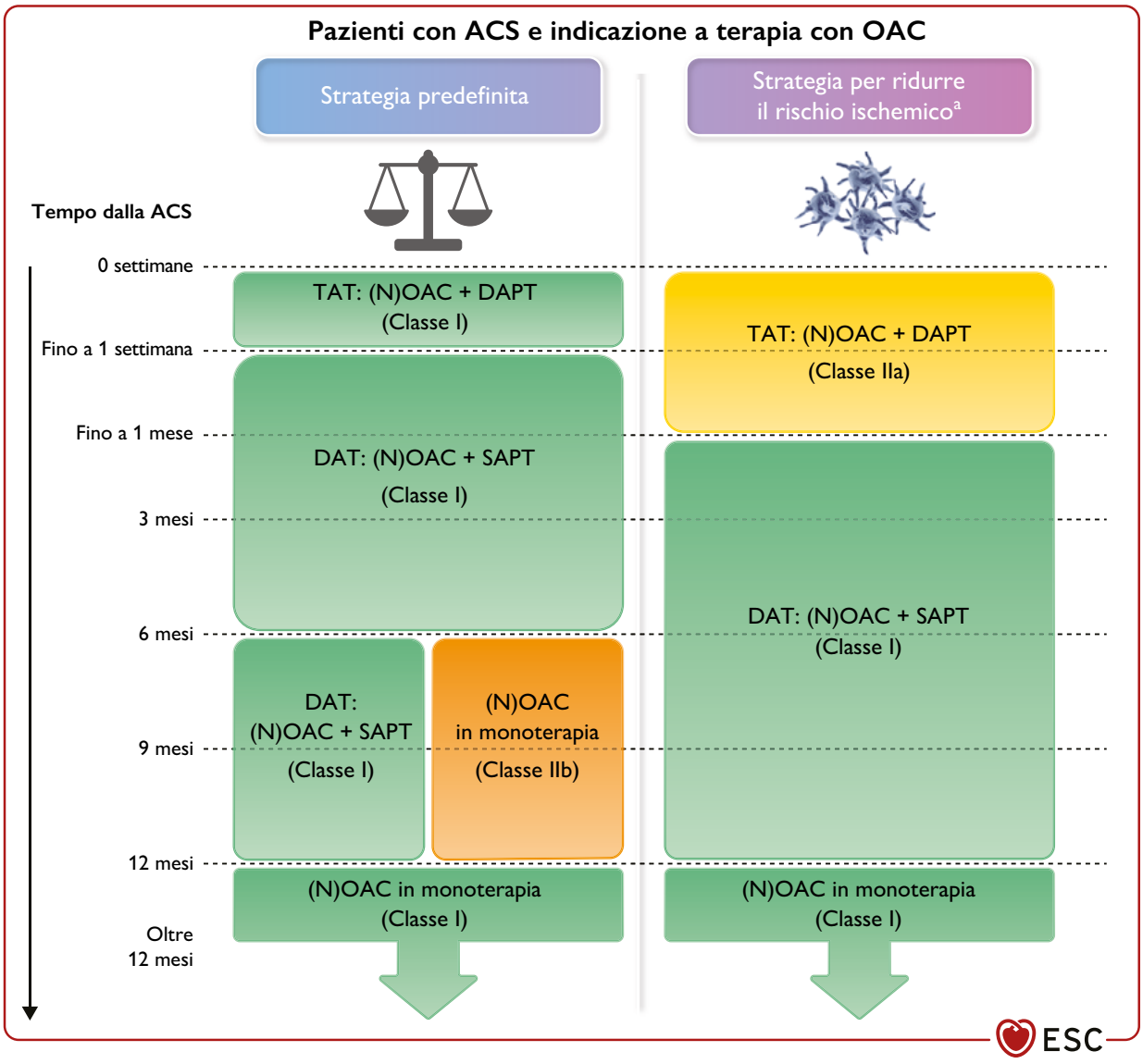

Figura 12. Regimi di terapia antitrombotica nei pazienti con sindrome coronarica acuta che hanno un'indicazione alla terapia anticoagulante orale.
ACS, sindrome coronarica acuta; ARC-HBR, Academic Research Consortium for High Bleeding Risk; bid, due volte al giorno; DAPT, duplice terapia antiaggregante piastrinica; DAT, duplice terapia antitrombotica; NOAC, anticoagulante orale non antagonista della vitamina K; OAC, anticoagulante orale; SAPT, singola terapia antiaggregante piastrinica; TAT, triplice terapia antitrombotica; VKA, antagonista della vitamina K.
OAC: in assenza di controindicazioni, per la strategia predefinita e in tutti gli altri scenari sono da preferire i NOAC rispetto ai VKA. Per entrambi i regimi di TAT e DAT, i dosaggi raccomandati per i NOAC sono i seguenti: apixaban 5 mg bid, dabigatran 110 o 150 mg bid, edoxaban 60 mg/die, rivaroxaban 15 o 20 mg/die.
Si raccomanda di ridurre il dosaggio dei NOAC nei pazienti tenendo conto di determinati criteri per ciascun agente (come la funzione renale, il peso corporeo, la co-somministrazione di altri farmaci e l'età).
SAPT: da prediligere un inibitore del recettore $P2Y_{12}$ (generalmente il clopidogrel) rispetto all'aspirina. Per i dettagli sui criteri ARC-HBR si rimanda alla Sezione 8.2.2.3 del materiale supplementare online. Anche i pazienti con un PRECISE-DAPT score ≥25 sono ritenuti ad alto rischio emorragico.
[a]Per le caratteristiche di alto rischio associate ad eventi ricorrenti correlati all'impianto di stent si rimanda alla Tabella S9 del materiale supplementare online.

6.5.2. Pazienti che necessitano della terapia con antagonisti della vitamina K o candidati ad intervento chirurgico di bypass aortocoronarico

Nei pazienti per i quali è assolutamente necessario il trattamento con VKA (es. nei portatori di valvola protesica meccanica), la DAT con VKA e SAPT (preferibilmente con clopidogrel) è indicato dopo un periodo di 1 settimana di TAT (con aspirina e clopidogrel)[306]. In una network metanalisi, la DAT (VKA più clopidogrel) rispetto alla TAT (con VKA più aspirina e clopidogrel) è risultata associata a una tendenza verso una riduzione dei sanguinamenti maggiori TIMI, senza alcuna differenza significativa nell'incidenza di MACE[336].

Nei pazienti con ACS candidati a CABG con una chiara indicazione ad OAC, la terapia anticoagulante in combinazione con la SAPT deve essere ripristinata il prima possibile dopo l'intervento, mentre deve essere evitata la TAT.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

6.6. Terapia antitrombotica in aggiunta alla fibrinolisi

Nello studio ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival), il trattamento con aspirina e fibrinolitici (streptochinasi) ha conferito un beneficio additivo[340]. La prima dose di aspirina (162-325 mg) deve essere somministrata in compresse masticabili o i.v., seguita dalla somministrazione giornaliera a basse dosi (75-100 mg) per via orale a partire dal secondo giorno. Nei pazienti sottoposti a terapia fibrinolitica, l'aggiunta di clopidogrel all'aspirina riduce il rischio di eventi CV e di mortalità totale e deve essere somministrato congiuntamente all'aspirina dopo la terapia litica[341,342]. Sulla base degli RCT disponibili, non esistono evidenze sufficienti a supporto o a sfavore di un miglioramento dell'outcome con ticagrelor o prasugrel nei pazienti con STEMI trattati con terapia trombolitica[343-345], così come non esistono evidenze che gli inibitori del recettore GP IIb/IIIa inducano un miglioramento della perfusione miocardica o dell'outcome nei pazienti sottoposti a fibrinolisi, ma piuttosto possono associarsi ad un aumentato rischio di eventi emorragici[346].

La terapia anticoagulante per via parenterale è raccomandata fino al momento dell'eventuale rivascolarizzazione. Nello studio ASSENT 3 (ASsessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic 3) (n=6095), il beneficio clinico netto è risultato a favore dell'enoxaparina rispetto all'UFH, nonostante un rischio più elevato di sanguinamenti maggiori[347]. Nell'ampio studio ExTRACT-TIMI 25 (Enoxaparin and Thrombolysis Reperfusion for Acute myocardial infarction Treatment-Thrombolysis In Myocardial Infarction 25) (n=20 506), nei pazienti di età ≥75 anni e in quelli con compromissione della funzione renale (clearance della creatinina stimata <30 ml/min) è stata somministrata una dose più bassa di enoxaparina, determinando una riduzione del rischio di morte e reinfarto a 30 giorni rispetto a una dose di UFH aggiustata per il peso corporeo, a fronte tuttavia di un aumento significativo delle complicanze emorragiche non cerebrali. Il beneficio clinico netto (in termini di morte, infarto non fatale ed emorragia intracranica) è risultato a favore dell'enoxaparina[348,349]. Nell'ampio studio OASIS-6, il fondaparinux si è dimostrato superiore al placebo o all'UFH nel prevenire la morte e il reinfarto, soprattutto nei pazienti trattati con streptochinasi[260,350]. In un ampio studio condotto con l'impiego della streptochinasi, la bivalirudina somministrata per 48 h, rispetto all'UFH, ha determinato una riduzione significativa dell'incidenza di reinfarto, a fronte di un lieve aumento non significativo delle complicanze emorragiche non cerebrali[351]. La bivalirudina non è stata valutata insieme agli agenti fibrino-specifici e non esistono evidenze a supporto dell'utilizzo degli inibitori diretti della trombina in aggiunta alla terapia fibrinolitica[260,350].

Il tenecteplase i.v. aggiustato per il peso corporeo, l'aspirina a basso dosaggio, il clopidogrel per via orale e l'enoxaparina i.v. seguita dalla somministrazione s.c. fino al momento della PCI (rivascolarizzazione) rappresentano i regimi antitrombotici più estesamente valutati come parte di una strategia farmaco-invasiva[184,186,213,346,352]. Per ulteriori informazioni sulla terapia fibrinolitica, incluse le co-terapie antitrombotiche e le controindicazioni, si rimanda alle Tabelle S10 e S11 del materiale supplementare online.

Tabella 7 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per la terapia fibrinolitica

Raccomandazioni	Classe[a]	Livello[b]
Terapia fibrinolitica		
In caso di strategia riperfusiva con fibrinolisi si raccomanda di iniziare il trattamento nel contesto preospedaliero non appena sia stata posta la diagnosi (mirando a somministrare il fibrinolitico in bolo entro 10 min)[206,353-355].	I	A
Si raccomanda l'impiego di agenti fibrino-specifici (tenecteplase, alteplase o reteplase)[356,357].	I	B
Nei pazienti di età >75 anni dovrebbe essere preso in considerazione di dimezzare la dose di tenecteplase[184].	IIa	B
Co-somministrazione di terapia antiaggregante e fibrinolitica		
Sono raccomandati l'aspirina e il clopidogrel[340-342].	I	A
Co-somministrazione di terapia anticoagulante e fibrinolitica		
La terapia anticoagulante è raccomandata nei pazienti trattati con fibrinolisi fino al momento della procedura di rivascolarizzazione (quando indicata) o per la durata della degenza ospedaliera (fino a 8 giorni)[260,347,348,350,357-360].	I	A
Quale agente anticoagulante preferenziale è raccomandata l'enoxaparina i.v. seguita da somministrazione s.c.[347,348,357-360].	I	A
Qualora l'enoxaparina non sia disponibile, si raccomanda la UFH in bolo i.v. aggiustato per il peso corporeo seguito da infusione[357].	I	B
Nei pazienti trattati con streptochinasi dovrebbe essere preso in considerazione il fondaparinux in bolo i.v. seguito da somministrazione s.c. dopo 24 h[260].	IIa	B

i.v., per via endovenosa; s.c., per via sottocutanea; UFH, eparina non frazionata.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

6.7. Terapia antitrombotica nei pazienti non candidati a terapia riperfusiva

Nei pazienti con una diagnosi finale di ACS non candidati a terapia riperfusiva deve essere somministrato un inibitore del recettore $P2Y_{12}$ in aggiunta all'aspirina da proseguire per 12 mesi, a meno che non sussista un HBR. Nei pazienti con ACS non sottoposti a rivascolarizzazione ma trattati con terapia farmacologica, la combinazione di aspirina e ticagrelor per 12 mesi ha conferito maggiori benefici rispetto al trattamento con aspirina o clopidogrel[238,361]. La combinazione di aspirina e prasugrel può essere anche giustificata rispetto all'aspirina e al clopidogrel quando dopo l'esecuzione dell'angiografia coronarica sia stata accertata la presenza di CAD[239,362]. Pertanto, la DAPT con un potente inibitore del recettore $P2Y_{12}$ rappresenta un'opzione ragionevole nei pazienti con una diagnosi finale di ACS non sottoposti a terapia riperfusiva, a meno che non sussista un HBR (es. sulla base dei criteri ARC-HBR)[238,361].

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

Nei pazienti con ACS di età avanzata, un regime di DAPT con clopidogrel e aspirina può conferire un buon beneficio clinico netto[242,363]. Per ulteriori informazioni sulla terapia antitrombotica nei pazienti con ACS non candidati a terapia riperfusiva si rimanda al materiale supplementare online.

7. SINDROME CORONARICA ACUTA NEI PAZIENTI INSTABILI ALLA PRESENTAZIONE

In alcuni casi, i pazienti con ACS presentano instabilità emodinamica (arresto cardiaco extraospedaliero [OHCA] e/o CS).

7.1. Arresto cardiaco extraospedaliero nei pazienti con sindrome coronarica acuta

Anche se solo una minima parte dei pazienti con ACS va incontro ad OHCA, la ACS rappresenta la causa più frequente di OHCA[364-366]. Nei pazienti con OHCA, i tentativi di rianimazione devono attenersi a quanto indicato nelle linee guida dello European Resuscitation Council[367]. La maggior parte degli eventi di arresto cardiaco che si verificano nei soggetti adulti sono associati a CAD ostruttiva e nella diagnosi differenziale deve essere presa in considerazione la possibilità di ACS[365,368]. Pertanto, nei pazienti che presentano un'elevata probabilità di occlusione coronarica acuta (es. sopraslivellamento persistente del tratto ST o equivalenti e/o instabilità emodinamica e/o elettrica) la gestione post-rianimazione può prevedere l'esecuzione dell'ICA[367,369]. Anche lo stato neurologico (es. stato comatoso vs non comatoso) e la probabilità di sopravvivenza (rapporto rischio/beneficio favorevole vs futilità) devono essere inclusi nell'algoritmo decisionale.

Nonostante la mancanza di studi dedicati, in linea generale i pazienti con ripristino della circolazione spontanea (ROSC) e sopraslivellamento persistente del tratto ST dovrebbero essere sottoposti ad una strategia di PPCI (ICA immediata e PCI quando indicata), a seconda delle condizioni cliniche e stante un ragionevole rapporto rischio/beneficio. Sulla base dei dati derivati da studi di registro, in tale contesto l'ICA d'emergenza e la PCI si associano ad un outcome favorevole, in particolare nei pazienti che non sono in stato comatoso alla valutazione iniziale[368,370,371].

La gestione dei pazienti con ROSC senza evidenza di sopraslivellamento del tratto ST deve essere individualizzata in base allo stato emodinamico e neurologico. Nei due RCT COACT (Coronary Angiography after Cardiac Arrest) e TOMAHAWK (Immediate Unselected Coronary Angiography Versus Delayed Triage in Survivors of Out-of-hospital Cardiac Arrest Without ST-segment Elevation), nei pazienti con un ritmo iniziale defibrillabile dopo OHCA, senza sopraslivellamento del tratto ST o equivalenti e senza CS, l'ICA immediata di routine non si è dimostrata superiore a una strategia invasiva differita[372,373]. Alle stesse conclusioni sono giunti anche studi di dimensioni più limitate e non dotati di adeguata potenza statistica (EMERGE [EMERGEncy versus delayed coronary angiogram in survivors of out-of-hospital cardiac arrest with no obvious non-cardiac cause of arrest], PEARL [A Pilot Randomized Clinical Trial of Early Coronary Angiography Versus No Early Coronary Angiography for Post-Cardiac Arrest Patients Without ECG ST Segment Elevation] e COUPE [Coronariography in OUt of hosPital Cardiac arrEst])[372-377]. Per ulteriori dettagli su questi studi si rimanda al meteriale supplementare online.

Sulla base dei dati degli studi COACT e TOMAHAWK, nei pazienti emodinamicamente stabili rianimati da un OHCA che non presentano sopraslivellamento del tratto ST o equivalenti sembra ragionevole differire l'esecuzione dell'ICA. La valutazione iniziale in ED o in unità di terapia intensiva (ICCU) deve essere mirata ad escludere eventuali cause non coronariche (eventi cerebrovascolari, insufficienza respiratoria, shock non cardiogeno, PE o intossicazione). Anche l'ecocardiografia è utile nella valutazione di questi pazienti. La decisione di eseguire un'angiografia coronarica selettiva (e la PCI quando indicata) dovrebbe anche tenere conto dei fattori associati a uno scarso outcome neurologico e alla probabilità di ACS.

Nei pazienti che rimangono non responsivi dopo ROSC, nell'ottica di migliorare l'outcome neurologico si raccomanda di monitorare la temperatura interna ed implementare tutte le misure atte a prevenire l'insorgenza di uno stato febbrile (inteso come una temperatura >37.7°C)[367,378-385]. In un recente studio è stato confrontato un controllo mediante dispositivo della temperatura a 36°C per 24 h seguito da una temperatura target di 37°C per 12 h o 48 h (per un tempo totale di intervento pari, rispettivamente, a 36 h e 72 h) o fino alla ripresa dello stato di coscienza in 789 pazienti con OHCA di presunta causa cardiaca (~45% con sopraslivellamento del tratto ST all'ECG; angiografia coronarica immediata eseguita nel 92% e PCI nel 43%). Con le due strategie sono stati riportati analoghi outcome relativamente all'endpoint primario (morte, disabilità severa o coma) a 90 giorni[384]. In tutti i sopravvissuti in stato comatoso, si raccomanda di attendere almeno 72 h dopo il ricovero prima di valutare la prognosi neurologica[367,378-383,386].

7.1.1. Sistemi assistenziali

Evidenze sempre più numerose indicano che i pazienti che sono andati incontro ad OHCA possono trarre un beneficio clinico se ricoverati in ospedali specializzati (i cosiddetti centri per l'arresto cardiaco)[367]. Per informazioni dettagliate su questo argomento si rimanda alla Sezione 7.1.1 del materiale supplementare online.

Tabella 8 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per i pazienti con arresto cardiaco intraospedaliero ed extraospedaliero

Raccomandazioni	Classe[a]	Livello[b]
Arresto cardiaco intraospedaliero e OHCA		
Nei pazienti rianimati da un arresto cardiaco che presentano sopraslivellamento persistente del tratto ST all'ECG (o equivalenti) è raccomandata una strategia di PPCI[368,387,388].	I	B
Nei pazienti rianimati da un arresto cardiaco che sono emodinamicamente stabili e non presentano sopraslivellamento persistente del tratto ST (o equivalenti) non è raccomandata l'angiografia immediata di routine[373-377].	III	A
Controllo della temperatura		
Il controllo della temperatura (monitoraggio continuo della temperatura centrale e prevenzione attiva degli stati febbrili [>37.7°C]) è raccomandato nei pazienti adulti con arresto cardiaco sia intraospedaliero che extraospedaliero che restano in stato comatoso dopo il ripristino della circolazione spontanea[378-385,389].	I	B

(continua)

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

Raccomandazioni	Classe[a]	Livello[b]
Sistemi assistenziali		
Per tutti i pazienti rianimati da un arresto cardiaco con sospetta ACS si raccomanda che i sistemi sanitari attuino strategie volte a facilitarne il trasferimento diretto presso una struttura ospedaliera dotata di PPCI e attiva h24/7 giorni contattando un EMS specializzato[390-392].	I	C
Per i pazienti con OHCA dovrebbe essere preso in considerazione il trasferimento presso un centro per l'arresto cardiaco in base ai protocolli locali[391,393].	IIa	C
Valutazione della prognosi neurologica		
In tutti i sopravvissuti ad un arresto cardiaco che restano in stato comatoso si raccomanda di eseguire una valutazione della prognosi neurologica (non prima di 72 h dall'ospedalizzazione)[386].	I	C

ACS, sindrome coronarica acuta; ECG, elettrocardiogramma; EMS, servizio medico d'emergenza; OHCA, arresto cardiaco extraospedaliero; PPCI, procedura coronarica percutanea primaria.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

7.2. Sindrome coronarica acuta complicata da shock cardiogeno

Sulla base dei risultati dello studio SHOCK (Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock), nei pazienti con AMI complicato da CS è raccomandata la rivascolarizzazione precoce con PCI o CABG[394-396]. Se da un lato la maggior parte dei pazienti viene sottoposta a PCI al momento dell'angiografia diagnostica, dall'altro la rivascolarizzazione chirurgica rappresenta una valida opzione terapeutica per quei pazienti nei quali la PCI dell'IRA non abbia avuto successo o quando l'anatomia coronarica non sia passibile di PCI[395,397,398]. In presenza di CS dovuto a complicanze meccaniche correlate all'AMI, può essere indicato un trattamento sia chirurgico che percutaneo, discutendo la strategia ottimale con i membri dell'Heart Team.

Nello studio IABP-SHOCK II (Intraaortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock II), l'impiego del contropulsatore aortico (IABP) non è risultato associato a una minore mortalità a 30 giorni[399] e, pertanto, in assenza di complicanze meccaniche, l'uso routinario dell'IABP non è raccomandato nei pazienti con AMI complicato da CS. Il ruolo dei dispositivi di supporto meccanico al circolo (MCS) (ossigenazione extracorporea a membrana veno-arteriosa [VA-ECMO], pompe microassiali) nel contesto dell'AMI non è ben stabilito e sono necessari studi randomizzati su larga scala[400,401]. Nello studio Extracorporeal Membrane Oxygenation in the Therapy of Cardiogenic Shock, che ha incluso 122 pazienti (51% con STEMI) con CS severo o in rapido deterioramento randomizzati a VA-ECMO immediata o a una strategia inizialmente conservativa (con utilizzo "downstream" della VA-ECMO)[402], l'implementazione immediata della VA-ECMO non ha determinato alcun miglioramento dell'outcome clinico[402]. Tuttavia, l'interpretazione di questo studio è resa complessa da una serie di fattori, come il crossover di circa il 40% dei pazienti del gruppo VA-ECMO nel gruppo conservativo, l'inclusione di fenotipi eterogenei di CS e l'inclusione del crossover nell'endpoint primario combinato. A causa di tali limitazioni, questo studio non è in grado di rispondere adeguatamente se l'MCS sia in grado di ridurre la mortalità in questo contesto.

Da sottolineare che, sebbene non esistano dati randomizzati di alta qualità a supporto dell'uso dell'MCS nei pazienti con ACS in CS, secondo alcune recenti analisi osservazionali l'uso di dispositivi di assistenza LV in questo contesto sembrerebbe associarsi a un aumentato rischio di eventi avversi rispetto all'IABP, sia in termini di mortalità e che di eventi emorragici[401,403]. Pertanto, anche se l'MCS può essere preso in considerazione in pazienti selezionati con ACS e CS severo/refrattario, deve essere prestata particolare cautela fino a quando non saranno disponibili ulteriori dati derivati da studi randomizzati. La gestione dei pazienti con AMI complicato da CS e MVD è riportata nella Sezione 10.

Tabella 9 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per i pazienti con shock cardiogeno

Raccomandazioni	Classe[a]	Livello[b]
Nei pazienti con ACS complicata da CS è raccomandata la coronarografia immediata e la PCI dell'IRA (quando indicata)[394,396,404].	I	B
Nei pazienti con ACS correlata a CS, quando la PCI dell'IRA non sia fattibile o non abbia avuto successo, è raccomandato l'intervento di CABG d'emergenza[394,395].	I	B
Nei pazienti emodinamicamente instabili è raccomandato il trattamento chirurgico d'emergenza o transcatetere delle complicanze meccaniche della ACS in base alle decisioni dell'Heart Team.	I	C
Nei pazienti con STEMI che presentano CS, quando la strategia di PPCI non sia eseguibile entro 120 min dalla diagnosi di STEMI e dopo aver escluso la presenza di complicanze meccaniche, dovrebbe essere presa in considerazione la terapia fibrinolitica[184,354].	IIa	C
Nei pazienti con ACS e CS severo/refrattario può essere preso in considerazione il supporto meccanico al circolo a breve termine[402].	IIb	C
Nei pazienti con ACS e CS che non presentano complicanze meccaniche non è raccomandato l'uso routinario dell'IABP[339,405-407].	III	B

ACS, sindrome coronarica acuta; CABG, bypass aortocoronarico; CS, shock cardiogeno; IABP, contropulsatore aortico; IRA, arteria correlata all'infarto; PCI, procedura coronarica percutanea; PPCI, procedura coronarica percutanea primaria; STEMI, infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

8. GESTIONE INTRAOSPEDALIERA DELLE SINDROMI CORONARICHE ACUTE

8.1. Unità coronarica/unità di terapia intensiva

Dopo la terapia riperfusiva si raccomanda che i pazienti con ACS ad alto rischio (compresi tutti i pazienti con STEMI) siano ricoverati in unità coronarica (CCU) o in ICCU. Le condizioni dei pazienti con ACS che fungono da modificatori del rischio dopo un evento acuto sono rappresentate da ische-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

mia miocardica in atto (es. in seguito ad inadeguata riperfusione), HF acuto e/o ipoperfusione, CS, arresto cardiaco con coma, aritmie cardiache maligne (potenzialmente fatali), blocco atrioventricolare di alto grado e insufficienza renale acuta (con oliguria). Ciascuna ICCU deve disporre di una struttura diagnostica adeguata per guidare l'erogazione del trattamento farmacologico e invasivo. Il personale deve avere una conoscenza approfondita della gestione di tutti gli aspetti dell'ACS, come aritmie, HF, MCS, monitoraggio emodinamico invasivo e non invasivo (pressione arteriosa e polmonare), monitoraggio respiratorio, ventilazione meccanica e controllo della temperatura[408]. Le CCU/ICCU dovrebbero anche essere in grado di gestire i pazienti con patologie renali e polmonari. L'organizzazione, la struttura e i criteri ottimali delle CCU/ICCU sono riportati in dettaglio in un position paper dell'ESC Acute CardioVascular Care Association[408].

8.1.1. Monitoraggio

In tutti i pazienti con ACS si raccomanda di iniziare il monitoraggio ECG il prima possibile al fine di rilevare aritmie potenzialmente fatali e provvedere ad una defibrillazione tempestiva quando indicata. In tutti i pazienti con ACS ad alto rischio, inclusi i pazienti con STEMI, si raccomanda di eseguire il monitoraggio ECG per almeno 24 h dopo l'insorgenza dei sintomi per identificare eventuali aritmie e un nuovo sopra-/sottoslivellamento del tratto ST[409]. Un monitoraggio prolungato può essere preso in considerazione nei pazienti a rischio intermedio-alto di aritmie cardiache (in quelli cioè che presentano più di uno dei seguenti criteri: instabilità emodinamica, aritmie maggiori, frazione di eiezione ventricolare sinistra [LVEF] <40%, mancata riperfusione, altre stenosi coronariche critiche o complicanze correlate alla PCI). Un ulteriore monitoraggio delle aritmie dipenderà dal livello di rischio stimato. Quando il paziente viene dimesso dall'ICCU o da un reparto equivalente, il monitoraggio può essere continuato mediante telemetria. Si raccomanda che il personale adeguatamente attrezzato e formato nella gestione delle aritmie potenzialmente fatali e dell'arresto cardiaco accompagni i pazienti che vengono trasferiti da una struttura all'altra durante l'intero arco temporale in cui necessitano del monitoraggio continuo del ritmo[409].

8.1.2. Deambulazione

Nella maggior parte dei pazienti con ACS è raccomandata la deambulazione precoce (cioè di alzarsi dal letto già il primo giorno). Ciò è facilitato dall'utilizzo dell'accesso radiale per la gestione invasiva. I pazienti con danno miocardico esteso, HF, ipotensione o aritmie possono inizialmente restare a letto prima della valutazione della funzione miocardica e della stabilizzazione clinica. In alcuni casi di pazienti con infarto esteso o gravi complicanze può rendersi necessario l'allettamento prolungato e la limitazione dell'attività fisica.

8.1.3. Durata della degenza in unità di terapia intensiva

La durata ottimale della degenza in ICCU e ospedaliera deve essere individualizzata in base alla situazione clinica del paziente, tenendo conto del rischio cardiaco e delle comorbilità al basale, dello stato mentale/funzionale al basale e del supporto sociale[410,411]. Da notare che la maggior parte degli eventi avversi intraospedalieri si verificano quasi subito dopo il ricovero e l'inizio del trattamento.

8.2. Assistenza intraospedaliera

8.2.1. Durata della degenza ospedaliera

L'impatto sia del successo della terapia riperfusiva che della conoscenza dell'anatomia coronarica (in conseguenza dell'esecuzione più frequente dell'ICA) ha portato ad una progressiva riduzione della durata della degenza ospedaliera dopo ACS, unitamente ad una riduzione significativa della mortalità a 30 giorni, stando ad indicare che la dimissione entro 72 h non si associa ad eventi di mortalità tardiva[411-417]. I candidati ad una dimissione precoce post-PCI possono essere identificati utilizzando dei semplici criteri[413,414]. In uno studio, i pazienti che soddisfacevano i seguenti criteri sono stati ritenuti "a basso rischio" e idonei alla dimissione precoce: età <70 anni, LVEF >45%, malattia mono- o bivasale, PCI eseguita con successo e assenza di aritmie persistenti[413]. In un recente documento di consenso è stato presentato anche un modello e una flow-chart di supporto ad un processo decisionale ragionevole riguardo alla durata della degenza post-intervento per un ampio spettro di pazienti sottoposti a PCI[418].

Dopo PPCI eseguita con successo è prassi trasferire il paziente precocemente (nello stesso giorno) in un ospedale locale. Ciò può essere fatto in sicurezza sotto adeguato monitoraggio e supervisione in pazienti selezionati (senza segni o sintomi suggestivi di ischemia miocardica in atto, senza aritmie, emodinamicamente stabili, che non necessitano di supporto vasoattivo o meccanico e non candidati ad ulteriore intervento di rivascolarizzazione)[419].

8.2.2. Valutazione del rischio

La stratificazione precoce e tardiva del rischio subito dopo la presentazione è utile per facilitare il processo decisionale nei pazienti con ACS.

8.2.2.1. Valutazione del rischio clinico

In tutti i pazienti con ACS (in particolare nei pazienti con STEMI) occorre stimare precocemente il rischio a breve termine, valutando anche l'estensione del danno miocardico, se sia stata conseguita un'efficace riperfusione e la presenza di marcatori clinici di elevato rischio per lo sviluppo di nuovi eventi (es. età avanzata, tachicardia, ipotensione, classe Killip >I, MI anteriore, pregresso MI, elevati livelli iniziali di creatinina sierica, storia di HF, arteriopatia periferica o anemia). Sono stati sviluppati alcuni score di rischio basati su parametri facilmente identificabili nella fase acuta prima della terapia riperfusiva[420,421], così come sono stati sviluppati anche numerosi modelli prognostici per la stima del rischio a lungo termine di morte per tutte le cause o del rischio combinato di morte per tutte le cause o MI. Questi modelli sono stati tramutati in score di rischio clinico e, tra questi, il GRACE score è dotato della maggiore accuratezza discriminante ed è quindi raccomandato per la valutazione del rischio[48,421–425]. Per ulteriori informazioni sul GRACE score si rimanda al materiale supplementare online.

8.2.2.2. Valutazione del rischio all'imaging

La disfunzione LV rappresenta un fattore prognostico fondamentale nei pazienti con ACS[426]. In tutti i pazienti con ACS si raccomanda di determinare la LVEF prima della dimissione ospedaliera. Nei pazienti sottoposti a PPCI si raccomanda di eseguire di routine un esame ecocardiografico per valutare la funzione LV e RV a riposo e la funzione valvolare. Inoltre, l'ecocardiografia può essere utilizzata per escludere lo svilup-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

po precoce di complicanze meccaniche correlate all'infarto e la formazione di trombi nel ventricolo sinistro. Nei rari casi in cui l'ecocardiografia sia subottimale o non dirimente, la CMR può essere una valida alternativa[427-431].

Nei pazienti che giungono all'osservazione a distanza di alcuni giorni dall'evento acuto di ACS ad MI avvenuto, la presenza di angina ricorrente o di ischemia accertata e il riscontro di vitalità in un ampio territorio miocardico possono aiutare a guidare la strategia di rivascolarizzazione dell'IRA occlusa[192,432,433].

Nei pazienti con una LVEF ≤40% alla dimissione si raccomanda di rivalutare la LVEF 6-12 settimane dopo rivascolarizzazione completa e terapia medica ottimale per vagliare l'opportunità di impianto di defibrillatore cardiaco impiantabile (ICD) per la prevenzione primaria[434]. Ulteriori parametri misurati ai test di imaging in questi pazienti che sono stati utilizzati come endpoint negli studi clinici includono: a) l'estensione dell'area infartuale (CMR, SPECT e tomografia ad emissione di positroni), b) l'area di miocardio a rischio (SPECT, CMR), c) la presenza di MVO (CMR) e d) la presenza di emorragia intramiocardica (CMR). Nei sopravvissuti ad uno STEMI, le dimensioni dell'infarto, l'MVO e l'emorragia intramiocardica sono fattori predittivi sia di mortalità a lungo termine che di HF[435-438].

8.2.2.3. Biomarcatori per la valutazione del rischio

Oltre alla loro utilità diagnostica, i livelli iniziali di cTn forniscono ulteriori informazioni prognostiche per la stima del rischio di mortalità a breve e lungo termine rispetto alle variabili cliniche ed ECG. Mentre le hs-cTn T e I hanno un'analoga accuratezza diagnostica, la hs-cTn T ha un'accuratezza prognostica leggermente superiore per quanto riguarda la mortalità[61,439-441]. Le misurazioni seriate sono utili per identificare i livelli di picco di cTn ai fini della stratificazione del rischio nei pazienti con MI accertato. Più elevati sono i livelli di hs-cTn, maggiore è il rischio di morte[31,55,442]. Tuttavia, esistono evidenze limitate su quale sia la tempistica ottimale con cui eseguire le misurazioni seriate dei livelli di hs-cTn. In tutti i pazienti con ACS devono essere determinati anche i valori di creatinina sierica e di eGFR in quanto influiscono sulla prognosi e sono delle componenti fondamentali del GRACE score[443]. Allo stesso modo, i peptidi natriuretici (peptide natriuretico di tipo B [BNP] e frammento N-terminale del pro-BNP [NT-proBNP]) forniscono informazioni prognostiche additive rispetto alle cTn per quanto riguarda il rischio di morte e di HF acuto e lo sviluppo di AF[444]. Per ulteriori informazioni sull'utilizzo dei biomarcatori in questo contesto si rimanda al materiale supplementare online.

8.2.2.4. Valutazione del rischio emorragico

Nei pazienti con ACS gli eventi emorragici maggiori si associano ad una più elevata mortalità[231]. Per ulteriori dettagli sugli score che possono essere presi in considerazione per la stima del rischio emorragico si rimanda alla Tabella S12 del materiale supplementare online.

8.2.2.5. Integrazione del rischio ischemico ed emorragico

Gli eventi emorragici maggiori influiscono sulla prognosi in maniera analoga alle complicanze ischemiche spontanee[445,446]. In considerazione del "trade-off" tra rischio ischemico ed emorragico per qualsiasi regime antitrombotico, gli score di rischio possono essere utili per personalizzare la durata e l'intensità della terapia antitrombotica, al fine di garantire la massima protezione dagli eventi ischemici e ridurre al minimo il rischio di sanguinamento in ciascun paziente. Per i pazienti in trattamento con DAPT post-PCI sono stati sviluppati score di rischio specifici, sia nel contesto delle CCS che delle ACS. Per ulteriori dettagli sugli score disponibili si rimanda al materiale supplementare online.

Tabella 10 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per la gestione intraospedaliera

Raccomandazioni	Classe[a]	Livello[b]
Questioni organizzative durante la degenza ospedaliera		
Si raccomanda che tutte le strutture ospedaliere coinvolte nelle cure dei pazienti ad alto rischio siano dotate di ICCU/CCU adeguatamente attrezzate per gestire tutti gli aspetti dell'assistenza, come il trattamento dell'ischemia, dello scompenso cardiaco severo, delle aritmie e delle comuni comorbilità.	I	C
Si raccomanda che i pazienti ad alto rischio (inclusi tutti i pazienti con STEMI e con NSTE-ACS a rischio molto alto) siano sottoposti a monitoraggio ECG per almeno 24 h.	I	C
Si raccomanda che i pazienti ad alto rischio (inclusi tutti i pazienti con STEMI e con NSTE-ACS a rischio molto alto) sottoposti con successo a terapia riperfusiva con un decorso clinico privo di complicanze restino in CCU/ICCU possibilmente per almeno 24 h, per essere poi trasferiti per lo svezzamento in unità di terapia subintensiva con posti-letto monitorati per ulteriori 24-48 h.	I	C
In pazienti selezionati ad alto rischio, nei quali sia stato pianificato un programma riabilitativo tempestivo e un adeguato follow-up, dovrebbe essere presa in considerazione la dimissione dopo 48-72 h[411,413,415,447].	IIa	A
In pazienti selezionati stabili sottoposti con successo a PCI senza eventi potrebbe essere preso in considerazione il trasferimento in giornata[419].	IIa	C
Imaging		
Durante l'ospedalizzazione si raccomanda di eseguire di routine un esame ecocardiografico per valutare la funzione LV globale e regionale, identificare eventuali complicanze meccaniche ed escludere la presenza di trombosi LV.	I	C
In caso di esame ecocardiografico subottimale/non dirimente può essere presa in considerazione la CMR.	IIb	C

CCU, unità coronarica; CMR, risonanza magnetica cardiaca; ECG, elettrocardiogramma; ICCU, unità di terapia intensiva; LV, ventricolare sinistra; NSTE-ACS, sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST; PCI, procedura coronarica percutanea; STEMI, infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

9. ASPETTI TECNICI DELLE STRATEGIE INVASIVE

9.1. Procedura coronarica percutanea

9.1.1. Accesso vascolare

Nei pazienti con ACS, l'esecuzione tempestiva della PCI unitamente alla somministrazione della terapia antitrombotica riduce il rischio ischemico, ma tale strategia si accompagna anche ad un aumento del rischio emorragico, che influisce sulla prognosi alla pari delle complicanze ischemiche associandosi ad una minore sopravvivenza[448,449]. Nei pazienti sottoposti a PCI, i sanguinamenti correlati al sito di accesso rappresentano il 30-70% di tutti gli eventi emorragici[450]. Solide evidenze dimostrano che l'utilizzo dell'approccio radiale, determinando una riduzione dei sanguinamenti correlati al sito di accesso, si traduce in un significativo beneficio clinico[448,449]. I due più ampi RCT a riguardo condotti in pazienti con ACS sono il RIVAL (RadIal Vs femoreAL access for coronary intervention, n=7021) e il MATRIX (Minimizing Adverse Haemorrhagic Events by TRansradial Access Site and Systemic Implementation of angioX, n=8404, 47.6% con STEMI)[451,452]. In entrambi gli studi, l'approccio radiale rispetto a quello femorale ha determinato una riduzione significativa dei sanguinamenti correlati al sito di accesso e una minore necessità di riparazione chirurgica del sito di accesso e di trasfusione di emoderivati. Nello studio MATRIX non è stata osservata alcuna interazione significativa tra il tipo di ACS e il beneficio associato all'approccio radiale, stando ad indicare che i risultati di questo studio possono estendersi all'intero spettro dei pazienti con ACS[453]. In un'analisi di costo-efficacia dello studio MATRIX, l'accesso radiale è risultato anche associato ad un guadagno significativo in termini di anni di vita aggiustati per la qualità di vita e di costi correlati alla PCI[454]. Pertanto, nei pazienti con ACS sottoposti a valutazione invasiva con o senza PCI, come approccio preferenziale si raccomanda di adottare l'accesso radiale. Tuttavia, in pazienti selezionati può essere preso in considerazione l'uso dell'accesso femorale (es. a seconda dello stato emodinamico e di altri aspetti tecnici durante la procedura indice di PCI).

9.1.2. Imaging intravascolare/fisiologia dell'arteria correlata all'infarto

9.1.2.1. Imaging intravascolare

Nei pazienti con ACS senza CAD ostruttiva significativa alla coronarografia, l'imaging intravascolare si rivela un utile strumento diagnostico. Poter escludere una causa aterotrombotica dell'ACS nelle principali arterie coronarie può avere importanti implicazioni cliniche non solo ai fini della gestione invasiva immediata ma anche della terapia antitrombotica eventualmente a tempo indefinito. L'imaging intravascolare è utile anche quando si abbiano delle incertezze sulla lesione culprit, che di fatto accade in oltre il 30% dei pazienti con sospetta NSTE-ACS, con oltre il 10% dei pazienti che può presentare lesioni culprit multiple[455,456]. Le raccomandazioni per l'imaging intravascolare nei pazienti con ACS sono riportate nella Figura 13.

Il ruolo dell'imaging intravascolare quale strumento per guidare e ottimizzare la PCI è ormai ampiamente riconosciuto. Le evidenze a supporto della guida mediante ecografia intravascolare (IVUS) nell'ACS derivano per lo più da analisi per sottogruppi di studi condotti in "all-comers". In una metanalisi degli studi randomizzati disponibili è stata confermata la superiorità della PCI IVUS-guidata in termini di minore incidenza di MACE, anche se a tutt'oggi mancano studi internazionali definitivi su larga scala[457-459]. In alcuni RCT di più piccole dimensioni è stato valutato il ruolo della tomografia a coerenza ottica (OCT) (vedi materiale supplementare online)[460].

9.1.2.2. Fisiologia intravascolare

La fisiologia intracoronarica è sempre più utilizzata nei pazienti con ACS per valutare il significato emodinamico delle stenosi di severità intermedia non correlate all'IRA (vedi Sezione 10). Tuttavia, nei pazienti con ACS la PCI dell'IRA non deve essere differita sulla base della valutazione funzionale invasiva delle arterie epicardiche. La microcircolazione coronarica comincia a ripristinarsi nelle 24 h successive alla PPCI e la valutazione funzionale dell'IRA in fase acuta può sottostimare la reale severità emodinamica di una stenosi coronarica[461]. A distanza di oltre 1 settimana dall'evento acuto, la misurazione della riserva frazionale di flusso (FFR) si è dimostrata affidabile nel predire le alterazioni ai test di imaging nucleare[462]. Per ulteriori informazioni sul ruolo della fisiologia intracoronarica nell'IRA si rimanda al materiale supplementare online.

9.1.3. Timing della rivascolarizzazione con procedura coronarica percutanea

In alcuni pazienti con ACS sottoposti a ICA può essere presa in considerazione una strategia gestionale iniziale di tipo conservativo instaurando su base individuale la terapia medica ottimale diretta dalle linee guida. Nello specifico, questo approccio può essere adottato nei pazienti con ACS che presentano vasi di piccolo calibro o l'occlusione di un piccolo ramo collaterale o quando sussistano delle preoccupazioni sulla mancata compliance al trattamento antitrombotico. Nel contesto di CAD complesse o quando si preveda una PCI complessa, l'implementazione di una strategia conservativa iniziale nei pazienti stabili e asintomatici in trattamento farmacologico permette di acquisire il tempo necessario per discutere in Heart Team la strategia di rivascolarizzazione ottimale.

9.1.4. Palloncini e stent

I DES di nuova generazione sono dotati di una maggiore sicurezza ed efficacia rispetto agli stent metallici (BMS) e ai DES di prima generazione. Nello studio NORSTENT (Norwegian Coronary Stent Trial) – il più ampio trial clinico che ha valutato l'outcome dei pazienti trattati con DES di nuova generazione vs BMS – è stata riportata un'analoga incidenza dell'endpoint primario di morte o MI nei due gruppi di trattamento. Sia i tassi di rivascolarizzazione della lesione target che di trombosi dello stent sono risultati inferiori nel gruppo DES e relativamente all'endpoint primario non è stata osservata alcuna interazione del trattamento con il tipo di ACS alla presentazione[463]. Gli studi COMFORTABLE-AMI (Comparison of Biolimus Eluted From an Erodible Stent Coating With Bare Metal Stents in Acute ST-Elevation Myocardial Infarction) ed EXAMINATION (Everolimus-Eluting Stents Versus Bare-Metal Stents in ST Segment Elevation Myocardial Infarction) hanno anche evidenziato un miglior outcome clinico nei pazienti sottoposti ad impianto di DES vs BMS in termini di minore incidenza di reinfarto, rivascolarizzazione della lesione target e trombosi dello stent[464,465], beneficio che si è mantenuto al follow-up a lungo termine[466-468].

Per i pazienti con NSTE-ACS è stata suggerita anche una strategia di angioplastica con palloncino medicato (DCB) senza impianto di stent. Nel trial REVELATION (REVa-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

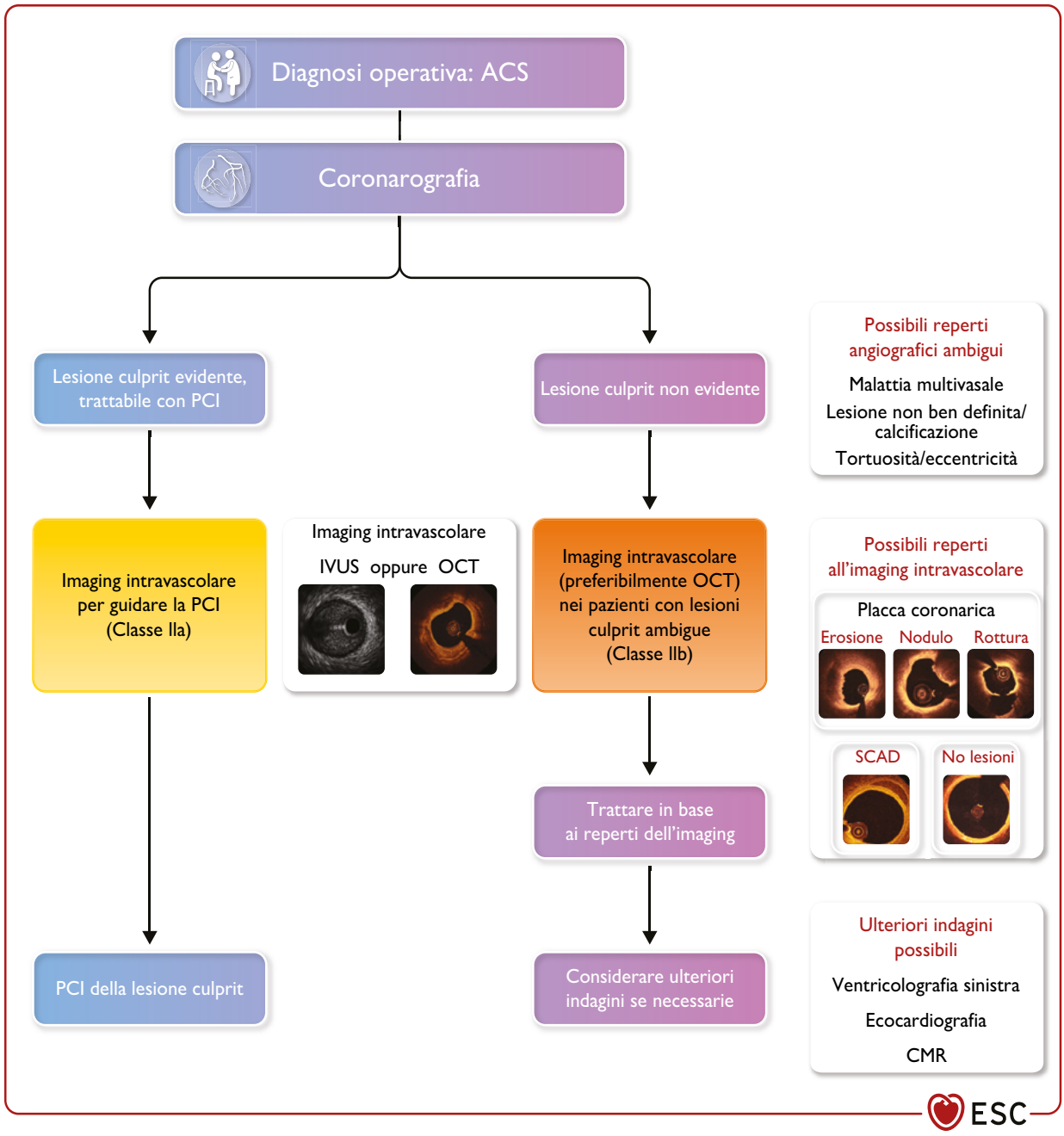

Figura 13. Algoritmo pratico per guidare l'imaging intravascolare nei pazienti con sindrome coronarica acuta.
ACS, sindrome coronarica acuta; CMR, risonanza magnetica cardiaca; IVUS, ecografia intravascolare; OCT, tomografia a coerenza ottica; PCI, procedura coronarica percutanea; SCAD, dissezione coronarica spontanea.

scularization With PaclitaxEL-Coated Balloon Angioplasty Versus Drug-Eluting Stenting in Acute Myocardial Infarction), uno studio prospettico, randomizzato, monocentrico di piccole dimensioni, è stata confrontata la PCI con DCB vs DES in 120 pazienti sottoposti a PPCI. L'endpoint primario di FFR del vaso target a 9 mesi non ha mostrato differenze significative tra i due gruppi[469]. Nel studio di piccole dimensioni PEPCAD NSTEMI (Bare Metal Stent Versus Drug Coated Balloon With Provisional Stenting in Non-ST-Elevation Myocardial Infarction), 210 pazienti sono stati randomizzati a DCB vs trattamento primario con impianto di stent (BMS o DES)[470]. Ad un follow-up medio di 9.2 mesi, il trattamento con DCB non si è dimostrato inferiore a quello con impianto di stent, con un tasso di fallimento della lesione target (endpoint primario dello studio) del 3.8% vs 6.6% (p=0.53). In considerazione dei limiti di questi studi (in particolare, la numerosità campionaria relativamente ridotta), sono necessari ulteriori studi sull'utilizzo dei DCB nei pazienti con NSTE-ACS per supportare le future raccomandazioni delle linee guida[471].

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

9.1.5. Protezione embolica e strategie di salvataggio microvascolare

9.1.5.1. Tromboaspirazione

Gli ampi RCT non sono riusciti a dimostrare un beneficio clinico della tromboaspirazione manuale di routine rispetto al PPCI convenzionale[472-474]. In una metanalisi di dati individuali, la tromboaspirazione è risultata associata ad una minore mortalità CV ma ad una maggiore incidenza di ictus o attacco ischemico transitorio nel sottogruppo di pazienti con elevato carico trombotico (grado di trombo TIMI 3)[475]. In una sottoanalisi dello studio TOTAL (Trial of routine aspiration ThrOmbecTomy with PCI vs PCI Alone in patients with STEMI), la tromboaspirazione di routine non ha determinato un miglioramento dell'outcome ad 1 anno e ha comportato una maggiore incidenza di ictus nei pazienti con elevato carico trombotico[476]. Nei pazienti con NSTE-ACS e lesioni trombotiche, la PCI con tromboaspirazione aggiuntiva non è risultata associata ad una riduzione della MVO a 4 giorni dalla procedura indice o ad una minore incidenza di MACE ad 1 anno di follow-up[477]. Sulla base di questi dati, la tromboaspirazione di routine non è raccomandata, ma può essere presa in considerazione in caso di significativo carico trombotico residuo dopo apertura del vaso con un filo guida o un palloncino.

9.1.5.2. Interventi per la protezione del microcircolo coronarico

Il danno miocardico che si verifica in corso di AMI è il risultato dell'ischemia e della successiva riperfusione (danno da ischemia/riperfusione). Nelle analisi di dati individuali aggregati, l'estensione dell'area infartuale e la MVO sono risultati fattori predittivi indipendenti di mortalità a lungo termine e di HF nei pazienti sopravvissuti ad uno STEMI[436,478]. Le strategie mirate a ridurre il danno da ischemia/riperfusione in generale (e il rischio di MVO in particolare) sono tuttora un'esigenza clinica da risolvere. Per ulteriori informazioni sugli interventi per la protezione del microcircolo coronarico attualmente in corso di valutazione clinica e sperimentale si rimanda al materiale supplementare online.

9.2. Bypass aortocoronarico

9.2.1. Indicazione e timing del bypass aortocoronarico nei pazienti con sindrome coronarica acuta

Non esistono RCT dedicati che abbiano confrontato la rivascolarizzazione percutanea vs la rivascolarizzazione chirurgica nei pazienti con ACS. Nel contesto dello STEMI, il CABG dovrebbe essere preso in considerazione solo quando la PPCI non sia fattibile, in particolare in presenza di ischemia in atto o di un'estesa area miocardica a rischio[479].

Nei pazienti con NSTE-ACS a rischio molto alto che necessitano di rivascolarizzazione immediata è generalmente preferibile la PCI in quanto eseguibile tempestivamente, a meno che non siano presenti complicanze meccaniche concomitanti tali da dover necessariamente optare per l'intervento chirurgico.

In altri pazienti con ACS, la scelta della modalità di rivascolarizzazione deve essere effettuata tenendo conto del numero dei vasi malati e dei principi generali della rivascolarizzazione miocardica[250]. Nei pazienti con MVD, la scelta sarà influenzata dalla complessità anatomica della malattia e dalla presenza di comorbilità (come il diabete) nei pazienti a basso rischio operatorio e di mortalità ritenuti idonei ad entrambe le modalità di rivascolarizzazione. Ciò si basa sui risultati di due ampie metanalisi di dati individuali[480,481].

9.2.2. Considerazioni tecniche specifiche per i pazienti con sindrome coronarica acuta

Il profilo del paziente, compresa la necessità di rivascolarizzazione in emergenza o da eseguire rapidamente, può influenzare sia la tecnica di CABG (come l'intervento di CABG "on-pump") che la scelta e l'utilizzo del condotto. La necessità di procedere tempestivamente alla rivascolarizzazione chirurgica in circostanze d'emergenza non facilita una rivascolarizzazione arteriosa completa in ragione del prolungamento dei tempi per il prelievo del graft. Di conseguenza, in questo contesto può essere utile utilizzare solamente i graft venosi o una singola arteria mammaria interna sinistra (LIMA) con l'aggiunta di graft venosi[397].

9.3. Dissezione coronarica spontanea

In linea generale, la dissezione coronarica spontanea (SCAD) rappresenta una causa infrequente di ACS, ma è responsabile di una percentuale significativa di casi di ACS nelle donne giovani e di mezza età[482]. La fisiopatologia sottostante della SCAD è diversa da quella dell'MI di tipo 1 e comporta una gestione e un outcome differenti. Pertanto è fondamentale stabilire una diagnosi accurata. Fino a quando non saranno disponibili i risultati degli studi prospettici attualmente in corso, i pazienti con SCAD dovrebbero ricevere la stessa terapia farmacologica degli altri pazienti con ACS[483].

9.3.1. Imaging intravascolare

Non esistono RCT sui quali fare riferimento per stabilire la strategia gestionale nei pazienti con SCAD. L'uso dell'imaging intravascolare si basa sulle osservazioni derivate da studi clinici di coorte e sull'opinione degli esperti[482,484,485]. Quando l'angiografia non sia dirimente, deve essere accuratamente valutata l'opportunità dell'imaging intracoronarico con OCT o IVUS, ma il grado di incertezza diagnostica deve essere tale da giustificare il ricorso alla strumentazione coronarica e, anche in questa evenienza, altri fattori come la tortuosità o il diametro vasale e la posizione distale delle lesioni possono comportare un rischio proibitivo[482]. Qualora venga eseguito l'imaging intravascolare, è tassativo accertarsi che il filo guida sia posizionato all'interno del vero lume dell'arteria coronaria prima di introdurre il catetere[482]. Nei pazienti con diagnosi di SCAD confermata all'angiografia nei quali sia previsto il trattamento farmacologico, per motivi di sicurezza non è raccomandato l'uso di strumentazione coronarica aggiuntiva, né dell'imaging intravascolare[482,484,485].

9.3.2. Rivascolarizzazione

Nei pazienti con SCAD è generalmente raccomandata la terapia medica conservativa invece della PCI[482]. In una casistica internazionale, oltre il 30% dei pazienti ha sviluppato complicanze coronariche post-PCI[486-488]. In un'analisi di dati aggregati di tre coorti di pazienti con SCAD sottoposti a PCI, per un numero complessivo di 215 pazienti (94% donne) inclusi rispettivamente in un registro olandese, spagnolo e britannico, e di una coorte appaiata di pazienti con SCAD trattati con terapia conservativa (n=221), la PCI è risultata associata a complicanze in circa il 40% dei casi (a complicanze gravi nel 13%). La PCI è raccomandata unicamente nei pazienti con SCAD che presentano sintomi e segni di ischemia miocardica in atto, un'estesa area di miocardio a rischio e un ridotto flusso anterogrado. In questi pazienti può rivelarsi utile l'angioplastica con solo palloncino per ripristinare il flusso, seguita

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

da una strategia conservativa, dall'impianto di stent mirato a sigillare le estremità prossimali e distali della dissezione e/o dall'uso di uno stent più lungo per prevenire la diffusione dell'ematoma. Nei pazienti con SCAD, l'intervento di CABG è raccomandato quando la dissezione coinvolge il tronco comune o due vasi prossimali, quando la PCI non sia fattibile o non abbia avuto successo e in presenza di sintomi e segni di ischemia miocardica in atto. In un piccolo studio osservazionale, i pazienti con SCAD sottoposti a CABG hanno mostrato un outcome clinico precoce favorevole, con un'incidenza di eventi a 5 anni analoga a quella dei pazienti trattati in modo conservativo, nonostante un tasso significativo di occlusione del graft (68%) a 5 anni[486]. Il tasso di occlusione del graft che si verifica col passare del tempo può essere imputabile al fatto che in questi pazienti l'intervento di CABG può essere tecnicamente problematico, in quanto la dissezione coronarica può facilmente indurre il fallimento dell'anastomosi e la guarigione spontanea nel tempo può portare al ripristino del flusso nel vaso anastomizzato[486,489]. Per tale motivo, in questi pazienti dovrebbero essere presi in considerazione i graft venosi allo scopo di preservare i condotti arteriosi per un utilizzo futuro[485].

Tabella 11 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per gli aspetti tecnici delle strategie invasive

Raccomandazioni	Classe[a]	Livello[b]
L'uso dell'accesso radiale è raccomandato come approccio standard, a meno che non sussistano evidenti impedimenti procedurali[451,452].	I	A
Nei pazienti candidati a PPCI si raccomanda l'impianto di stent nell'IRA durante la procedura indice[490-494].	I	A
In tutti i pazienti è raccomandato l'uso degli stent medicati rispetto agli stent metallici[463,466,468].	I	A
Nei pazienti con dissezione coronarica spontanea, la PCI è raccomandata unicamente nei pazienti che presentano sintomi e segni di ischemia miocardica in atto, un'estesa area miocardica a rischio e una riduzione del flusso anterogrado.	I	C
Per guidare la PCI dovrebbe essere preso in considerazione l'imaging intravascolare[495-499].	IIa	A
L'intervento di bypass aortocoronarico dovrebbe essere preso in considerazione nei pazienti con occlusione dell'IRA quando la PPCI non sia fattibile o non abbia avuto successo ed è presente un'estesa area miocardica a rischio.	IIa	C
L'imaging intravascolare (preferibilmente con tomografia a coerenza ottica) può essere preso in considerazione nei pazienti con lesioni culprit ambigue.	IIb	C
L'uso routinario della tromboaspirazione non è raccomandato[472-474].	III	A

IRA, arteria correlata all'infarto; PCI, procedura coronarica percutanea; PPCI, procedura coronarica percutanea primaria.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

10. GESTIONE DEI PAZIENTI CON MALATTIA MULTIVASALE

Circa la metà dei pazienti con ACS è affetta da MVD[500]. Il trattamento delle lesioni di arterie non correlate all'IRA varia a seconda del contesto clinico.

10.1. Trattamento della malattia multivasale nei pazienti con sindrome coronarica acuta complicata da shock cardiogeno

Fino al 4-11% dei pazienti con ACS può sviluppare CS, che si verifica più frequentemente in presenza di occlusione coronarica totale[501,502]. L'HF correlato all'ischemia, l'insufficienza mitralica severa acuta e le complicanze meccaniche sono le principali cause precipitanti di CS nelle ACS. Indipendentemente dalla modalità di presentazione (con o senza sopraslivellamento del tratto ST o pattern ECG equivalenti), questi pazienti devono essere trasferiti il prima possibile in un centro assistenziale di terzo livello (es. Shock Center) dove possa essere eseguita l'ICA con il supporto di specialisti con adeguata esperienza (Shock Team)[503,504].

Nello studio SHOCK di confronto tra rivascolarizzazione in emergenza vs stabilizzazione medica iniziale in 302 pazienti con AMI complicato da CS, il 60% circa dei pazienti presentava MI anteriore e l'85% MVD[394]. Nel gruppo di pazienti randomizzato a rivascolarizzazione in emergenza, il 64% è stato sottoposto a PCI e il 36% a CABG. Non sono state osservate differenze nella mortalità a 30 giorni (endpoint primario), ma a 6 mesi la mortalità è risultata inferiore nel gruppo sottoposto a rivascolarizzazione rispetto a quello in terapia medica. Sulla base di tali evidenze, nei pazienti con AMI complicato da CS è raccomandata l'esecuzione immediata dell'angiografia coronarica e, se fattibile, della PCI. Nei pazienti con anatomia coronarica non idonea alla PCI è raccomandato l'intervento di CABG in emergenza[394].

Quasi l'80% dei pazienti con ACS e CS è affetto da MVD. In base allo studio CULPRIT-SHOCK (Culprit Lesion Only PCI versus Multivessel PCI in Cardiogenic Shock) condotto in pazienti con ACS (con o senza sopraslivellamento del tratto ST o equivalente), la PCI durante la procedura indice deve essere limitata esclusivamente alla rivascolarizzazione dell'IRA[404]. Nello studio tale strategia è risultata associata a una significativa riduzione della mortalità per tutte le cause o della necessità di terapia sostitutiva renale a 30 giorni di follow-up (RR 0.83, 95% CI 0.71-0.96)[404] e ad 1 anno di follow-up non è stata osservata una differenza significativa nella mortalità tra i due gruppi[505].

Nei pazienti sottoposti ad intervento di CABG in emergenza possono essere prese in considerazione strategie perioperatorie appropriate (specie relativamente all'MCS profilattico o secondo necessità) sulla base dello stato clinico preoperatorio (es. età, comorbilità, instabilità elettrica, estensione del miocardio a rischio, durata dell'ischemia dal momento dell'insorgenza dei sintomi, coinvolgimento RV e fattibilità della chirurgia cardiaca dal punto di vista tecnico/logistico). Nella Figura 14 è illustrato l'algoritmo per il trattamento dei pazienti con ACS e MVD.

10.2. Pazienti con malattia coronarica multivasale sottoposti a procedura coronarica percutanea primaria

Circa la metà dei pazienti sottoposti a PPCI mostra MVD, che si associa ad una prognosi sfavorevole[506,507].

Negli ultimi 10 anni, una serie di RCT hanno fornito evidenze cliniche a supporto della rivascolarizzazione preventiva

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

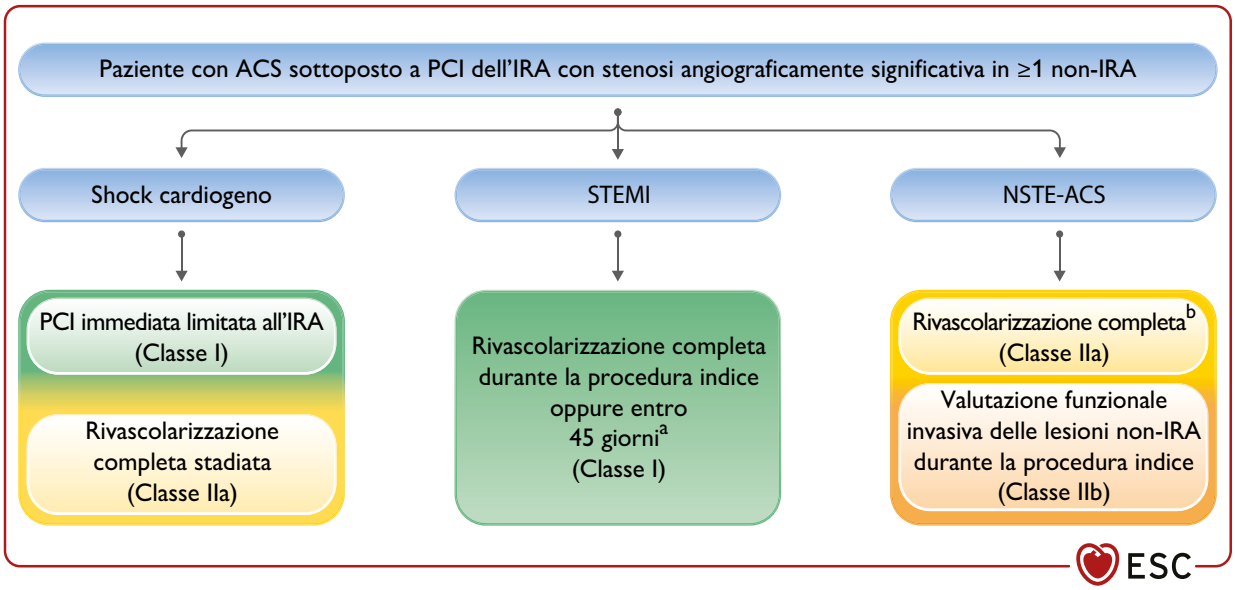

Figura 14. Algoritmo per il trattamento dei pazienti con sindrome coronarica acuta e malattia coronarica multivasale.
ACS, sindrome coronarica acuta; CS, shock cardiogeno; IRA, arteria correlata all'infarto; MVD, malattia multivasale; NSTE-ACS, sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST; PCI, procedura coronarica percutanea; STEMI, infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST.
[a]Nei pazienti con STEMI e MVD non in CS si raccomanda di eseguire la rivascolarizzazione completa durante la PCI indice o entro 45 giorni, con PCI estesa alle lesioni non-IRA sulla base della severità documentata all'angiografia.
[b]Nei pazienti con NSTE-ACS e MVD dovrebbe essere presa in considerazione la rivascolarizzazione completa da eseguire preferibilmente durante la procedura indice. Durante la procedura indice può essere presa in considerazione la valutazione funzionale invasiva della severità delle lesioni non-IRA.

delle lesioni non-IRA dopo PPCI dell'IRA eseguita con successo, fra i quali i principali sono i seguenti (in ordine cronologico): PRAMI (Preventive Angioplasty in Myocardial Infarction), CvLPRIT (Complete versus Lesion-only Primary PCI Trial), DANAMI-3-PRIMULTI (Third Danish Study of Optimal Acute Treatment of Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction-Primary PCI in Multivessel Disease), COMPARE-ACUTE (Comparison Between FFR Guided Revascularization Versus Conventional Strategy in Acute STEMI Patients With MVD) e COMPLETE (Complete vs Culprit-only Revascularization to Treat Multivessel Disease After Early PCI for STEMI) (per ulteriori dettagli su questi studi si rimanda al materiale supplementare online)[508-511].

In una revisione sistematica di 10 studi randomizzati per un numero complessivo di 7030 pazienti con STEMI e MVD, la rivascolarizzazione completa è risultata associata a una riduzione della mortalità CV rispetto alla sola PCI dell'IRA[512], a fronte di un'analoga mortalità per tutte le cause nei due gruppi. La rivascolarizzazione completa è risultata anche associata ad una riduzione dell'incidenza dell'endpoint composito costituito da morte CV o reinfarto, deponendo a favore della rivascolarizzazione completa nei pazienti con STEMI e MVD[512].

10.3. Timing della rivascolarizzazione delle lesioni non correlate all'infarto nei pazienti con sindrome coronarica acuta

10.3.1. Pazienti con infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST e malattia coronarica multivasale

Nelle precedenti linee guida ESC sullo STEMI era stato raccomandato di eseguire la PCI delle lesioni non-IRA durante la procedura indice, in quanto in tutti gli studi allora disponibili la PCI della MVD era stata effettuata con quella tempistica. Tuttavia, nello studio COMPLETE, la PCI delle lesioni non-IRA nei pazienti randomizzati a rivascolarizzazione completa è stata eseguita durante il ricovero (67% dei casi) o dopo la dimissione (33% dei casi), a distanza di un tempo medio di 23 giorni dalla dimissione, ma comunque entro 45 giorni[511], senza che venisse evidenziata alcuna interazione tra l'effetto del trattamento e il timing della PCI. In considerazione del fatto che il timing ottimale della rivascolarizzazione (immediata vs stadiata) non è ancora stato valutato in studi randomizzati di adeguate dimensioni con un disegno di superiorità, non è possibile formulare alcuna raccomandazione a favore di una strategia con PCI delle lesioni non-IRA immediata vs stadiata (cioè durante l'ospedalizzazione indice o entro 45 giorni dalla dimissione). Non esistono invece studi che abbiano specificatamente indagato la rivascolarizzazione chirurgica delle lesioni non-IRA.

10.3.2. Pazienti con sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST e malattia coronarica multivasale

Mentre sono stati condotti numerosi studi che hanno fornito evidenze nei pazienti con STEMI e MVD, esistono dati molto più limitati per orientare la gestione dei pazienti con NSTE-ACS e MVD[513]. Attualmente, nessuno studio ha effettuato un confronto tra rivascolarizzazione completa vs PCI circoscritta all'IRA in questa categoria di pazienti. Gli studi osservazionali e le metanalisi di studi non randomizzati indicano che la rivascolarizzazione completa si associa ad una riduzione della mortalità e dei MACE durante il fol-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

low-up rispetto alla sola PCI dell'IRA[514,515]. Tuttavia, trattandosi di analisi sugli effetti del trattamento basate su studi non randomizzati, i risultati dovrebbero essere considerati meramente ipotetici in attesa che venga colmata questa lacuna nelle evidenze.

10.4. Valutazione della severità della stenosi dell'arteria non correlata all'infarto (angiografia vs fisiologia)

È stato riportato che la valutazione delle lesioni non-IRA durante PPCI mediante angiografia coronarica quantitativa tende a sovrastimarne la severità rispetto a quando l'esame angiografico viene ripetuto entro 9 mesi[516]. La costrizione microvascolare può verificarsi anche in arterie non correlate all'infarto, portando a una certa variabilità nelle misurazioni funzionali al basale e al follow-up, anche se ciò sembra avere un impatto marginale sul processo decisionale[517-520]. In una sottoanalisi dello studio FAME (Fractional Flow Reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation) è stato riscontrato un valore di FFR >0.80 nel 65% delle lesioni con diametro della stenosi tra 50-70% e nel 20% di quelle con diametro della stenosi tra 71-90% alla valutazione angiografica[521].

Nel registro PRIME-FFR, che ha incluso 533 pazienti con ACS, la misurazione sistematica della FFR ha portato a modificare la strategia gestionale nel 38% dei casi (es. da CABG a PCI o a trattamento farmacologico), senza alcun impatto in termini di MACE, morte/MI o sintomi anginosi a 1 anno[522]. In un'analisi per sottogruppi dello studio FAME in 328 pazienti con ACS (UA o NSTEMI) e MVD, la PCI guidata dalla FFR ha determinato una riduzione del rischio di MACE analoga a quella osservata nei pazienti con angina stabile, con una minore necessità di impianto di stent e un minor utilizzo del mezzo di contrasto[523]. Lo studio FAMOUS-NSTEMI (Fractional Flow Reserve Versus Angiographically Guided Management to Optimise Outcomes in Unstable Coronary Syndromes), che ha randomizzato 350 pazienti con NSTE-ACS e almeno una stenosi coronarica (di diametro >30%) ad una gestione guidata dall'angiografia o dalla FFR (terapia medica, PCI o CABG), ha dimostrato che una percentuale maggiore di pazienti nel gruppo assegnato alla gestione FFR-guidata era stata inizialmente trattata con terapia farmacologica. Nello studio FLOWER-MI (Flow Evaluation to Guide Revascularization in Multivessel ST-Elevation Myocardial Infarction), che ha randomizzato 1171 pazienti con MVD sottoposti a rivascolarizzazione completa con PPCI guidata dalla FFR o dall'angiografia, la strategia guidata dalla FFR rispetto a quella guidata dall'angiografia non ha determinato una riduzione del rischio di morte, MI o rivascolarizzazione urgente a 1 anno[524]. La PCI è stata eseguita nel 66.2% dei pazienti nel gruppo guidato dalla FFR e nel 97.1% del gruppo guidato dall'angiografia. In questo studio, la rivascolarizzazione completa durante la procedura indice è stata eseguita solo nel 4% dei pazienti di entrambi i gruppi e la valutazione funzionale è stata effettuata prevalentemente al momento della seconda procedura[524]. Tuttavia, in base al disegno dello studio, la rivascolarizzazione completa poteva anche essere eseguita al momento della procedura stadiata subito prima della dimissione ospedaliera ed entro 5 giorni dalla procedura iniziale.

In una metanalisi di 10 RCT (con un numero complessivo di 3031 pazienti sottoposti a PPCI) è stato valutato l'outcome nei pazienti sottoposti a rivascolarizzazione completa vs PCI circoscritta all'IRA a seconda che la decisione di eseguire la PCI preventiva delle lesioni non-IRA fosse basata sulla sola angiografia o sull'angiografia in aggiunta alla determinazione della FFR[525]. La PCI preventiva delle lesioni non-IRA è risultata associata a una significativa riduzione della mortalità cardiaca e degli eventi di MI non fatale unicamente quando la decisione di procedere alla PCI delle lesioni non-IRA era stata basata esclusivamente sulla valutazione angiografica. Analoghi risultati sono stati riportati in un'altra metanalisi di sette RCT, per un totale di 6597 pazienti sottoposti a PPCI[526], nella quale nei pazienti randomizzati a rivascolarizzazione completa, una strategia guidata dall'angiografia (diametro della stenosi ≥70%) per le lesioni non-IRA è risultata associata ad una minore incidenza di reinfarto a differenza di un approccio guidato dalla FFR (≤0.80 nelle lesioni stenotiche di diametro ≤90%). In un'altra metanalisi, eseguita prima dello studio FLOWER-MI, non è stata riportata un'eterogeneità nell'outcome primario tra la rivascolarizzazione completa guidata dalla FFR (OR 0.78, 95% CI 0.43-1.44) o dall'angiografia (OR 0.61, 95% CI 0.38-0.97; p=0.52 per interazione)[512]. In un'analisi post-hoc di dati individuali aggregati di tre RCT (FAME, DANAMI-3-PRIRALL e FAMOUS-NSTEMI) in pazienti con ACS trattati con una strategia di rivascolarizzazione completa guidata dai test funzionali (PCI della stenosi con FFR ≤0.80, instaurazione della terapia medica in caso di FFR >0.80), il SYNTAX score residuo (indicativo di stenosi coronarica residua passibile di terapia medica) non è risultato associato all'occorrenza di MACE a 2 anni, stando ad indicare che potrebbe essere sicuro differire il trattamento di lesioni stenotiche non-IRA funzionalmente non significative[527]. Nello studio FRAME AMI (FFR Versus Angiography-Guided Strategy for Management of AMI with Multivessel Disease) di confronto tra PCI selettiva FFR-guidata (PCI se FFR ≤0.80) e PCI di routine guidata dall'angiografia (PCI se diametro della stenosi >50%) delle lesioni non-IRA in pazienti con AMI sottoposti con successo a PCI dell'IRA (47% STEMI, 53% NSTEMI)[528], ad un follow-up mediano di 3.5 anni, l'endpoint primario (morte, MI o nuova rivascolarizzazione) si è verificato meno frequentemente nei pazienti randomizzati alla strategia FFR-guidata, prevalentemente in conseguenza delle differenze che caratterizzavano i pazienti con NSTEMI. Tuttavia, lo studio è stato interrotto anticipatamente dopo l'arruolamento di soli 562 pazienti rispetto ai 1292 previsti ed è stato registrato un numero relativamente limitato di eventi dell'outcome primario.

10.5. Rivascolarizzazione ibrida

Per rivascolarizzazione coronarica ibrida (HCR) si intende una procedura combinata o sequenziale che consiste nell'anastomosi di arteria mammaria interna su arteria discendente anteriore sinistra (LAD) con esecuzione della PCI nei distretti coronarici diversi dalla LAD per il trattamento della MVD[529]. La tecnica chirurgica preferenziale per l'HCR è rappresentata dalla minitoracotomia anteriore sinistra mini-invasiva o dall'anastomosi robot-assistita di LIMA su LAD. Il razionale per l'HCR è quello di combinare i benefici prognostici dell'anastomosi di LIMA su LAD con i potenziali benefici della PCI contemporanea con DES per il trattamento delle arterie malate per le quali verrebbe eseguita la rivascolarizzazione mediante l'uso di graft venosi (suscettibili di occlusione)[530]. Esistono solamente poche evidenze derivate dagli RCT a supporto della rivasco-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

larizzazione ibrida e il processo decisionale clinico dovrebbe prevedere il coinvolgimento dell'Heart Team. I criteri clinici a favore di una strategia di HCR nei pazienti con ACS con indicazione a CABG comprendono la presenza di MVD con LAD idonea all'intervento di CABG e lesioni non-LAD idonee alla PCI, ateroma nell'aorta ascendente, tronco comune non protetto non idoneo alla PCI, malattia complessa della LAD, età avanzata, ridotta LVEF (≤30%), fragilità, diabete mellito (DM), insufficienza renale, pregressa sternotomia e la mancanza di condotti per il bypass.

Tabella 12 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per il trattamento dei pazienti con malattia multivasale

Raccomandazioni	Classe[a]	Livello[b]
Si raccomanda di basare la strategia di rivascolarizzazione (PCI dell'IRA, PCI multivasale/CABG) sulle condizioni cliniche del paziente e la presenza di comorbilità, nonché sulla complessità della malattia, secondo i criteri per la gestione della rivascolarizzazione miocardica[480,481].	I	B
Malattia multivasale nei pazienti con ACS in shock cardiogeno		
Durante la procedura indice si raccomanda di limitare la PCI al trattamento dell'IRA[404,505].	I	B
Dovrebbe essere presa in considerazione la PCI stadiata delle lesioni non-IRA[c].	IIa	C
Malattia multivasale nei pazienti con STEMI emodinamicamente stabili sottoposti a PPCI		
Si raccomanda di eseguire la rivascolarizzazione completa durante la PCI indice o entro 45 giorni[508-511,531].	I	A
Si raccomanda di eseguire la PCI delle lesioni non-IRA sulla base della severità documentata all'angiografia[511,524].	I	B
La valutazione funzionale invasiva dei segmenti non-culprit dell'IRA a livello dei vasi epicardici non è raccomandata durante la procedura indice.	III	C
Malattia multivasale nei pazienti con NSTE-ACS emodinamicamente stabili sottoposti a PCI		
Nei pazienti con NSTE-ACS e MVD dovrebbe essere presa in considerazione la rivascolarizzazione completa, da eseguire preferibilmente durante la procedura indice[513,514].	IIa	C
La valutazione funzionale invasiva della severità delle lesioni non-IRA può essere presa in considerazione durante la procedura indice[518,527,528,532].	IIb	B

ACS, sindrome coronarica acuta; CABG, bypass aortocoronarico; IRA, arteria correlata all'infarto; MVD, malattia multivasale; NSTE-ACS, sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST; PCI, procedura coronarica percutanea; PPCI, procedura coronarica percutanea primaria; STEMI, infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.
[c]Sulla base della presenza di ischemia, sintomi, comorbilità e condizioni cliniche del paziente.

11. INFARTO MIOCARDICO IN ASSENZA DI CORONAROPATIA OSTRUTTIVA

Per MINOCA si intende una situazione clinica in cui, al momento della coronarografia, il paziente presenta sintomi suggestivi di ACS, elevazione dei livelli di troponina e coronaropatia non ostruttiva (definita come stenosi coronarica <50% a livello di qualsiasi vaso epicardico maggiore). La prevalenza di MINOCA riportata negli studi è estremamente variabile (da circa l'1% al 14% dei pazienti con ACS sottoposti ad angiografia)[533]. Il termine MINOCA racchiude un gruppo eterogeneo di cause sottostanti, che comprendono sia patologie coronariche che non coronariche, dove queste ultime includono i disturbi sia cardiaci che extracardiaci (Figura 15)[4,18,534-537].

Quando la coronarografia non sia dirimente, MINOCA rappresenta una diagnosi operativa e non una diagnosi finale. È fondamentale che vengano eseguite ulteriori valutazioni e indagini per stabilire la causa sottostante di MINOCA, che consentirà di stabilire la diagnosi finale e di gestire i pazienti in modo appropriato. La mancata identificazione della causa sottostante di MINOCA può portare ad instaurare una terapia inadeguata o inappropriata.

Nei pazienti con ACS è raccomandata l'ICA quale test diagnostico definitivo. Qualora sulla base della sola ICA non sia possibile stabilire la causa sottostante di MINOCA, può essere utile effettuare ulteriori indagini mediante ventricolografia sinistra (con misurazione della pressione telediastolica ventricolare sinistra), valutazione funzionale con determinazione della funzione microvascolare/reattività coronarica e imaging intravascolare[456,538,539]. Per "angiografia coronarica funzionale" si intende la combinazione dell'angiografia coronarica con ulteriori test (es. test per la disfunzione microvascolare coronarica e di vasoreattività) (Figura 16).

Qualora mediante coronarografia funzionale non sia stato possibile stabilire la causa sottostante di MINOCA, si raccomanda di eseguire i test di imaging non invasivi (es. ecocardiografia, CMR, CT) in base alle necessità cliniche. La CMR rappresenta uno dei principali strumenti diagnostici per identificare la causa sottostante di MINOCA[540-544], fino nell'87% dei pazienti con una diagnosi operativa di MINOCA, e in questi pazienti deve essere eseguita quanto prima possibile dopo la presentazione per ottenere la massima resa diagnostica, preferibilmente durante il ricovero indice[545].

La diagnosi finale della causa sottostante di MINOCA consentirà di iniziare il trattamento appropriato. Nei pazienti con evidenza di aterosclerosi coronarica o per il controllo dei fattori di rischio dovrebbero essere prese in considerazione le terapie di prevenzione secondaria. Per la gestione della sindrome takotsubo non esistono dati derivati da RCT prospettici e il trattamento è sostanzialmente di supporto ed empirico[546,547]. Il trattamento dei pazienti con miocardite è stato oggetto di precedenti documenti ESC[548,549]. L'ischemia in assenza di coronaropatia ostruttiva è stata già descritta nel contesto delle CCS[550,551]. Per ulteriori informazioni su MINOCA si rimanda alla Tabella S13 del materiale supplementare online.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

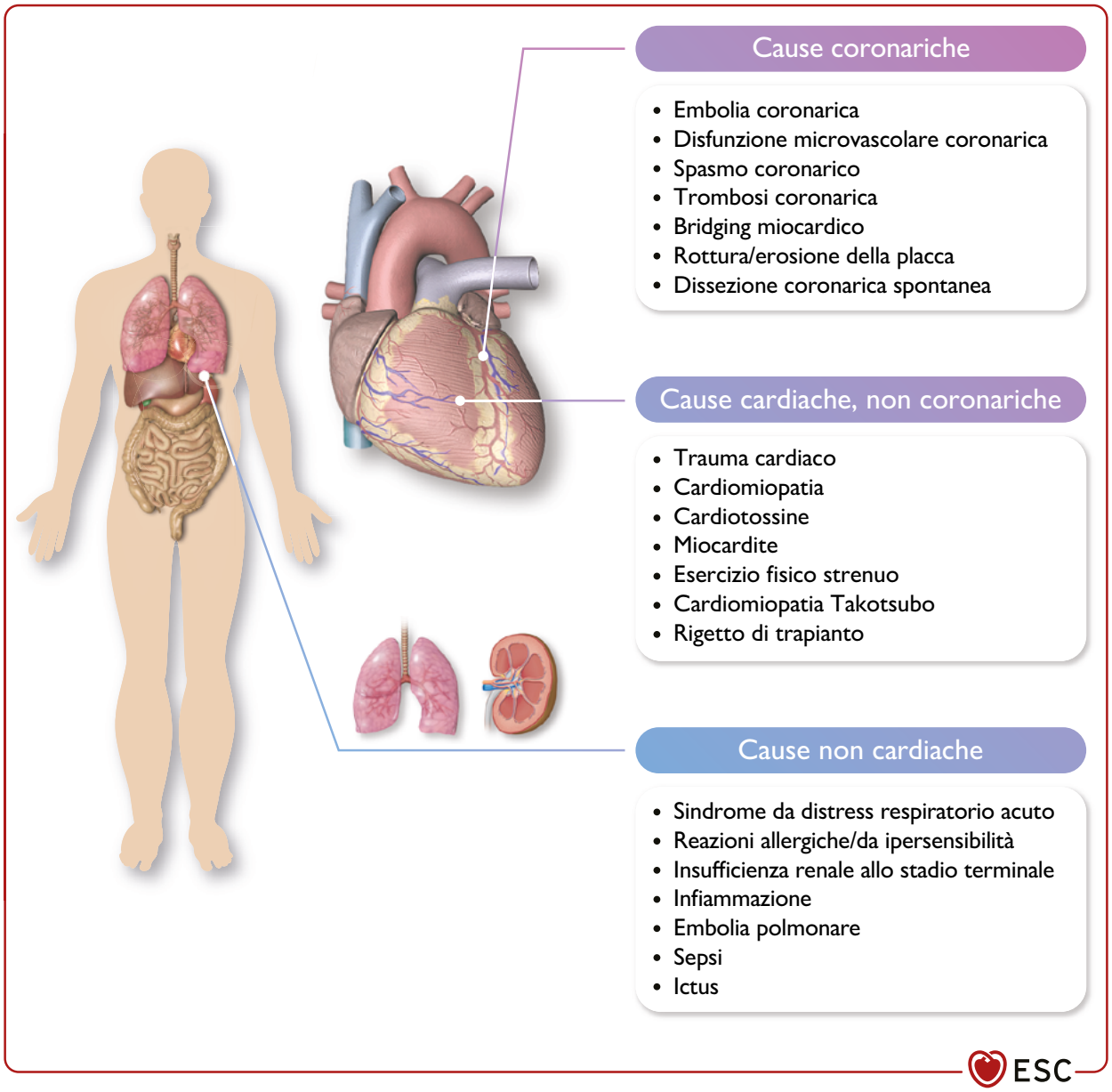

Figura 15. Cause sottostanti nei pazienti con una diagnosi operativa di infarto miocardico in assenza di coronaropatia ostruttiva. La figura mostra solamente alcune delle possibili diagnosi differenziali nei pazienti con una diagnosi operativa di MINOCA alla coronarografia.

Tabella 13 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per l'infarto miocardico in assenza di coronaropatia ostruttiva

Raccomandazioni	Classe[a]	Livello[b]
Nei pazienti con una diagnosi operativa di MINOCA si raccomanda di eseguire la CMR quando la diagnosi resta incerta dopo coronarografia invasiva[544,545].	I	B
Si raccomanda che il trattamento dei pazienti con MINOCA sia basato sulla diagnosi definitiva sottostante secondo quanto indicato nelle linee guida specifiche[546,550,552].	I	B
In tutti i pazienti con una diagnosi operativa iniziale di MINOCA si raccomanda di seguire l'algoritmo diagnostico per stabilire la diagnosi definitiva sottostante.	I	C

CMR, risonanza magnetica cardiaca; MINOCA, infarto miocardico in assenza di coronaropatia ostruttiva.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

(continua)

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

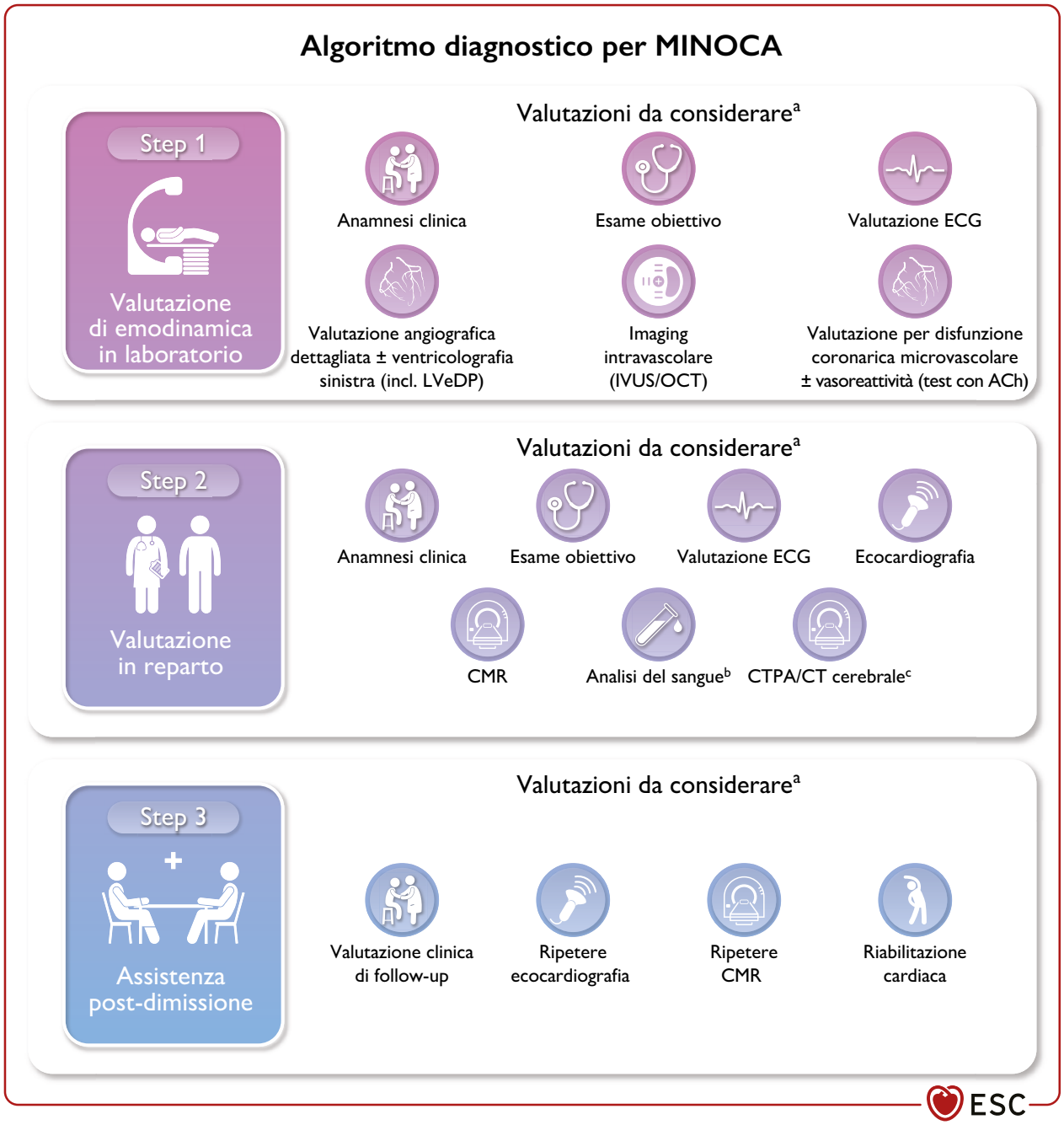

Figura 16. Valutazione dei pazienti con una diagnosi operativa di MINOCA.
ACh, acetilcolina; CMR, risonanza magnetica cardiaca; CT, tomografia computerizzata; CTPA, angio-tomografia computerizzata polmonare; ECG, elettrocardiogramma; IVUS, ecografia intravascolare; LVeDP, pressione telediastolica ventricolare sinistra; MINOCA, infarto miocardico in assenza di coronaropatia ostruttiva; NSTE-ACS, sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST; NT-proBNP, frammento N-terminale del propeptide natriuretico di tipo B; OCT, tomografia a coerenza ottica; STEMI, infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST; UA, angina instabile.
Secondo l'attuale percorso assistenziale standard, i pazienti con STEMI vengono inviati direttamente al laboratorio di emodinamica (**Step 1**). In questo contesto, qualora non si riscontri la presenza di coronaropatia ostruttiva, dovrebbero essere presi in considerazione ulteriori accertamenti. Quando il paziente viene successivamente trasferito in reparto, dovrebbero essere eseguite le indagini indicate nello **Step 2**. I pazienti con NSTE-ACS o UA alla presentazione vengono spesso stabilizzati in reparto (**Step 2**) prima di essere trasferiti al laboratorio di emodinamica (**Step 1**). In questo contesto, la sequenza con cui vengono eseguiti gli accertamenti varia a seconda del luogo dove i pazienti vengono gestiti al momento del primo contatto. I pazienti con MINOCA devono essere sottoposti a visite di controllo durante il follow-up (**Step 3**) e può essere necessario ripetere l'esame ecocardiografico o la risonanza magnetica cardiaca a seconda dei reperti iniziali.
[a]Possibili test aggiuntivi: non tutti i test devono necessariamente essere eseguiti in ciascun paziente ma piuttosto devono essere selezionati i test più appropriati sulla base della presentazione e del decorso clinico.
[b]Possibili analisi del sangue: emocromo completo, profilo renale, troponina, proteina C-reattiva, D-dimero, NT-proBNP.
[c]La CT cerebrale dovrebbe essere presa in considerazione in caso di sospetta patologia cerebrale (es. emorragia intracranica) che può aver indotto un sopraslivellamento del tratto ST.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

12. SITUAZIONI PARTICOLARI

12.1. Infarto miocardico di tipo 2 e danno miocardico acuto

Nei pazienti che manifestano dolore toracico acuto alla presentazione con elevazione della troponina, i processi patologici sottostanti non sono di natura aterotrombotica, ma sono rappresentati da MI di tipo 2 e da danno miocardico secondo i criteri enunciati nella quarta definizione universale di MI[1]. L'MI di tipo 2 è caratterizzato da danno miocardico ischemico secondario ad uno squilibrio tra richiesta e apporto di ossigeno non correlato ad aterotrombosi coronarica acuta, che può verificarsi nel contesto dell'aterosclerosi con squilibrio tra richiesta e apporto di ossigeno, in seguito al solo squilibrio tra richiesta e apporto di ossigeno, in conseguenza di vasospasmo o disfunzione microvascolare coronarica o in seguito a dissezione coronarica non aterosclerotica. Le cause di MI di tipo 2 si suddividono in base alla presenza di un meccanismo coronarico (es. embolia coronarica, dissezione, spasmo, disfunzione microvascolare) o non coronarico sottostante (mismatch tra richiesta e apporto di ossigeno dovuto a ipossia, ipotensione, anemia, tachicardia, bradicardia)[1]. L'MI di tipo 2 è frequente ed è associato ad una prognosi simile a quella dell'MI di tipo 1[12].

Il danno miocardico è caratterizzato da necrosi miocitaria e da un'elevazione della troponina dovute a meccanismi diversi dall'ischemia miocardica e può essere sia acuto (es. sepsi, miocardite, takotsubo) che cronico (es. HF, cardiomiopatie, valvulopatia severa). Il danno miocardico è sempre più frequentemente rilevato nell'era dei test ad alta sensibilità per il dosaggio delle cTn, che però non sono specifici per MI. Nei pazienti con valori elevati di cTn ma senza evidenza di ischemia miocardica acuta deve essere posta la diagnosi di danno miocardico. È importante tenere presente che tale diagnosi può venire modificata qualora alle indagini successive il paziente soddisfi i criteri per MI.

Nonostante alcuni fattori di rischio comuni, la fisiopatologia dell'MI di tipo 2 è diversa da quella dell'MI di tipo 1. Pertanto, anche la storia naturale e la strategia gestionale appropriata di queste due condizioni differiscono per alcuni aspetti importanti. L'MI di tipo 2 e di tipo 1 devono essere differenziati dal punto di vista diagnostico, avvalendosi di un approccio algoritmico[1,553]. Una volta che i pazienti con sospetto MI di tipo 2 e danno miocardico sono stati stabilizzati e sono stati trattati i fattori scatenanti, l'ecocardiografia mirata e/o l'angiografia coronarica (ICA o CCTA) possono essere utilizzate per identificare le condizioni cardiache predisponenti (e prognosticamente importanti) e per guidare il trattamento CV appropriato a lungo termine[12]. In ragione della mancanza di solide evidenze scientifiche sulle strategie gestionali e sull'ampia gamma delle possibili cause scatenanti, allo stato attuale non esistono specifiche terapie farmacologiche raccomandate per i pazienti con MI di tipo 2 e, pertanto, la loro gestione dovrebbe incentrarsi nell'identificare e trattare le condizioni precipitanti (es. anemia, ipossia) congiuntamente ad uno stretto controllo dei fattori di rischio CV.

12.2. Complicanze

12.2.1. Scompenso cardiaco

L'HF acuto può svilupparsi quale conseguenza di un'ACS. L'HF acuto secondario ad ACS comporta un rischio significativamente più elevato di altre complicanze intraospedaliere, come il deterioramento della funzione renale, l'insufficienza respiratoria, la polmonite e la morte. L'HF acuto di nuova insorgenza quale complicanza di ACS va contraddistinto dall'HF preesistente esacerbato da ACS[554-556], anche se tale differenziazione può rivelarsi problematica in quanto la presenza di HF acuto può ostacolare la diagnosi diretta di ACS. I pazienti con ACS e HF acuto più frequentemente manifestano dispnea a riposo e segni/sintomi clinici di sovraccarico di liquidi. In alcuni scenari clinici, l'elevazione dei livelli di troponina nei pazienti con HF acuto può essere espressione di danno miocardico secondario a HF piuttosto che di necrosi miocardica dovuta ad ischemia.

Nei pazienti con ACS complicata da HF acuto occorre gestire urgentemente e in maniera coordinata entrambe le condizioni. Il trattamento dell'HF acuto deve attenersi alle attuali raccomandazioni indicate nelle linee guida e nei position paper ESC sull'HF[557-559], prendendo in considerazione l'impiego di diuretici, vasodilatatori, agenti inotropi e vasopressori secondo quanto definito nei relativi algoritmi. In casi selezionati può essere anche valutata l'opportunità dell'MCS e in alcune circostanze potrebbe rendersi necessario il supporto respiratorio invasivo e/o la terapia sostitutiva renale[557-559].

I pazienti con ACS complicata da HF acuto (compresi i pazienti con CS) devono essere sottoposti immediatamente ad ICA[250,394,396], nonché ad ecocardiografia/ecografia toracica in emergenza per acquisire informazioni sulla funzione LV e RV, sulle alterazioni della cinesi parietale regionale, sulla funzione valvolare e sulle possibili complicanze meccaniche[250,57,560]. I pazienti con ACS possono sviluppare CS in conseguenza di ischemia estesa dovuta a MVD, di insufficienza mitralica severa acuta e di complicanze meccaniche, nel qual caso devono essere prontamente trasferiti in un centro dotato di PCI dove possa essere eseguita immediatamente l'angiografia coronarica e, quando necessaria, la PCI dell'IRA[404,505]. Nei pazienti con ACS complicata da CS con un'anatomia coronarica non idonea alla PCI, è raccomandato l'intervento di CABG d'emergenza. Per i dettagli sul trattamento della MVD in questo contesto si rimanda alla Sezione 10.

Nel contesto delle ACS resta ancora da chiarire l'eventuale beneficio clinico derivante dall'utilizzo di dispositivi percutanei di MCS e/o della VA-ECMO[402,561]. In alcuni studi osservazionali, l'uso di pompe microassiali non è risultato associato a una minore mortalità a 30 giorni rispetto all'IABP[400], così come in un ampio registro retrospettivo di 48 306 pazienti (>80% con ACS) sottoposti a PCI con MCS, l'uso di un sistema microassiale di MCS ha comportato una mortalità ed un'incidenza di eventi emorragici più elevate rispetto all'IABP[562]. Analoghi risultati sono stati riportati in un'altra analisi "propensity-matched" di dati di registro in pazienti con CS, dove il sistema microassiale di MCS è risultato associato anche ad un maggior numero di complicanze e ad una maggiore mortalità rispetto all'IABP[563]. Nello studio IABP-SHOCK II, l'uso routinario dell'IABP nei pazienti con ACS e CS non ha determinato alcuna riduzione della mortalità a 30 giorni, ad 1 anno e a 6 anni[399,405,407]. Sulla base di tali riscontri, i dispositivi di assistenza LV non conferiscono alcun beneficio nei pazienti con ACS ma anzi, stando ai dati osservazionali, possono anche essere nocivi e quindi si consiglia di procedere con cautela a riguardo fino a quando non saranno disponibili ulteriori evidenze da RCT.

12.2.2. Complicanze meccaniche

Le complicanze meccaniche possono verificarsi nei primi giorni dopo un MI, più frequentemente nei pazienti con STEMI. Nell'era della PPCI si è assistito ad una significativa diminuzio-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

ne dell'incidenza di complicanze meccaniche[564]. In una recente ampia indagine epidemiologica, che ha coinvolto quasi 9 milioni di pazienti con ACS, è stata riportata una prevalenza complessiva di complicanze meccaniche dello 0.27% nei pazienti con STEMI e dello 0.06% in quelli con NSTEMI, con una mortalità intraospedaliera rispettivamente del 42.4% e 18%[564]. Le complicanze meccaniche sono potenzialmente fatali e quindi è importante che vengano indentificate e gestite tempestivamente (Tabella S14 del materiale supplementare online). L'ipotensione improvvisa, il dolore toracico ricorrente, il riscontro di nuovi soffi cardiaci suggestivi di insufficienza mitralica acuta o di difetto interventricolare, la congestione polmonare o la distensione della vena giugulare dovrebbero indurre a sospettare una complicanza meccanica, nel qual caso è indicata una valutazione ecocardiografica immediata.

In caso di complicanze meccaniche, la nuova tendenza gestionale è rappresentata dall'utilizzo dell'MCS temporaneo, sia per migliorare lo stato clinico/emodinamico preoperatorio sia a scopo profilattico, ma sono necessari ulteriori dati e maggiori evidenze per determinare se tale approccio si associ effettivamente ad un beneficio clinico[565-568]. Allo stato attuale, la chirurgia costituisce il trattamento preferenziale nei pazienti con ACS che sviluppano complicanze meccaniche, anche se occasionalmente in alcuni pazienti selezionati con un profilo di rischio proibitivo o con controindicazioni alla chirurgia vengono anche utilizzate delle strategie percutanee[569-572]. In questi pazienti è fondamentale adottare un approccio gestionale multidisciplinare da applicarsi a tutte le fasi dell'assistenza, dalla stabilizzazione iniziale del paziente alla discussione e all'implementazione della strategia terapeutica, comprese le cure palliative[573,574]. Nei pazienti con complicanze meccaniche correlate all'ACS in attesa di essere sottoposti a trattamento chirurgico dovrebbe essere preso in considerazione l'utilizzo dell'IABP.

12.2.3. Trombosi ventricolare sinistra

Anche se l'incidenza di trombosi LV dopo AMI è diminuita grazie ai progressi nelle strategie di riperfusione e nelle terapie antitrombotiche, la formazione di trombi è relativamente frequente, in particolare dopo STEMI anteriore, dove può riscontrarsi in oltre il 9% dei pazienti secondo un'ampia metanalisi[575,576].

L'ecocardiografia rappresenta il test di imaging di prima scelta per identificare la presenza di formazioni trombotiche nel ventricolo sinistro. In caso di inadeguata visualizzazione dell'apice all'ecocardiografia standard, per migliorare la qualità delle immagini può essere presa in considerazione l'ecocardiografia con mezzo di contrasto. La CMR rappresenta la modalità di imaging "gold standard" per la diagnosi e la valutazione dei trombi in ventricolo sinistro. Sulla base dei dati contemporanei, la presenza di trombosi LV alla CMR è stata riportata nel 6.3% dei pazienti con STEMI e nel 12.2% di quelli con STEMI anteriore, stando ad indicare che l'esame ecocardiografico porta verosimilmente a sottostimare l'incidenza di trombosi LV[577]. I pazienti nei quali la presenza di formazioni trombotiche non era stata rilevata all'ecocardiografia ma era stata identificata alla CMR sembrano avere un outcome clinico simile a quello dei pazienti con evidenza ecocardiografica di trombosi LV[578]. Pertanto, la CMR dovrebbe essere presa in considerazione nei pazienti con immagini ecocardiografiche equivoche o nei pazienti considerati a rischio particolarmente elevato di trombosi LV.

Anche il timing dell'imaging può essere rilevante, in quanto è stato osservato che la formazione di trombi in ventricolo sinistro si verifica più frequentemente nelle prime 2 settimane post-MI[579] e, per quanto siano necessarie ulteriori evidenze più aggiornate, questi dati sembrerebbeo indicare che un'elevata percentuale di trombi in ventricolo sinistro può svilupparsi dopo la dimissione ospedaliera e che, quindi, nei pazienti ad alto rischio potrebbe essere utile differire il test di imaging di 2 settimane.

In seguito alla diagnosi di trombosi LV dovrebbe essere presa in considerazione l'OAC (con warfarin o NOAC) per 3-6 mesi, guidata dall'ecocardiografia seriata o dalla CMR, tenendo conto del rischio emorragico e dell'eventuale necessità di concomitante terapia antiaggregante[580,581]. Tuttavia, mancano studi prospettici randomizzati sul regime anticoagulante ottimale, sulla durata della terapia anticoagulante e sulla combinazione dell'OAC con agenti antiaggreganti nei pazienti che sviluppano trombosi LV post-MI[581]. La scelta della terapia dovrebbe essere individualizzata sulla base delle condizioni cliniche di ciascun paziente e dei risultati delle indagini di follow-up.

12.2.4. Pericardite post-sindrome coronarica acuta

Le complicanze pericardiche che possono svilupparsi dopo un AMI includono la pericardite precoce associata all'infarto (che si verifica da poche ore a 4 giorni post-AMI, per lo più transitoria), la pericardite tardiva o la sindrome post-infartuale (indrome di Dressler) (che si verifica in genere 1-2 settimane post-AMI) e il versamento pericardico[548,582]. Per ulteriori informazioni si rimanda al materiale supplementare online.

12.2.5. Aritmie

12.2.5.1. Fibrillazione atriale

La AF è l'aritmia sopraventricolare più frequente nei pazienti con ACS[583], che può essere preesistente, di nuovo riscontro o di nuova insorgenza durante la gestione dell'ACS. I pazienti con AF hanno un maggior numero di comorbilità rispetto ai pazienti senza AF e sono a più alto rischio di complicanze[584]. Nella maggior parte dei casi, la AF è ben tollerata e non è necessario alcun trattamento specifico oltre alla terapia anticoagulante[585], ma qualora induca instabilità emodinamica acuta, occorre procedere tempestivamente al trattamento preferibilmente mediante cardioversione elettrica. Un adeguato controllo della frequenza può essere ottenuto mediante la somministrazione di beta-bloccanti a seconda della presenza o meno di HF con ridotta LVEF. Nei pazienti con ridotta LVEF possono essere utilizzati l'amiodarone (preferibile) o la digossina. In caso di ipotensione, la digossina è più indicata dell'amiodarone o dei beta-bloccanti. I pazienti con AF che presentano fattori di rischio per tromboembolia devono essere adeguatamente trattati con OAC cronica[585]. I pazienti con AF accertata di qualsiasi durata hanno una prognosi a breve e lungo termine sfavorevole rispetto ai pazienti in ritmo sinusale[584,586]. Alcune evidenze indicano che la AF transitoria e autolimitante durante STEMI può essere un fattore predittivo di aumentato del rischio di ictus durante il follow-up a lungo termine[584,587].

12.2.5.2. Aritmie ventricolari

Con la diffusione sempre più ampia delle terapie riperfusive d'emergenza nei pazienti con STEMI, l'incidenza di aritmie maligne (tachicardia ventricolare [VT] e VF) è diminuita significativamente. Ciononostante, il 6-8% dei pazienti affetti da STEMI sviluppa una VT emodinamicamente significativa o una VF[588]. La presentazione tipica dell'aritmia è rappresentata da VT

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

instabile, spesso polimorfa e relativamente rapida, che degenera spesso in VF. La riperfusione urgente è molto importante in quanto l'ischemia è spesso il fattore scatenante di queste aritmie. La somministrazione precoce di beta-bloccanti i.v. o per via orale riduce l'incidenza di aritmie maligne[163,164,169,589]. In caso di aritmie maligne è raccomandato il trattamento con beta-bloccanti o amiodarone e, qualora sussistano delle controindicazioni, può essere presa in considerazione la lidocaina[163,164,169,589,590]. Il ruolo prognostico dello sviluppo di VT/VF precoce nelle prime 48 h dopo uno STEMI è tuttora controverso. Alcuni studi indicano che i pazienti con VT/VF precoce hanno un rischio più elevato di mortalità a 30 giorni, ma non un aumentato rischio aritmico a lungo termine[591-593]. In un altro studio è stato suggerito che, mentre le aritmie ventricolari maligne che si verificano al momento della riperfusione non conferiscono una prognosi sfavorevole, gli episodi di VT sostenuta e di VF che si verificano durante ischemia in atto o dopo riperfusione tardiva (>48 h) si associano ad una più elevata mortalità a lungo termine[594]. Nei pazienti che manifestano VT sostenuta o VF più tardivamente dopo la riperfusione (>48 h) dovrebbe essere valutata l'opportunità dell'impianto di ICD per la prevenzione secondaria della morte cardiaca improvvisa. I battiti prematuri ventricolari sono molto frequenti durante le prime 24 h dopo la riperfusione per STEMI e non è necessaria alcuna terapia specifica.

La prevenzione primaria della morte cardiaca improvvisa con impianto di ICD nei primi 40 giorni post-MI non è generalmente indicata. I pazienti sottoposti a rivascolarizzazione devono essere rivalutati ai fini dell'impianto di ICD dopo 6-12 settimane di trattamento basato sull'evidenza, anche se nei pazienti con una LVEF compromessa preesistente tale opzione può essere presa in considerazione per la prevenzione primaria anche nel primo periodo post-infartuale. Alcuni pazienti possono sviluppare storm aritmico e/o VT incessante nonostante siano stati sottoposti a rivascolarizzazione completa e siano in trattamento con farmaci antiaritmici. In queste circostanze, la stimolazione in overdrive può essere d'aiuto nel controllare gli episodi aritmici, anche se dopo la cessazione della stimolazione si osserva frequentemente VT/VF recidivante e l'ablazione transcatetere di tali trigger sembra essere l'opzione terapeutica preferenziale, che deve tuttavia essere messa in atto presso centri dotati della necessaria esperienza. È stato dimostrato che l'ablazione con radiofrequenza eseguita con successo è efficace nel sopprimere la VT/VF ricorrente[595].

La VT monomorfa non sostenuta è la forma più frequente di aritmia ventricolare nella fase iniziale dell'ACS e generalmente non richiede una terapia antiaritmica. Il ritmo idioventricolare accelerato alla riperfusione è frequente ma non necessita di trattamento data la sua natura benigna[596].

12.2.6. Sanguinamenti

Nei pazienti con ACS, lo sviluppo di eventi emorragici si associa ad una prognosi sfavorevole[231,597,598]. I meccanismi attraverso i quali il sanguinamento aumenta il rischio di morte sono complessi e multifattoriali[599]. Mentre l'emorragia intracranica o massiva è potenzialmente fatale in quanto può provocare danni cerebrali letali o un collasso cardiocircolatorio improvviso, altre forme meno severe di emorragia possono comportare un rischio più elevato di mortalità attraverso meccanismi indiretti. La trasfusione di emoderivati può innescare un'infiammazione sistemica e rappresenta uno dei fattori di correlazione tra sanguinamento e successiva mortalità[600]. Il sanguinamento costituisce anche uno dei principali determinanti dell'interruzione non preventivata della DAPT e di altre terapie farmacologiche (es. statine, beta-bloccanti)[601,602].

12.2.6.1. Gestione delle emorragie

Vedi Sezione 12.1.3.1 del materiale supplementare online

Tabella 14 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per le complicanze delle sindromi coronariche acute

Raccomandazioni	Classe[a]	Livello[b]
Scompenso cardiaco		
Nei pazienti con instabilità emodinamica/shock cardiogeno dovuti a complicanze meccaniche correlate alla ACS dovrebbe essere preso in considerazione l'IABP.	IIa	C
Trombosi LV		
Nei pazienti con reperti ecocardiografici non dirimenti o nel caso di un elevato indice di sospetto clinico per trombosi LV dovrebbe essere presa in considerazione la CMR[577,578].	IIa	C
Nei pazienti con trombosi LV accertata dovrebbe essere presa in considerazione la terapia anticoagulante orale (VKA o NOAC) per 3-6 mesi[603].	IIa	C
Nei pazienti colpiti da MI acuto anteriore può essere presa in considerazione l'ecocardiografia con mezzo di contrasto per identificare la presenza di trombosi LV in caso di inadeguata visualizzazione dell'apice all'esame ecocardiografico[604].	IIb	C
Fibrillazione atriale		
Il trattamento con beta-bloccanti i.v. è raccomandato quando sia necessario il controllo della frequenza nei pazienti senza HF acuto o ipotensione[605].	I	C
Il trattamento con amiodarone i.v. è raccomandato quando sia necessario il controllo della frequenza nei pazienti con HF acuto e senza ipotensione[606].	I	C
La cardioversione elettrica immediata è raccomandata nei pazienti con ACS emodinamicamente instabili e quando non sia possibile conseguire rapidamente un adeguato controllo della frequenza con la terapia farmacologica.	I	C
Il trattamento con amiodarone i.v. è raccomandato per facilitare la cardioversione elettrica e/o ridurre il rischio di AF recidivante precoce dopo cardioversione elettrica in pazienti instabili con AF di recente insorgenza[607,608].	I	C
Nei pazienti con AF di nuova insorgenza durante la fase acuta della ACS dovrebbe essere presa in considerazione la terapia anticoagulante orale a lungo termine in base al CHA_2DS_2-VASc score dopo aver considerato l'HAS-BLED score e la necessità di concomitante terapia antiaggregante. È da preferire l'uso dei NOAC[583,584,587].	IIa	C

(continua)

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

Raccomandazioni	Classe[a]	Livello[b]
Aritmie ventricolari		
La terapia con ICD è raccomandata per ridurre il rischio di morte cardiaca improvvisa nei pazienti con HF sintomatico (classe NYHA II-III) e con LVEF ≤35% nonostante terapia medica ottimale da oltre 3 mesi e per almeno 6 settimane post-MI, a condizione che abbiano un'aspettativa di vita >1 anno in buono stato funzionale[434,609,610].	I	A
In assenza di controindicazioni, il trattamento con beta-bloccanti e/o amiodarone i.v. è raccomandato nei pazienti con VT polimorfa e/o VF[611-614].	I	B
La rivascolarizzazione completa e tempestiva è raccomandata per il trattamento dell'ischemia miocardica nei pazienti con VT ricorrente e/o VF[368,388].	I	C
La stimolazione transvenosa e/o la stimolazione in overdrive dovrebbero essere prese in considerazione per la soppressione della VT quando ripetuti tentativi di cardioversione elettrica non siano riusciti a conseguire il controllo dell'aritmia.	IIa	C
L'ablazione transcatetere con radiofrequenza, da eseguirsi presso centri specializzati, con successivo impianto di ICD dovrebbe essere presa in considerazione nei pazienti con VT ricorrente, VF o storm aritmico nonostante rivascolarizzazione completa e terapia medica ottimale.	IIa	C
La lidocaina può essere presa in considerazione per il trattamento di VT ricorrente emodinamicamente rilevante (nonostante ripetuti tentativi di cardioversione elettrica) quando i beta-bloccanti, l'amiodarone e la stimolazione in overdrive siano inefficaci o controindicati[615].	IIb	C
Nei pazienti con aritmie ventricolari ricorrenti potenzialmente fatali può essere presa in considerazione la sedazione o l'anestesia generale per ridurre il tono simpatico[616].	IIb	C
L'impianto di ICD o l'uso temporaneo di un defibrillatore cardiaco indossabile può essere preso in considerazione nei primi 40 giorni post-MI in pazienti selezionati (rivascolarizzazione incompleta, disfunzione LV preesistente, comparsa di aritmie >48 h dall'insorgenza di STEMI, VT polimorfa o VF).	IIb	C
Il trattamento con farmaci antiaritmici di aritmie ventricolari asintomatiche ed emodinamicamente irrilevanti non è raccomandato.	III	C
Bradiaritmie		
In caso di bradicardia sinusale emodinamicamente non tollerata o di blocco AV di grado avanzato senza ritmo di scappamento stabile:		
• è raccomandata la terapia cronotropa positiva in infusione i.v. (adrenalina, vasopressina e/o atropina)[617,618].	I	C
• è raccomandata la stimolazione temporanea in caso di refrattarietà alla terapia con atropina.	I	C
• è raccomandata l'angiografia d'urgenza in previsione della rivascolarizzazione qualora il paziente non abbia già ricevuto la terapia riperfusiva.	I	C
L'impianto di pacemaker permanente è raccomandato in caso di blocco AV di grado avanzato che non si risolve dopo un periodo di osservazione di almeno 5 giorni post-MI.	I	C
In pazienti selezionati con blocco AV di grado avanzato nel contesto di MI anteriore e HF acuto può essere preso in considerazione l'impianto precoce di dispositivo per CRT (CRT-D/CRT-P)[619,620].	IIb	C
La stimolazione non è raccomandata quando il blocco AV di grado avanzato si risolve spontaneamente o dopo rivascolarizzazione[620-622].	III	B

ACS, sindrome coronarica acuta; AF, fibrillazione atriale; AV, atrioventricolare; CHA_2DS_2-VASc, scompenso cardiaco congestizio, ipertensione arteriosa, età ≥75 anni, diabete mellito, pregresso ictus o attacco ischemico transitorio/tromboembolismo, malattia vascolare, età 65-74 anni, sesso femminile; CMR, risonanza magnetica cardiaca; CRT, terapia di resincronizzazione cardiaca; CRT-D/CRT-P, terapia di resincronizzazione cardiaca con defibrillatore/pacemaker; HAS-BLED, ipertensione arteriosa, alterazioni della funzione renale ed epatica, pregresso ictus, storia o predisposizione per eventi emorragici, INR labile, età avanzata, uso di farmaci/alcool; HF, scompenso cardiaco; IABP, contropulsatore aortico; ICD, defibrillatore cardiaco impiantabile; i.v., per via endovenosa; LV, ventricolare sinistra; LVEF, frazione di eiezione ventricolare sinistra; MI, infarto miocardico; NOAC, anticoagulante orale non antagonista della vitamina K; NYHA, New York Heart Association; STEMI, infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST; VF, fibrillazione ventricolare; VKA, antagonista della vitamina K; VT, tachicardia ventricolare.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

12.3. Comorbilità

12.3.1. Pazienti ad alto rischio emorragico con disturbi ematologici (anemia e trombocitopenia)

La prevalenza di anemia è più elevata nei pazienti anziani/fragili con ACS e nei pazienti con multiple comorbilità (es. HF, malattia renale cronica [CKD], DM, cancro e malattie autoimmuni). In alcuni casi, l'anemia severa può agire da fattore precipitante dell'MI di tipo 2. Nei pazienti con ACS l'anemia persistente o in aggravamento comporta un aumentato rischio di eventi ischemici ricorrenti, morte e sanguinamento maggiore[623-625]. Secondo la categorizzazione del rischio emorragico dell'ARC-HBR, valori di emoglobina <11 g/dl al momento della PCI costituiscono un criterio maggiore per HBR, mentre valori compresi tra 11 e 13 g/dl (12 g/dl nelle donne) rappresentano un criterio minore.

Non esiste una strategia consolidata per il trattamento dell'anemia nei pazienti con ACS. In questo scenario clinico restano ancora da definire l'efficacia e la sicurezza dell'emotrasfusione. Nella maggior parte degli studi che hanno valuta-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

to diversi protocolli trasfusionali, i valori decisionali di emoglobina per porre indicazione alla trasfusione di globuli rossi sono stati <9-10 g/dl per l'adozione di una strategia trasfusionale liberale e <7-8 g/dl per l'adozione di una strategia trasfusionale restrittiva. Sulla base di alcuni dati osservazionali, una strategia trasfusionale liberale può associarsi a un aumento della mortalità per tutte le cause[626–630]. Nello studio in aperto REALITY (Restrictive and Liberal Transfusion Strategies in Patients With Acute Myocardial Infarction), che ha arruolato 668 pazienti con ACS randomizzati a strategia trasfusionale restrittiva (in caso di emoglobina ≤8 g/dl) o liberale (in caso di emoglobina ≤10 g/dl)[631], non sono state rilevate differenze tra i due gruppi nell'incidenza dell'outcome composito (morte per tutte le cause, ictus, MI ricorrente o rivascolarizzazione d'emergenza) a 30 giorni (11% vs 14%, RR 0.79, 97.5% CI unilaterale 0.00-1.19), soddisfacendo il criterio di non inferiorità prespecificato. Tutte le componenti dell'endpoint composito sono risultate numericamente più elevate nel gruppo randomizzato a strategia trasfusionale liberale. Lo studio non è riuscito a dimostrare la superiorità della strategia restrittiva e nel CI era incluso il rischio di un danno clinicamente importante. Il follow-up prespecificato di 1 anno dello studio REALITY è giunto a conclusioni contraddittorie sull'outcome a 30 giorni: a 1 anno, la strategia trasfusionale restrittiva (rispetto a un approccio liberale) non ha raggiunto la non inferiorità in termini di MACE. Inoltre, ad un'analisi post-hoc dei MACE tra il giorno 30 e 1 anno è stato evidenziato un rischio più elevato nel gruppo assegnato alla strategia trasfusionale restrittiva[632]. Pertanto, allo stato attuale non è possibile formulare alcuna raccomandazione formale sulla strategia trasfusionale ottimale (liberale vs restrittiva) nei pazienti con ACS.

Sebbene esistano diversi sistemi per classificare la severità della trombocitopenia, nel contesto delle ACS la trombocitopenia clinicamente rilevante viene definita dalla presenza di una conta piastrinica <100 000/µl o da una diminuzione relativa della conta piastrinica del 50% rispetto al basale. La trombocitopenia è associata ad un aumentato rischio di morte, sanguinamenti maggiori ed eventi trombotici potenzialmente fatali[633,634]. Secondo la classificazione dell'ARC-HBR, una conta piastrinica <100 000/µl costituisce un criterio maggiore per HBR. Per il trattamento della trombocitopenia indotta da inibitori di GP IIb/IIIa e da eparina si rimanda al materiale supplementare online.

12.3.2. Malattia renale cronica

Oltre il 30% dei pazienti con ACS presenta CKD moderato-severa (stadio III-V)[635]. I pazienti con ACS e concomitante CKD ricevono meno frequentemente un trattamento interventistico o farmacologico e hanno una prognosi peggiore rispetto ai pazienti con normale funzione renale[636-638]. Fra i possibili fattori che contribuiscono a questa prognosi più sfavorevole, vi sono il maggior numero di comorbilità e un rischio più elevato di complicanze intraospedaliere, comprese le complicanze emorragiche gravi[639]. Sebbene non esistano evidenze derivate dagli RCT, i dati di studi osservazionali e di registro indicano che nei pazienti con ACS con CKD moderato-severa la rivascolarizzazione precoce rispetto alla sola terapia farmacologica determina un miglioramento della prognosi[640,641].

Il tipo e il dosaggio dell'agente antitrombotico (vedi Tabella S15 materiale supplementare online) e la quantità di mezzo di contrasto devono essere determinati in base alla funzionalità renale[635,642]. Riguardo all'idratazione supplementare i.v. durante e dopo rivascolarizzazione, le evidenze sulla scelta, il timing e la durata del trattamento non sono univoche[643]. Tenendo conto delle circostanze cliniche e delle caratteristiche del paziente, l'idratazione i.v. dovrebbe essere presa in considerazione come parte integrante della gestione dei pazienti con ACS con ridotti valori di eGFR che sono candidati a trattamento invasivo allo scopo di ridurre al minimo il rischio di nefropatia da mezzo di contrasto[250,635,642,644,645]. Per le raccomandazioni sul trattamento a lungo termine nei pazienti con ACS e concomitante CKD si rimanda alle linee guida ESC 2021 sulla prevenzione delle CVD[646].

12.3.3. Diabete mellito

I pazienti diabetici con ACS spesso possono presentare sintomi aspecifici che portano a ritardare non solo la diagnosi ma anche l'accesso al trattamento[647,648]. Sia il trattamento in fase acuta che la gestione dei fattori di rischio post-ACS sono maggiormente carenti nei pazienti con DM, che tendono quindi ad essere affetti da CAD in stadio più avanzato al momento della diagnosi. Questi fattori verosimilmente contribuiscono alla prognosi più sfavorevole a lungo termine associata all'ACS, specie nei pazienti che necessitano di terapia insulinica[649-651].

In tutti i pazienti con ACS dovrebbe essere valutato lo stato glicemico durante l'ospedalizzazione, indipendentemente da una storia di DM. In considerazione del fatto che la stessa ACS può causare un rialzo dei valori glicemici in conseguenza dello stress indotto dalle catecolamine, la diagnosi di DM formulata durante l'ospedalizzazione deve essere successivamente confermata. Anche se in alcuni studi la gestione dell'iperglicemia (>11.0 mmol/l o 200 mg/dl) ha determinato degli effetti positivi nei pazienti ospedalizzati con ACS, in caso di terapia insulinica intensiva non deve essere trascurato il rischio di eventi correlati all'ipoglicemia[652-654].

Nei pazienti con DM è importante ridurre i livelli di glicemia allo scopo di prevenire eventuali complicanze microvascolari, anche se recenti evidenze hanno dimostrato che la riduzione del rischio di nuovi eventi di ACS, HF e compromissione renale con l'impiego di farmaci ipoglicemizzanti come gli inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT2) o gli agonisti recettoriali del glucagon-like pepetide-1 (GLP-1 RA) è indipendente dai livelli basali di emoglobina glicata[655-657]. Di ciò occorre tenere conto nel selezionare la terapia ipoglicemizzante nei pazienti con DM e concomitante CAD. Per ulteriori dettagli si rimanda alle linee guida ESC 2023 sul trattamento delle CVD nei pazienti diabetici e alle linee guida ESC 2021 sulla prevenzione delle CVD[646,658].

12.3.4. Pazienti di età avanzata con fragilità e multimorbilità

12.3.4.1. Pazienti di età avanzata

Un numero sempre maggiore di pazienti con ACS è di età avanzata e nonostante l'età rappresenti uno dei principali fattori predittivi di outcome avverso dopo ACS, i pazienti di età ≥75 anni sono spesso esclusi o sottorappresentati negli studi clinici[659,660]. Nei pazienti con ACS l'età avanzata si associa a fragilità, multimorbilità e ad un rischio più elevato di eventi ischemici ed emorragici[661]. I test per la determinazione delle hs-cTn hanno un'eccellente resa diagnostica nei soggetti anziani, ma di contro hanno una specificità inferiore rispetto ai pazienti più giovani, e nei pazienti di età avanzata il riscontro di elevati livelli di cTn si associa più frequentemente a condizioni diverse dall'ACS[662].

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

Esistono solamente pochi dati sulla gestione ottimale dei pazienti con ACS di età avanzata[663]. In un RCT di piccole dimensioni che ha arruolato pazienti con NSTE-ACS di età ≥80 anni, l'utilizzo di una strategia invasiva rispetto ad una strategia conservativa ha determinato una minore incidenza dell'endpoint composito di MI, necessità di rivascolarizzazione urgente, ictus e morte, ma non è stato ripotato alcun effetto sulla mortalità da ogni causa e il beneficio associato alla strategia invasiva è risultato attenuato con l'aumentare dell'età[664]. In assenza di solide evidenze cliniche, le decisioni sulla gestione dei soggetti di età avanzata devono essere individualizzate in base alle caratteristiche di ciascun paziente (es. rischio ischemico ed emorragico, aspettativa di vita stimata, comorbilità, necessità di chirurgia non cardiaca, qualità di vita, fragilità, deterioramento cognitivo e funzionale, valori e preferenze del paziente, rischi e benefici stimati di una strategia invasiva).

Nel contesto dello STEMI, la PPCI ha drasticamente migliorato l'outcome nei pazienti di qualsiasi età. Tuttavia, i dati sulla coorte di pazienti "molto anziani" sono limitati e non esistono valutazioni formali della fragilità o della comorbilità[665]. Nel contesto dello CS e dell'arresto cardiaco, l'età rappresenta un fattore predittivo indipendente di mortalità post-PCI[666,667]. In assenza di solidi dati derivati da RCT, la PPCI dovrebbe essere presa in considerazione in tutti i pazienti con STEMI e, qualora non sia eseguibile tempestivamente, la fibrinolisi può rappresentare una strategia ragionevole. Per i dettagli sulla terapia farmacologica nei pazienti di età avanzata si rimanda al materiale supplementare online.

12.3.4.2. Fragilità e multimorbilità

Nei pazienti con ACS di età avanzata, le sindromi geriatriche (fragilità e multimorbilità) si associano ad un outcome avverso[668,669]. La fragilità è una sindrome caratterizzata da una ridotta riserva fisiologica, che porta a un'alterazione della capacità omeostatica a seguito di eventi stressanti, inclusa l'ACS. Non esiste un consenso su quale sia lo strumento ottimale per valutare la fragilità nei pazienti anziani con CVD[670,671].

I pazienti fragili con NSTE-ACS sono sottoposti meno frequentemente a trattamento farmacologico per ACS e a valutazione invasiva, presentano una coronaropatia più complessa, hanno una degenza ospedaliera più lunga e sono a più alto rischio di mortalità[672]. In particolare, nei pazienti fragili si registra un'incidenza più elevata del composito di morte per tutte le cause, MI, ictus, rivascolarizzazione non programmata ed emorragie maggiori[673]. I pazienti anziani fragili con NSTE-ACS hanno una scarsa qualità di vita correlata alla salute (HRQoL) al basale. Il trattamento invasivo sembrerebbe associarsi ad un modesto miglioramento dell'HRQoL al follow-up di 1 anno, più marcato nei pazienti fragili e pre-fragili nei quali il beneficio è proporzionalmente maggiore rispetto ai pazienti non fragili[674]. Nei pazienti anziani con NSTE-ACS sottoposti ad angiografia coronarica, la presenza di multimorbilità si associa ad un aumentato rischio di eventi CV avversi a lungo termine, prevalentemente determinato da un rischio più elevato di mortalità per tutte le cause[675]. Inoltre, nei pazienti anziani con NSTE-ACS sottoposti a ICA spesso il decadimento cognitivo sfugge alla diagnosi, comportando un maggior rischio di MACE a 1 anno[676].

In assenza di solidi dati derivati da RCT che possano guidare gli operatori sanitari nella gestione dei pazienti fragili con ACS, si raccomanda di adottare un approccio olistico definendo su base individuale il trattamento interventistico e farmacologico dopo un'accurata valutazione dei rischi vs benefici. Per facilitare il processo decisionale, nei pazienti con ACS si raccomanda di valutare di routine la fragilità (es. utilizzando il Rockwood Frailty Score) e le comorbilità (es. utilizzando l'indice di Charlson). In seguito alla stratificazione del rischio sulla base della valutazione della fragilità e del burden di comorbilità, nei pazienti fragili ad alto rischio di eventi CV ma a basso rischio di complicanze può essere ragionevole proporre una terapia medica ottimale combinata con una strategia invasiva, mentre in quelli ritenuti a basso rischio di eventi ma ad alto rischio di sviluppare complicanze procedurali può essere ragionevole offrire la sola terapia medica ottimale. In quei pazienti per i quali qualsiasi forma di trattamento potrebbe essere futile, dovrebbe essere preso in considerazione un approccio di cure palliative di fine vita.

12.3.5. Gravidanza

I criteri diagnostici per ACS sono gli stessi per le pazienti in gravidanza o meno[677], così come nelle donne in gravidanza con STEMI deve essere adottato lo stesso procedimento gestionale previsto per le donne non in gravidanza. In considerazione dell'elevata mortalità associata allo STEMI in gravidanza, la PPCI è la terapia riperfusiva preferenziale[678]. Il piano gestionale per le donne in gravidanza con ACS deve essere determinato da un team multidisciplinare composto da un cardiologo, un'ostetrica, un anestesista e un neonatologo, e queste pazienti devono essere trattate in una terapia intensiva dotata dell'attrezzatura necessaria per il monitoraggio materno e l'assistenza ostetrica[678,679]. Il trattamento dell'ACS non deve essere differito in attesa del parto, ma il parto dovrebbe essere possibilmente posticipato di almeno 2 settimane post-ACS in in ragione del rischio più elevato di mortalità materna in questo arco temporale[678]. È stato dimostrato che la SCAD è la causa più frequente di AMI in gravidanza, verificandosi prevalentemente verso la fine della gravidanza o nel primo periodo post-partum[680,681]. Per ulteriori dettagli si rimanda al materiale supplementare online.

12.3.6. Abuso di alcool

Per l'ACS nel contesto dell'abuso di alcool si rimanda al materiale supplementare online.

12.3.7. Pazienti oncologici

Le quattro forme tumorali più frequenti nei pazienti con ACS sono rappresentate dal carcinoma prostatico, mammario, del colon-retto e polmonare[682]. I pazienti con una storia di cancro devono essere trattati alla stregua di tutti gli altri pazienti con ACS, ma la gestione dei pazienti con ACS con cancro attivo deve tenere conto di alcune problematiche specifiche. L'outcome varia in funzione del tipo di tumore ed occorre soppesare il rischio ischemico vs emorragico su base individuale.

Il numero di pazienti con ACS con una diagnosi concomitante di cancro è andata aumentando, raggiungendo circa il 3% nelle casistiche di ampi studi osservazionali[683]. La gestione dei pazienti con cancro attivo e ACS alla presentazione è alquanto complicata in considerazione delle significative lacune nelle conoscenze scientifiche e, di conseguenza, solamente poche raccomandazioni sono basate su evidenze solide. I pazienti con cancro attivo e ACS alla presentazione sono tendenzialmente di età più avanzata, presentano un numero maggiore di comorbilità e una CAD

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

più estesa, nonché spesso mostrano concomitanti alterazioni ematologiche e della coagulazione che possono rendere difficile sia l'impiego della terapia antitrombotica sia l'esecuzione della PCI[684]. In alcuni studi osservazionali è stato riportato che l'ACS nei pazienti oncologici si associa ad un aumentato rischio di eventi CV maggiori, sanguinamento e mortalità cardiaca e non cardiaca[682,683,685,686]. Secondo i criteri ARC-HBR, i pazienti con cancro attivo diagnosticato negli ultimi 12 mesi sono da ritenersi ad HBR.

Nei pazienti oncologici la diagnosi di ACS deve essere basata sugli stessi principi previsti per i pazienti non affetti da patologie tumorali. La gestione dell'ACS nei pazienti oncologici può essere complessa a causa della presenza di fragilità, elevato rischio di sanguinamento, trombocitopenia ed elevato rischio trombotico[687] e, pertanto, si raccomanda di sospendere temporaneamente il trattamento antitumorale e di adottare una gestione multidisciplinare d'urgenza[688]. È stato riportato che i pazienti oncologici con ACS sono sottoposti meno frequentemente a trattamento invasivo; tuttavia, in questi pazienti è raccomandata una strategia invasiva (e la PCI con DES, se opportuna) quando la prognosi sia di oltre 6 mesi o, indipendentemente dalla prognosi, il paziente sia emodinamicamente instabile[689]. Dati retrospettivi hanno dimostrato che, sebbene nei pazienti oncologici con STEMI venga adottata meno frequentemente una gestione invasiva, questa si associa ad un outcome migliore[682,686,689]. È stato riportato che nei pazienti con cancro avanzato o con un'aspettativa di vita <6 mesi la gestione invasiva non conferisce alcun beneficio in termini di mortalità rispetto a un approccio conservativo e, pertanto, in questi pazienti deve essere presa in considerazione una strategia conservativa[690]. Qualora l'anatomia coronarica non sia idonea alla PCI può essere preso in considerazione l'intervento di CABG dopo discussione in team multidisciplinare e quando la prognosi del tumore è >12 mesi. Nei pazienti con ACS e cancro attivo, il clopidogrel rappresenta l'inibitore del recettore $P2Y_{12}$ preferenziale in considerazione dell'HBR[687]. In caso di trattamento con ticagrelor o clopidogrel si raccomanda un accurato monitoraggio delle interazioni farmacologiche con le terapie antitumorali, in quanto possono verificarsi alcune interazioni farmacocinetiche mediate dagli enzimi del citocromo P450.

In caso di ischemia acuta dovuta alla terapia antitumorale, dovrebbero essere presi in considerazione trattamenti oncologici alternativi dopo discussione in team multidisciplinare. Alcune specifiche terapie antitumorali possono avere effetti vascolari cardiotossici che possono portare allo sviluppo di ACS (Tabella S16 del materiale supplementare online). Nei pazienti che sono andati incontro ad un'ACS, si raccomanda di rivalutare il trattamento oncologico interrompendo la somministrazione di qualsiasi farmaco antitumorale associato a trombosi e MI. Le terapie antitumorali che non comportano un rischio più elevato di MI possono essere riprese una volta completata la rivascolarizzazione (quando indicata) e non appena la terapia farmacologica per l'ACS abbia portato alla stabilità del paziente in assenza di complicanze. Per ulteriori informazioni si rimanda al materiale supplementare online, inclusa la Tabella S16, e alle linee guida ESC 2022 sulla cardio-oncologia[684].

12.3.8. Malattia da coronavirus (COVID-19)

Per l'impatto della malattia da coronavirus (COVID-19) sulla gestione delle ACS si rimanda al materiale supplementare online.

Tabella 15 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per le comorbilità nei pazienti con sindrome coronarica acuta

Raccomandazioni	Classe[a]	Livello[b]
Malattia renale cronica		
Nei pazienti sottoposti a strategia invasiva è raccomandato l'impiego di mezzi di contrasto ipo- o iso-osmolari (a volumi più bassi possibile)[691-693].	I	A
In tutti i pazienti con ACS si raccomanda di valutare la funzione renale mediante la misurazione dell'eGFR.	I	C
Nei pazienti con CKD si raccomanda di adottare le stesse strategie diagnostiche e terapeutiche (con aggiustamento posologico se necessario) previste per i pazienti con normale funzione renale.	I	C
Nei pazienti a rischio di nefropatia da mezzo di contrasto, specie in quelli con danno renale acuto e/o CKD con eGFR <30 ml/min/1.73 m^2, dovrebbe essere presa in considerazione un'adeguata idratazione durante e dopo l'esecuzione dell'angiografia[694-697].	IIa	B
Diabete		
Si raccomanda di basare la scelta della terapia ipoglicemizzante a lungo termine tenendo conto della presenza di comorbilità, come scompenso cardiaco, CKD e obesità[698-704].	I	A
In tutti i pazienti con ACS si raccomanda di determinare i valori di glicemia alla valutazione iniziale[705-707].	I	B
Nei pazienti con diabete accertato o iperglicemia (definita da valori di glicemia ≥11.1 mmol/l o ≥200 mg/dl) si raccomanda di monitorare frequentemente i livelli di glucosio nel sangue.	I	C
Nei pazienti con ACS e iperglicemia persistente dovrebbe essere presa in considerazione la terapia ipoglicemizzante, evitando l'occorrenza di episodi di ipoglicemia[708,709].	IIa	C
Adulti di età avanzata		
Nei pazienti di età avanzata si raccomanda di adottare le stesse strategie diagnostiche e terapeutiche previste per i pazienti più giovani[662,664,665,710,711].	I	B
Si raccomanda di basare la scelta della terapia antitrombotica e del relativo dosaggio, nonché della terapia medica per la prevenzione secondaria, tenendo conto della funzione renale, dei trattamenti concomitanti, delle comorbilità, della fragilità, della funzione cognitiva e delle specifiche controindicazioni[363,712].	I	B
Nei pazienti fragili di età avanzata con comorbilità si raccomanda di adottare un approccio olistico per personalizzare il trattamento farmacologico e interventistico dopo aver accuratamente soppesato i relativi rischi e benefici[668,673,676].	I	B

(continua)

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

Raccomandazioni	Classe[a]	Livello[b]
Pazienti oncologici		
Nei pazienti oncologici con ACS ad alto rischio che hanno un'aspettativa di vita ≥6 mesi si raccomanda di adottare una strategia invasiva[682,689,690].	I	B
Nei pazienti oncologici nei quali si sospetti che la terapia antitumorale sia una concausa di ACS si raccomanda di sospendere temporaneamente il trattamento oncologico[c 713,714].	I	C
Nei pazienti oncologici con ACS con una prognosi sfavorevole[d] (aspettativa di vita <6 mesi) e/o ad elevato rischio emorragico dovrebbe essere presa in considerazione una strategia conservativa non invasiva[690].	IIa	C
Nei pazienti oncologici che presentano una conta piastrinica <10 000/µl non è raccomandato il trattamento con aspirina[715].	III	C
Nei pazienti oncologici che presentano una conta piastrinica <30 000/µl non è raccomandato il trattamento con clopidogrel.	III	C
Nei pazienti oncologici con ACS che presentano una conta piastrinica <50 000/µl non è raccomandato il trattamento con prasugrel e ticagrelor.	III	C

ACS, sindrome coronarica acuta; CKD, malattia renale cronica; CV, cardiovascolare; eGFR, velocità di filtrazione glomerulare stimata.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.
[c]Terapie antitumorali associate ad un elevato rischio di ACS (molto frequente [>10%]): capecitabina, paclitaxel, cisplatino, carfilzomib, bevacizumab, ramucirumab, aflibercept, axitinib, sorafenib, pazopanib, cabozantinib, lenvatinib, ponatinib, erlotinib.
[d]A causa dello stadio avanzato del tumore e/o di comorbilità severe irreversibili non CV.

13. TRATTAMENTO A LUNGO TERMINE

Le misure di prevenzione secondaria post-ACS, da instaurare il prima possibile dopo l'evento indice, svolgono un ruolo importante per migliorare la qualità di vita e ridurre la morbilità e la mortalità[716-718]. Per i dettagli su questo argomento si rimanda alle linee guida ESC 2019 sulle CCS e alle linee guida ESC 2021 sulla prevenzione delle CVD[195,646]. La terapia medica ottimale ed i target di trattamento sono ben definiti e sono riassunti nella Figura 17. Nel materiale supplementare online è inclusa una figura volta a educare il paziente su come migliorare la propria "salute del cuore" dopo un evento di ACS (Figura S5).

13.1. Riabilitazione cardiaca

13.1.1. Programmi completi di riabilitazione cardiaca

I programmi di riabilitazione cardiaca (CR) rappresentano la modalità più efficace di prevenzione secondaria[716,717]. Tutti i pazienti con ACS dovrebbero essere inseriti in un programma completo di CR, da iniziare quanto prima possibile dopo l'evento di ACS[716,717,719]. La CR può essere eseguita sia in ambito ospedaliero che ambulatoriale, tenendo conto dell'età, della fragilità, dei risultati della stratificazione prognostica del rischio e delle comorbilità[716]. I programmi completi di CR prevedono interventi multidisciplinari eseguiti sotto supervisione da un team, generalmente coordinati da un cardiologo[716]. Le componenti fondamentali della CR includono la valutazione del paziente, il trattamento e il controllo dei fattori di rischio CV, il counseling volto ad incoraggiare la pratica dell'attività fisica, la prescrizione dell'allenamento fisico, i consigli sul regime dietetico e sulla cessazione del fumo, l'educazione del paziente, la gestione psicosociale e il supporto vocazionale[716]. In alcuni studi, i programmi di CR eseguiti dopo un evento di CVD aterosclerotica (ASCVD) o post-rivascolarizzazione sono risultati associati ad una riduzione delle ospedalizzazioni per cause CV, di MI, della mortalità CV e, in alcuni casi, della mortalità per tutte le cause[720-725]. Nonostante i comprovati benefici, le percentuali di invio, partecipazione e attuazione dei programmi di CR restano basse[726-730]. A questo si aggiunge che molti pazienti adottano uno stile di vita più salutare durante la CR ma gradatamente ripristinano abitudini pre-morbose una volta tornati alla vita quotidiana[731]. Pertanto, sono necessari percorsi complementari al classico modello di CR basato sulla partecipazione presso una struttura dedicata. Oltre ad interventi alternativi alla CR, occorre anche una maggiore sponsorizzazione della CR da parte di medici, cardiologi e operatori sanitari[732,733], così come è importante avviare e stabilire rapidamente una forte partnership tra i pazienti e gli operatori sanitari[732-734].

13.1.2. Sanità digitale

La teleriabilitazione può rappresentare una strategia efficace per riuscire a mantenere nel tempo uno stile di vita sano, potendo essere di supporto o addirittura parzialmente sostitutiva della CR tradizionale fornita dai centri medici[729]. La teleriabilitazione sta ad indicare la riabilitazione a distanza e copre tutte le componenti essenziali della CR, compreso il telecoaching, l'interazione sociale, il telemonitoraggio e l'e-learning[735,736]. Studi condotti in pazienti con CAD hanno dimostrato che la teleriabilitazione può essere equivalente alla CR tradizionale in termini di miglioramento funzionale, gestione dei fattori di rischio e maggiore benessere del paziente[737–741]. Sebbene siano disponibili solamente pochi dati sull'effetto della teleriabilitazione sugli eventi recidivanti[742], in una metanalisi non sono state osservate differenze significative nella mortalità dopo interventi di telemedicina rispetto alla CR eseguita sotto supervisione presso un centro medico[743]. Inoltre, la maggior parte degli studi si è focalizzata su una sola delle principali componenti della CR, vale a dire l'allenamento fisico e/o l'attività fisica[742]. Pertanto, sono necessarie ulteriori ricerche sull'impatto della teleriabilitazione sull'outcome, così come ulteriori studi mirati a valutare l'alfabetizzazione sanitaria e digitale nel contesto della CR.

13.1.3. Aderenza e persistenza

La promozione sia dell'aderenza (la misura in cui il paziente assume la terapia prescritta o attua le modifiche suggerite dello stile di vita) che della persistenza (il periodo di tempo che intercorre tra l'inizio e l'interruzione della terapia prescritta o delle modifiche suggerite dello stile di vita) sono fondamentali ai fini della prevenzione di eventi CV ricorrenti dopo ACS. È stato dimostrato che l'aderenza alla terapia farmacologica è subottimale, variando dal 50% in prevenzione primaria al 66% in prevenzione secondaria. Si stima che il 9% dei casi di ASCVD in Europa è imputabile ad una scarsa aderenza terapeutica[646]. I fattori che contribuiscono

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

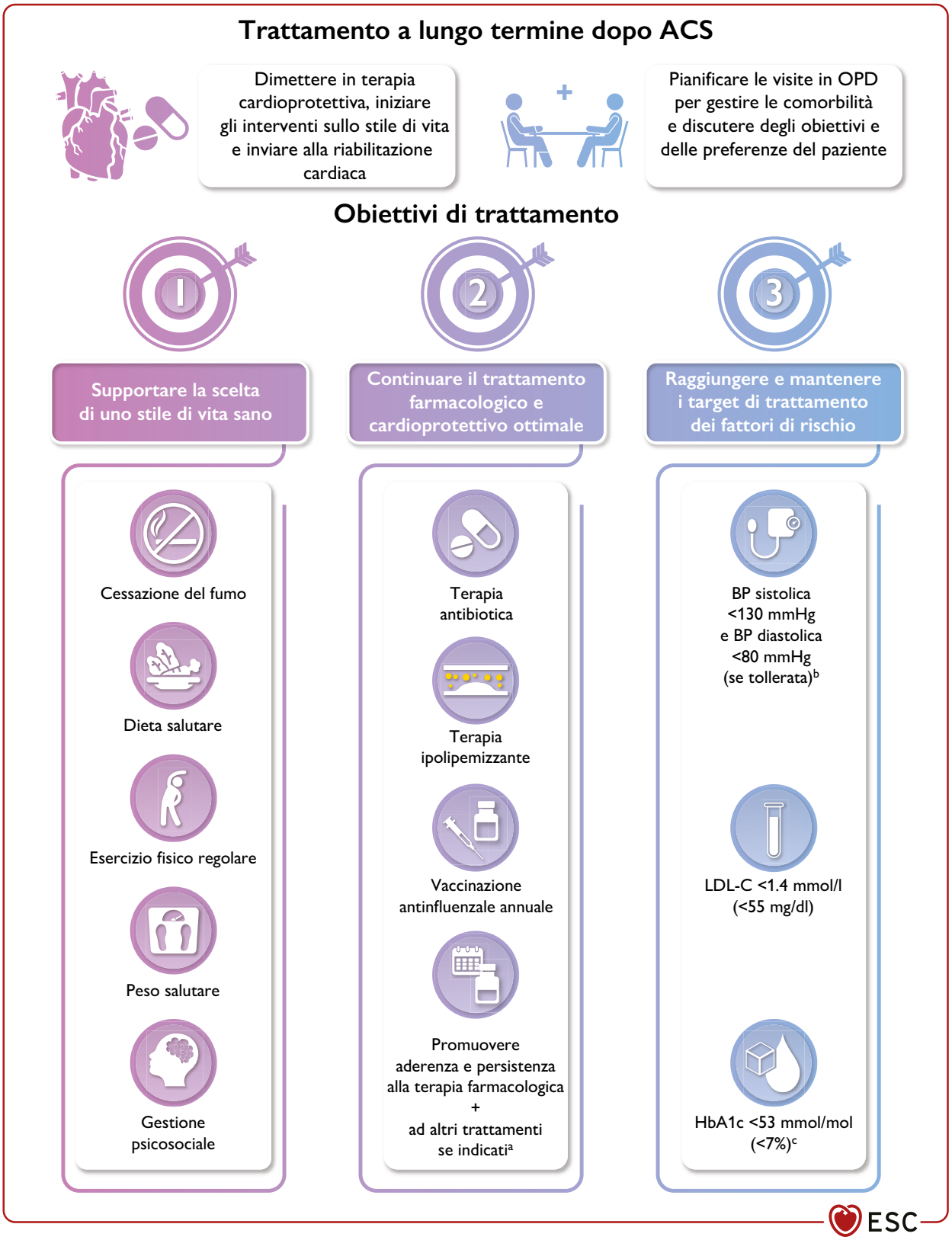

Figura 17. Trattamento a lungo termine dopo sindrome coronarica acuta.
ACS, sindrome coronarica acuta; BP, pressione arteriosa; HbA1c, emoglobina glicata; LDL-C, colesterolo legato alle lipoproteine a bassa densità; OPD, dipartimento ambulatoriale.
[a]Per le altre terapie farmacologiche dopo ACS, vedi la Tabella 16 delle raccomandazioni.
[b]Nei pazienti di età ≥70 anni il target di BP sistolica dovrebbe essere <140 mmHg mirando a valori di 130 mmHg se tollerato.
[c]Nei pazienti con diabete mellito.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

ad un'aderenza e ad una persistenza subottimali sono multidimensionali e comprendono la politerapia, la complessità del regime farmacologico, il rapporto medico-paziente, la mancanza di un'assistenza incentrata sul paziente e la non accettazione della malattia, le preoccupazioni per gli effetti collaterali, la capacità cognitiva, i disturbi mentali e fisici, gli aspetti economici, il vivere da solo e la depressione[646,744–749]. L'uso della polipillola, che contiene i trattamenti raccomandati dalle linee guida per la prevenzione secondaria, si è dimostrato efficace nell'aumentare l'aderenza terapeutica dopo ACS e può quindi contribuire a migliorare gli obiettivi terapeutici[750-752]. Nello studio SECURE (Secondary Prevention of Cardiovascular Disease in the Elderly), l'unico RCT che abbia valutato nei pazienti con ACS l'impatto sugli outcome "hard" di una strategia basata sulla polipillola (contenente aspirina, ramipril e atorvastatina) rispetto alle cure standard, la strategia della polipillola è risultata associata a una significativa riduzione degli eventi CV maggiori, prevalentemente determinata da una riduzione della mortalità CV del 33%[753]. Nell'ottica di favorire l'aderenza al trattamento anche l'uso della tecnologia sta generando interesse: le applicazioni per i dispositivi mobili e gli strumenti di telesalute (mHealth) possono verosimilmente migliorare l'aderenza alla terapia farmacologica, ma sono necessari studi clinici di adeguate dimensioni e durata[754-756]. Infine, è importante tenere presente che l'aderenza è influenzata da meccanismi psicologici sottostanti complessi ed è quindi assolutamente necessario un approccio sistemico globale, che comprenda la formazione degli operatori sanitari, l'uso di misure di outcome e di esperienza riferite dal paziente, l'educazione del paziente e l'assistenza incentrata sul paziente[734,757,758].

13.2. Modifiche dello stile di vita

Le modifiche dello stile di vita rappresentano una delle componenti fondamentali dei programmi di CR[716]. La maggior parte delle evidenze sui benefici prognostici derivanti dall'adozione di uno stile di vita sano proviene dalla prevenzione primaria, ma gli studi disponibili condotti nel contesto della prevenzione secondaria indicano analoghi effetti positivi[716,724,759-763].

13.2.1. Fumo

L'astensione dal fumo si associa a un minor rischio di reinfarto (30-40%) e di morte (35-45%) dopo ACS[763-765]. Le misure per promuovere la cessazione del fumo sono quindi una priorità dopo ACS ed i relativi interventi dovrebbero essere intrapresi già durante l'ospedalizzazione implementando le modifiche comportamentali congiuntamente alla terapia farmacologica e al counseling[18,766]. Numerosi pazienti continuano o riprendono a fumare dopo l'evento di ACS, specie se affetti da depressione ed influenzati da fattori ambientali[646]. Durante gli incontri con i fumatori, gli interventi molto brevi basati sull'evidenza per fornire consigli sulla cessazione del fumo possono facilitare il dialogo tra il paziente e l'operatore sanitario[646]. Insieme al supporto comportamentale, dovrebbero essere presi in considerazione i trattamenti farmacologici, come la terapia sostitutiva della nicotina (NRT), il bupropione e la vareniclina. Qualsiasi forma di NRT risulta efficace e l'antidepressivo bupropione facilita la cessazione del fumo a lungo termine con un'efficacia analoga a quella della NRT[646,766]. Il trattamento con vareniclina è il più efficace nel supportare la cessazione del fumo e si è dimostrato sicuro nei pazienti con ACS[767-770]. I fumatori che smettono di fumare verosimilmente andranno incontro ad un aumento del peso mediamente di 5 kg, ma è importante tenere presente che il rischio CV derivante dalla mancata cessazione del fumo supera di gran lunga il rischio CV correlato all'aumento di peso[646].

Le sigarette elettroniche sono state utilizzate per aiutare i fumatori ad astenersi dal fumo, ma le evidenze sul loro impatto nel conseguire la cessazione del fumo sono scarse, in particolare non è chiaro se siano realmente d'aiuto al paziente nel restare libero dal fumo. Le sigarette elettroniche rilasciano nicotina ma, a differenza delle sigarette, sono prive della maggior parte delle sostanze chimiche del tabacco. Particolare cautela andrebbe posta nell'uso delle sigarette elettroniche, in quanto le evidenze attuali indicano che sono nocive per la salute CV in quanto aumentano la rigidità arteriosa, la frequenza cardiaca e la pressione arteriosa e provocano disfunzione endoteliale[771].

13.2.2. Alimentazione e consumo di alcool

Un'alimentazione e abitudini alimentari salutari influenzano il rischio CV. L'adozione di un modello alimentare con quello della dieta mediterranea contribuisce a ridurre il rischio CV in tutti i soggetti, compresi quelli ad alto rischio CV o affetti da ASCVD[761,762,772]. Nella Tabella S17 del materiale supplementare online sono riassunte le caratteristiche di una sana alimentazione a cui ci si dovrebbe attenere. Per ulteriori dettagli sull'alimentazione si rimanda alle linee guida ESC 2021 sulla prevenzione delle CVD[646].

Per quanto riguarda il consumo di alcool, dati recenti indicano che gli astemi presentano un rischio più basso di outcome CV avversi, che l'assunzione di qualsiasi dose di alcool comporta un innalzamento dei valori pressori e dell'indice di massa corporea e che un consumo settimanale di >100 g di alcool si associa ad una ridotta aspettativa di vita[773-775]. Di conseguenza, si raccomanda di limitare il consumo di alcool a un massimo di 100 g a settimana (sia negli uomini che nelle donne)[646].

13.2.3. Attività fisica ed esercizio fisico

Sulla base di ampi dati sulla popolazione generale, uno stile di vita sedentario, definito come il tempo trascorso da svegli stando seduti o sdraiati con un basso dispendio energetico, rappresenta un fattore di rischio indipendente per mortalità da ogni causa[776,777]. Secondo le raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, i soggetti adulti affetti da patologie croniche dovrebbero limitare la quantità di tempo trascorso in comportamenti sedentari, sostituendolo con un'attività fisica di qualsiasi intensità (anche lieve)[646,778]. Le raccomandazioni generali sull'attività fisica comprendono la pratica settimanale di una combinazione di attività fisica aerobica regolare ed esercizio di resistenza, che costituisce anche la base delle raccomandazioni per i pazienti post-ACS[646,778]. Tuttavia, è importante tenere presente che la pratica quotidiana di attività fisica non esime il paziente dal partecipare ai programmi di CR basati sull'esercizio fisico. Come ampiamente dimostrato da numerosi studi randomizzati, l'allenamento fisico è una componente fondamentale di una CR completa e tutti i pazienti che sono andati incontro ad un evento di ACS dovrebbero essere inseriti nell'ambito di programmi di CR basati sull'esercizio[779]. La capacità cardiorespiratoria è un forte predittore prognostico sia nella popolazione generale che nei pazienti post-ACS[780].

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

13.2.4. Considerazioni psicologiche

I pazienti con malattie cardiache hanno un rischio doppio di sviluppare disturbi d'ansia e dell'umore. La depressione, l'ansia e lo stress psicologico sono associati ad outcome sfavorevole. Gli interventi psicologici e farmacologici possono avere effetti positivi e dovrebbero essere presi in considerazione nei pazienti con ACS che manifestano depressione, ansia e stress[781]. Prima della dimissione, si raccomanda di valutare in tutti i pazienti la salute mentale mediante strumenti validati, prendendo in considerazione l'indicazione ad un ulteriore supporto psicologico se ritenuto appropriato[782]. Per ulteriori dettagli si rimanda alle linee guida ESC 2021 sulla prevenzione delle CVD[646].

13.2.5. Ripresa delle attività

Per le informazioni sulla ripresa delle attività, sull'attività sessuale e sui fattori ambientali si rimanda alla Sezione 13.1.2 del materiale supplementare online.

13.3. Trattamento farmacologico

13.3.1. Terapia antitrombotica

Per le raccomandazioni sulla terapia antitrombotica si rimanda alla Sezione 6.

13.3.2. Terapia ipolipemizzante

Le dislipidemie devono essere trattate secondo quanto indicato nelle relative linee guida, prevedendo interventi combinati sullo stile di vita e farmacologici[783]. In tutti gli studi è stato univocamente dimostrato che una riduzione dei livelli di colesterolo legato alle lipoproteine a bassa densità (LDL-C) dopo ACS si associa ad una minore incidenza di eventi CV[784]. L'obiettivo terapeutico attuale per la prevenzione secondaria è quello di ridurre il colesterolo LDL a valori <1.4 mmol/l (<55 mg/dl) e di conseguire una riduzione del LDL-C di almeno il 50% rispetto ai valori basali. Nei pazienti che manifestano un secondo evento CV entro 2 anni (non necessariamente dello stesso tipo del primo evento), un obiettivo di LDL-C <1.0 mmol/l (<40 mg/dl) sembra conferire un beneficio aggiuntivo[783,785,786].

Dopo un evento di ACS deve essere iniziato quanto prima il trattamento ipolipemizzante, sia per il beneficio prognostico sia per aumentare l'aderenza alla terapia da parte del paziente dopo la dimissione. Si raccomanda di instaurare un trattamento con statine ad alta intensità (es. con atorvastatina o rosuvastatina), da iniziare il prima possibile dopo il ricovero, preferibilmente prima della PCI programmata, e alle massime dosi tollerate per conseguire i valori target di LDL-C[783,787]. Nei pazienti che alla presentazione sono già in trattamento con statine a bassa o moderata intensità è necessario incrementare l'intensità della terapia. Nello studio IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial), il trattamento con ezetimibe post-ACS instaurato precocemente (entro 10 giorni) in aggiunta alla terapia statinica o iniziato in concomitanza alla terapia statinica nei pazienti naïve alle statine (due terzi dei pazienti) è stato confrontato con la monoterapia con statine[788]. Il trattamento con ezetimibe si è dimostrato sicuro e ha determinato un miglioramento dell'outcome CV a lungo termine. Pertanto, nei pazienti già in trattamento con statine alle massime dosi tollerate o naïve alle statine nei quali difficilmente potranno essere conseguiti i livelli target di LDL-C con la sola terapia statinica, può essere preso in considerazione di iniziare durante il ricovero per ACS il trattamento con ezetimibe in aggiunta a una statina (o la terapia di combinazione con statine più ezetimibe)[783,788]. Nello studio ODYSSEY OUTCOMES (Evaluation of Cardiovascular Outcomes After an Acute Coronary Syndrome During Treatment With Alirocumab), il trattamento con l'inibitore della proproteina convertasi subtilisina/kexina di tipo 9 (PCSK9) alirocumab è stato iniziato già 1 mese dopo l'evento di ACS[786] e si è dimostrato sicuro ed efficace nel ridurre i livelli di LDL-C nei pazienti ospedalizzati per ACS[789-791]. Dati recenti hanno anche documentato un miglioramento del fenotipo e della regressione della placca nei pazienti con ACS trattati con inibitori di PCSK9[792,793]. Sulla base dell'insieme dei dati derivati dagli RCT sui benefici a lungo termine degli inibitori di PCSK9 e dei dati osservazionali sull'importanza di ridurre precocemente i livelli di LDL-C dopo ACS, il trattamento con inibitori di PCSK9 deve essere iniziato durante l'ospedalizzazione in quei pazienti che non hanno conseguito i valori target di LDL-C con le statine in associazione a ezetimibe prima del ricovero[785,786,794-796].

In tutti i casi, i livelli lipidici devono essere rivalutati 4-6 settimane dopo ogni trattamento o aggiustamento posologico per stabilire se siano stati conseguiti gli obiettivi terapeutici e per verificare eventuali problemi di sicurezza, adattando di conseguenza il regime terapeutico. Qualora i livelli target di LDL-C non possano essere conseguiti nonostante trattamento con statine alle dosi massime tollerate dopo 4-6 settimane post-ACS, si raccomanda l'aggiunta di ezetimibe[783,788]. Nei pazienti che non raggiungono l'obiettivo di LDL-C nonostante terapia combinata con statine alle dosi massime tollerate ed ezetimibe, si raccomanda di iniziare il trattamento con inibitori di PCSK9[783,785,786]. Infine, nei pazienti con ACS e livelli di trigliceridi 1.5-5.6 mmol/l (135-499 mg/dl) nonostante terapia statinica può essere utilizzato l'icosapent etile, alla dose di 2 g bid, congiuntamente ad una statina[783,797]. Nella Figura 18 è illustrato un algoritmo per la terapia ipolipemizzante nei pazienti con ACS.

Per una descrizione dettagliata delle diverse classi di farmaci ipolipemizzanti e dei rispettivi dati si rimanda al materiale supplementare online.

13.3.3. Beta-bloccanti

Il beneficio clinico dei beta-bloccanti dopo ACS nei pazienti con LVEF ridotta è supportato da evidenze derivate da studi contemporanei[557,798-800]. Tuttavia, le evidenze sulla prescrizione dei beta-bloccanti dopo ACS non complicata in pazienti con LVEF >40% sono meno consolidate. Ad eccezione dello studio CAPRICORN (CArvedilol Post-infaRct survival COntRolled evaluatioN), che ha arruolato unicamente pazienti con LVEF ≤40%, tutti gli RCT di ampie dimensioni che hanno valutato i benefici derivanti dalla prosecuzione della terapia beta-bloccante nel post-infarto sono stati condotti nell'era pre-riperfusione[801]. Le analisi di dati aggregati hanno dimostrato che la terapia con beta-bloccanti post-MI determina una riduzione della mortalità >20%, ma in questi studi sono stati arruolati prevalentemente pazienti con STEMI, il che rende le evidenze sul loro beneficio nell'NSTEMI meno solide. Inoltre, da quando sono stati condotti questi studi, si è assistito ad un drastico cambiamento dello scenario clinico, con perfezionamento delle strategie invasive e della relativa terapia farmacologica con conseguente miglioramento della prognosi nei pazienti con ACS[718]. I moderni studi osservazionali e le metanalisi di questi studi hanno prodotto risultati contrastanti, dove alcuni studi suggeriscono un beneficio della terapia beta-bloccante

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

indipendentemente dai valori di LVEF e altri giungono ad una conclusione opposta[557,800,802–804].

Nello studio CAPITAL-RCT (Carvedilol Post-Intervention Long-Term Administration in Large-scale Randomized Controlled Trial), l'unico trial in aperto di piccole dimensioni ad aver arruolato 801 pazienti con STEMI sottoposti con successo a PPCI con LVEF preservata randomizzati a trattamento con carvedilolo vs gruppo di controllo[805], a 3 anni di follow-up l'incidenza di un composito di morte per tutte le cause, MI, ospedalizzazione per HF e ospedalizzazione per ACS non ha mostrato una differenza significativa tra i due gruppi. Tuttavia, lo studio non era dotato di adeguata potenza statistica e quindi

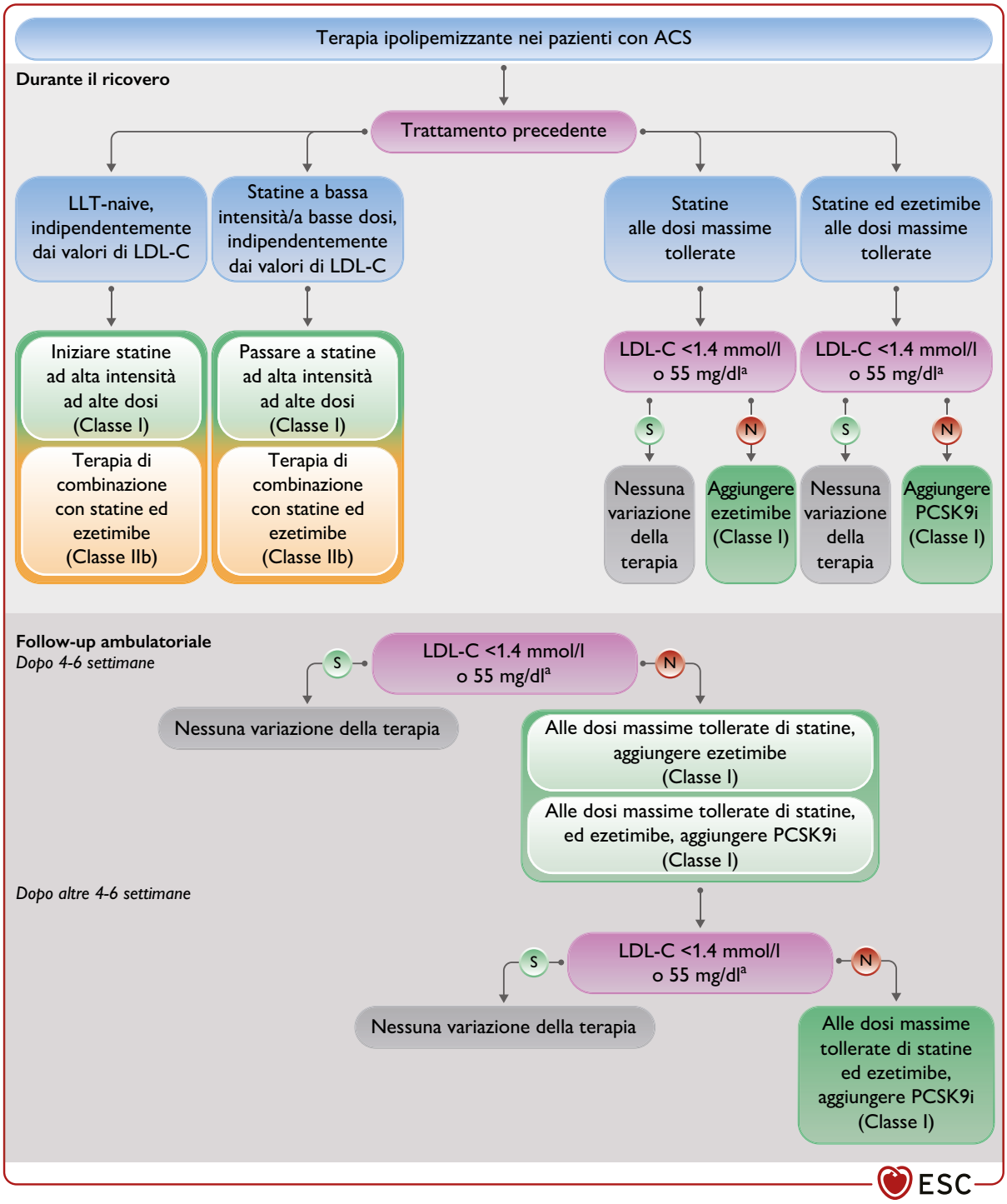

Figura 18. Terapia ipolipemizzante nei pazienti con sindrome coronarica acuta.
ACS, sindrome coronarica acuta; LDL-C, colesterolo legato alle lipoproteine a bassa densità; LLT, terapia ipolipemizzante; PCSK9i, inibitore della proproteina convertasi subtilisina/kexina di tipo 9.
[a]In caso di eventi ricorrenti, considerare LDL-C <1.0 mmol/l.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

tale quesito scientifico rimane insoluto. Sono attualmente in corso in Europa quattro RCT prospettici pragmatici su larga scala in pazienti con ACS senza LVEF ridotta randomizzati a trattamento con beta-bloccanti vs gruppo di controllo: REBOOT-CNIC (TREatment With Beta-blockers After MyOcardial Infarction withOut Reduced Ejection fracTion), in 8468 pazienti con ACS e LVEF >40%; REDUCE-SWEDEHEART (Evaluation of Decreased Usage of Betablockers After Myocardial Infarction in the SWEDEHEART Registry), in 5000 pazienti con ACS e LVEF ≥50% (NCT03278509); BETAMI (BEtablocker Treatment after Acute Myocardial Infarction in Patients Without Reduced Ventricular Systolic Function), in 10 000 pazienti con ACS e LVEF >40%; e DANBLOCK (Danish Trial of Beta Blocker Treatment After Myocardial Infarction Without Reduced Ejection Fraction), in 3570 pazienti con ACS e LVEF >40%[806-808].

Anche la durata della terapia beta-bloccante dopo ACS non complicata è un altro aspetto controverso. Alcuni studi osservazionali indicano che il beneficio clinico del trattamento con beta-bloccanti è circoscritto al primo anno dopo l'evento indice di ACS, ma non essendo studi randomizzati ciò ne limita le conclusioni[809]. Sono attualmente in corso due RCT di ampie dimensioni volti a valutare l'impatto della sospensione della terapia beta-bloccante dopo 6-12 mesi post-ACS non complicata in pazienti con LVEF preservata: AβYSS (Beta Blocker Interruption After Uncomplicated Myocardial Infarction; NCT03498066) e SMART-DECISION (Long-Term Beta-blocker Therapy After Acute Myocardial Infarction; NCT04769362)[810].

13.3.4. Nitrati e calcio-antagonisti

I nitrati i.v. possono essere utili durante la fase acuta nei pazienti con STEMI che presentano ipertensione o HF, ma in assenza di ipotensione o infarto RV. Nello studio ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival), i nitrati per via orale non hanno determinato alcun beneficio in termini di sopravvivenza nei pazienti con MI[811]. Pertanto, il loro utilizzo è limitato al controllo dell'angina residua, come raccomandato nelle linee guida ESC 2019 per la diagnosi e il trattamento delle CCS[195]. In una revisione sistematica che ha incluso 28 studi, il trattamento con calcio-antagonisti non è risultato associato a un beneficio prognostico[812]. L'impiego dei calcio-antagonisti può essere preso in considerazione nei pazienti con angina residua e per il controllo della pressione arteriosa come raccomandato nelle linee guida ESC 2021 sulla prevenzione delle CVD e nelle linee guida ESC 2019 per la diagnosi e il trattamento delle CCS[195,646].

13.3.5. Inibitori del sistema renina-angiotensina-aldosterone

È stato dimostrato che gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE-inibitori) determinano un miglioramento dell'outcome nei pazienti infartuati con concomitanti condizioni cliniche, come HF e/o LVEF ≤40%, diabete, CKD e/o ipertensione[813-817]. Una revisione sistematica degli studi (datati) sul trattamento con ACE-inibitori nella prima fase dello STEMI ha mostrato che il loro utilizzo si associa a una limitata ma significativa riduzione della mortalità a 30 giorni, specialmente nei pazienti con MI anteriore[818].

Nello studio VALIANT (VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion), il valsartan è risultato non inferiore al captopril nei pazienti con recente MI che presentavano HF e/o LVEF ≤40%[819].

Evidenze consolidate mostrano che i pazienti con HF con frazione di eiezione ridotta (HFrEF), indipendentemente dall'eziologia, traggono beneficio dal trattamento con ACE-inibitori[820-823]. Gli inibitori del recettore dell'angiotensina e della neprilisina (ARNI) si sono dimostrati superiori agli ACE-inibitori nei pazienti con HF (di diversa eziologia) e LVEF ≤40%[824]. Tuttavia, nel più recente studio PARADISE-MI (Prospective ARNI vs ACE Inhibitor Trial to Determine Superiority in Reducing Heart Failure Events After MI), trial condotto in pazienti con recente ACS (1-7 giorni) complicata da HF e/o LVEF ≤40%, il trattamento con ARNI (sacubitril più valsartan) non è risultato associato a una significativa riduzione della mortalità per cause CV o degli eventi di HF incidente rispetto al ramipril[825].

In linea generale, gli ACE-inibitori (o in sostituzione sacubitril/valsartan) sono raccomandati nei pazienti con HFrEF accertato indipendentemente dall'eziologia[557], così come possono essere presi in considerazione nei pazienti con HF con frazione di eiezione lievemente ridotta[557]. Nei pazienti intolleranti sia agli ACE-inibitori che agli ARNI, si raccomanda il trattamento con un antagonista recettoriale dell'angiotensina.

Nello studio EPHESUS (Eplerenone Post-AMI Heart failure Efficacy and SUrvival Study), l'antagonista del recettore dei mineralcorticoidi (MRA) eplerenone è risultato associato a una riduzione della mortalità e delle ospedalizzazioni per cause CV nei pazienti con recente MI e disfunzione LV con sintomi di HF e diabete[826]. Lo studio REMINDER (Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial Evaluating The Safety And Efficacy Of Early Treatment With Eplerenone In Patients With Acute Myocardial Infarction) ha incluso 1012 pazienti con STEMI acuto senza HF randomizzati a trattamento con eplerenone vs placebo entro 24 h dall'insorgenza dei sintomi[827]. L'endpoint primario era costituito da un composito di mortalità CV, riospedalizzazione o prolungamento della degenza ospedaliera iniziale a causa della diagnosi di HF, VT sostenuta o VF, frazione di eiezione ≤40% o elevati livelli di BNP/NT-proBNP a 1 mese o più dalla randomizzazione. Il trattamento con eplerenone è risultato associato ad una significativa riduzione dell'incidenza dell'endpoint primario composito, anche se tale differenza è stata prevalentemente determinata dai livelli di BNP[827].

13.3.6. Farmaci antidiabetici

13.3.6.1. Inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2

Il blocco farmacologico di SGLT2 induce glicosuria con una diminuzione dei livelli plasmatici di glucosio, migliorando il controllo glicemico ma senza indurre ipoglicemia, comportando un calo ponderale e una riduzione dei valori pressori[828]. Nei pazienti con diabete di tipo 2 e ASCVD accertata, tre studi (condotti con empagliflozin, canagliflozin e dapagliflozin) hanno dimostrato benefici CV significativi[656,829,830]. In una metanalisi di questi tre studi è stata riportata una riduzione dell'incidenza di MACE dell'11%, in assenza di un chiaro effetto sull'ictus o sull'MI. Questo beneficio è stato osservato unicamente nei pazienti con ASCVD accertata[698]. I benefici degli inibitori di SGLT2 possono essere dovuti più agli effetti emodinamici cardio-renali che agli effetti favorevoli sull'aterosclerosi[646]. Per ulteriori raccomandazioni nei pazienti diabetici si rimanda alle linee guida ESC su diabete, pre-diabete e CVD[831].

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

Nei pazienti con HF, indipendentemente dai valori di LVEF, dapagliflozin ed empagliflozin si sono dimostrati efficaci nel ridurre significativamente il rischio di aggravamento dell'HF e la mortalità CV nei pazienti con o senza diabete di tipo 2[702,703,832,833]. Nello studio EMMY (EMpagliflozin in patients with acute MYocardial infarction), il trattamento con empagliflozin è risultato associato a una significativa riduzione dei livelli di NT-proBNP nell'arco di 26 settimane post-MI, unitamente ad un significativo miglioramento dei parametri strutturali e funzionali all'ecocardiografia[834]. Gli studi attualmente in corso in popolazioni di pazienti con ACS saranno utili per definire meglio il ruolo di questi agenti nei pazienti senza HF[835].

13.3.6.2. Agonisti recettoriali del glucagon-like peptide-1

In una revisione sistematica e metanalisi di sette studi (per un totale di 56 004 pazienti con diabete di tipo 2) che ha valutato diversi GLP-1 RA, l'impiego di questi agenti è risultato associato ad una riduzione dell'incidenza di MACE, morte CV e per tutte le cause, MI e ictus[699].

13.3.7. Inibitori di pompa protonica

Gli inibitori di pompa protonica (PPI) sono efficaci nel ridurre il rischio di sanguinamento del tratto gastrointestinale superiore nei pazienti in trattamento con agenti antiaggreganti[287,836,837]. La terapia con PPI è indicata nei pazienti che ricevono qualsiasi regime antitrombotico che sono ad alto rischio di sanguinamento gastrointestinale (per i dettagli vedi Sezione 8.2.2.3 del materiale supplementare online).

I PPI che inibiscono l'attività del CYP2C19, in particolare l'omeprazolo e l'esomeprazolo, possono ridurre la risposta farmacodinamica al clopidogrel, anche se non esistono solide evidenze da studi clinici e "propensity matched" che ciò si traduca in un aumentato rischio di eventi ischemici o di trombosi dello stent[287,288,838-842]. Da sottolineare che non è stata osservata alcuna interazione tra l'uso concomitante di PPI e aspirina, prasugrel o ticagrelor.

13.3.8. Vaccinazione

La vaccinazione antinfluenzale annuale nei pazienti con ASCVD stabile sembrerebbe associarsi ad una minore incidenza di MI, a una prognosi migliore in presenza di HF e ad una riduzione del rischio CV nei soggetti di età ≥65 anni[843,844]. Inoltre, è stato dimostrato che la vaccinazione antinfluenzale somministrata precocemente dopo un MI o nei pazienti con CAD ad alto rischio si accompagna ad un minor rischio di mortalità CV e da ogni causa a 12 mesi[845-847]. Pertanto, la vaccinazione antinfluenzale è raccomandata in tutti i pazienti con ACS e dovrebbe essere somministrata preferenzialmente durante l'ospedalizzazione indice in coloro che non sono protetti dalla vaccinazione antinfluenzale stagionale.

13.3.9. Farmaci antinfiammatori

L'infiammazione gioca un ruolo centrale nella patogenesi dell'aterosclerosi e degli eventi coronarici acuti. Alcuni studi recenti hanno valutato il ruolo della colchicina, un agente antinfiammatorio, nelle ACS e nelle CCS[848,849]. Nello studio COLCOT (Colchicine Cardiovascular Outcomes Trial), che ha arruolato 4745 pazienti con recente ACS, la colchicina a basse dosi (0.5 mg/die) è risultata associata a una riduzione significativa dell'incidenza dell'endpoint composito primario (morte CV, arresto cardiaco rianimato, MI, ictus o rivascolarizzazione urgente) rispetto al placebo[850]. Da sottolineare che nel gruppo randomizzato a colchicina è stato registrato un rischio più elevato di polmonite. Nello studio LoDoCo2 (Low-Dose Colchicine trial-2), che ha arruolato 5522 pazienti con CCS (84% dei quali con pregressa ACS) randomizzati a trattamento con colchicina (0.5 mg/die) vs placebo, l'incidenza dell'endpoint primario (un composito di morte CV, MI, ictus o rivascolarizzazione coronarica guidata dall'ischemia) è risultata significativamente inferiore nel gruppo colchicina, a fronte tuttavia di una mortalità non CV più elevata rispetto al gruppo placebo[851]. I benefici della colchicina nel ridurre gli eventi CV si sono dimostrati coerenti indipendentemente dall'anamnesi e dal timing dell'evento pregresso di ACS[852].

13.3.10. Terapia ormonale sostitutiva

Per le informazioni sulla terapia ormonale sostitutiva nei pazienti con ACS si rimanda al materiale supplementare online.

Tabella 16 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per il trattamento a lungo termine

Raccomandazioni	Classe[a]	Livello[b]
Riabilitazione cardiaca		
Si raccomanda che tutti i pazienti con ACS partecipino a programmi di riabilitazione cardiaca basati sull'esercizio fisico e di prevenzione multidisciplinari, completi e strutturati, da svolgere sotto supervisione da parte del medico[721-724,853,854].	I	A
Modifiche dello stile di vita		
Si raccomanda che tutti i pazienti con ACS adottino uno stile di vita salutare che comprenda: • la cessazione del fumo • una sana alimentazione (come la dieta mediterranea) • un limitato consumo di bevande alcoliche • la pratica regolare di esercizio fisico aerobico e di resistenza • ridotti livelli di sedentarietà[724,761,763,772,773,777,855-858].	I	B
Nei fumatori dovrebbe essere presa in considerazione l'assistenza durante il follow-up, la terapia sostitutiva della nicotina, la vareneclina e il bupropione da soli o in associazione[859-864].	IIa	A
Trattamento farmacologico		
Terapia ipolipemizzante		
Si raccomanda di iniziare o proseguire quanto prima possibile la terapia con statine ad alte dosi, indipendentemente dai valori iniziali di LDL-C[787,865-867].	I	A
Si raccomanda di mirare a conseguire valori di LDL-C <1.4 mmol/l (<55 mg/dl) con una riduzione del LDL-C di almeno il 50% rispetto ai valori basali[868,869].	I	A

(continua)

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

Raccomandazioni	Classe[a]	Livello[b]
In caso di mancato conseguimento dei valori target di LDL-C con le statine alle dosi massime tollerate dopo 4-6 settimane, si raccomanda di aggiungere l'ezetimibe[788].	I	B
In caso di mancato conseguimento dei valori target di LDL-C con le statine alle dosi massime tollerate in associazione ad ezetimibe dopo 4-6 settimane, si raccomanda di aggiungere un inibitore di PCSK9[785,786,795,796].	I	A
Nei pazienti già in trattamento ipolipemizzante prima del ricovero si raccomanda di intensificare la terapia ipolipemizzante[c] durante l'ospedalizzazione indice per ACS.	I	C
Nei pazienti con eventi aterotrombotici ricorrenti (nei 2 anni successivi al primo evento di ACS) nonostante terapia con statine alle dosi massime tollerate può essere preso in considerazione un target di LDL-C <1.0 mmol/l (<40 mg/dl)[785,786].	IIb	B
Durante l'ospedalizzazione indice può essere presa in considerazione la terapia di combinazione con statine ad alte dosi ed ezetimibe[788].	IIb	B
Beta-bloccanti		
I beta-bloccanti sono raccomandati nei pazienti con ACS che presentano una LVEF ≤40%, indipendentemente dai sintomi di HF[801,870-872].	I	A
La somministrazione routinaria di beta-bloccanti dovrebbe essere presa in considerazione in tutti i pazienti con ACS indipendentemente dai valori di LVEF[798,873-878].	IIa	B
Inibitori del RAAS		
Gli ACE-inibitori[d] sono raccomandati nei pazienti con ACS che presentano sintomi di HF, LVEF ≤40%, diabete, ipertensione e/o CKD[195,813-817,879].	I	A
Gli antagonisti del recettore dei mineralcorticoidi sono raccomandati nei pazienti con ACS che presentano una LVEF ≤40% e HF o diabete[826,880].	I	A
La somministrazione routinaria di ACE-inibitori dovrebbe essere presa in considerazione in tutti i pazienti con ACS indipendentemente dai valori di LVEF[816,817].	IIa	A
Aderenza alla terapia farmacologica		
L'impiego della polipillola dovrebbe essere preso in considerazione come opzione per migliorare l'aderenza alla terapia e l'outcome nella prevenzione secondaria post-ACS[753].	IIa	B
Imaging		
Nei pazienti con LVEF ≤40% alla dimissione si raccomanda di controllare nuovamente i valori di LVEF 6-12 settimane dopo un evento di ACS (nonché dopo rivascolarizzazione completa e dopo aver istituito la terapia medica ottimale) per valutare l'eventuale necessità di impianto di ICD per la prevenzione primaria della morte cardiaca improvvisa.	I	C
La risonanza magnetica cardiaca dovrebbe essere presa in considerazione quale ulteriore modalità di imaging per valutare l'eventuale necessità di impianto di ICD in prevenzione primaria.	IIa	C
Vaccinazione		
In tutti i pazienti con ACS è raccomandata la vaccinazione antinfluenzale[843,845-847].	I	A
Farmaci antinfiammatori		
La colchicina a basse dosi (0.5 mg/die) può essere presa in considerazione in particolare quando vi siano altri fattori di rischio non adeguatamente controllati o quando si verifichino eventi cardiovascolari ricorrenti in corso di terapia ottimale[850,851].	IIb	A

ACE, enzima di conversione dell'angiotensina; ACS, sindrome coronarica acuta; CKD, malattia renale cronica; HF, scompenso cardiaco; ICD, defibrillatore cardiaco impiantabile; LDL-C, colesterolo legato alle lipoproteine a bassa densità; LVEF, frazione di eiezione ventricolare sinistra; PCSK9, proproteina convertasi subtilisina/kexina di tipo 9; RAAS, sistema renina-angiotensina-aldosterone.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.
[c]Aumentare la dose/intensità delle statine se il paziente è in trattamento con statine a bassa intensità/a basse dosi, aggiungere l'ezetimibe se il paziente è in trattamento con statine da sole alle dosi massime tollerate, o aggiungere un inibitore di PCSK9 se il paziente è in trattamento con statine in associazione ad ezetimibe.
[d]In caso di intolleranza, utilizzare un antagonista recettoriale dell'angiotensina.

14. PROSPETTIVE DEL PAZIENTE

14.1. Assistenza incentrata sul paziente

La gestione dei pazienti con ACS non solo dovrebbe basarsi sulle migliori evidenze disponibili per quanto riguarda le strategie di gestione clinica, ma dovrebbe anche essere attenta a fornire un'assistenza che sia rispettosa e in linea con le preferenze, le esigenze ed i valori individuali, da tenere debitamente in considerazione nel processo decisionale clinico[881].

L'assistenza incentrata sul paziente dovrebbe essere guidata da valori etici nel tenere conto delle esigenze fisiche, emotive e psicologiche. L'adozione di un approccio assistenziale incentrato sulla persona dopo un evento di ACS determina un miglioramento dell'outcome e della qualità di vita[882]. I pazienti che sono considerati partner alla pari nella loro gestione medica dell'ACS tendono più frequentemente ad impegnarsi e partecipare attivamente alla propria assistenza sanitaria[883].

Educare e coinvolgere il paziente nella propria cura dovrebbe essere visto come un processo continuo. Il coinvolgimento e l'educazione del paziente sono una componente

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

fondamentale dell'assistenza nel contesto delle ACS e dovrebbero avvenire durante l'intero percorso del paziente, dal ricovero alla dimissione ospedaliera e alla CR (Figura 19).

14.2. Processo decisionale condiviso

Per processo decisionale condiviso si intende un processo durante il quale il paziente e l'operatore sanitario collaborano congiuntamente per giungere ad una decisione informata sulle cure da erogare[884]. Durante tale processo, vengono fornite una serie di informazioni, si verifica che il paziente le abbia comprese e viene data l'opportunità al paziente di esporre i propri dubbi al fine di dotarlo degli strumenti necessari per prendere una decisione informata.

L'adozione di un approccio decisionale condiviso durante il processo di consenso permette di stabilire le preferenze del paziente[884]. Le preoccupazioni, gli obiettivi, le preferenze ed i valori del paziente sono una una componente fondamentale di tale processo. Per facilitare il consenso informato e promuovere il coinvolgimento del paziente può anche essere utile avvalersi di ausili decisionali validati e di strumenti audiovisivi[884-887].

14.3. Consenso informato

Il consenso informato, che deve includere tutte le componenti elencate nella Tabella S18 del materiale supplementare online[885,888], rappresenta un'opportunità per educare il paziente sulla procedura proposta, sui relativi rischi e benefici e su eventuali interventi o trattamenti alternativi disponibili[886,887]. Durante il processo del consenso informato dovrebbe essere preso in considerazione di utilizzare la tecnica "teach back" (Figura S6 del materiale supplementare online) per valutare il livello di comprensione da parte del paziente delle informazioni fornite[885,889-891]. Il metodo "teach back" consente di verificare l'effettiva comprensione del paziente chiedendogli di esprimere con parole proprie quello che desidera sapere o fare per la propria salute.

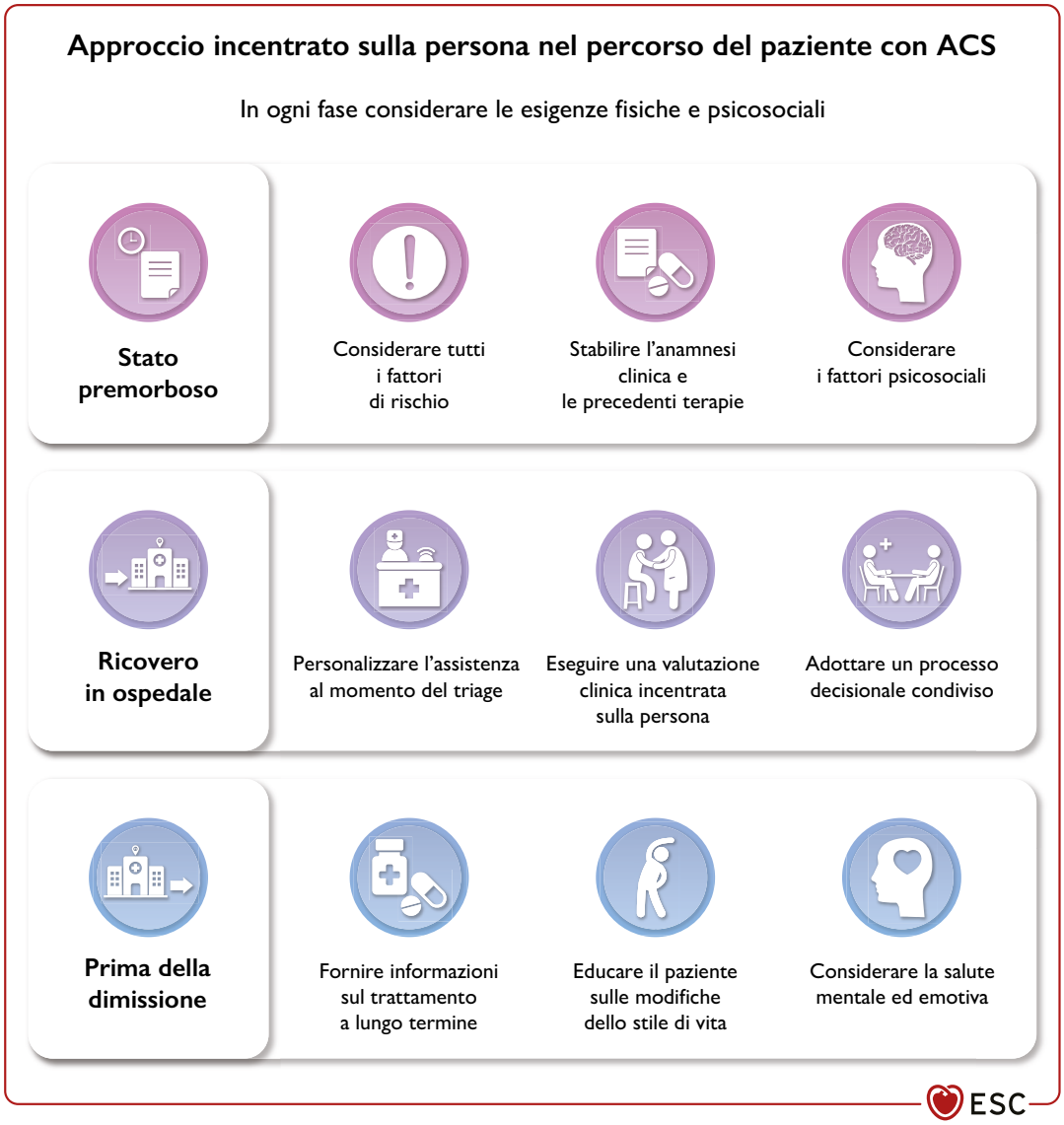

Figura 19. Approccio incentrato sulla persona nel percorso del paziente con sindrome coronarica acuta.
ACS, sindrome coronarica acuta.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

Il consenso informato è un obbligo sia etico che legale dei medici e deve essere acquisito prima di ogni procedura invasiva. Le informazioni devono essere fornite in maniera semplice e chiara. Nei pazienti che devono essere sottoposti ad angiografia invasiva in emergenza è opportuno prevedere un consenso informato abbreviato e, qualora utilizzato, è importante che vi sia il contatto con il paziente e/o un suo familiare dopo l'intervento, una volta che il paziente sia in condizioni fisiche e psicologiche stabili, o dopo il decesso del paziente[892]. Per ulteriori informazioni si rimanda al materiale supplementare online.

14.4. La partecipazione alla ricerca e il consenso nel contesto acuto

Nei pazienti instabili con ACS è spesso problematico acquisire il loro consenso alle procedure d'emergenza – e ancor più difficile è l'arruolamento in studi clinici per una serie di fattori, quali la necessità di cure cliniche tempestive, elevati livelli di dolore e stress e la compromissione dello stato di coscienza. Laddove vengono condotti studi clinici, è fondamentale coinvolgere il paziente, quando possibile, nelle decisioni relative all'arruolamento[893,894]. È stato dimostrato che un breve consenso verbale testimoniato, seguito dal consenso scritto dopo la fase acuta, risulta meno stressante e viene accolto più positivamente rispetto al consenso scritto nel contesto acuto[894]. Il processo di ricerca e di consenso deve attenersi ai principi etici e legali del proprio paese. Per ulteriori informazioni si rimanda al materiale supplementare online.

14.5. Aspettative e soddisfazione del paziente

Un'assistenza sanitaria focalizzata sulle esigenze e sulle preferenze del paziente può verosimilmente determinare un miglioramento dell'outcome clinico, della qualità delle cure e della soddisfazione del paziente, riducendo al contempo i costi sanitari e le disuguaglianze in ambito sanitario[881]. La percezione dell'assistenza da parte del paziente è data dalle interazioni interpersonali, dalla qualità della comunicazione clinica, dall'erogazione delle cure e dalla gestione amministrativa del programma assistenziale. Nella Figura 20 sono riassunte le aspettative del paziente con ACS e per ulteriori informazioni si rimanda alla Tabella S19 del materiale supplementare online.

14.6. Misure di outcome riferito dal paziente e misure di esperienza riportata dal paziente

Comprendere e misurare le aspettative del paziente e gli esiti sanitari utilizzando le misure di outcome (PROM) e di esperienza riferite dal paziente (PREM) è fondamentale per migliorare la soddisfazione del paziente e fornire un'assistenza incentrata sul paziente[895]. Nel contesto delle ACS, la qualità delle cure deve essere misurata durante l'intero percorso del paziente, dalla presentazione iniziale fino alla dimissione. Per ulteriori informazioni su questo aspetto e sui PROM e PREM si rimanda al materiale supplementare online.

14.7. Preparazione alla dimissione ospedaliera

Molti pazienti con ACS non sono del tutto consapevoli di cosa gli sia accaduto e di come dovranno gestire al meglio la propria assistenza sanitaria dopo essere stati dimessi dall'ospedale, il che li porta a voler ricevere e ottenere maggiori informazioni al momento della dimissione[896]. L'evento di ACS può comportare un decadimento cognitivo e alcuni pazienti possono avere difficoltà a comprendere le istruzioni relative alle cure durante la fase di transizione verso la dimissione e il ritorno al proprio domicilio[897]. Pertanto, le informazioni dovrebbero essere fornite sia in forma verbale che scritta e dovrebbero includere una lettera di dimissione che delinei le principali componenti del piano di dimissione basato sull'evidenza (Tabella S20 del materiale supplementare online)[898-901]. Nella Figura S5 del materiale supplementare online sono riportati alcuni dei messaggi più importanti da fornire al paziente su come migliorare la salute del cuore dopo ACS. Inoltre, un evento di ACS può indurre spesso stati di ansia e depressione che comportano un rischio più elevato di mancata aderenza al trattamento farmacologico e alle modifiche dello stile di vita, con conseguente sviluppo di MACE e morte[902-904]. La mancata aderenza aumenta generalmente con il passare del tempo, con un impatto negativo sull'outcome clinico[905]. Pertanto, si raccomanda di valutare e identificare questi pazienti prevedendo un ulteriore supporto psicologico[858]. Per maggiori informazioni si rimanda al materiale supplementare online. Un riepilogo delle preoccupazioni e delle esigenze educazionali del paziente durante il percorso dell'ACS è riportato anche nella Figura S7 del materiale supplementare online.

Tabella 17 delle raccomandazioni – Raccomandazioni per le prospettive del paziente nell'assistenza della sindrome coronarica acuta

Raccomandazioni	Classe[a]	Livello[b]
Si raccomanda che l'assistenza incentrata sul paziente valuti e rispecchi le preferenze, le esigenze e i valori individuali, che devono essere tenuti debitamente in considerazione nel processo decisionale clinico[744,881,906,07].	I	B
Si raccomanda di coinvolgere il paziente con ACS nel processo decisionale (laddove le sue condizioni cliniche lo permettano) e di fornire informazioni sul rischio di eventi avversi, sull'esposizione alle radiazioni e sulle eventuali opzioni alternative. Per facilitare la discussione possono essere utilizzati gli ausili decisionali[908,909].	I	B
Si raccomanda di valutare i sintomi utilizzando dei metodi che aiutino il paziente a descrivere la propria esperienza[910].	I	C
L'uso della tecnica "teach back" come supporto decisionale dovrebbe essere preso in considerazione durante l'acquisizione del consenso informato[885,889-891].	IIa	B
Le informazioni sulla dimissione del paziente dovrebbero essere fornite in forma sia scritta che verbale e dovrebbe essere presa in considerazione un'adeguata preparazione ed educazione del paziente utilizzando la tecnica "teach back" e/o il colloquio motivazionale, fornendo le informazioni per unità di argomento e assicurandosi che il paziente abbia compreso[885,896,911].	IIa	B
Dovrebbe essere presa in considerazione la valutazione della salute mentale mediante strumenti validati con successivo invio, se necessario, a supporto psicologico[903,904,912,913].	IIa	B

ACS, sindrome coronarica acuta.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

Figura 20. Aspettative del paziente con sindrome coronarica acuta.
ACS, sindrome coronarica acuta.

15. MESSAGGI CHIAVE

Epidemiologia delle ACS

Le ACS costituiscono uno spettro di condizioni che comprendono pazienti con una recente variazione dei segni e sintomi in associazione o meno ad alterazioni all'ECG a 12 derivazioni e ad un'elevazione acuta nelle concentrazioni della cTn. Le ACS vengono generalmente classificate in UA, NSTEMI o STEMI sulla base dei reperti ECG ottenuti alla presentazione e della presenza o meno di elevati livelli di troponina. L'incidenza dello STEMI è in diminuzione, mentre è in aumento quella dell'NSTEMI. Per quanto esistano alcune differenze di genere nell'epidemiologia delle ACS, le donne e gli uomini traggono lo stesso beneficio dalle strategie di gestione invasive e non invasive e, in linea generale, dovrebbero essere sottoposti ad analoghi trattamenti.

Strumenti diagnostici (ECG, troponine e imaging non invasivo)

Il dolore/discomfort toracico costituisce il sintomo più frequente che induce ad avviare il percorso diagnostico-terapeutico dell'ACS. Nei pazienti con sospetta NSTE-ACS dovrebbe essere eseguita la determinazione della hs-cTn e dovrebbero essere utilizzati gli algoritmi rapidi per la conferma o l'esclusione della diagnosi. L'MI non è l'unica condizione responsabile del danno cardiomiocitario e dell'elevazione delle cTn e, pertanto, nella diagnosi differenziale dovrebbero essere prese in considerazione anche altre condizioni. L'imaging non invasivo può essere utile per migliorare l'accuratezza diagnostica e ottimizzare la valutazione del rischio.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

Reti per la gestione dello STEMI
Il coordinamento tra l'EMS e le strutture ospedaliere mediante protocolli scritti condivisi è fondamentale per la gestione dello STEMI. L'EMS dovrebbe provvedere al trasferimento immediato dei pazienti in centri ad alto volume dotati di PCI h24/7 giorni, indipendentemente dalla strategia di trattamento iniziale (PPCI o fibrinolisi preospedaliera). L'EMS dovrebbe sempre allertare il centro PCI non appena sia stata selezionata la strategia riperfusiva, trasferendo il paziente in un centro dotato di PCI senza transitare per l'ED.

Strategia invasiva e terapia riperfusiva
Nei pazienti con ACS è raccomandata una strategia invasiva. Le strategie di trattamento invasivo sono tempo-sensibili. Nei pazienti con STEMI e NSTE-ACS a rischio molto alto si raccomanda una strategia invasiva immediata. Nei pazienti con NSTE-ACS si raccomanda una strategia invasiva intraospedaliera; nei pazienti con NSTE-ACS con caratteristiche di alto rischio dovrebbe essere presa in considerazione una strategia invasiva precoce (<24 h). Quando nei pazienti con STEMI non possa essere eseguita tempestivamente la PPCI (entro 120 min dal momento della diagnosi), è indicata la terapia fibrinolitica a condizione che il paziente sia giunto all'osservazione entro 12 h dall'insorgenza dei sintomi e non sussistano controindicazioni.

Terapia antitrombotica
La terapia antitrombotica è indicata in tutti i pazienti con ACS, indipendentemente dalla strategia gestionale, e consiste nella terapia antiaggregante e anticoagulante. In tutti pazienti con ACS è raccomandato il trattamento con aspirina iniziato ad una dose di carico seguita dalla dose di mantenimento a lungo termine. Oltre all'aspirina, si raccomanda la somministrazione per 12 mesi di un inibitore del recettore $P2Y_{12}$, a meno che non sussista un HBR. Per quanto riguarda la scelta dell'inibitore del recettore $P2Y_{12}$, il prasugrel e il ticagrelor sono da prediligere rispetto al clopidogrel, mentre il prasugrel è da preferire rispetto al ticagrelor nei pazienti con ACS sottoposti a PCI. Il pretrattamento (cioè il trattamento con un inibitore del recettore $P2Y_{12}$ prima dell'angiografia coronarica) nei pazienti con NSTE-ACS non è raccomandato di routine, ma può essere preso in considerazione nei pazienti con STEMI sottoposti a PPCI. L'anticoagulazione parenterale è raccomandata in tutti i pazienti con ACS al momento della diagnosi. Immediatamente dopo la procedura invasiva dovrebbe essere presa in considerazione l'interruzione della terapia anticoagulante per via parenterale. Alcuni pazienti con ACS hanno anche un'indicazione per OAC a lungo termine, più frequentemente per il trattamento della AF. In questi pazienti, come strategia di default è raccomandata la TAT per 1 settimana, seguita dalla DAT con un NOAC al dosaggio raccomandato per la prevenzione dell'ictus e un singolo agente antiaggregante orale (preferibilmente clopidogrel).

ACS nei pazienti instabili alla presentazione
Nei pazienti rianimati da un arresto cardiaco con sopraslivellamento persistente del tratto ST all'ECG (o equivalente) è raccomandata una strategia di PPCI, mentre nei pazienti senza sopraslivellamento persistente del tratto ST all'ECG (o equivalente) non è raccomandata l'angiografia immediata di routine. Nei pazienti con OHCA che rimangono non responsivi dopo ROSC si raccomanda di controllare la temperatura (con monitoraggio continuo della temperatura interna e implementazione di misure atte a prevenire l'insorgenza di stati febbrili [>37.7°C]). Nei pazienti con ACS complicata da CS è raccomandata l'angiografia coronarica d'emergenza, mentre non è raccomandato l'uso routinario dell'IABP in assenza di complicanze meccaniche.

Assistenza precoce
Dopo la terapia riperfusiva si raccomanda che i pazienti con ACS ad alto rischio, compresi tutti i pazienti con STEMI, siano ricoverati in CCU/ICCU. In tutti i pazienti ad alto rischio si raccomanda di eseguire il monitoraggio ECG delle aritmie e delle alterazioni del tratto ST per almeno 24 h dopo l'insorgenza dei sintomi. Si raccomanda che tutte le strutture ospedaliere coinvolte nell'assistenza ai pazienti con ACS ad alto rischio siano dotati di un'ICCU/CCU in grado di erogare le cure necessarie, compreso il trattamento dell'ischemia, dell'HF severo, delle aritmie e delle comuni comorbilità. Inoltre, prima della dimissione si raccomanda di determinare i valori di LVEF in tutti i pazienti con ACS. In pazienti selezionati ad alto rischio, nei quali sia stato pianificato un programma riabilitativo tempestivo e un adeguato follow-up, dovrebbe essere presa in considerazione la dimissione dopo 48-72 h.

Aspetti tecnici durante PPCI
Nei pazienti con ACS sottoposti a PCI, l'accesso radiale di routine e l'uso dei DES rappresentano lo standard di cura. L'imaging intravascolare dovrebbe essere preso in considerazione per guidare la PCI e può essere preso in considerazione nei pazienti con lesioni colpevoli ambigue. La tromboaspirazione di routine non è raccomandata. L'intervento di CABG dovrebbe essere preso in considerazione nei pazienti con occlusione dell'IRA quando la PCI non sia fattibile o non abbia avuto successo e quando si riscontri un'estesa area di miocardio a rischio. Nei pazienti con SCAD, la PCI è raccomandata unicamente in quei pazienti che presentano sintomi e segni di ischemia miocardica in atto, un'estesa area di miocardio a rischio e un ridotto flusso anterogrado.

Gestione dei pazienti con MVD
Nei pazienti con MVD si raccomanda di basare la strategia di rivascolarizzazione (PCI dell'IRA, PCI multivasale/CABG) sulle condizioni cliniche e sulle comorbilità del paziente, nonché sulla complessità della malattia, secondo i principi gestionali della rivascolarizzazione miocardica. Nei pazienti con MVD che presentano CS si raccomanda la sola PCI dell'IRA durante la procedura indice. Nei pazienti con STEMI sottoposti a PPCI si raccomanda di eseguire la rivascolarizzazione completa durante la PCI indice o entro 45 giorni. Nei pazienti con NSTE-ACS e MVD dovrebbe essere presa in considerazione la rivascolarizzazione completa, preferibilmente da eseguire durante la procedura indice. Nei pazienti con STEMI si raccomanda che le decisioni sull'esecuzione della PCI delle lesioni non-IRA siano prese sulla base della severità documentata all'angiografia, mentre nei pazienti con NSTE-ACS può essere presa in considerazione la valutazione funzionale invasiva della severità delle lesioni non-IRA durante la procedura indice.

MINOCA
Per MINOCA si intende una situazione clinica in cui, al momento della coronarografia, il paziente presenta sintomi suggestivi di ACS, elevazione dei livelli di troponina e coronaropatia non ostruttiva, cioè stenosi coronarica <50% a livello di qualsiasi vaso epicardico maggiore. MINOCA rappresenta piuttosto una diagnosi operativa che racchiude un gruppo eterogeneo di cause sottostanti (sia cardiache che extracardiache), con una prevalen-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

za variabile dell'1-14% nei pazienti con ACS. In tutti i pazienti con una diagnosi iniziale di MINOCA si raccomanda di seguire un algoritmo diagnostico per determinare la causa sottostante. L'imaging con CMR costituisce uno strumento diagnostico fondamentale nei pazienti con una diagnosi operativa di MINOCA.

Categorie particolari di pazienti

Malattia renale cronica: oltre il 30% dei pazienti con ACS presenta CKD moderato-severa. Questi pazienti ricevono frequentemente un trattamento interventistico o farmacologico e hanno una prognosi peggiore rispetto ai pazienti con normale funzione renale. Nei pazienti con CKD si raccomanda di implementare le stesse strategie diagnostiche e terapeutiche previste per i pazienti con normale funzione renale (può rendersi necessario un aggiustamento posologico).

Pazienti di età avanzata: in linea generale, i pazienti di età avanzata dovrebbero essere sottoposti alle stesse strategie diagnostico-terapeutiche previste per i pazienti più giovani, inclusa l'angiografia invasiva e la rivascolarizzazione.

Pazienti oncologici: la gestione dell'ACS nei pazienti oncologici può essere complessa a causa della presenza di fragilità, elevato rischio di sanguinamento, trombocitopenia ed elevato rischio trombotico. Nei pazienti oncologici con ACS ad alto rischio con un'aspettativa di vita ≥6 mesi è raccomandata una strategia invasiva, mentre nei pazienti oncologici con ACS con una prognosi sfavorevole (aspettativa di vita <6 mesi) e/o un rischio emorragico molto elevato dovrebbe essere presa in considerazione una strategia conservativa non invasiva.

Trattamento a lungo termine

Le misure di prevenzione secondaria post-ACS, come la CR, le modifiche dello stile di vita e il trattamento farmacologico, dovrebbero essere offerte a tutti i pazienti e dovrebbero essere instaurate il prima possibile dopo l'evento indice, in quanto è stato dimostrato che si associano ad un miglioramento della qualità di vita e ad una riduzione della morbilità e mortalità.

Prospettive del paziente

Alcuni dei principali step iniziali nella diagnosi e nel trattamento tempestivi dell'ACS dipendono da una valutazione completa dei sintomi, in quanto un'anamnesi incompleta o una scarsa induzione dei sintomi possono comportare un ritardo o una diagnosi errata. L'assistenza incentrata sul paziente è raccomandata come principio fondamentale della gestione clinica di routine e dovrebbe tenere conto delle esigenze fisiche, emotive e psicologiche del paziente. La gestione dei pazienti con ACS dovrebbe essere attenta a fornire un'assistenza che sia rispettosa e in linea con le preferenze, le esigenze e i valori individuali. Si raccomanda possibilmente di coinvolgere ogni pazienti con ACS nel processo decisionale. La preparazione alla dimissione ospedaliera inizia al momento dell'ospedalizzazione. L'educazione e l'informazione del paziente utilizzando il metodo "teach back" e materiali educativi appropriati dovrebbero essere integrate nel percorso di cura del paziente.

Indicatori di qualità

I QI per l'ACS fungono da audit per verificare l'attuale pratica e migliorare gli outcome clinici nei pazienti del mondo reale, evidenziando il divario esistente tra il trattamento ottimale basato sulle linee guida e l'effettiva cura dei pazienti con ACS. Le misure successive volte a conseguire i QI possono essere implementate sulla base della valutazione locale, regionale e globale dei QI.

16. LE LACUNE NELLE EVIDENZE

Tabella 8. Le lacune nelle evidenze.

	Sezione	Le lacune nelle evidenze	Raccomandazioni per gli studi volti a colmare queste lacune
3	**Triage e diagnosi**	• Percorso di osservazione: come si può perfezionare la guida e la gestione dei pazienti assegnati al percorso di osservazione secondo gli algoritmi ESC di 0/1 h e 0/2 h per migliorare l'outcome sfavorevole? • Mancanza di regole nei test: qual è il valore aggiunto di altri biomarcatori oltre la hs-cTn nell'escludere rapidamente la diagnosi di NSTE-ACS rispetto alla gestione standard? • Esistono evidenze insufficienti sui valori soglia sesso-specifici della troponina. • Deve essere ulteriormente valutato il ruolo della valutazione non invasiva dell'anatomia coronarica (es. CCTA) o dell'imaging funzionale (es. strategie di stress test) nei pazienti con NSTE-ACS a basso rischio.	• Percorso di osservazione: valutare in studi prospettici le variazioni negli algoritmi ESC di 0/1 h e 0/2 h per migliorare l'outcome nei pazienti assegnati a questo percorso. • Mancanza di regole nei test: randomizzare i pazienti a strategie con e senza nuovi biomarcatori per valutare se il loro impiego migliora l'outcome clinico. • Valutare in studi prospettici l'impatto di valori soglia sesso-specifici sulla diagnosi, trattamento e outcome dei pazienti che giungono all'ED con sospetta ACS. • In RCT dotati di adeguata potenza statistica, valutare se l'imaging non invasivo migliora l'outcome clinico nei pazienti con NSTE-ACS alla presentazione.
4	**Misure iniziali nei pazienti con sospetto STEMI alla presentazione | Trattamento iniziale**	• Resta da definire l'impatto della somministrazione i.v. precoce di beta-bloccanti sull'outcome clinico nei pazienti con una diagnosi operativa di STEMI.	• Valutare endpoint "hard" nei pazienti randomizzati a terapia beta-bloccante (preferibilmente metoprololo) vs placebo prima della PPCI.

(continua)

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

	Sezione	Le lacune nelle evidenze	Raccomandazioni per gli studi volti a colmare queste lacune
4	**Misure iniziali nei pazienti con sospetto STEMI alla presentazione | Trattamento iniziale**	• L'estensione dell'area infartuale e l'MVO sono i principali determinanti della prognosi a lungo termine. Sono necessari interventi mirati a limitare l'estensione dell'area infartuale.	• Traslare le terapie cardioprotettive dal contesto sperimentale a quello clinico in studi dotati di adeguata potenza statistica.
5	**Gestione della fase acuta nei pazienti con NSTE-ACS**	• Resta da confrontare adeguatamente la valutazione invasiva selettiva vs routinaria nei pazienti con NSTE-ACS a basso rischio. • Resta da definire chiaramente il timing ottimale dell'angiografia invasiva nei pazienti con NSTE-ACS ad alto rischio	• Randomizzare i pazienti a basso rischio a strategia invasiva selettiva vs routinaria. • Valutare in RCT diversi intervalli temporali di esecuzione dell'angiografia nell'arco delle prime 72 h dalla presentazione.
6	**Terapia antitrombotica**	• Resta da definire chiaramente se il pretrattamento con inibitori orali del recettore $P2Y_{12}$ prima dell'ICA migliora l'outcome clinico nei pazienti con NSTE-ACS. • Resta da definire chiaramente se i test di funzionalità piastrinica o il test genetico per guidare la de-escalation degli inibitori orali del recettore $P2Y_{12}$ dopo 1 mese di terapia post-PCI migliorano la gestione e l'outcome clinico. • Resta da definire il regime antitrombotico ottimale a lungo termine nei pazienti con NSTE-ACS sottoposti a PCI. • Sono necessari studi di superiorità di confronto diretto tra la monoterapia con aspirina vs clopidogrel dopo l'interruzione della DAPT.	• Randomizzare i pazienti a pretrattamento vs nessun pretrattamento con inibitori orali del recettore $P2Y_{12}$ prima dell'ICA. • Randomizzare i pazienti con ACS a prasugrel o ticagrelor senza alcun pretrattamento. • Valutare in studi prospettici una strategia basata sui test di funzionalità piastrinica o sul test genetico nei pazienti che potrebbero trarre beneficio dalla de-escalation della terapia antitrombotica. • Valutare in RCT il rapporto rischio/beneficio in termini di eventi ischemici ed emorragici in differenti momenti della terapia antitrombotica. • Condurre studi randomizzati di superiorità di confronto diretto tra la monoterapia con aspirina vs clopidogrel dopo l'interruzione della DAPT.
7	**Sindrome coronarica acuta nei pazienti instabili alla presentazione**	• Resta da definire chiaramente il ruolo dei dispositivi percutanei di MCS nei pazienti con ACS e CS alla presentazione.	• Condurre studi randomizzati di confronto tra le cure standard vs l'impiego di dispositivi percutanei di MCS nei pazienti con ACS e CS.
8	**Gestione intraospedaliera delle sindromi coronariche acute**	• Miglioramento clinico mediante la stratificazione del rischio basata sui modelli predittivi del rischio.	• Randomizzare i pazienti ad uno specifico intervento o alle cure standard sulla base di modelli predittivi validati.
9	**Aspetti tecnici delle strategie invasive**	• Resta da definire se una strategia di rivascolarizzazione guidata dall'imaging intravascolare determina un miglioramento dell'outcome clinico nei pazienti con ACS. • Resta da definire se la valutazione fisiologica intracoronarica della riperfusione miocardica dopo PPCI migliora la stratificazione del rischio e/o la terapia stratificata per limitare la disfunzione microvascolare e il danno da riperfusione/MVO post-ACS. • Resta da definire se nei pazienti con ACS con un'IRA non passibile di impianto di stent il trattamento dell'IRA con pallone medicato migliora l'outcome clinico. • L'MVO associata alla PPCI rappresenta un'esigenza clinica non soddisfatta nei pazienti con ACS. Sono urgentemente necessarie nuove terapie per la prevenzione e il trattamento dell'MVO.	• Valutare in RCT l'efficacia di una strategia di rivascolarizzazione guidata dall'imaging intravascolare nel migliorare outcome clinici significativi nei pazienti con ACS. • Valutare in studi prospettici se la valutazione fisiologica intracoronarica della riperfusione miocardica consente una migliore stratificazione del rischio. • Valutare l'outcome clinico nei pazienti con un'IRA non passibile di impianto di stent randomizzati a trattamento con pallone medicato vs cure standard. • Valutare in studi preclinici e clinici le terapie cardioprotettive mirate a ridurre l'MVO. • Valutare in RCT i benefici derivanti dall'uso dell'MCS nei pazienti ad alto rischio. • Valutare in studi randomizzati se l'ipotermia intracoronarica riduce l'estensione dell'area infartuale traducendosi in un miglioramento clinico.

(continua)

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

	Sezione	Le lacune nelle evidenze	Raccomandazioni per gli studi volti a colmare queste lacune
9	**Aspetti tecnici delle strategie invasive**	• Resta da definire se l'implementazione precoce dell'MCS nella gestione dei pazienti con ACS ad alto rischio migliora l'outcome clinico. • Resta da definire se l'ipotermia intracoronarica riduce l'estensione dell'area infartuale e migliora l'outcome clinico nei pazienti con STEMI sottoposti a PPCI. • Resta da definire quale sia la strategia antiaggregante ottimale nei pazienti con SCAD. Sussistono specifiche lacune conoscitive riguardo alla terapia antitrombotica nella fase acuta e post-ACS, come la terapia di combinazione ottimale e la durata del trattamento.	• Valutare in RCT diverse strategie antiaggreganti nei pazienti con SCAD allo scopo di stabilire quale di esse conferisce il maggior beneficio clinico.
10	**Gestione dei pazienti con malattia multivasale**	• Resta da definire se la rivascolarizzazione completa nei pazienti con NSTE-ACS associata a CAD multivasale migliora l'outcome rispetto alla PCI della sola lesione colpevole. • Resta da definire se il trattamento di lesioni non-IRA guidato dall'imaging intravascolare per identificare le placche aterosclerotiche suscettibili di rottura migliora l'outcome clinico. • Resta da definire se nei pazienti con NSTE-ACS una strategia di rivascolarizzazione guidata dalla FFR migliora l'outcome clinico rispetto ad una strategia di rivascolarizzazione standard guidata dalla sola angiografia. • Resta da definire il timing ottimale della rivascolarizzazione coronarica delle lesioni non-IRA (immediata vs durante l'ospedalizzazione indice vs stadiata) nei pazienti con STEMI e NSTE-ACS. • Resta da definire se la terapia medica intensiva migliora l'outcome dei pazienti con MVD rispetto alla prevenzione secondaria standard. • Resta da definire chiaramente l'utilità clinica della rivascolarizzazione coronarica ibrida nei pazienti con ACS e CAD multivasale.	• Randomizzare i pazienti con NSTE-ACS e MVD a rivascolarizzazione completa vs PCI della sola lesione colpevole. • Valutare in RCT se il trattamento delle lesioni non-IRA guidato dall'imaging intravascolare migliora l'outcome clinico. • Randomizzare i pazienti con NSTE-ACS a rivascolarizzazione guidata dalla FFR vs rivascolarizzazione guidata dalla sola angiografia. • Confrontare in studi a tre bracci i benefici clinici della strategia di rivascolarizzazione coronarica immediata, intraospedaliera e stadiata. • Valutare in pazienti con MVD randomizzati a prevenzione secondaria intensiva vs cure standard se la prima strategia migliora l'outcome clinico. • Valutare in RCT i benefici clinici della rivascolarizzazione ibrida.
12	**Situazioni particolari**	• Resta da definire come poter differenziare meglio l'MI di tipo 2 da quello di tipo 1 prima della valutazione invasiva. • Resta da definire la strategia di gestione ottimale nei pazienti con NSTE-ACS di età avanzata. • Resta da definire la strategia di gestione ottimale nei pazienti con NSTE-ACS di età avanzata fragili e con comorbilità. • Resta da definire la strategia di gestione ottimale nei pazienti con STEMI di età avanzata fragili e con comorbilità. • Resta da definire la terapia antiaggregante ottimale e la relativa durata per la gestione delle ACS nelle donne in gravidanza.	• Valutare in studi prospettici le strategie diagnostiche per conseguire una migliore classificazione dei pazienti in base al tipo di MI (tipo 1 vs tipo 2). • Condurre ulteriori studi con l'arruolamento di pazienti di età avanzata per valutare se le cure standard attuali conferiscono un beneficio anche in questa categoria di pazienti. • Non escludere sistematicamente dagli RCT i pazienti fragili e con comorbilità. • Sono necessari dati prospettici per comprendere meglio quale sia il regime ottimale di terapia antiaggregante nelle donne in gravidanza.

(continua)

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

	Sezione	Le lacune nelle evidenze	Raccomandazioni per gli studi volti a colmare queste lacune
12	**Situazioni particolari**	• Resta da definire la strategia di gestione ottimale dell'NSTE-ACS nelle donne in gravidanza. • Sono necessari ulteriori studi per valutare il contributo dei determinanti sociali della salute.	• Sono necessari dati osservazionali nei pazienti con ACS per valutare l'effettivo impatto dei determinanti sociali della salute sull'outcome clinico. Sono necessari interventi randomizzati volti a ridurre le disuguaglianze sociali per valutare come ridurre questo divario.
13	**Trattamento a lungo termine**	• Valutare l'implementazione, la sicurezza e l'outcome di forme alternative di CR, con particolare attenzione alla telemedicina e alla eHealth. • Valutare come migliorare l'invio e l'implementazione della CR, soprattutto nei gruppi a bassa partecipazione, come le donne, i soggetti anziani e le minoranze etniche. • Indagare ulteriormente il ruolo della medicina personalizzata nel trattamento a breve e lungo termine delle ACS. • Porre ulteriore attenzione su come gestire il rischio aggiuntivo derivante da fattori di rischio non classici, es. condizioni cardio-ostetriche, cardio-oncologiche e infiammatorie. • Resta da chiarire se l'infiammazione possa costituire un target terapeutico nei pazienti con aterosclerosi, così come resta da definire l'uso dei biomarcatori infiammatori (proteina C-reattiva ad alta sensibilità, interleuchina-1 e -6) per guidare il trattamento del rischio residuo. • Sono necessari ulteriori studi sul ruolo della lipoproteina(a) nel guidare il trattamento e quale target terapeutico indipendente. • Resta da definire chiaramente il ruolo cardioprotettivo additivo della terapia beta-bloccante post-ACS nei pazienti senza ridotta LVEF in terapia medica ottimale. • Resta da definire chiaramente il ruolo cardioprotettivo additivo della terapia con ACE-inibitori/ARB post-ACS nei pazienti senza ridotta LVEF in terapia medica ottimale. • Resta da esplorare il ruolo futuro delle nuove opzioni terapeutiche utilizzando le terapie basate su mRNA e siRNA per la regolazione del metabolismo lipidico e dell'infiammazione. • Resta da definire se gli inibitori di SGLT2 – nello specifico in pazienti con ACS senza HF e diabete – migliorano l'outcome clinico indipendentemente dallo stato di diabete.	• Valutare in studi randomizzati l'effettivo potenziale dei metodi di CR a distanza. • È necessario un maggiore monitoraggio per incrementare la partecipazione alla CR nei pazienti storicamente sottorappresentati. • Randomizzare i pazienti a strategie di trattamento personalizzate vs cure standard per definire il ruolo della medicina di precisione nelle ACS. • Valutare in studi di coorte prospettici i fattori di rischio non classici e il rischio residuo. • Valutare in RCT se una gestione basata sui biomarcatori infiammatori migliora l'outcome clinico. • Valutare in RCT se una gestione medica guidata dalla determinazione dei livelli di lipoproteina(a) migliora ulteriormente l'outcome clinico. • Randomizzare i pazienti a terapia con vs senza beta-bloccanti per valutare l'efficacia del trattamento nei pazienti con ACS e LVEF >40%. • Valutare in RCT i benefici derivanti dall'uso di ACE-inibitori/ARB vs placebo in aggiunta alle cure standard nei pazienti con ACS e LVEF >40%. • Valutare in studi randomizzati il ruolo delle terapie basate su mRNA e siRNA nel contesto attuale delle strategie ipolipemizzanti e dei target lipidici. • Randomizzare i pazienti con ACS senza HF o diabete ad inibitori di SGLT2 vs cure standard.
14	**Prospettive del paziente**	• Sono necessari ulteriori studi mirati a valutare la fattibilità del consenso informato abbreviato in presenza di testimoni con acquisizione del consenso scritto dopo la fase acuta. • Sono necessari studi mirati a valutare gli effetti dei determinanti sociali della salute sull'incidenza e la prognosi dell'ACS.	• Valutare endpoint di sicurezza ed eventuali questioni etiche in studi di confronto tra consenso verbale vs scritto. • Valutare l'impatto sull'outcome clinico dei determinanti sociali della salute e degli interventi mirati a ridurre le disuguaglianze sociali. • Dare maggiore rilevanza ai PROM/PREM negli RCT condotti in pazienti con ACS.

(continua)

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

	Sezione	Le lacune nelle evidenze	Raccomandazioni per gli studi volti a colmare queste lacune
14	**Prospettive del paziente**	• Deve essere incoraggiato nella medicina basata sull'evidenza l'uso di PROM e PREM validati. • La qualità di vita rappresenta un outcome rilevante non indagato nella maggior parte degli studi. • L'utilizzo di ausili decisionali e di strumenti audiovisivi è utile ai fini di una decisione informata che tenga conto dei valori e delle preferenze del paziente e favorisce coinvolgimento del paziente.	• Includere la qualità di vita fra gli outcome rilevanti negli studi clinici. • Valutare l'utilizzo di ausili decisionali e di strumenti audiovisivi validati per migliorare le decisioni informate.
19	**Indicatori di qualità**	• Mancano studi di implementazione mirati a valutare se il monitoraggio e il reporting prospettico dei QI per le ACS definiti dall'ESC migliorano l'outcome clinico.	• Valutare in studi di implementazione programmi di qualità delle cure basati sulla valutazione dei QI per le ACS definiti dall'ESC.
	Generali	• I pazienti inclusi negli studi clinici sono rappresentativi di una percentuale relativamente limitata di quelli del mondo reale.	• Condurre studi clinici con l'arruolamento di popolazioni di pazienti maggiormente rappresentative (es. trial clinici pragmatici).

Per gli studi in corso mirati a colmare alcune di queste lacune nelle evidenze si rimanda al materiale supplementare online.
ACE, enzima di conversione dell'angiotensina; ACS, sindrome coronarica acuta; ARB, antagonista recettoriale dell'angiotensina; CAD, malattia coronarica; CCTA, angio-tomografia computerizzata coronarica; CR, riabilitazione cardiaca; CS, shock cardiogeno; DAPT, duplice terapia antiaggregante piastrinica; ED, dipartimento d'emergenza; ESC, Società Europea di Cardiologia; FFR, riserva frazionale di flusso; HF, scompenso cardiaco; hs-cTn, troponina cardiaca ad alta sensibilità; ICA, angiografia coronarica invasiva; IRA, arteria correlata all'infarto; i.v., per via endovenosa; LVEF, frazione di eiezione ventricolare sinistra; MCS, supporto meccanico al circolo; MI, infarto miocardico; mRNA, acido ribonucleico messaggero; MVD, malattia multivasale; MVO, ostruzione microvascolare; NSTE-ACS, sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST; PCI, procedura coronarica percutanea; PPCI, procedura coronarica percutanea primaria; PREM, misura di esperienza riferita dal paziente; PROM, misura di outcome riferita dal paziente; QI, indicatore di qualità; RCT, studio randomizzato controllato; SCAD, dissezione coronarica spontanea; SGLT2, cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2; siRNA, small interfering RNA; STEMI, infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST.

17. DIFFERENZE DI GENERE

Allo stato attuale non esistono dati a supporto di una diversa gestione delle ACS in base al sesso. Tuttavia, in alcuni studi è stato riportato che le donne che giungono all'osservazione con ACS sono trattate in maniera differente rispetto agli uomini[914-918], ad esempio vengono sottoposte meno frequentemente a ICA, a rivascolarizzazione tempestiva, a programmi di CR e a terapia farmacologica per la prevenzione secondaria[914-918].

Gli operatori sanitari e i decisori politici dovrebbero essere consapevoli di questo potenziale bias di genere nella gestione delle ACS e concertare le azioni da intraprendere per far sì che le donne con ACS ricevano le cure basate sull'evidenza.

Al fine di garantire la generalizzabilità dei risultati ottenuti negli RCT, l'arruolamento dei pazienti dovrebbe rispecchiare le popolazioni del mondo reale provenienti da diversi contesti socioeconomici[919]. In alcuni studi è stato riportato che una percentuale smisuratamente inferiore di donne viene arruolata negli studi CV[920-922], il che, unitamente alla storica sottorappresentazione di altre categorie di pazienti, come i pazienti anziani e le minoranze etniche, sta ad indicare un bias di arruolamento sottostante[923]. Nei prossimi studi clinici sarà necessario incrementare la rappresentanza dei pazienti di sesso femminile nell'ottica di orientare meglio la gestione ottimale delle donne con ACS[924].

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

18. "COSA FARE" E "COSA NON FARE": I MESSAGGI DELLE LINEE GUIDA

Tabella 9. "Cosa fare" e "cosa non fare".

Raccomandazioni	Classe[a]	Livello[b]
Raccomandazioni per gli strumenti clinici e diagnostici nei pazienti con sospetta sindrome coronarica acuta		
Nei pazienti con sospetto STEMI è raccomandato il triage immediato alla terapia riperfusiva d'emergenza.	I	A
Si raccomanda di basare la diagnosi e la stratificazione iniziale del rischio di ACS a breve termine valutando nel loro insieme anamnesi clinica, sintomatologia, segni vitali, altri reperti obiettivi, ECG e livelli di hs-cTn.	I	B
Si raccomanda di ottenere ed interpretare un ECG a 12 derivazioni quanto prima possibile dal FMC ma comunque entro 10 min.	I	B
In tutti i pazienti con sospetto STEMI, o in caso di sospetta ACS in pazienti che presentano alterazioni ECG o dolore toracico, così come dopo che sia stata posta la diagnosi di MI, si raccomanda di eseguire il monitoraggio ECG continuo e di avere a disposizione un defibrillatore.	I	B
Quando le derivazioni standard non sono dirimenti, in caso di STEMI inferiore o di sospetta occlusione vascolare totale si raccomandata la registrazione di derivazioni ECG aggiuntive (V3R, V4R e V7-V9).	I	B
In caso di sintomi ricorrenti o di incertezza diagnostica si raccomanda di eseguire un secondo ECG a 12 derivazioni.	I	C
Al momento della presentazione si raccomanda di eseguire immediatamente la misurazione delle hs-cTn e di ottenere i risultati entro 60 min dal prelievo di sangue.	I	B
Si raccomanda di utilizzare un algoritmo ECG con misurazioni seriate della hs-cTn (0-1 h o 0/2 h) per confermare o escludere la presenza di NSTEMI.	I	B
Quando le prime due misurazioni della hs-cTn con l'algoritmo di 0/1 h non sono dirimenti e in assenza di una diagnosi alternativa che possa giustificare il quadro clinico, si raccomanda di ripetere il test dopo 3 h.	I	B
Raccomandazioni per l'imaging non invasivo nella valutazione iniziale dei pazienti con sospetta sindrome coronarica acuta		
Nei pazienti con sospetta ACS che presentano shock cardiogeno o possibili complicanze meccaniche si raccomanda di eseguire la TTE in emergenza.	I	C
Nei pazienti con sospetta ACS non è raccomandata l'esecuzione tempestiva di routine della CCTA.	III	B
Raccomandazioni per la gestione iniziale dei pazienti con sindrome coronarica acuta		
Si raccomanda di basare la gestione preospedaliera dei pazienti con una diagnosi operativa di STEMI su network regionali in grado di erogare la terapia riperfusiva in maniera efficace e tempestiva, sottoponendo a PPCI il maggior numero possibile di pazienti.	I	B
Si raccomanda che i centri dotati di struttura di emodinamica siano attivi h24 e 7/7 giorni e garantiscano l'esecuzione dell'intervento di PPCI senza ritardi.	I	B
Si raccomanda che i pazienti indirizzati alla PPCI siano trasferiti direttamente al laboratorio di emodinamica senza passare per il pronto soccorso e la CCU/ICU.	I	B
Nei pazienti con ipossiemia (SaO_2 <90%) è raccomandata l'ossigenoterapia.	I	C
Si raccomanda che l'EMS trasferisca i pazienti con sospetto STEMI ad un centro dotato di PCI, evitando quelli non dotati di PCI.	I	C
Si raccomanda che gli operatori addetti ai servizi di ambulanza siano formati e adeguatamente attrezzati per poter identificare i pattern ECG suggestivi di occlusione coronarica acuta e poter somministrare la terapia iniziale, inclusa la defibrillazione e la fibrinolisi se necessaria.	I	C
Si raccomanda che tutti gli ospedali e gli EMS coinvolti nell'assistenza dei pazienti con sospetto STEMI registrino e verifichino i tempi di ritardo e collaborino per conseguire e mantenere i target di qualità.	I	C
Nei pazienti senza ipossiemia (SaO_2 >90%) non è raccomandata l'ossigenoterapia routinaria.	III	A
Raccomandazioni per la terapia riperfusiva e il timing della strategia invasiva		
Raccomandazioni per la terapia riperfusiva nei pazienti con STEMI		
La terapia riperfusiva è raccomandata in tutti i pazienti con una diagnosi operativa di STEMI (soprasivellamento persistente del tratto ST o equivalenti) e sintomatologia ischemica insorta da meno di 12 h.	I	A

(continua)

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

Raccomandazioni	Classe[a]	Livello[b]
Quando eseguibile entro 120 min dalla diagnosi, è raccomandata una strategia con PPCI piuttosto che la terapia fibrinolitica.	I	A
Quando i pazienti con una diagnosi operativa di STEMI non possono essere sottoposti tempestivamente a PPCI (<120 min), in assenza di controindicazioni è raccomandata la terapia fibrinolitica da eseguire entro 12 h dall'insorgenza dei sintomi.	I	A
La PCI di salvataggio è raccomandata quando la terapia fibrinolitica sia stata inefficace (risoluzione del tratto ST <50% entro 60-90 min dalla somministrazione del fibrinolitico) o in presenza di instabilità elettrica o emodinamica, aggravamento dell'ischemia o dolore toracico persistente.	I	A
Nei pazienti con una diagnosi operativa di STEMI e con sintomatologia insorta da oltre 12 h è raccomandata una strategia con PPCI in presenza di sintomi suggestivi di ischemia, instabilità emodinamica e aritmie potenzialmente fatali.	I	C
La PCI routinaria in caso di occlusione dell'IRA non è raccomandata nei pazienti con STEMI che giungono all'osservazione dopo oltre 48 h dall'insorgenza dei sintomi e che non presentano sintomi persistenti.	III	A
Trasferimento/interventi dopo la terapia fibrinolitica		
Per tutti i pazienti che hanno ricevuto la terapia fibrinolitica è raccomandato il trasferimento immediato ad un centro dotato di PCI.	I	A
L'angiografia d'emergenza e, quando indicata, la PCI dell'IRA sono raccomandate in tutti i pazienti che manifestano scompenso cardiaco/shock di nuova insorgenza o persistente dopo fibrinolisi.	I	A
Dopo fibrinolisi efficace si raccomanda di eseguire l'angiografia e, quando indicata, la PCI dell'IRA in un arco temporale compreso tra 2 e 24 h.	I	A
Strategia invasiva nei pazienti con NSTE-ACS		
Nei pazienti con NSTE-ACS e caratteristiche di alto rischio o un elevato indice di sospetto per angina instabile è raccomandata una strategia invasiva durante il ricovero ospedaliero.	I	A
Nei pazienti con NSTE-ACS senza criteri di rischio alto o molto alto e con un basso indice di sospetto per NSTE-ACS è raccomandato un approccio invasivo selettivo.	I	A
Nei pazienti con una diagnosi operativa di NSTE-ACS e con almeno uno dei seguenti criteri di rischio molto alto è raccomandata una strategia invasiva immediata: • Instabilità emodinamica o shock cardiogeno • Dolore toracico ricorrente o refrattario alla terapia medica • Aritmie intraospedaliere potenzialmente fatali • Complicanze meccaniche dell'MI • Scompenso cardiaco acuto verosimilmente dovuto a ischemia miocardica in atto • Alterazioni emodinamiche ricorrenti del tratto ST o dell'onda T, in particolar modo con sopraslivellamento intermittente del tratto ST.	I	C
Raccomandazioni per la terapia antiaggregante e anticoagulante nei pazienti con sindrome coronarica acuta		
Terapia antiaggregante		
In assenza di controindicazioni, per il trattamento a lungo termine in tutti i pazienti è raccomandata l'aspirina ad una LD iniziale di 150-300 mg per os (o 75-250 mg i.v.) seguita da una MD di 75-100 mg/die.	I	A
In tutti i pazienti con ACS, in aggiunta all'aspirina, è raccomandato un inibitore del recettore $P2Y_{12}$ alla LD iniziale per os seguita da una MD per 12 mesi a meno che non sussista un HBR.	I	A
Un inibitore di pompa protonica in combinazione con la DAPT è raccomandato nei pazienti ad alto rischio di emorragia gastrointestinale.	I	A
Il prasugrel è raccomandato nei pazienti naïve agli inibitori del recettore $P2Y_{12}$ che devono essere sottoposti a PCI (LD di 60 mg seguita da una MD di 10 mg/die o di 5 mg/die nei pazienti di età ≥75 anni o con peso corporeo <60 kg).	I	B
Il ticagrelor è raccomandato indipendentemente dalla strategia di trattamento (invasiva o conservativa) (LD di 180 mg seguita da una MD di 90 mg bid).	I	B

(continua)

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

Raccomandazioni	Classe[a]	Livello[b]
Il clopidogrel (LD di 300-600 mg seguita da una MD di 75 mg/die) è raccomandato quando il prasugrel o il ticagrelor non siano disponibili o tollerati o siano controindicati.	I	C
Nei pazienti con ACS che interrompono la DAPT per essere sottoposti a CABG si raccomanda di riprendere la somministrazione della DAPT per almeno 12 mesi dopo l'intervento chirurgico.	I	C
Il pretrattamento con antagonisti del recettore GP IIb/IIIa non è raccomandato.	III	A
Il pretrattamento di routine con inibitori del recettore $P2Y_{12}$ non è raccomandato nei pazienti con NSTE-ACS senza anatomia coronarica nota candidati a strategia invasiva precoce (<24 h).	III	A
Terapia anticoagulante		
La terapia anticoagulante per via parenterale è raccomandata in tutti i pazienti con ACS al momento della diagnosi.	I	A
Nei pazienti che devono essere sottoposti a PCI è raccomandato l'utilizzo routinario di UFH in bolo i.v. (70-100 IU/kg aggiustato per il peso corporeo durante PCI).	I	C
Pazienti con STEMI		
Il fondaparinux non è raccomandato nei pazienti con STEMI che devono essere sottoposti a PPCI.	III	B
Pazienti con NSTE-ACS		
Nei pazienti con NSTE-ACS nei quali non sia prevista l'esecuzione tempestiva dell'angiografia invasiva (entro 24 h) è raccomandato il fondaparinux.	I	B
Combinazione di antiaggreganti e OAC		
Nei pazienti con fibrillazione atriale e CHA_2DS_2-VASc score ≥1 negli uomini e ≥2 nelle donne, dopo 1 settimana di triplice terapia antitrombotica post-ACS, come strategia predefinita è raccomandata la duplice terapia antitrombotica con un NOAC alla dose raccomandata per la prevenzione dell'ictus e un singolo agente antiaggregante per os (preferibilmente clopidogrel) per 12 mesi.	I	A
• Durante PCI si raccomanda la somministrazione in bolo di UFH nelle seguenti circostanze: • se il paziente è in trattamento con NOAC • se il paziente in trattamento con VKA presenta un INR <2.5.	I	C
La somministrazione di ticagrelor o prasugrel per la triplice terapia antitrombotica non è raccomandata.	III	C
Raccomandazioni per regimi alternativi di terapia antitrombotica		
Nei pazienti in trattamento con OAC si raccomanda di interrompere la terapia antiaggregante dopo 12 mesi.	I	B
La de-escalation della terapia antiaggregante non è raccomandata nei primi 30 giorni successivi ad un evento di ACS.	III	B
Raccomandazioni per la terapia fibrinolitica		
In caso di strategia riperfusiva con fibrinolisi si raccomanda di iniziare il trattamento nel contesto preospedaliero non appena sia stata posta la diagnosi (mirando a somministrare il fibrinolitico in bolo entro 10 min).	I	A
Si raccomanda l'impiego di agenti fibrino-specifici (tenecteplase, alteplase o reteplase).	I	B
Co-somministrazione di terapia antiaggregante e fibrinolitica		
Sono raccomandati l'aspirina e il clopidogrel.	I	A
Co-somministrazione di terapia anticoagulante e fibrinolitica		
La terapia anticoagulante è raccomandata nei pazienti trattati con fibrinolisi fino al momento della procedura di rivascolarizzazione (quando indicata) o per la durata della degenza ospedaliera (fino a 8 giorni).	I	A
Quale agente anticoagulante preferenziale è raccomandata l'enoxaparina i.v. seguita da somministrazione s.c..	I	A
Qualora l'enoxaparina non sia disponibile, si raccomanda la UFH in bolo i.v. aggiustato per il peso corporeo seguito da infusione.	I	B
Raccomandazioni per i pazienti con arresto cardiaco intraospedaliero ed extraospedaliero		
Arresto cardiaco intraospedaliero e OHCA		
Nei pazienti rianimati da un arresto cardiaco che presentano sopraslivellamento persistente del tratto ST all'ECG (o equivalenti) è raccomandata una strategia di PPCI.	I	B

(continua)

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

Raccomandazioni	Classe[a]	Livello[b]
Il controllo della temperatura (monitoraggio continuo della temperatura centrale e prevenzione attiva degli stati febbrili [>37.7°C]) è raccomandato nei pazienti adulti con arresto cardiaco sia intraospedaliero che extraospedaliero che restano in stato comatoso dopo il ripristino della circolazione spontanea.	I	B
Nei pazienti rianimati da un arresto cardiaco che sono emodinamicamente stabili e non presentano sopraslivellamento persistente del tratto ST (o equivalenti) non è raccomandata l'angiografia immediata di routine.	III	A
Sistemi assistenziali		
Per tutti i pazienti rianimati da un arresto cardiaco con sospetta ACS si raccomanda che i sistemi sanitari attuino strategie volte a facilitarne il trasferimento diretto presso una struttura ospedaliera dotata di PPCI e attiva h24/7 giorni contattando un EMS specializzato.	I	C
Valutazione della prognosi neurologica		
In tutti i sopravvissuti ad un arresto cardiaco che restano in stato comatoso si raccomanda di eseguire una valutazione della prognosi neurologica (non prima di 72 h dall'ospedalizzazione).	I	C
Raccomandazioni per i pazienti con shock cardiogeno		
Nei pazienti con ACS complicata da CS è raccomandata la coronarografia immediata e la PCI dell'IRA (quando indicata).	I	B
Nei pazienti con ACS correlata a CS, quando la PCI dell'IRA non sia fattibile o non abbia avuto successo, è raccomandato l'intervento di CABG d'emergenza.	I	B
Nei pazienti emodinamicamente instabili è raccomandato il trattamento chirurgico d'emergenza o transcatetere delle complicanze meccaniche della ACS in base alle decisioni dell'Heart Team.	I	C
Nei pazienti con ACS e CS che non presentano complicanze meccaniche non è raccomandato l'uso routinario dell'IABP.	III	B
Raccomandazioni per la gestione intraospedaliera		
Si raccomanda che tutte le strutture ospedaliere coinvolte nelle cure dei pazienti ad alto rischio siano dotate di ICCU/CCU adeguatamente attrezzate per gestire tutti gli aspetti dell'assistenza, come il trattamento dell'ischemia, dello scompenso cardiaco severo, delle aritmie e delle comuni comorbilità.	I	C
Si raccomanda che i pazienti ad alto rischio (inclusi tutti i pazienti con STEMI e con NSTE-ACS a rischio molto alto) siano sottoposti a monitoraggio ECG per almeno 24 h.	I	C
Si raccomanda che i pazienti ad alto rischio (inclusi tutti i pazienti con STEMI e con NSTE-ACS a rischio molto alto) sottoposti con successo a terapia riperfusiva con un decorso clinico privo di complicanze restino in CCU/ICCU possibilmente per almeno 24 h, per essere poi trasferiti per lo svezzamento in unità di terapia subintensiva con posti-letto monitorati per ulteriori 24-48 h.	I	C
Raccomandazioni per gli aspetti tecnici delle strategie invasive		
L'uso dell'accesso radiale è raccomandato come approccio standard, a meno che non sussistano evidenti impedimenti procedurali.	I	A
Nei pazienti candidati a PPCI si raccomanda l'impianto di stent nell'IRA durante la procedura indice.	I	A
In tutti i pazienti è raccomandato l'uso degli stent medicati rispetto agli stent metallici.	I	A
Nei pazienti con dissezione coronarica spontanea, la PCI è raccomandata unicamente nei pazienti che presentano sintomi e segni di ischemia miocardica in atto, un'estesa area miocardica a rischio e una riduzione del flusso anterogrado.	I	C
L'uso routinario della tromboaspirazione non è raccomandato.	III	A
Raccomandazioni per il trattamento dei pazienti con malattia multivasale		
Si raccomanda di basare la strategia di rivascolarizzazione (PCI dell'IRA, PCI multivasale/CABG) sulle condizioni cliniche del paziente e la presenza di comorbilità, nonché sulla complessità della malattia, secondo i criteri per la gestione della rivascolarizzazione miocardica.	I	B
Malattia multivasale nei pazienti con ACS in shock cardiogeno		
Durante la procedura indice si raccomanda di limitare la PCI al trattamento dell'IRA.	I	B

(continua)

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

Raccomandazioni	Classe[a]	Livello[b]
Malattia multivasale nei pazienti con STEMI emodinamicamente stabili sottoposti a PPCI		
Si raccomanda di eseguire la rivascolarizzazione completa durante la PCI indice o entro 45 giorni.	I	A
Si raccomanda di eseguire la PCI delle lesioni non-IRA sulla base della severità documentata all'angiografia.	I	B
La valutazione funzionale invasiva dei segmenti non-culprit dell'IRA a livello dei vasi epicardici non è raccomandata durante la procedura indice.	III	C
Raccomandazioni per l'infarto miocardico in assenza di coronaropatia ostruttiva		
Nei pazienti con una diagnosi operativa di MINOCA si raccomanda di eseguire la CMR quando la diagnosi resta incerta dopo coronarografia invasiva.	I	B
Si raccomanda che il trattamento dei pazienti con MINOCA sia basato sulla diagnosi definitiva sottostante secondo quanto indicato nelle linee guida specifiche.	I	B
In tutti i pazienti con una diagnosi operativa iniziale di MINOCA si raccomanda di seguire l'algoritmo diagnostico per stabilire la diagnosi definitiva sottostante.	I	C
Raccomandazioni per le complicanze delle sindromi coronariche acute		
Fibrillazione atriale		
Il trattamento con beta-bloccanti i.v. è raccomandato quando sia necessario il controllo della frequenza nei pazienti senza HF acuto o ipotensione.	I	C
Il trattamento con amiodarone i.v. è raccomandato quando sia necessario il controllo della frequenza nei pazienti con HF acuto e senza ipotensione.	I	C
La cardioversione elettrica immediata è raccomandata nei pazienti con ACS emodinamicamente instabili e quando non sia possibile conseguire rapidamente un adeguato controllo della frequenza con la terapia farmacologica.	I	C
Il trattamento con amiodarone i.v. è raccomandato per facilitare la cardioversione elettrica e/o ridurre il rischio di AF recidivante precoce dopo cardioversione elettrica in pazienti instabili con AF di recente insorgenza.	I	C
Aritmie ventricolari		
La terapia con ICD è raccomandata per ridurre il rischio di morte cardiaca improvvisa nei pazienti con HF sintomatico (classe NYHA II-III) e con LVEF ≤35% nonostante terapia medica ottimale da oltre 3 mesi e per almeno 6 settimane post-MI, a condizione che abbiano un'aspettativa di vita >1 anno in buono stato funzionale.	I	A
In assenza di controindicazioni, il trattamento con beta-bloccanti e/o amiodarone i.v. è raccomandato nei pazienti con VT polimorfa e/o VF.	I	B
La rivascolarizzazione completa e tempestiva è raccomandata per il trattamento dell'ischemia miocardica nei pazienti con VT ricorrente e/o VF.	I	C
Bradiaritmie		
In caso di bradicardia sinusale emodinamicamente non tollerata o di blocco AV di grado avanzato senza ritmo di scappamento stabile:		
• è raccomandata la terapia cronotropa positiva in infusione i.v. (adrenalina, vasopressina e/o atropina). • è raccomandata la stimolazione temporanea in caso di refrattarietà alla terapia con atropina. • è raccomandata l'angiografia d'urgenza in previsione della rivascolarizzazione qualora il paziente non abbia già ricevuto la terapia riperfusiva.	I	C
L'impianto di pacemaker permanente è raccomandato in caso di blocco AV di grado avanzato che non si risolve dopo un periodo di osservazione di almeno 5 giorni post-MI.	I	C
La stimolazione non è raccomandata quando il blocco AV di grado avanzato si risolve spontaneamente o dopo rivascolarizzazione.	III	B
Il trattamento con farmaci antiaritmici di aritmie ventricolari asintomatiche ed emodinamicamente irrilevanti non è raccomandato.	III	C
Raccomandazioni per le comorbilità nei pazienti con sindrome coronarica acuta		
Malattia renale cronica		
Nei pazienti sottoposti a strategia invasiva è raccomandato l'impiego di mezzi di contrasto ipo- o iso-osmolari (a volumi più bassi possibile).	I	A

(continua)

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

Raccomandazioni	Classe[a]	Livello[b]
In tutti i pazienti con ACS si raccomanda di valutare la funzione renale mediante la misurazione dell'eGFR.	I	C
Nei pazienti con CKD si raccomanda di adottare le stesse strategie diagnostiche e terapeutiche (con aggiustamento posologico se necessario) previste per i pazienti con normale funzione renale.	I	C
Diabete		
Si raccomanda di basare la scelta della terapia ipoglicemizzante a lungo termine tenendo conto della presenza di comorbilità, come scompenso cardiaco, CKD e obesità.	I	A
In tutti i pazienti con ACS si raccomanda di determinare i valori di glicemia alla valutazione iniziale.	I	B
Nei pazienti con diabete accertato o iperglicemia (definita da valori di glicemia ≥11.1 mmol/l o ≥200 mg/dl) si raccomanda di monitorare frequentemente i livelli di glucosio nel sangue.	I	C
Adulti di età avanzata		
Nei pazienti di età avanzata si raccomanda di adottare le stesse strategie diagnostiche e terapeutiche previste per i pazienti più giovani.	I	B
Si raccomanda di basare la scelta della terapia antitrombotica e del relativo dosaggio, nonché della terapia medica per la prevenzione secondaria, tenendo conto della funzione renale, dei trattamenti concomitanti, delle comorbilità, della fragilità, della funzione cognitiva e delle specifiche controindicazioni.	I	B
Nei pazienti fragili di età avanzata con comorbilità si raccomanda di adottare un approccio olistico per personalizzare il trattamento farmacologico e interventistico dopo aver accuratamente soppesato i relativi rischi e benefici.	I	B
Pazienti oncologici		
Nei pazienti oncologici con ACS ad alto rischio che hanno un'aspettativa di vita ≥6 mesi si raccomanda di adottare una strategia invasiva.	I	B
Nei pazienti oncologici nei quali si sospetti che la terapia antitumorale sia una concausa di ACS si raccomanda di sospendere temporaneamente il trattamento oncologico.	I	C
Nei pazienti oncologici che presentano una conta piastrinica <10 000/μl non è raccomandato il trattamento con aspirina.	III	C
Nei pazienti oncologici che presentano una conta piastrinica <30 000/μl non è raccomandato il trattamento con clopidogrel.	III	C
Nei pazienti oncologici con ACS che presentano una conta piastrinica <50 000/μl non è raccomandato il trattamento con prasugrel e ticagrelor.	III	C
Raccomandazioni per il trattamento a lungo termine		
Si raccomanda che tutti i pazienti con ACS partecipino a programmi di riabilitazione cardiaca basati sull'esercizio fisico e di prevenzione multidisciplinari, completi e strutturati, da svolgere sotto supervisione da parte del medico.	I	A
Si raccomanda che tutti i pazienti con ACS adottino uno stile di vita salutare che comprenda: • la cessazione del fumo • una sana alimentazione (come la dieta mediterranea) • un limitato consumo di bevande alcoliche • la pratica regolare di esercizio fisico aerobico e di resistenza • ridotti livelli di sedentarietà.	I	B
Trattamento farmacologico		
Terapia ipolipemizzante		
Si raccomanda di iniziare o proseguire quanto prima possibile la terapia con statine ad alte dosi, indipendentemente dai valori iniziali di LDL-C.	I	A
Si raccomanda di mirare a conseguire valori di LDL-C <1.4 mmol/l (<55 mg/dl) con una riduzione del LDL-C di almeno il 50% rispetto ai valori basali.	I	A
In caso di mancato conseguimento dei valori target di LDL-C con le statine alle dosi massime tollerate in associazione ad ezetimibe dopo 4-6 settimane, si raccomanda di aggiungere un inibitore di PCSK9.	I	A
In caso di mancato conseguimento dei valori target di LDL-C con le statine alle dosi massime tollerate dopo 4-6 settimane, si raccomanda di aggiungere l'ezetimibe.	I	B

(continua)

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

Raccomandazioni	Classe[a]	Livello[b]
Nei pazienti già in trattamento ipolipemizzante prima del ricovero si raccomanda di intensificare la terapia ipolipemizzante durante l'ospedalizzazione indice per ACS.	I	C
Beta-bloccanti		
I beta-bloccanti sono raccomandati nei pazienti con ACS che presentano una LVEF ≤40%, indipendentemente dai sintomi di HF.	I	A
Inibitori del RAAS		
Gli ACE-inibitori sono raccomandati nei pazienti con ACS che presentano sintomi di HF, LVEF ≤40%, diabete, ipertensione e/o CKD.	I	A
Gli antagonisti del recettore dei mineralcorticoidi sono raccomandati nei pazienti con ACS che presentano una LVEF ≤40% e HF o diabete.	I	A
Imaging		
Nei pazienti con LVEF ≤40% alla dimissione si raccomanda di controllare nuovamente i valori di LVEF 6-12 settimane dopo un evento di ACS (nonché dopo rivascolarizzazione completa e dopo aver istituito la terapia medica ottimale) per valutare l'eventuale necessità di impianto di ICD per la prevenzione primaria della morte cardiaca improvvisa.	I	C
Vaccinazione		
In tutti i pazienti con ACS è raccomandata la vaccinazione antinfluenzale.	I	A
Raccomandazioni per il trattamento a lungo termine		
Si raccomanda che l'assistenza incentrata sul paziente valuti e rispecchi le preferenze, le esigenze e i valori individuali, che devono essere tenuti debitamente in considerazione nel processo decisionale clinico.	I	B
Si raccomanda di coinvolgere il paziente con ACS nel processo decisionale (laddove le sue condizioni cliniche lo permettano) e di fornire informazioni sul rischio di eventi avversi, sull'esposizione alle radiazioni e sulle eventuali opzioni alternative. Per facilitare la discussione possono essere utilizzati gli ausili decisionali.	I	B
Si raccomanda di valutare i sintomi utilizzando dei metodi che aiutino il paziente a descrivere la propria esperienza.	I	C

ACE, enzima di conversione dell'angiotensina; ACS, sindrome coronarica acuta; AF, fibrillazione atriale; AV, atrioventricolare; bid, due volte al giorno; CABG, bypass aortocoronarico; CCTA, angio-tomografia computerizzata coronarica; CCU, unità coronarica; CHA_2DS_2-VASc, scompenso cardiaco congestizio, ipertensione arteriosa, età ≥75 anni, diabete mellito, pregresso ictus o attacco ischemico transitorio, malattia vascolare; CKD, malattia renale cronica; CMR, risonanza magnetica cardiaca; CS, shock cardiogeno; DAPT, duplice terapia antiaggregante piastrinica; ECG, elettrocardiogramma; eGFR, velocità di filtrazione glomerulare stimata; EMS, servizio medico d'emergenza; FMC, primo contato medico; GP, glicoproteina; HBR, alto rischio emorragico; HF, scompenso cardiaco; hs-cTn, troponina cardiaca ad alta sensibilità; IABP, contropulsatore aortico; ICD, defibrillatore cardiaco impiantabile; ICU, unità di terapia intensiva; INR, international normalized ratio; IRA, arteria correlata all'infarto; i.v., per via endovenosa; LD, dose di carico; LDL-C, colesterolo legato alle lipoproteine a bassa densità; LVEF, frazione di eiezione ventricolare sinistra; MD, dose di mantenimento; MI, infarto miocardico; MINOCA, infarto miocardico in assenza di coronaropatia ostruttiva; NOAC, anticoagulante orale non antagonista della vitamina K; NSTE-ACS, sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST; NSTEMI, infarto miocardico senza sopraslivellamento del tratto ST; NYHA, New York Heart Association; OAC, anticoagulante orale; OHCA, arresto cardiaco extraospedaliero; PCI, procedura coronarica percutanea; PCSK9, proproteina convertasi subtilisina/kexina di tipo 9; PPCI, procedura coronarica percutanea primaria; RAAS, sistema renina-angiotensina-aldosterone; SaO_2, saturazione di ossigeno; s.c., per via sottocutanea; STEMI, infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST; TTE, ecocardiografia transtoracica; UFH, eparina non frazionata; VF, fibrillazione ventricolare; VKA, antagonista della vitamina K; VT, tachicardia ventricolare.
[a]Classe della raccomandazione.
[b]Livello di evidenza.

19. INDICATORI DI QUALITÀ

I QI sono strumenti che possono essere utilizzati sia per valutare la qualità dell'assistenza, in termini di procedimenti strutturali, processi di cura ed outcome clinico[925], sia per migliorare l'aderenza alle raccomandazioni delle linee guida, mediante un controllo della qualità ed un approccio di benchmarking da parte degli erogatori dell'assistenza[926,927]. Come tali, il loro ruolo nel guidare il miglioramento delle cure e dell'outcome delle CVD è sempre più riconosciuto dalle autorità sanitarie, dalle organizzazioni professionali e dal settore pubblico e privato[925].

L'ESC ritiene sia necessario misurare e riportare la qualità e gli outcome delle cure CV e, in quest'ottica, ha elaborato un metodo per sviluppare dei QI mirati a quantificare le cure e gli outcome relativi alle CVD[925]. Ad oggi, parallelamente alla stesura delle linee guida ESC di pratica clinica, sono stati sviluppati una serie di indicatori di qualità per diverse CVD. I precedenti QI per la gestione dell'AMI sono stati testati in numerosi registri di ampie dimensioni[928-933] e una revisione sistematica di tali studi ha dimostrato che esiste un ancora margine di miglioramento in termini di livelli di conseguimento dei QI[934].

L'ESC intende standardizzare tali QI per le diverse condizioni CV, integrandoli nei registri clinici[935,936], allo scopo di fornire dati di mondo reale sui pattern e sugli outcome dell'assistenza per le CVD nei vari paesi europei.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

13. MATERIALE SUPPLEMENTARE

Il materiale supplementare è disponibile sul sito web dello *European Heart Journal*.

BIBLIOGRAFIA

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). Eur Heart J 2019;40:237–269. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy462

2. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet 2018;392:1736–1788. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)32203-7

3. Timmis A, Vardas P, Townsend N, Torbica A, Katus H, De Smedt D, et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. Eur Heart J 2022;43:716–799. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab892

4. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2018;39:119–177. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393

5. Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, Chen AY, Pollack CV, Kirk JD, et al. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram >10 minutes after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). Am J Cardiol 2006;97:437–442. https://doi.org/10.1016/j.amjcard. 2005.09.073

6. Lopez-Sendon J, Coma-Canella I, Alcasena S, Seoane J, Gamallo C. Electrocardiographic findings in acute right ventricular infarction: sensitivity and specificity of electrocardiographic alterations in right precordial leads V4R, V3R, V1, V2, and V3. J Am Coll Cardiol 1985;6:1273–1279. https://doi.org/10.1016/s0735-1097(85)80213-8

7. Schmitt C, Lehmann G, Schmieder S, Karch M, Neumann FJ, Schömig A. Diagnosis of acute myocardial infarction in angiographically documented occluded infarct vessel: limitations of ST-segment elevation in standard and extended ECG leads. Chest 2001;120:1540–1546. https://doi.org/10.1378/chest.120.5.1540

8. Kosuge M, Kimura K, Ishikawa T, Hongo Y, Shigemasa T, Sugiyama M, et al. Implications of the absence of ST-segment elevation in lead V4R in patients who have inferior wall acute myocardial infarction with right ventricular involvement. Clin Cardiol 2001;24:225–230. https://doi.org/10.1002/clc.4960240310

9. Yan AT, Yan RT, Kennelly BM, Anderson FA, Budaj A, López-Sendón J, et al. Relationship of ST elevation in lead aVR with angiographic findings and outcome in non-ST elevation acute coronary syndromes. Am Heart J 2007;154:71–78. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.03.037

10. Hirano T, Tsuchiya K, Nishigaki K, Sou K, Kubota T, Ojio S, et al. Clinical features of emergency electrocardiography in patients with acute myocardial infarction caused by left main trunk obstruction. Circ J 2006;70:525–529. https://doi.org/10.1253/circj.70.525

11. Yamaji H, Iwasaki K, Kusachi S, Murakami T, Hirami R, Hamamoto H, et al. Prediction of acute left main coronary artery obstruction by 12-lead electrocardiography. ST seg-ment elevation in lead aVR with less ST segment elevation in lead V(1). J Am Coll Cardiol 2001;38:1348–1354. doi: doi:10.1016/S0735-1097(01)01563-7

12. Chapman AR, Shah ASV, Lee KK, Anand A, Francis O, Adamson P, et al. Long-term outcomes in patients with type 2 myocardial infarction and myocardial injury. Circulation 2018;137:1236–1245. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031806

13. Nestelberger T, Boeddinghaus J, Badertscher P, Twerenbold R, Wildi K, Breitenbücher D, et al. Effect of definition on incidence and prognosis of type 2 myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2017;70:1558–1568. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.07.774

14. Neumann JT, Sorensen NA, Rubsamen N, Ojeda F, Renné T, Qaderi V, et al. Discrimination of patients with type 2 myocardial infarction. Eur Heart J 2017;38:3514–3520. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx457

15. Shah ASV, Anand A, Strachan FE, Ferry AV, Lee KK, Chapman AR, et al. High-sensitivity troponin in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndrome: a stepped-wedge, cluster-randomised controlled trial. Lancet 2018;392:919–928. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31923-8

16. Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, Bueno H, Danchin N, Filippatos G, et al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. Eur Heart J 2006;27:2285–2293. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl196

17. Twerenbold R, Boeddinghaus J, Nestelberger T, Wildi K, Rubini Gimenez M, Badertscher P, et al. Clinical use of high-sensitivity cardiac troponin in patients with suspected myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2017;70:996–1012. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.07.718

18. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J 2021;42:1289–1367. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575

19. Rokos IC, French WJ, Koenig WJ, Stratton SJ, Nighswonger B, Strunk B, et al. Integration of pre-hospital electrocardiograms and ST-elevation myocardial infarction receiving center (SRC) networks: impact on door-to-balloon times across 10 independent regions. JACC Cardiovasc Interv 2009;2:339–346. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2008.11.013

20. O'Doherty M, Tayler DI, Quinn E, Vincent R, Chamberlain DA. Five hundred patients with myocardial infarction monitored within one hour of symptoms. Br Med J (Clin Res Ed) 1983;286:1405–1408. https://doi.org/10.1136/bmj.286.6375.1405

21. Mehta RH, Starr AZ, Lopes RD, Hochman JS, Widimsky P, Pieper KS, et al. Incidence of and outcomes associated with ventricular tachycardia or fibrillation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. JAMA 2009;301:1779–1789. https://doi.org/10.1001/jama.2009.600

22. Kulkarni AU, Brown R, Ayoubi M, Banka VS. Clinical use of posterior electrocardiographic leads: a prospective electrocardiographic analysis during coronary occlusion. Am Heart J 1996;131:736–741. https://doi.org/10.1016/s0002-8703(96)90280-x

23. Casas RE, Marriott HJL, Glancy DL. Value of leads V7-V9 in diagnosing posterior wall acute myocardial infarction and other causes of tall R waves in V1-V2. Am J Cardiol 1997;80:508–509. https://doi.org/10.1016/s0002-9149(97)00404-9

24. Zalenski RJ, Rydman RJ, Sloan EP, Hahn KH, Cooke D, Fagan J, et al. Value of posterior and right ventricular leads in comparison to the standard 12-lead electrocardiogram in evaluation of ST-segment elevation in suspected acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1997;79:1579–1585. https://doi.org/10.1016/s0002-9149(97)00202-6

25. Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, Steuer S, Stelzig C, Hartwiger S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. N Engl J Med 2009;361:858–867. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0900428

26. Reichlin T, Twerenbold R, Reiter M, Steuer S, Bassetti S, Balmelli C, et al. Introduction of high-sensitivity troponin assays: impact on myocardial infarction incidence and prognosis. Am J Med 2012;125:1205–1213.e1. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2012.07.015

27. Neumann JT, Twerenbold R, Ojeda F, Sörensen NA, Chapman AR, Shah ASV, et al. Application of high-sensitivity troponin in suspected myocardial infarction. N Engl J Med 2019;380:2529–2540. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1803377

28. Boeddinghaus J, Twerenbold R, Nestelberger T, Badertscher P, Wildi K, Puelacher C, et al. Clinical validation of a novel high-sensitivity cardiac troponin I assay for early diagnosis of acute myocardial infarction. Clin Chem 2018;64:1347–1360. https://doi.org/10.1373/clinchem.2018.286906

29. Neumann JT, Sorensen NA, Rubsamen N, Ojeda F, Schock A, Seddighi-zadeh P, et al. Evaluation of a new ultra-sensitivity troponin I assay in patients with suspected myocardial infarction. Int J Cardiol 2019;283:35–40. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.12.001

30. Neumann JT, Sorensen NA, Schwemer T, Ojeda F, Bourry R, Sciacca V, et al. Diagnosis of myocardial infarction using a high-sensitivity troponin I 1-hour algorithm. JAMA Cardiol 2016;1:397–404. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.0695

31. Reichlin T, Schindler C, Drexler B, Twerenbold R, Reiter M, Zellweger C, et al. One-hour rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin T. Arch Intern Med 2012;172:1211–1218. https://doi.org/10.1001/archinternmed.2012.3698

32. Boeddinghaus J, Twerenbold R, Nestelberger T, Koechlin L, Wussler D, Meier M, et al. Clinical use of a new high-sensitivity cardiac troponin I assay in patients with suspected myocardial infarction. Clin Chem 2019;65:1426–1436. https://doi.org/10.1373/clinchem.2019.304725

33. Boeddinghaus J, Lopez-Ayala P, Nestelberger T, Koechlin L, Münch T, Miro O, et al. Prospective validation of the ESC 0/1h-algorithm using high-sensitivity cardiac troponin I. Am J Cardiol 2021;158:152–153. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2021.08.007

34. Boeddinghaus J, Nestelberger T, Twerenbold R, Neumann JT, Lindahl B, Giannitsis E, et al. Impact of age on the performance of the ESC 0/1h-algorithms for early diagnosis of myocardial infarction. Eur Heart J 2018;39:3780–3794. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy514

35. Twerenbold R, Badertscher P, Boeddinghaus J, Nestelberger T, Wildi K, Puelacher C, et al. 0/1-Hour triage algorithm for myocardial infarction in patients with renal dysfunction. Circulation 2018;137:436–451. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028901

36. Boeddinghaus J, Reichlin T, Cullen L, Greenslade JH, Parsonage WA, Hammett C, et al. Two-hour algorithm for triage toward rule-out and rule-in of acute myocardial infarction by use of high-sensitivity cardiac troponin I. Clin Chem 2016;62:494–504. https://doi.org/10.1373/clinchem.2015.249508

37. Wildi K, Cullen L, Twerenbold R, Greenslade JH, Parsonage W, Boeddinghaus J, et al. Direct comparison of 2 rule-out strategies for acute myocardial infarction: 2-h accelerated diagnostic protocol vs 2-h algorithm. Clin Chem 2017;63:1227–1236. https://doi.org/10.1373/clinchem.2016.268359

38. Nestelberger T, Boeddinghaus J, Greenslade J, Parsonage WA, Than M, Wussler D, et al. Two-hour algorithm for rapid triage of suspected acute myocardial infarction using a high-sensitivity cardiac troponin I assay. Clin Chem 2019;65:1437–1447. https://doi.org/10.1373/clinchem.2019.305193

39. Koechlin L, Boeddinghaus J, Nestelberger T, Lopez-Ayala P, Wussler D, Shrestha S, et al. Performance of the ESC 0/2h-algorithm using high-sensitivity

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

cardiac troponin I in the early diagnosis of myocardial infarction. Am Heart J 2021;242:132–137. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2021.08.008
40. Wildi K, Nelles B, Twerenbold R, Rubini Giménez M, Reichlin T, Singeisen H, et al. Safety and efficacy of the 0 h/3 h protocol for rapid rule out of myocardial infarction. Am Heart J 2016;181:16–25. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2016.07.013
41. Badertscher P, Boeddinghaus J, Twerenbold R, Nestelberger T, Wildi K, Wussler D, et al. Direct comparison of the 0/1h and 0/3h algorithms for early rule-out of acute myocardial infarction. Circulation 2018;137:2536–2538. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034260
42. Chapman AR, Anand A, Boeddinghaus J, Ferry AV, Sandeman D, Adamson PD, et al. Comparison of the efficacy and safety of early rule-out pathways for acute myocardial infarction. Circulation 2017;135:1586–1596. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025021
43. Chapman AR, Fujisawa T, Lee KK, Andrews JP, Anand A, Sandeman D, et al. Novel high-sensitivity cardiac troponin I assay in patients with suspected acute coronary syndrome. Heart 2019;105:616–622. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-314093
44. Chew DP, Lambrakis K, Blyth A, Seshadri A, Edmonds MJR, Briffa T, et al. A randomized trial of a 1-hour troponin T protocol in suspected acute coronary syndromes: the rapid assessment of possible acute coronary syndrome in the emergency department with high-sensitivity troponin T study (RAPID-TnT). Circulation 2019;140:1543–1556. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042891
45. Nestelberger T, Wildi K, Boeddinghaus J, Twerenbold R, Reichlin T, Giménez MR, et al. Characterization of the observe zone of the ESC 2015 high-sensitivity cardiac troponin 0h/1h-algorithm for the early diagnosis of acute myocardial infarction. Int J Cardiol 2016;207:238–245. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.01.112
46. Lopez-Ayala P, Nestelberger T, Boeddinghaus J, Koechlin L, Ratmann PD, Strebel I, et al. Novel criteria for the observe-zone of the ESC 0/1h-hs-cTnT algorithm. Circulation 2021;144:773–787. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052982
47. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. Arch Intern Med 2003;163:2345–2353. https://doi.org/10.1001/archinte.163.19.2345
48. Fox KA, Fitzgerald G, Puymirat E, Huang W, Carruthers K, Simon T, et al. Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score. BMJ Open 2014;4:e004425. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-004425
49. Wenzl FA, Kraler S, Ambler G, Weston C, Herzog SA, Räber L, et al. Sex-specific evaluation and redevelopment of the GRACE score in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes in populations from the UK and Switzerland: a multinational analysis with external cohort validation. Lancet 2022;400:744–756. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)01483-0
50. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Lancet 1986;1:397–402.
51. Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. Lancet 1996;348:771–775. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(96)02514-7
52. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. Lancet 2003;361:13–20. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)12113-7
53. Reichlin T, Twerenbold R, Maushart C, Reiter M, Moehring B, Schaub N, et al. Risk stratification in patients with unstable angina using absolute serial changes of 3 high-sensitive troponin assays. Am Heart J 2013;165:371–378.e3. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2012.11.010
54. Anand A, Lee KK, Chapman AR, Ferry AV, Adamson PD, Strachan FE, et al. High-sensitivity cardiac troponin on presentation to rule out myocardial infarction: a stepped-wedge cluster randomized controlled trial. Circulation 2021;143:2214–2224. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052380
55. Mueller C. Biomarkers and acute coronary syndromes: an update. Eur Heart J 2014;35:552–556. https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht530
56. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2016;37:267–315. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv320
57. Mueller C, Giannitsis E, Mockel M, Huber K, Mair J, Plebani M, et al. Rapid rule out of acute myocardial infarction: novel biomarker-based strategies. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2017;6:218–222. https://doi.org/10.1177/2048872616653229
58. Mockel M, Giannitsis E, Mueller C, Huber K, Jaffe AS, Mair J, et al. Rule-in of acute myocardial infarction: focus on troponin. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2017;6:212–217. https://doi.org/10.1177/2048872616653228
59. Roe MT, Harrington RA, Prosper DM, Pieper KS, Bhatt DL, Lincoff AM, et al. Clinical and therapeutic profile of patients presenting with acute coronary syndromes who do not have significant coronary artery disease. The Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy (PURSUIT) trial investigators. Circulation 2000;102:1101–1106. https://doi.org/10.1161/01.cir.102.10.1101
60. Westermann D, Neumann JT, Sorensen NA, Blankenberg S. High-sensitivity assays for troponin in patients with cardiac disease. Nat Rev Cardiol 2017;14:472–483. https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.48
61. Rubini Gimenez M, Twerenbold R, Reichlin T, Wildi K, Haaf P, Schaefer M, et al. Direct comparison of high-sensitivity-cardiac troponin I vs. T for the early diagnosis of acute myocardial infarction. Eur Heart J 2014;35:2303–2311. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu188
62. Boeddinghaus J, Nestelberger T, Twerenbold R, Koechlin L, Meier M, Troester V, et al. High-sensitivity cardiac troponin I assay for early diagnosis of acute myocardial infarction. Clin Chem 2019;65:893–904. https://doi.org/10.1373/clinchem.2018.300061
63. Keller T, Zeller T, Peetz D, Tzikas S, Roth A, Czyz E, et al. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction. N Engl J Med 2009;361:868–877. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0903515
64. Collinson PO, Saenger AK, Apple FS; IFCC C-CB. High sensitivity, contemporary and point-of-care cardiac troponin assays: educational aids developed by the IFCC Committee on Clinical Application of Cardiac Bio-Markers. Clin Chem Lab Med 2019;57:623–632. https://doi.org/10.1515/cclm-2018-1211
65. Camaro C, Aarts GWA, Adang EMM, van Hout R, Brok G, Hoare A, et al. Rule-out of non-ST-segment elevation acute coronary syndrome by a single, pre-hospital troponin measurement: a randomized trial. Eur Heart J 2023;44:1705–1714. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad056
66. Pickering JW, Young JM, George PM, Watson AS, Aldous SJ, Troughton RW, et al. Validity of a novel point-of-care troponin assay for single-test rule-out of acute myocardial infarction. JAMA Cardiol 2018;3:1108–1112. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.3368
67. Apple FS, Schulz K, Schmidt CW, van Domburg TSY, Fonville JM, de Theije FK. Determination of sex-specific 99th percentile upper reference limits for a point of care high sensitivity cardiac troponin I assay. Clin Chem Lab Med 2021;59:1574–1578. https://doi.org/10.1515/cclm-2021-0262
68. Sorensen NA, Neumann JT, Ojeda F, Giannitsis E, Spanuth E, Blankenberg S, et al. Diagnostic evaluation of a high-sensitivity troponin I point-of-care assay. Clin Chem 2019;65:1592–1601. https://doi.org/10.1373/clinchem.2019.307405
69. Azmy C, Guerard S, Bonnet X, Gabrielli F, Skalli W. EOS orthopaedic imaging system to study patellofemoral kinematics: assessment of uncertainty. Orthop Traumatol Surg Res 2010;96:28–36. https://doi.org/10.1016/j.rcot.2009.12.003
70. Chapman AR, Lee KK, McAllister DA, Cullen L, Greenslade JH, Parsonage W, et al. Association of high-sensitivity cardiac troponin I concentration with cardiac outcomes in patients with suspected acute coronary syndrome. JAMA 2017;318:1913–1924. https://doi.org/10.1001/jama.2017.17488
71. Hillinger P, Twerenbold R, Wildi K, Rubini Gimenez M, Jaeger C, Boeddinghaus J, et al. Gender-specific uncertainties in the diagnosis of acute coronary syndrome. Clin Res Cardiol 2017;106:28–37. https://doi.org/10.1007/s00392-016-1020-y
72. Miller-Hodges E, Anand A, Shah ASV, Chapman AR, Gallacher P, Lee KK, et al. High-sensitivity cardiac troponin and the risk stratification of patients with renal impairment presenting with suspected acute coronary syndrome. Circulation 2018;137:425–435. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030320
73. Twerenbold R, Neumann JT, Sorensen NA, Ojeda F, Karakas M, Boeddinghaus J, et al. Prospective validation of the 0/1-h algorithm for early diagnosis of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2018;72:620–632. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.05.040
74. Rubini Gimenez M, Twerenbold R, Boeddinghaus J, Nestelberger T, Puelacher C, Hillinger P, et al. Clinical effect of sex-specific cutoff values of high-sensitivity cardiac troponin T in suspected myocardial infarction. JAMA Cardiol 2016;1:912–920. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.2882
75. Mueller-Hennessen M, Lindahl B, Giannitsis E, Biener M, Vafaie M, deFilippi CR, et al. Diagnostic and prognostic implications using age and gender-specific cut-offs for high-sensitivity cardiac troponin T-sub-analysis from the TRAPID-AMI study. Int J Cardiol 2016;209:26–33. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.01.213
76. Sorensen NA, Neumann JT, Ojeda F, Schäfer S, Magnussen C, Keller T, et al. Relations of sex to diagnosis and outcomes in acute coronary syndrome. J Am Heart Assoc 2018;7:e007297. https://doi.org/10.1161/JAHA.117.007297
77. Rubini Gimenez M, Badertscher P, Twerenbold R, Boeddinghaus J, Nestelberger T, Wussler D, et al. Impact of the US Food and Drug Administration-approved sex-specific cutoff values for high-sensitivity cardiac troponin T to diagnose myocardial infarction. Circulation 2018;137:1867–1869. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031940
78. Lee KK, Ferry AV, Anand A, Strachan FE, Chapman AR, Kimenai DM, et al. Sex-specific thresholds of high-sensitivity troponin in patients with suspected acute coronary syndrome. J Am Coll Cardiol 2019;74:2032–2043. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.07.082
79. Kimenai DM, Lindahl B, Jernberg T, Bekers O, Meex SJR, Eggers KM. Sex-specific effects of implementing a high-sensitivity troponin I assay in patients with suspected acute coronary syndrome: results from SWEDEHEART registry. Sci Rep 2020;10:15227. https://doi.org/10.1038/s41598-020-72204-2
80. Peacock WF, Baumann BM, Rivers EJ, Davis TE, Handy B, Jones CW, et al. Using sex-specific cutoffs for high-sensitivity cardiac troponin T to diagnose acute myocardial infarction. Acad Emerg Med 2021;28:463–466. https://doi.org/10.1111/acem.14098
81. Zhao Y, Izadnegahdar M, Lee MK, Kavsak PA, Singer J, Scheuermeyer F, et al. High-sensitivity cardiac troponin-optimizing the diagnosis of acute myocardial

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

infarction/injury in women (CODE-MI): rationale and design for a multicenter, stepped-wedge, cluster-randomized trial. Am Heart J 2020;229:18–28. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2020.06.013
82. Reichlin T, Irfan A, Twerenbold R, Reiter M, Hochholzer W, Burkhalter H, et al. Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. Circulation 2011;124:136–145. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.023937
83. Wildi K, Boeddinghaus J, Nestelberger T, Twerenbold R, Badertscher P, Wussler D, et al. Comparison of fourteen rule-out strategies for acute myocardial infarction. Int J Cardiol 2019;283:41–47. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.11.140
84. Ambavane A, Lindahl B, Giannitsis E, Roiz J, Mendivil J, Frankenstein L, et al. Economic evaluation of the one-hour rule-out and rule-in algorithm for acute myocardial infarction using the high-sensitivity cardiac troponin T assay in the emergency department. PLoS One 2017;12:e0187662. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187662
85. Boeddinghaus J, Nestelberger T, Twerenbold R, Wildi K, Badertscher P, Cupa J, et al. Direct comparison of 4 very early rule-out strategies for acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin I. Circulation 2017;135:1597–1611. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025661
86. Ljung L, Lindahl B, Eggers KM, Frick M, Linder R, Löfmark HB, et al. A rule-out strategy based on high-sensitivity troponin and HEART score reduces hospital admissions. Ann Emerg Med 2019;73:491–499. https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2018.11.039
87. Odqvist M, Andersson PO, Tygesen H, Eggers KM, Holzmann MJ. High-sensitivity troponins and outcomes after myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2018;71:2616–2624. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.515
88. Twerenbold R, Jaeger C, Rubini Gimenez M, Wildi K, Reichlin T, Nestelberger T, et al. Impact of high-sensitivity cardiac troponin on use of coronary angiography, cardiac stress testing, and time to discharge in suspected acute myocardial infarction. Eur Heart J 2016;37:3324–3332. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw232
89. Greenslade J, Cho E, Van Hise C, Hawkins T, Parsonage W, Ungerer J, et al. Evaluating rapid rule-out of acute myocardial infarction using a high-sensitivity cardiac troponin I assay at presentation. Clin Chem 2018;64:820–829. https://doi.org/10.1373/clinchem.2017.283887
90. Pickering JW, Than MP, Cullen L, Aldous S, ter Avest E, Body R, et al. Rapid rule-out of acute myocardial infarction with a single high-sensitivity cardiac troponin T measurement below the limit of detection: a collaborative meta-analysis. Ann Intern Med 2017;166:715–724. https://doi.org/10.7326/M16-2562
91. Shah AS, Anand A, Sandoval Y, Lee KK, Smith SW, Adamson PD, et al. High-sensitivity cardiac troponin I at presentation in patients with suspected acute coronary syndrome: a cohort study. Lancet 2015;386:2481–2488. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00391-8
92. Boeddinghaus J, Nestelberger T, Lopez-Ayala P, Koechlin L, Buechi M, Miro O, et al. Diagnostic performance of the European Society of Cardiology 0/1-h algorithms in late presenters. J Am Coll Cardiol 2021;77:1264–1267. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.01.004
93. Mueller C, Giannitsis E, Christ M, Ordóñez-Llanos J, deFilippi C, McCord J, et al. Multicenter evaluation of a 0-hour/1-hour algorithm in the diagnosis of myocardial infarction with high-sensitivity cardiac troponin T. Ann Emerg Med 2016;68:76–87.e4. https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2015.11.013
94. Stoyanov KM, Hund H, Biener M, Gandowitz J, Riedle C, Löhr J, et al. RAPID-CPU: a prospective study on implementation of the ESC 0/1-hour algorithm and safety of discharge after rule-out of myocardial infarction. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2019;9:39–51. https://doi.org/10.1177/2048872619861911
95. Twerenbold R, Costabel JP, Nestelberger T, Campos R, Wussler D, Arbucci R, et al. Outcome of applying the ESC 0/1-hour algorithm in patients with suspected myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2019;74:483–494. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.05.046
96. Nestelberger T, Boeddinghaus J, Wussler D, Twerenbold R, Badertscher P, Wildi K, et al. Predicting major adverse events in patients with acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2019;74:842–854. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.06.025
97. Rubini Gimenez M, Wildi K, Wussler D, Koechlin L, Boeddinghaus J, Nestelberger T, et al. Early kinetics of cardiac troponin in suspected acute myocardial infarction. Rev Esp Cardiol (Engl Ed) 2021;74:502–509. https://doi.org/10.1016/j.rec.2020.04.008
98. Chiang CH, Chiang CH, Lee GH, Gi W-T, Wu Y-K, Huang S-S, et al. Safety and efficacy of the European Society of Cardiology 0/1-hour algorithm for diagnosis of myocardial infarction: systematic review and meta-analysis. Heart 2020;106:985–991. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-316343
99. Vigen R, Kutscher P, Fernandez F, Yu A, Bertulfo B, Hashim IA, et al. Evaluation of a novel rule-out myocardial infarction protocol incorporating high-sensitivity troponin T in a US hospital. Circulation 2018;138:2061–2063. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033861
100. Katus H, Ziegler A, Ekinci O, Giannitsis E, Stough WG, Achenbach S, et al. Early diagnosis of acute coronary syndrome. Eur Heart J 2017;38:3049–3055. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx492
101. Koechlin L, Boeddinghaus J, Lopez-Ayala P, Nestelberger T, Wussler D, Mais F, et al. Diagnostic discrimination of a novel high-sensitivity cardiac troponin I assay and derivation/validation of an assay-specific 0/1h-algorithm. Am Heart J 2023;255:58–70. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2022.10.007
102. Kaier TE, Twerenbold R, Puelacher C, Marjot J, Imambaccus N, Boeddinghaus J, et al. Direct comparison of cardiac myosin-binding protein C with cardiac troponins for the early diagnosis of acute myocardial infarction. Circulation 2017;136:1495–1508. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028084
103. Boeddinghaus J, Reichlin T, Nestelberger T, Twerenbold R, Meili Y, Wildi K, et al. Early diagnosis of acute myocardial infarction in patients with mild elevations of cardiac troponin. Clin Res Cardiol 2017;106:457–467. https://doi.org/10.1007/s00392-016-1075-9
104. Hillinger P, Twerenbold R, Jaeger C, Wildi K, Reichlin T, Gimenez MR, et al. Optimizing early rule-out strategies for acute myocardial infarction: utility of 1-hour copeptin. Clin Chem 2015;61:1466–1474. https://doi.org/10.1373/clinchem.2015.242743
105. Keller T, Tzikas S, Zeller T, Czyz E, Lillpopp L, Ojeda FM, et al. Copeptin improves early diagnosis of acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2010;55:2096–2106. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.01.029
106. Möckel M, Searle J, Hamm C, Slagman A, Blankenberg S, Huber K, et al. Early discharge using single cardiac troponin and copeptin testing in patients with suspected acute coronary syndrome (ACS): a randomized, controlled clinical process study. Eur Heart J 2015;36:369–376. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu178
107. Mueller C, Mockel M, Giannitsis E, Huber K, Mair J, Plebani M, et al. Use of copeptin for rapid rule-out of acute myocardial infarction. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2018;7:570–576. https://doi.org/10.1177/2048872617710791
108. Mueller-Hennessen M, Lindahl B, Giannitsis E, Vafaie M, Biener M, Haushofer AC, et al. Combined testing of copeptin and high-sensitivity cardiac troponin T at presentation in comparison to other algorithms for rapid rule-out of acute myocardial infarction. Int J Cardiol 2019;276:261–267. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.10.084
109. Reichlin T, Hochholzer W, Stelzig C, Laule K, Freidank H, Morgenthaler NG, et al. Incremental value of copeptin for rapid rule out of acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2009;54:60–68. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.01.076
110. Stallone F, Schoenenberger AW, Puelacher C, Rubini Gimenez M, Walz B, Naduvilekoot Devasia A, et al. Incremental value of copeptin in suspected acute myocardial infarction very early after symptom onset. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2016;5:407–415. https://doi.org/10.1177/2048872616641289
111. Vargas KG, Kassem M, Mueller C, Wojta J, Huber K. Copeptin for the early rule-out of non-ST-elevation myocardial infarction. Int J Cardiol 2016;223:797–804. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.08.304
112. Wildi K, Zellweger C, Twerenbold R, Jaeger C, Reichlin T, Haaf P, et al. Incremental value of copeptin to highly sensitive cardiac troponin I for rapid rule-out of myocardial infarction. Int J Cardiol 2015;190:170–176. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.04.133
113. Zellweger C, Wildi K, Twerenbold R, Reichlin T, Naduvilekoot A, Neuhaus JD, et al. Use of copeptin and high-sensitive cardiac troponin T for diagnosis and prognosis in patients with diabetes mellitus and suspected acute myocardial infarction. Int J Cardiol 2015;190:190–197. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.04.134
114. Restan IZ, Sanchez AY, Steiro OT, Lopez-Ayala P, Tjora HL, Langørgen J, et al. Adding stress biomarkers to high-sensitivity cardiac troponin for rapid non-ST-elevation myocardial infarction rule-out protocols. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2022;11:201–212. https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuab124
115. Dedic A, Lubbers MM, Schaap J, Lammers J, Lamfers EJ, Rensing BJ, et al. Coronary CT angiography for suspected ACS in the era of high-sensitivity troponins: randomized multicenter study. J Am Coll Cardiol 2016;67:16–26. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.045
116. Hoffmann U, Truong QA, Schoenfeld DA, Chou ET, Woodard PK, Nagurney JT, et al. Coronary CT angiography versus standard evaluation in acute chest pain. N Engl J Med 2012;367:299–308. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1201161
117. Gray AJ, Roobottom C, Smith JE, Goodacre S, Oatey K, O'Brien R, et al. Early computed tomography coronary angiography in patients with suspected acute coronary syndrome: randomised controlled trial. BMJ 2021;374:n2106. https://doi.org/10.1136/bmj.n2106
118. Lee KK, Bularga A, O'Brien R, Ferry AV, Doudesis D, Fujisawa T, et al. Troponin-guided coronary computed tomographic angiography after exclusion of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2021;78:1407–1417. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.07.055
119. Kofoed KF, Engstrom T, Sigvardsen PE, Linde JJ, Torp-Pedersen C, de Knegt M, et al. Prognostic value of coronary CT angiography in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol 2021;77:1044–1052. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.12.037
120. Linde JJ, Hove JD, Sorgaard M, Kelbæk H, Jensen GB, Kühl JT, et al. Long-term clinical impact of coronary CT angiography in patients with recent acute-onset chest pain: the randomized controlled CATCH trial. JACC Cardiovasc Imaging 2015;8:1404–1413. https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.07.015
121. Linde JJ, Kelbæk H, Hansen TF, Sigvardsen PE, Torp-Pedersen C, Bech J, et al. Coronary CT angiography in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. J Am Coll Cardiol 2020;75:453–463. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.12.012
122. Samad Z, Hakeem A, Mahmood SS, Pieper K, Patel MR, Simel DL, et al. A meta-analysis and systematic review of computed tomography angiography as a diagnostic triage tool for patients with chest pain presenting to the emergency department. J Nucl Cardiol 2012;19:364–376. https://doi.org/10.1007/s12350-012-9520-2
123. Litt HI, Gatsonis C, Snyder B, Singh H, Miller CD, Entrikin DW, et al. CT an-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

giography for safe discharge of patients with possible acute coronary syndromes. N Engl J Med 2012;366:1393–1403. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1201163
124. Hulten E, Pickett C, Bittencourt MS, Villines TC, Petrillo S, Di Carli MF, et al. Outcomes after coronary computed tomography angiography in the emergency department: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. J Am Coll Cardiol 2013;61:880–892. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.11.061
125. Gaibazzi N, Reverberi C, Badano L. Usefulness of contrast stress-echocardiography or exercise-electrocardiography to predict long-term acute coronary syndromes in patients presenting with chest pain without electrocardiographic abnormalities or 12-hour troponin elevation. Am J Cardiol 2011;107:161–167. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.08.066
126. Lim SH, Anantharaman V, Sundram F, Chan ES-Y, Ang ES, Yo SL, et al. Stress myocardial perfusion imaging for the evaluation and triage of chest pain in the emergency department: a randomized controlled trial. J Nucl Cardiol 2013;20:1002–1012. https://doi.org/10.1007/s12350-013-9736-9
127. Nabi F, Kassi M, Muhyieddeen K, Chang SM, Xu J, Peterson LE, et al. Optimizing evaluation of patients with low-to-intermediate-risk acute chest pain: a randomized study comparing stress myocardial perfusion tomography incorporating stress-only imaging versus cardiac CT. J Nucl Med 2016;57:378–384. https://doi.org/10.2967/jnumed.115.166595
128. Jackson AM, Zhang R, Findlay I, Robertson K, Lindsay M, Morris T, et al. Healthcare disparities for women hospitalized with myocardial infarction and angina. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes 2020;6:156–165. https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcz040
129. Terkelsen CJ, Sørensen JT, Maeng M, Jensen LO, Tilsted HH, Trautner S, et al. System delay and mortality among patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention. JAMA 2010;304:763–771. https://doi.org/10.1001/jama.2010.1139
130. Jortveit J, Pripp AH, Halvorsen S. Outcomes after delayed primary percutaneous coronary intervention vs. pharmaco-invasive strategy in ST-segment elevation myocardial infarction in Norway. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother 2022;8:442–451. https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvab041
131. Larsen AI, Løland KH, Hovland S, Bleie Ø, Eek C, Fossum E, et al. Guideline-recommended time less than 90 minutes from ECG to primary percutaneous coronary intervention for ST-segment-elevation myocardial infarction is associated with major survival benefits, especially in octogenarians: a contemporary report in 11 226 patients from NORIC. J Am Heart Assoc 2022;11:e024849. https://doi.org/10.1161/jaha.122.024849
132. Fordyce CB, Al-Khalidi HR, Jollis JG, Roettig ML, Gu J, Bagai A, et al. Association of rapid care process implementation on reperfusion times across multiple ST-segment-elevation myocardial infarction networks. Circ Cardiovasc Interv 2017;10:e004061. https://doi.org/10.1161/circinterventions.116.004061
133. Stowens JC, Sonnad SS, Rosenbaum RA. Using EMS dispatch to trigger STEMI alerts decreases door-to-balloon times. West J Emerg Med 2015;16:472–480. https://doi.org/10.5811/westjem.2015.4.24248
134. Squire BT, Tamayo-Sarver JH, Rashi P, Koenig W, Niemann JT. Effect of prehospital cardiac catheterization lab activation on door-to-balloon time, mortality, and false-positive activation. Prehosp Emerg Care 2014;18:1–8. https://doi.org/10.3109/10903127.2013.836263
135. Shavadia JS, Roe MT, Chen AY, Lucas J, Fanaroff AC, Kochar A, et al. Association between cardiac catheterization laboratory pre-activation and reperfusion timing metrics and outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: a report from the ACTION registry. JACC Cardiovasc Interv 2018;11:1837–1847. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2018.07.020
136. Kontos MC, Gunderson MR, Zegre-Hemsey JK, Lange DC, French WJ, Henry TD, et al. Prehospital activation of hospital resources (PreAct) ST-segment-elevation myocardial infarction (STEMI): a standardized approach to prehospital activation and direct to the catheterization laboratory for STEMI recommendations from the American Heart Association's mission: lifeline program. J Am Heart Assoc 2020;9:e011963. https://doi.org/10.1161/jaha.119.011963
137. Bagai A, Jollis JG, Dauerman HL, Peng SA, Rokos IC, Bates ER, et al. Emergency department bypass for ST-segment-elevation myocardial infarction patients identified with a prehospital electrocardiogram: a report from the American Heart Association Mission: Lifeline program. Circulation 2013;128:352–359. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002339
138. Scholz KH, Friede T, Meyer T, Jacobshagen C, Lengenfelder B, Jung J, et al. Prognostic significance of emergency department bypass in stable and unstable patients with ST-segment elevation myocardial infarction. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2020;9:34–44. https://doi.org/10.1177/2048872618813907
139. Meisel SR, Kleiner-Shochat M, Abu-Fanne R, Frimerman A, Danon A, Minha S, et al. Direct admission of patients with ST-segment-elevation myocardial infarction to the catheterization laboratory shortens pain-to-balloon and door-to-balloon time intervals but only the pain-to-balloon interval impacts short- and long-term mortality. J Am Heart Assoc 2021;10:e018343. https://doi.org/10.1161/jaha.120.018343
140. Wang TY, Nallamothu BK, Krumholz HM, Li S, Roe MT, Jollis JG, et al. Association of door-in to door-out time with reperfusion delays and outcomes among patients transferred for primary percutaneous coronary intervention. JAMA 2011;305:2540–2547. https://doi.org/10.1001/jama.2011.862
141. Huber K, De Caterina R, Kristensen SD, Verheugt FWA, Montalescot G, Maestro LB, et al. Pre-hospital reperfusion therapy: a strategy to improve therapeutic outcome in patients with ST-elevation myocardial infarction. Eur Heart J 2005;26:2063–2074. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi413
142. Welsh RC, Chang W, Goldstein P, Adgey J, Granger CB, Verheugt FW, et al. Time to treatment and the impact of a physician on prehospital management of acute ST elevation myocardial infarction: insights from the ASSENT-3 PLUS trial. Heart 2005;91:1400–1406. https://doi.org/10.1136/hrt.2004.054510
143. Jollis JG, Al-Khalidi HR, Roettig ML, Berger PB, Corbett CC, Doerfler SM, et al. Impact of regionalization of ST-segment-elevation myocardial infarction care on treatment times and outcomes for emergency medical services-transported patients presenting to hospitals with percutaneous coronary intervention: mission: lifeline accelerator-2. Circulation 2018;137:376–387. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032446
144. Fosbol EL, Granger CB, Jollis JG, Monk L, Lin L, Lytle BL, et al. The impact of a statewide pre-hospital STEMI strategy to bypass hospitals without percutaneous coronary intervention capability on treatment times. Circulation 2013;127:604–612. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.118463
145. Kalla K, Christ G, Karnik R, Malzer R, Norman G, Prachar H, et al. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). Circulation 2006;113:2398–2405. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.586198
146. Henry TD, Sharkey SW, Burke MN, Chavez IJ, Graham KJ, Henry CR, et al. A regional system to provide timely access to percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. Circulation 2007;116:721–728. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.694141
147. Le May MR, So DY, Dionne R, Glover CA, Froeschl MPV, Wells GA, et al. A citywide protocol for primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. N Engl J Med 2008;358:231–240. https://doi.org/10.1056/NEJMoa073102
148. Hofmann R, James SK, Jernberg T, Lindahl B, Erlinge D, Witt N, et al. Oxygen therapy in suspected acute myocardial infarction. N Engl J Med 2017;377:1240–1249. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1706222
149. Stewart RAH, Jones P, Dicker B, Jiang Y, Smith T, Swain A, et al. High flow oxygen and risk of mortality in patients with a suspected acute coronary syndrome: pragmatic, cluster randomised, crossover trial. BMJ 2021;372:n355. https://doi.org/10.1136/bmj.n355
150. Henrikson CA, Howell EE, Bush DE, Miles JS, Meininger GR, Friedlander T, et al. Chest pain relief by nitroglycerin does not predict active coronary artery disease. Ann Intern Med 2003;139:979–986. https://doi.org/10.7326/0003-4819-139-12-200312160-00007
151. Charpentier S, Galinski M, Bounes V, Ricard-Hibon A, El-Khoury C, Elbaz M, et al. Nitrous oxide/oxygen plus acetaminophen versus morphine in ST elevation myocardial infarction: open-label, cluster-randomized, non-inferiority study. Scand J Trauma Resusc Emerg Med 2020;28:36. https://doi.org/10.1186/s13049-020-00731-y
152. Silvain J, Storey RF, Cayla G, Esteve J-B, Dillinger J-G, Rousseau H, et al. P2Y12 receptor inhibition and effect of morphine in patients undergoing primary PCI for ST-segment elevation myocardial infarction. The PRIVATE-ATLANTIC study. Thromb Haemost 2016;116:369–378. https://doi.org/10.1160/th15-12-0944
153. Parodi G, Bellandi B, Xanthopoulou I, Capranzano P, Capodanno D, Valenti R, et al. Morphine is associated with a delayed activity of oral antiplatelet agents in patients with ST-elevation acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. Circ Cardiovasc Interv 2015;8:e001593. https://doi.org/10.1161/circinterventions.114.001593
154. Saad M, Meyer-Saraei R, de Waha-Thiele S, Stiermaier T, Graf T, Fuernau G, et al. Impact of morphine treatment with and without metoclopramide coadministration on ticagrelor-induced platelet inhibition in acute myocardial infarction: the randomized MonAMI trial. Circulation 2020;141:1354–1356. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042816
155. Stiermaier T, Schaefer P, Meyer-Saraei R, Saad M, de Waha-Thiele S, Pöss J, et al. Impact of morphine treatment with and without metoclopramide coadministration on myocardial and microvascular injury in acute myocardial infarction: insights from the randomized MonAMI trial. J Am Heart Assoc 2021;10:e018881. https://doi.org/10.1161/jaha.120.018881
156. Kubica J, Adamski P, Ostrowska M, Sikora J, Kubica JM, Sroka WD, et al. Morphine delays and attenuates ticagrelor exposure and action in patients with myocardial infarction: the randomized, double-blind, placebo-controlled IMPRESSION trial. Eur Heart J 2016;37:245–252. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv547
157. Zhang Y, Wang N, Gu Q. Effects of morphine on P2Y(12) platelet inhibitors in patients with acute myocardial infarction: a meta-analysis. Am J Emerg Med 2021;41:219–228. https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.11.003
158. Furtado RHM, Nicolau JC, Guo J, Im K, White JA, Sabatine MS, et al. Morphine and cardiovascular outcomes among patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes undergoing coronary angiography. J Am Coll Cardiol 2020;75:289–300. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.035
159. Kubica A, Kosobucka A, Niezgoda P, Adamski P, Buszko K, Lesiak M, et al. ANalgesic Efficacy and safety of MOrphiNe versus methoxyflurane in patients with acute myocardial infarction: the rationale and design of the ANEMONSIRIO 3 study: a multicentre, open-label, phase II, randomised clinical trial. BMJ Open 2021;11:e043330. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-043330
160. Batchelor R, Liu DH, Bloom J, Noaman S, Chan W. Association of periprocedural intravenous morphine use on clinical outcomes in ST-elevation myocardial infarction (STEMI) treated by primary percutaneous coronary intervention: systematic review and meta-analysis. Catheter Cardiovasc Interv 2020;96:76–88. https://doi.org/10.1002/ccd.28561
161. Bonin M, Mewton N, Roubille F, Morel O, Cayla G, Angoulvant D, et al.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

Effect and safety of morphine use in acute anterior ST-segment elevation myocardial infarction. J Am Heart Assoc 2018;7:e006833. https://doi.org/10.1161/jaha.117.006833
162. Clemente-Moragón A, Gómez M, Villena-Gutiérrez R, Lalama DV, García-Prieto J, Martínez F, et al. Metoprolol exerts a non-class effect against ischaemia-reperfusion injury by abrogating exacerbated inflammation. Eur Heart J 2020;41:4425–4440. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa733
163. Ibanez B, Macaya C, Sánchez-Brunete V, Pizarro G, Fernández-Friera L, Mateos A, et al. Effect of early metoprolol on infarct size in ST-segment-elevation myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: the effect of metoprolol in cardioprotection during an acute myocardial infarction (METOCARD-CNIC) trial. Circulation 2013;128:1495–1503. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003653
164. Roolvink V, Ibáñez B, Ottervanger JP, Pizarro G, van Royen N, Mateos A, et al. Early intravenous beta-blockers in patients with ST-segment elevation myocardial infarction before primary percutaneous coronary intervention. J Am Coll Cardiol 2016;67:2705–2715. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.03.522
165. Pizarro G, Fernández-Friera L, Fuster V, Fernández-Jiménez R, García-Ruiz JM, García-Álvarez A, et al. Long-term benefit of early pre-reperfusion metoprolol administration in patients with acute myocardial infarction: results from the METOCARD-CNIC trial (effect of metoprolol in cardioprotection during an acute myocardial infarction). J Am Coll Cardiol 2014;63:2356–2362. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.03.014
166. García-Ruiz JM, Fernández-Jiménez R, García-Alvarez A, Pizarro G, Galán-Arriola C, Fernández-Friera L, et al. Impact of the timing of metoprolol administration during STEMI on infarct size and ventricular function. J Am Coll Cardiol 2016;67:2093–2104. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.02.050
167. Hoedemaker NP, Roolvink V, de Winter RJ, van Royen N, Fuster V, García-Ruiz JM, et al. Early intravenous beta-blockers in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: a patient-pooled meta-analysis of randomized clinical trials. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2020;9:469–477. https://doi.org/10.1177/2048872619830609
168. Sterling LH, Filion KB, Atallah R, Reynier P, Eisenberg MJ. Intravenous beta-blockers in ST-segment elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol 2017;228:295–302. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.133
169. Chatterjee S, Chaudhuri D, Vedanthan R, Fuster V, Ibanez B, Bangalore S, et al. Early intravenous beta-blockers in patients with acute coronary syndrome–a meta-analysis of randomized trials. Int J Cardiol 2013;168:915–921. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.10.050
170. Elgendy IY, Elgendy AY, Mahmoud AN, Mansoor H, Mojadidi MK, Bavry AA, et al. Intravenous β-*blockers* for patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomized trials. Int J Cardiol 2016;223:891–897. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.08.293
171. García-Prieto J, Villena-Gutiérrez R, Gómez M, Bernardo E, Pun-García A, García-Lunar I, et al. Neutrophil stunning by metoprolol reduces infarct size. Nat Commun 2017;8:14780. https://doi.org/10.1038/ncomms14780
172. Stub D, Smith K, Bernard S, Nehme Z, Stephenson M, Bray JE, et al. Air versus oxygen in ST-segment-elevation myocardial infarction. Circulation 2015;131:2143–2150. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014494
173. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, de Belder M, Knot J, Aaberge L, et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. Eur Heart J 2010;31:943–957. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp492
174. Hall M, Laut K, Dondo TB, Alabas OA, Brogan RA, Gutacker N, et al. Patient and hospital determinants of primary percutaneous coronary intervention in England, 2003– 2013. Heart 2016;102:313–319. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308616
175. Widimsky P, Fajadet J, Danchin N, Wijns W. "Stent 4 Life" targeting PCI at all who will benefit the most. A joint project between EAPCI, Euro-PCR, EUCOMED and the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. EuroIntervention 2009;4:555–557. https://doi.org/10.4244/EIJV4I5A94
176. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ, et al. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. Circulation 2006;114:2019–2025. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.638353
177. Steg PG, Cambou JP, Goldstein P, Durand E, Sauval P, Kadri Z, et al. Bypassing the emergency room reduces delays and mortality in ST elevation myocardial infarction: the USIC 2000 registry. Heart 2006;92:1378–1383. https://doi.org/10.1136/hrt.2006.101972
178. Baran KW, Kamrowski KA, Westwater JJ, Tschida VH, Alexander CF, Beahrs MM, et al. Very rapid treatment of ST-segment-elevation myocardial infarction: utilizing prehospital electrocardiograms to bypass the emergency department. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2010;3:431–437. https://doi.org/10.1161/circoutcomes.110.942631
179. Huynh T, Perron S, O'Loughlin J, Joseph L, Labrecque M, Tu JV, et al. Comparison of primary percutaneous coronary intervention and fibrinolytic therapy in ST-segment-elevation myocardial infarction: Bayesian hierarchical meta-analyses of randomized controlled trials and observational studies. Circulation 2009;119:3101–3109. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.793745
180. Nallamothu BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? Am J Cardiol 2003;92:824–826. https://doi.org/10.1016/s0002-9149(03)00891-9
181. Betriu A, Masotti M. Comparison of mortality rates in acute myocardial infarction treated by percutaneous coronary intervention versus fibrinolysis. Am J Cardiol 2005;95:100–101. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2004.08.069
182. Boersma E. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. Eur Heart J 2006;27:779–788. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi810
183. Pinto DS, Frederick PD, Chakrabarti AK, Kirtane AJ, Ullman E, Dejam A, et al. Benefit of transferring ST-segment-elevation myocardial infarction patients for percutaneous coronary intervention compared with administration of on-site fibrinolytic declines as delays increase. Circulation 2011;124:2512–2521. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.018549
184. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. N Engl J Med 2013;368:1379–1387. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1301092
185. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams KR, Stevens SE, Uren NG, et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. N Engl J Med 2005;353:2758–2768. https://doi.org/10.1056/NEJMoa050849
186. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. N Engl J Med 2009;360:2705–2718. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0808276
187. Wijeysundera HC, Vijayaraghavan R, Nallamothu BK, Foody JoAnne M, Krumholz HM, Phillips CO, et al. Rescue angioplasty or repeat fibrinolysis after failed fibrinolytic therapy for ST-segment myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. J Am Coll Cardiol 2007;49:422–430. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.09.033
188. Sutton AG, Campbell PG, Graham R, Price DJA, Gray JC, Grech ED, et al. A randomized trial of rescue angioplasty versus a conservative approach for failed fibrinolysis in ST-segment elevation myocardial infarction: the Middlesbrough Early Revascularization to Limit INfarction (MERLIN) trial. J Am Coll Cardiol 2004;44:287–296. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.12.059
189. Schömig A, Mehilli J, Antoniucci D, Ndrepepa G, Markwardt C, Di Pede F, et al. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. JAMA 2005;293:2865–2872. https://doi.org/10.1001/jama.293.23.2865
190. Ndrepepa G, Kastrati A, Mehilli J, Antoniucci D, Schömig A. Mechanical reperfusion and long-term mortality in patients with acute myocardial infarction presenting 12 to 48 hours from onset of symptoms. JAMA 2009;301:487–488. https://doi.org/10.1001/jama.2009.32
191. Bouisset F, Gerbaud E, Bataille V, Coste P, Puymirat E, Belle L, et al. Percutaneous myocardial revascularization in late-presenting patients with STEMI. J Am Coll Cardiol 2021;78:1291–1305. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.07.039
192. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, Dzavik V, Reynolds HR, Abramsky SJ, et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. N Engl J Med 2006;355:2395–2407. https://doi.org/10.1056/NEJMoa066139
193. Menon V, Pearte CA, Buller CE, Steg PhG, Forman SA, White HD, et al. Lack of benefit from percutaneous intervention of persistently occluded infarct arteries after the acute phase of myocardial infarction is time independent: insights from Occluded Artery Trial. Eur Heart J 2009;30:183–191. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn486
194. Ioannidis JPA, Katritsis DG. Percutaneous coronary intervention for late reperfusion after myocardial infarction in stable patients. Am Heart J 2007;154:1065–1071. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.07.049
195. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J 2020;41:407–477. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425
196. O'Donoghue M, Boden WE, Braunwald E, Cannon CP, Clayton TC, de Winter RJ, et al. Early invasive vs conservative treatment strategies in women and men with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. JAMA 2008;300:71–80. https://doi.org/10.1001/jama.300.1.71
197. Mehta SR, Cannon CP, Fox KAA, Wallentin L, Boden WE, Spacek R, et al. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. JAMA 2005;293:2908–2917. https://doi.org/10.1001/jama.293.23.2908
198. Fox KA, Clayton TC, Damman P, Pocock SJ, de Winter RJ, Tijssen JGP, et al. Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome a meta-analysis of individual patient data. J Am Coll Cardiol 2010;55:2435–2445. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.03.007
199. Fanning JP, Nyong J, Scott IA, Aroney CN, Walters DL. Routine invasive strategies versus selective invasive strategies for unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction in the stent era. Cochrane Database Syst Rev 2016;2016:CD004815. https://doi.org/10.1002/14651858.CD004815.pub4
200. Elgendy IY, Mahmoud AN, Wen X, Bavry AA. Meta-analysis of randomized trials of long-term all-cause mortality in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome managed with routine invasive versus selective invasive strategies. Am J Cardiol 2017;119:560–564. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.11.005
201. Navarese EP, Gurbel PA, Andreotti F, Tantry U, Jeong Y-H, Kozinski M, et al. Optimal timing of coronary invasive strategy in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med 2013;158:261–270. https://doi.org/10.7326/0003-4819-158-4-201302190-00006

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

202. Jobs A, Mehta SR, Montalescot G, Vicaut E, van't Hof AWJ, Badings EA, et al. Optimal timing of an invasive strategy in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomised trials. Lancet 2017;390:737–746. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)31490-3
203. Kite TA, Kurmani SA, Bountziouka V, Cooper NJ, Lock ST, Gale CP, et al. Timing of invasive strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. Eur Heart J 2022;43:3148–3161. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac213
204. Eggers KM, James SK, Jernberg T, Lindahl B. Timing of coronary angiography in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: long-term clinical outcomes from the nationwide SWEDEHEART registry. EuroIntervention 2022;18:582–589. https://doi.org/10.4244/eij-d-21-00982
205. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Lancet 1994;343:311–322. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(94)91161-4
206. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis. JAMA 2000;283:2686–2692. https://doi.org/10.1001/jama.283.20.2686
207. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, Lapostolle F, Dubien P-Y, Cristofini P, et al. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. Circulation 2003;108:2851–2856. https://doi.org/10.1161/01.Cir.0000103122.10021.F2
208. ASSENT-4 PCI Investigators. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. Lancet 2006;367:569–578. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(06)68147-6
209. Fazel R, Joseph TI, Sankardas MA, Pinto DS, Yeh RW, Kumbhani DJ, et al. Comparison of reperfusion strategies for ST-segment-elevation myocardial infarction: a multivariate network meta-analysis. J Am Heart Assoc 2020;9:e015186. https://doi.org/10.1161/jaha.119.015186
210. Sinnaeve PR, Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Lambert Y, et al. ST-segment-elevation myocardial infarction patients randomized to a pharmaco-invasive strategy or primary percutaneous coronary intervention: strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction (STREAM) 1-year mortality follow-up. Circulation 2014;130:1139–1145. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009570
211. Arbel Y, Ko DT, Yan AT, Cantor WJ, Bagai A, Koh M, et al. Long-term follow-up of the trial of routine angioplasty and stenting after fibrinolysis to enhance reperfusion in acute myocardial infarction (TRANSFER-AMI). Can J Cardiol 2018;34:736–743. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2018.02.005
212. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, Mielecki W, Savonitto S, Murena E, et al. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab REteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. Lancet 2008;371:559–568. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(08)60268-8
213. Bøhmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, Arnesen H, Halvorsen S. Efficacy and safety of immediate angioplasty versus ischemia-guided management after thrombolysis in acute myocardial infarction in areas with very long transfer distances results of the NORDISTEMI (NORwegian study on DIstrict treatment of ST-elevation myocardial infarction). J Am Coll Cardiol 2010;55:102–110.https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.08.007
214. Scheller B, Hennen B, Hammer B, Walle J, Hofer C, Hilpert V, et al. Beneficial effects of immediate stenting after thrombolysis in acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2003;42:634–641. https://doi.org/10.1016/s0735-1097(03)00763-0
215. Le May MR, Wells GA, Labinaz M, Davies RF, Turek M, Leddy D, et al. Combined angioplasty and pharmacological intervention versus thrombolysis alone in acute myocardial infarction (CAPITAL AMI study). J Am Coll Cardiol 2005;46:417–424. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.04.042
216. Abdel-Qadir H, Yan AT, Tan M, Borgia F, Piscione F, Di Mario C, et al. Consistency of benefit from an early invasive strategy after fibrinolysis: a patient-level meta-analysis. Heart 2015;101:1554–1561. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-307815
217. Madan M, Halvorsen S, Di Mario C, Tan M, Westerhout CM, Cantor WJ, et al. Relationship between time to invasive assessment and clinical outcomes of patients undergoing an early invasive strategy after fibrinolysis for ST-segment elevation myocardial infarction: a patient-level analysis of the randomized early routine invasive clinical trials. JACC Cardiovasc Interv 2015;8:166–174. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2014.09.005
218. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. N Engl J Med 2003;349:733–742. https://doi.org/10.1056/NEJMoa025142
219. Dalby M, Bouzamondo A, Lechat P, Montalescot G. Transfer for primary angioplasty versus immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: a meta-analysis. Circulation 2003;108:1809–1814. https://doi.org/10.1161/01.Cir.0000091088.63921. 8c
220. Gierlotka M, Gasior M, Wilczek K, Hawranek M, Szkodzinski J, Paczek P, et al. Reperfusion by primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction within 12 to 24 hours of the onset of symptoms (from a prospective national observational study [PL-ACS]). Am J Cardiol 2011;107:501–508. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.10.008
221. Busk M, Kaltoft A, Nielsen SS, Bottcher M, Rehling M, Thuesen L, et al. Infarct size and myocardial salvage after primary angioplasty in patients presenting with symptoms for<12 h vs. 12–72 h. Eur Heart J 2009;30:1322–1330. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp113
222. Borgia F, Goodman SG, Halvorsen S, Cantor WJ, Piscione F, Le May MR, et al. Early routine percutaneous coronary intervention after fibrinolysis vs. standard therapy in ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. Eur Heart J 2010;31:2156–2169. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq204
223. D'Souza SP, Mamas MA, Fraser DG, Fath-Ordoubadi F. Routine early coronary angioplasty versus ischaemia-guided angioplasty after thrombolysis in acute ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis. Eur Heart J 2011;32:972–982. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq398
224. Fernandez-Avilés F, Alonso JJ, Castro-Beiras A, Vázquez N, Blanco J, Alonso-Briales J, et al. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomised controlled trial. Lancet 2004;364:1045–1053. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(04)17059-1
225. Hochman JS, Sleeper LA, White HD, Dzavik V, Wong SC, Menon V, et al. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. JAMA 2001;285:190–192. https://doi.org/10.1001/jama.285.2.190
226. Lemkes JS, Janssens GN, van der Hoeven NW, van de Ven PM, Marques KMJ, Nap A, et al. Timing of revascularization in patients with transient ST-segment elevation myocardial infarction: a randomized clinical trial. Eur Heart J 2019;40:283–291. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy651
227. Mehta SR, Granger CB, Boden WE, Steg PG, Bassand J-P, Faxon DP, et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. N Engl J Med 2009;360:2165–2175. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0807986
228. Kofoed KF, Kelbæk H, Hansen PR, Torp-Pedersen C, Høfsten D, Kløvgaard L, et al. Early versus standard care invasive examination and treatment of patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. Circulation 2018;138:2741–2750. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037152
229. Butt JH, Kofoed KF, Kelbæk H, Hansen PR, Torp-Pedersen C, Høfsten D, et al. Importance of risk assessment in timing of invasive coronary evaluation and treatment of patients with non-ST-segment-elevation acute coronary syndrome: insights from the VERDICT trial. J Am Heart Assoc 2021;10:e022333. https://doi.org/10.1161/jaha.121.022333
230. Barbarawi M, Kheiri B, Zayed Y, Barbarawi O, Chahine A, Haykal T, et al. Meta-analysis of optimal timing of coronary intervention in non-ST-elevation acute coronary syndrome. Catheter Cardiovasc Interv 2020;95:185–193. https://doi.org/10.1002/ccd.28280
231. Vranckx P, White HD, Huang Z, Mahaffey KW, Armstrong PW, Van de Werf F, et al. Validation of BARC bleeding criteria in patients with acute coronary syndromes: the TRACER trial. J Am Coll Cardiol 2016;67:2135–2144. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.02.056
232. Ndrepepa G, Berger PB, Mehilli J, Seyfarth M, Neumann F-J, Schömig A, et al. Periprocedural bleeding and 1-year outcome after percutaneous coronary interventions: appropriateness of including bleeding as a component of a quadruple end point. J Am Coll Cardiol 2008;51:690–697. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.10.040
233. Urban P, Mehran R, Colleran R, Angiolillo DJ, Byrne RA, Capodanno D, et al. Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a consensus document from the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk. Eur Heart J 2019;40:2632–2653. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz372
234. Doomun D, Doomun I, Schukraft S, Arroyo D, Cook S, Huwyler T, et al. Ischemic and bleeding outcomes according to the academic research consortium high bleeding risk criteria in all comers treated by percutaneous coronary interventions. Front Cardiovasc Med 2021;8:620354. https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.620354
235. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy-I: prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. BMJ 1994;308:81–106. https://doi.org/10.1136/bmj.308.6921.81
236. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet J-P, Costa F, Jeppsson A, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: the Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2018;39:213–260. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx419
237. Jones WS, Mulder H, Wruck LM, Pencina MJ, Kripalani S, Muñoz D, et al. Comparative effectiveness of aspirin dosing in cardiovascular disease. N Engl J Med 2021;384:1981–1990. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2102137
238. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2009;361:1045–1057. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0904327
239. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2007;357:2001–2015. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0706482
240. Aradi D, Kirtane A, Bonello L, Gurbel PA, Tantry US, Huber K, et al. Bleeding and stent thrombosis on P2Y12-inhibitors: collaborative analysis on the role of platelet reactivity for risk stratification after percutaneous coronary intervention. Eur Heart J 2015;36:1762–1771. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv104
241. Aradi D, Storey RF, Komócsi A, Trenk D, Gulba D, Kiss RG, et al. Expert position paper on the role of platelet function testing in patients undergoing percutaneous coronary intervention. Eur Heart J 2014;35:209–215. https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht375

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

242. Gimbel M, Qaderdan K, Willemsen L, Hermanides R, Bergmeijer T, de Vrey E, et al. Clopidogrel versus ticagrelor or prasugrel in patients aged 70 years or older with non-ST-elevation acute coronary syndrome (POPular AGE): the randomised, open-label, non-inferiority trial. Lancet 2020;395:1374–1381. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30325-1
243. Husted S, James S, Becker RC, Horrow J, Katus H, Storey RF, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in elderly patients with acute coronary syndromes: a substudy from the prospective randomized PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2012;5:680–688. https://doi.org/10.1161/circoutcomes.111.964395
244. Schüpke S, Neumann FJ, Menichelli M, Mayer K, Bernlochner I, Wöhrle J, et al. Ticagrelor or prasugrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2019;381:1524–1534. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1908973
245. Montalescot G, van't Hof AW, Lapostolle F, Silvain J, Lassen JF, Bolognese L, et al. Prehospital ticagrelor in ST-segment elevation myocardial infarction. N Engl J Med 2014;371:1016–1027. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1407024
246. Koul S, Smith JG, Götberg M, Omerovic E, Alfredsson J, Venetsanos D, et al. No benefit of ticagrelor pretreatment compared with treatment during percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. Circ Cardiovasc Interv 2018;11:e005528. https://doi.org/10.1161/circinterventions.117.005528
247. Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, Goldstein P, Hamm C, Tanguay J-F, et al. Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. N Engl J Med 2013;369:999–1010. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1308075
248. Tarantini G, Mojoli M, Varbella F, Caporale R, Rigattieri S, Andò G, et al. Timing of oral P2Y(12) inhibitor administration in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. J Am Coll Cardiol 2020;76:2450–2459. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.053
249. Boersma E, Harrington RA, Moliterno DJ, White H, Théroux P, Van de Werf F, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: a meta-analysis of all major randomised clinical trials. Lancet 2002;359:189–198. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(02)07442-1
250. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J 2019;40:87–165. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394
251. Harrington RA, Stone GW, McNulty S, White HD, Lincoff AM, Gibson CM, et al. Platelet inhibition with cangrelor in patients undergoing PCI. N Engl J Med 2009;361:2318–2329. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0908628
252. Bhatt DL, Stone GW, Mahaffey KW, Gibson CM, Steg PG, Hamm CW, et al. Effect of platelet inhibition with cangrelor during PCI on ischemic events. N Engl J Med 2013;368:1303–1313. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1300815
253. Bhatt DL, Lincoff AM, Gibson CM, Stone GW, McNulty S, Montalescot G, et al. Intravenous platelet blockade with cangrelor during PCI. N Engl J Med 2009;361:2330–2341. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0908629
254. Steg PG, Bhatt DL, Hamm CW, Stone GW, Gibson CM, Mahaffey KW, et al. Effect of cangrelor on periprocedural outcomes in percutaneous coronary interventions: a pooled analysis of patient-level data. Lancet 2013;382:1981–1992. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)61615-3
255. Eikelboom JW, Anand SS, Malmberg K, Weitz JI, Ginsberg JS, Yusuf S. Unfractionated heparin and low-molecular-weight heparin in acute coronary syndrome without ST elevation: a meta-analysis. Lancet 2000;355:1936–1942. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(00)02324-2
256. Ferguson JJ, Califf RM, Antman EM, Cohen M, Grines CL, Goodman S, et al. Enoxaparin vs unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes managed with an intended early invasive strategy: primary results of the SYNERGY randomized trial. JAMA 2004;292:45–54. https://doi.org/10.1001/jama.292.1.45
257. Cohen M, Mahaffey KW, Pieper K, Pollack CV, Antman EM, Hoekstra J, et al. A subgroup analysis of the impact of prerandomization antithrombin therapy on outcomes in the SYNERGY trial: enoxaparin versus unfractionated heparin in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol 2006;48:1346–1354. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.05.058
258. Montalescot G, Zeymer U, Silvain J, Boulanger B, Cohen M, Goldstein P, et al. Intravenous enoxaparin or unfractionated heparin in primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: the international randomised open-label ATOLL trial. Lancet 2011;378:693–703. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(11)60876-3
259. Li Y, Liang Z, Qin L, Wang M, Wang X, Zhang H, et al. Bivalirudin plus a high-dose infusion versus heparin monotherapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: a randomised trial. Lancet 2022;400:1847–1857. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)01999-7
260. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Cohen M, Grines CL, Goodman S, et al. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. JAMA 2006;295:1519–1530. https://doi.org/10.1001/jama.295.13.joc60038
261. Silvain J, Beygui F, Barthélémy O, Pollack C, Cohen M, Zeymer U, et al. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention: systematic review and meta-analysis. BMJ 2012;344:e553. https://doi.org/10.1136/bmj.e553
262. The Fifth Organization to Assess Strategies in Acute Ischemic Syndromes Investigators. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. N Engl J Med 2006;354:1464–1476. https://doi.org/10.1056/NEJMoa055443
263. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. Lancet 2001;358:527–533. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(01)05701-4
264. Palmerini T, Della Riva D, Benedetto U, Bacchi Reggiani L, Feres F, Abizaid A, et al. Three, six, or twelve months of dual antiplatelet therapy after DES implantation in patients with or without acute coronary syndromes: an individual patient data pairwise and network meta-analysis of six randomized trials and 11 473 patients. Eur Heart J 2017;38:1034–1043. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw627
265. Hahn J-Y, Song YB, Oh J-H, Cho D-K, Lee JB, Doh J-H, et al. 6-month versus 12-month or longer dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome (SMART-DATE): a randomised, open-label, non-inferiority trial. Lancet 2018;391:1274–1284. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)30493-8
266. Kedhi E, Fabris E, van der Ent M, Buszman P, von Birgelen C, Roolvink V, et al. Six months versus 12 months dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation in ST-elevation myocardial infarction (DAPT-STEMI): randomised, multicentre, non-inferiority trial. BMJ 2018;363:k3793. https://doi.org/10.1136/bmj.k3793
267. De Luca G, Damen SA, Camaro C, Benit E, Verdoia M, Rasoul S, et al. Final results of the randomised evaluation of short-term dual antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndrome treated with a new-generation stent (REDUCE trial). EuroIntervention 2019;15:e990–e998. https://doi.org/10.4244/eij-d-19-00539
268. Hahn J-Y, Song YB, Oh J-H, Chun WJ, Park YH, Jang WJ, et al. Effect of P2Y12 inhibitor monotherapy vs dual antiplatelet therapy on cardiovascular events in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the SMART-CHOICE randomized clinical trial. JAMA 2019;321:2428–2437. https://doi.org/10.1001/jama.2019.8146
269. Vranckx P, Valgimigli M, Jüni P, Hamm C, Steg PG, Heg D, et al. Ticagrelor plus aspirin for 1 month, followed by ticagrelor monotherapy for 23 months vs aspirin plus clopidogrel or ticagrelor for 12 months, followed by aspirin monotherapy for 12 months after implantation of a drug-eluting stent: a multicentre, open-label, randomised superiority trial. Lancet 2018;392:940–949. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31858-0
270. Watanabe H, Domei T, Morimoto T, Natsuaki M, Shiomi H, Toyota T, et al. Effect of 1-month dual antiplatelet therapy followed by clopidogrel vs 12-month dual antiplatelet therapy on cardiovascular and bleeding events in patients receiving PCI: the STOPDAPT-2 randomized clinical trial. JAMA 2019;321:2414–2427. https://doi.org/10.1001/jama.2019.8145
271. Mehran R, Baber U, Sharma SK, Cohen DJ, Angiolillo DJ, Briguori C, et al. Ticagrelor with or without aspirin in high-risk patients after PCI. N Engl J Med 2019;381:2032–2042. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1908419
272. Baber U, Dangas G, Angiolillo DJ, Cohen DJ, Sharma SK, Nicolas J, et al. Ticagrelor alone vs. ticagrelor plus aspirin following percutaneous coronary intervention in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: TWILIGHT-ACS. Eur Heart J 2020;41:3533–3545. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa670
273. Kim BK, Hong SJ, Cho YH, Yun KHo, Kim YH, Suh Y, et al. Effect of ticagrelor monotherapy vs ticagrelor with aspirin on major bleeding and cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome: the TICO randomized clinical trial. JAMA 2020;323:2407–2416. https://doi.org/10.1001/jama.2020.7580
274. Giacoppo D, Matsuda Y, Fovino LN, D'Amico G, Gargiulo G, Byrne RA, et al. Short dual antiplatelet therapy followed by P2Y12 inhibitor monotherapy vs. prolonged dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention with second-generation drug-eluting stents: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Eur Heart J 2021;42:308–319. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa739
275. Watanabe H, Morimoto T, Natsuaki M, Yamamoto K, Obayashi Y, Ogita M, et al. Comparison of clopidogrel monotherapy after 1 to 2 months of dual antiplatelet therapy with 12 months of dual antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndrome: the STOPDAPT-2 ACS randomized clinical trial. JAMA Cardiol 2022;7:407–417. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2021.5244
276. Valgimigli M, Frigoli E, Heg D, Tijssen J, Jüni P, Vranckx P, et al. Dual antiplatelet therapy after PCI in patients at high bleeding risk. N Engl J Med 2021;385:1643–1655. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2108749
277. Zettler ME, Peterson ED, McCoy LA, Effron MB, Anstrom KJ, Henry TD, et al. Switching of adenosine diphosphate receptor inhibitor after hospital discharge among myocardial infarction patients: insights from the treatment with adenosine diphosphate receptor inhibitors: longitudinal assessment of treatment patterns and events after acute coronary syndrome (TRANSLATE-ACS) observational study. Am Heart J 2017;183:62–68. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2016.10.006
278. Angiolillo DJ, Rollini F, Storey RF, Bhatt DL, James S, Schneider DJ, et al. International expert consensus on switching platelet P2Y(12) receptor-inhibiting therapies. Circulation 2017;136:1955–1975. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031164
279. Sibbing D, Aradi D, Jacobshagen C, Gross L, Trenk D, Geisler T, et al. Guided de-escalation of antiplatelet treatment in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention (TROPICAL-ACS): a

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

randomised, open-label, multicentre trial. Lancet 2017;390:1747–1757. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)32155-4
280. Claassens DMF, Vos GJA, Bergmeijer TO, Hermanides RS, van't Hof AWJ, van der Harst P, et al. A genotype-guided strategy for oral P2Y(12) inhibitors in primary PCI. N Engl J Med 2019;381:1621–1631. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1907096
281. Cuisset T, Deharo P, Quilici J, Johnson TW, Deffarges S, Bassez C, et al. Benefit of switching dual antiplatelet therapy after acute coronary syndrome: the TOPIC (timing of platelet inhibition after acute coronary syndrome) randomized study. Eur Heart J 2017;38:3070–3078. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx175
282. Kim CJ, Park MW, Kim MC, Choo EH, Hwang B-H, Lee KY, et al. Unguided de-escalation from ticagrelor to clopidogrel in stabilised patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention (TALOS-AMI): an investigator-initiated, open-label, multicentre, non-inferiority, randomised trial. Lancet 2021;398:1305–1316. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)01445-8
283. Kim HS, Kang J, Hwang D, Han J-K, Yang H-M, Kang H-J, et al. Prasugrel-based de-escalation of dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome (HOST-REDUCE-POLYTECH-ACS): an open-label, multicentre, non-inferiority randomised trial. Lancet 2020;396:1079–1089. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31791-8
284. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ 2002;324:71–86. https://doi.org/10.1136/bmj.324.7329.71
285. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. Lancet 2009;373:1849–1860. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(09)60503-1
286. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK, et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. N Engl J Med 2001;345:494–502. https://doi.org/10.1056/NEJMoa010746
287. Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, Cohen M, Lanas A, Schnitzer TJ, et al. Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease. N Engl J Med 2010;363:1909–1917. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1007964
288. Gargiulo G, Costa F, Ariotti S, Biscaglia S, Campo G, Esposito G, et al. Impact of proton pump inhibitors on clinical outcomes in patients treated with a 6or 24-month dual-antiplatelet therapy duration: insights from the PROlonging Dual-antiplatelet treatment after Grading stent-induced Intimal hyperplasia studY trial. Am Heart J 2016;174:95–102. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2016.01.015
289. Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW, Jolly SS, Joyner CD, Granger CB, et al. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. Lancet 2010;376:1233–1243. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(10)61088-4
290. Coughlan JJ, Aytekin A, Lahu S, Ndrepepa G, Menichelli M, Mayer K, et al. Ticagrelor or prasugrel for patients with acute coronary syndrome treated with percutaneous coronary intervention: a prespecified subgroup analysis of a randomized clinical trial. JAMA Cardiol 2021;6:1121–1129. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2021.2228
291. Szummer K, Montez-Rath ME, Alfredsson J, Erlinge D, Lindahl B, Hofmann R, et al. Comparison between ticagrelor and clopidogrel in elderly patients with an acute coronary syndrome: insights from the SWEDEHEART registry. Circulation 2020;142:1700–1708. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050645
292. Giugliano RP, White JA, Bode C, Armstrong PW, Montalescot G, Lewis BS, et al. Early versus delayed, provisional eptifibatide in acute coronary syndromes. N Engl J Med 2009;360:2176–2190. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0901316
293. Dworeck C, Redfors B, Angerås O, Haraldsson I, Odenstedt J, Ioanes D, et al. Association of pretreatment with P2Y12 receptor antagonists preceding percutaneous coronary intervention in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes with outcomes. JAMA Netw Open 2020;3:e2018735. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.18735
294. Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT III, Fry ETA, DeLago A, Wilmer C, et al. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. JAMA 2002;288:2411–2420. https://doi.org/10.1001/jama.288.19.2411
295. Dawson LP, Chen D, Dagan M, Bloom J, Taylor A, Duffy SJ, et al. Assessment of pretreatment with oral P2Y12 inhibitors and cardiovascular and bleeding outcomes in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis. JAMA Netw Open 2021;4:e2134322. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.34322
296. Oler A, Whooley MA, Oler J, Grady D. Adding heparin to aspirin reduces the incidence of myocardial infarction and death in patients with unstable angina. A meta-analysis. JAMA 1996;276:811–815. https://doi.org/10.1001/jama.1996.03540100055028
297. Antman EM, Cohen M, Radley D, McCabe C, Rush J, Premmereur J, et al. Assessment of the treatment effect of enoxaparin for unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction: TIMI 11B-ESSENCE meta-analysis. Circulation 1999;100:1602–1608. https://doi.org/10.1161/01.cir.100.15.1602
298. Collet JP, Huber K, Cohen M, Zeymer U, Goldstein P, Pollack C, et al. A direct comparison of intravenous enoxaparin with unfractionated heparin in primary percutaneous coronary intervention (from the ATOLL trial). Am J Cardiol 2013;112:1367–1372. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.07.003
299. Stone GW, McLaurin BT, Cox DA, Bertrand ME, Lincoff AM, Moses JW, et al. Bivalirudin for patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2006;355:2203–2216. https://doi.org/10.1056/NEJMoa062437
300. Valgimigli M, Frigoli E, Leonardi S, Rothenbühler M, Gagnor A, Calabrò P, et al. Bivalirudin or unfractionated heparin in acute coronary syndromes. N Engl J Med 2015;373:997–1009. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1507854
301. Kastrati A, Neumann FJ, Schulz S, Massberg S, Byrne RA, Ferenc M, et al. Abciximab and heparin versus bivalirudin for non-ST-elevation myocardial infarction. N Engl J Med 2011;365:1980–1989. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1109596
302. Erlinge D, Omerovic E, Fröbert O, Linder R, Danielewicz M, Hamid M, et al. Bivalirudin versus heparin monotherapy in myocardial infarction. N Engl J Med 2017;377:1132–1142. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1706443
303. Han Y, Guo J, Zheng Y, Zang H, Su X, Wang Y, et al. Bivalirudin vs heparin with or without tirofiban during primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: the BRIGHT randomized clinical trial. JAMA 2015;313:1336–1346. https://doi.org/10.1001/jama.2015.2323
304. Steg PG, Jolly SS, Mehta SR, Afzal R, Xavier D, Rupprecht H-J, et al. Low-dose vs standard-dose unfractionated heparin for percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes treated with fondaparinux: the FUTURA/OASIS-8 randomized trial. JAMA 2010;304:1339–1349. https://doi.org/10.1001/jama.2010.1320
305. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, Lip GYH, Ellis SG, Kimura T, et al. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. N Engl J Med 2017;377:1513–1524. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1708454
306. Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, Kelder JC, De Smet BJGL, Herrman J-P, et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. Lancet 2013;381:1107–1115. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)62177-1
307. Gibson CM, Mehran R, Bode C, Halperin J, Verheugt FW, Wildgoose P, et al. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. N Engl J Med 2016;375:2423–2434. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611594
308. Lopes RD, Heizer G, Aronson R, Vora AN, Massaro T, Mehran R, et al. Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation. N Engl J Med 2019;380:1509–1524. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1817083
309. Vranckx P, Valgimigli M, Eckardt L, Tijssen J, Lewalter T, Gargiulo G, et al. Edoxaban-based versus vitamin K antagonist-based antithrombotic regimen after successful coronary stenting in patients with atrial fibrillation (ENTRUST-AF PCI): a randomised, open-label, phase 3b trial. Lancet 2019;394:1335–1343. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)31872-0
310. Gargiulo G, Goette A, Tijssen J, Eckardt L, Lewalter T, Vranckx P, et al. Safety and efficacy outcomes of double vs. triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation following percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of non-vitamin K antagonist oral anticoagulant-based randomized clinical trials. Eur Heart J 2019;40:3757–3767. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz732
311. Dewilde WJ, Janssen PW, Kelder JC, Verheugt FWA, De Smet BJGL, Adriaenssens T, et al. Uninterrupted oral anticoagulation versus bridging in patients with long-term oral anticoagulation during percutaneous coronary intervention: subgroup analysis from the WOEST trial. EuroIntervention 2015;11:381–390. https://doi.org/10.4244/eijy14m06_07
312. Windecker S, Lopes RD, Massaro T, Jones-Burton C, Granger CB, Aronson R, et al. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation and acute coronary syndrome treated medically or with percutaneous coronary intervention or undergoing elective percutaneous coronary intervention: insights from the AUGUSTUS trial. Circulation 2019;140:1921–1932. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043308
313. Smits PC, Frigoli E, Tijssen J, Jüni P, Vranckx P, Ozaki Y, et al. Abbreviated antiplatelet therapy in patients at high bleeding risk with or without oral anticoagulant therapy after coronary stenting: an open-label, randomized, controlled trial. Circulation 2021;144:1196–1211. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056680
314. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, Dagenais GR, Hart RG, Shestakovska O, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. N Engl J Med 2017;377:1319–1330. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1709118
315. Connolly SJ, Eikelboom JW, Bosch J, Dagenais G, Dyal L, Lanas F, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable coronary artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2018;391:205–218. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)32458-3
316. Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, Driscoll-Shempp P, Cutlip DE, Steg PG, et al. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. N Engl J Med 2014;371:2155–2166. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409312
317. Bonaca MP, Bhatt DL, Steg PG, Storey RF, Cohen M, Im K, et al. Ischaemic risk and efficacy of ticagrelor in relation to time from P2Y12 inhibitor withdrawal in patients with prior myocardial infarction: insights from PEGASUS-TIMI 54. Eur Heart J 2016;37:1133–1142. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv531
318. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, Steg PG, Storey RF, Jensen EC, et al. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. N Engl J Med 2015;372:1791–1800. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1500857
319. Steg PG, Bhatt DL, Simon T, Fox K, Mehta SR, Harrington RA, et al. Ticagrelor in patients with stable coronary disease and diabetes. N Engl J Med 2019;381:1309–1320. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1908077

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

320. Valgimigli M, Gragnano F, Branca M, Franzone A, Baber U, Jang Y, et al. P2Y12 inhibitor monotherapy or dual antiplatelet therapy after coronary revascularisation: individual patient level meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2021;373:n1332. https://doi.org/10.1136/bmj.n1332
321. Shoji S, Kuno T, Fujisaki T, Takagi H, Briasoulis A, Deharo P, et al. De-escalation of dual antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol 2021;78:763–777. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.06.012
322. Laudani C, Greco A, Occhipinti G, Ingala S, Calderone D, Scalia L, et al. Short duration of DAPT versus de-escalation after percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes. JACC Cardiovasc Interv 2022;15:268–277. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.11.028
323. Giustino G, Mehran R, Dangas GD, Kirtane AJ, Redfors B, Généreux P, et al. Characterization of the average daily ischemic and bleeding risk after primary PCI for STEMI. J Am Coll Cardiol 2017;70:1846–1857. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.08.018
324. Yasuda S, Kaikita K, Akao M, Ako J, Matoba T, Nakamura M, et al. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation with stable coronary disease. N Engl J Med 2019;381:1103–1113. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1904143
325. Matsumura-Nakano Y, Shizuta S, Komasa A, Morimoto T, Masuda H, Shiomi H, et al. Open-label randomized trial comparing oral anticoagulation with and without single antiplatelet therapy in patients with atrial fibrillation and stable coronary artery disease beyond 1 year after coronary stent implantation. Circulation 2019;139:604–616. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036768
326. Chiarito M, Sanz-Sánchez J, Cannata F, Cao D, Sturla M, Panico C, et al. Monotherapy with a P2Y(12) inhibitor or aspirin for secondary prevention in patients with established atherosclerosis: a systematic review and meta-analysis. Lancet 2020;395:1487–1495. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30315-9
327. Koo BK, Kang J, Park KW, Rhee T-M, Yang H-M, Won KB, et al. Aspirin versus clopidogrel for chronic maintenance monotherapy after percutaneous coronary intervention (HOST-EXAM): an investigator-initiated, prospective, randomised, open-label, multicentre trial. Lancet 2021;397:2487–2496. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)01063-1
328. Gilard M, Blanchard D, Helft G, Carrier D, Eltchaninoff H, Belle L, et al. Antiplatelet therapy in patients with anticoagulants undergoing percutaneous coronary stenting (from STENTIng and oral antiCOagulants [STENTICO]). Am J Cardiol 2009;104:338–342. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.03.053
329. Lip GY, Windecker S, Huber K, Kirchhof P, Marin F, Ten Berg JM, et al. Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous coronary or valve interventions: a joint consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Heart Rhythm Association (EHRA), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS) and Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). Eur Heart J 2014;35:3155–3179. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu298
330. Ruiz-Nodar JM, Marín F, Hurtado JA, Valencia J, Pinar E, Pineda J, et al. Anticoagulant and antiplatelet therapy use in 426 patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention and stent implantation implications for bleeding risk and prognosis. J Am Coll Cardiol 2008;51:818–825. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.11.035
331. Beyer-Westendorf J, Gelbricht V, Förster K, Ebertz F, Kohler C, Werth S, et al. Peri-interventional management of novel oral anticoagulants in daily care: results from the prospective Dresden NOAC registry. Eur Heart J 2014;35:1888–1896. https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht557
332. Kiviniemi T, Karjalainen P, Pietilä M, Ylitalo A, Niemelä M, Vikman S, et al. Comparison of additional versus no additional heparin during therapeutic oral anticoagulation in patients undergoing percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol 2012;110:30–35. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.02.045
333. Fiedler KA, Maeng M, Mehilli J, Schulz-Schüpke S, Byrne RA, Sibbing D, et al. Duration of triple therapy in patients requiring oral anticoagulation after drug-eluting stent implantation: the ISAR-TRIPLE trial. J Am Coll Cardiol 2015;65:1619–1629. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.02.050
334. Lopes RD, Leonardi S, Wojdyla DM, Vora AN, Thomas L, Storey RF, et al. Stent thrombosis in patients with atrial fibrillation undergoing coronary stenting in the AUGUSTUS trial. Circulation 2020;141:781–783. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044584
335. Alexander JH, Wojdyla D, Vora AN, Thomas L, Granger CB, Goodman SG, et al. Risk/benefit tradeoff of antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation early and late after an acute coronary syndrome or percutaneous coronary intervention: insights from AUGUSTUS. Circulation 2020;141:1618–1627. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046534
336. Lopes RD, Hong H, Harskamp RE, Bhatt DL, Mehran R, Cannon CP, et al. Safety and efficacy of antithrombotic strategies in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention: a network meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA Cardiol 2019;4:747–755. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.1880
337. Lopes RD, Hong H, Harskamp RE, Bhatt DL, Mehran R, Cannon CP, et al. Optimal antithrombotic regimens for patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention: an updated network meta-analysis. JAMA Cardiol 2020;5:582–589. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.6175
338. Capodanno D, Di Maio M, Greco A, Bhatt DL, Gibson CM, Goette A, et al. Safety and efficacy of double antithrombotic therapy with non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc 2020;9:e017212. https://doi.org/10.1161/jaha.120.017212
339. Lip GYH, Collet JP, Haude M, Byrne R, Chung EH, Fauchier L, et al. 2018 Joint European consensus document on the management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous cardiovascular interventions: a joint consensus document of the European Heart Rhythm Association (EHRA), European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Latin America Heart Rhythm Society (LAHRS), and Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA). Europace 2019;21:192–193. https://doi.org/10.1093/europace/euy174
340. ISIS-2 Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. Lancet 1988;2:349–360.
341. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, Xie JX, Pan HC, Peto R, et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebocontrolled trial. Lancet 2005;366:1607–1621. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)67660-x
342. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, López-Sendón JL, Montalescot G, Theroux P, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. N Eng J Med 2005;352:1179–1189. https://doi.org/10.1056/NEJMoa050522
343. Osman M, Kheiri B, Shigle AJ, Saleem M, Osman K, Sengupta PP, et al. Ticagrelor after pharmacological thrombolysis in patients with ST-segment elevation myocardial infarctions: insight from a trial sequential analysis. J Thromb Thrombolysis 2019;48:661–667. https://doi.org/10.1007/s11239-019-01953-3
344. Berwanger O, Lopes RD, Moia DDF, Fonseca FA, Jiang L, Goodman SG, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with STEMI treated with fibrinolysis: TREAT trial. J Am Coll Cardiol 2019;73:2819–2828. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.011
345. Kheiri B, Osman M, Abdalla A, Haykal T, Barbarawi M, Zayed Y, et al. Ticagrelor versus clopidogrel after fibrinolytic therapy in patients with ST-elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. J Thromb Thrombolysis 2018;46:299–303. https://doi.org/10.1007/s11239-018-1706-2
346. Sánchez PL, Gimeno F, Ancillo P, Sanz JJ, Alonso-Briales JH, Bosa F, et al. Role of the paclitaxel-eluting stent and tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing post-fibrinolysis angioplasty: the GRACIA-3 randomized clinical trial. Circ Cardiovasc Interv 2010;3:297–307. https://doi.org/10.1161/circinterventions.109. 920868
347. ASSENT-3 Investigators. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. Lancet 2001;358:605–613. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(01)05775-0
348. Giraldez RR, Nicolau JC, Corbalan R, Gurfinkel EP, Juarez U, Lopez-Sendon J, et al. Enoxaparin is superior to unfractionated heparin in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing fibrinolysis regardless of the choice of lytic: an ExTRACT-TIMI 25 analysis. Eur Heart J 2007;28:1566–1573. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm179
349. White HD, Braunwald E, Murphy SA, Jacob AJ, Gotcheva N, Polonetsky L, et al. Enoxaparin vs. unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction in elderly and younger patients: results from ExTRACT-TIMI 25. Eur Heart J 2007;28:1066–1071. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm081
350. Peters RJ, Joyner C, Bassand JP, Afzal R, Chrolavicius S, Mehta SR, et al. The role of fondaparinux as an adjunct to thrombolytic therapy in acute myocardial infarction: a subgroup analysis of the OASIS-6 trial. Eur Heart J 2008;29:324–331. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm616
351. White H. Thrombin-specific anticoagulation with bivalirudin versus heparin in patients receiving fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: the HERO-2 randomised trial. Lancet 2001;358:1855–1863. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(01)06887-8
352. Fernández-Avilés F, Alonso JJ, Peña G, Blanco J, Alonso-Briales J, Lopez-Mesa J, et al. Primary angioplasty vs. early routine post-fibrinolysis angioplasty for acute myocardial infarction with ST-segment elevation: the GRACIA-2 non-inferiority, randomized, controlled trial. Eur Heart J 2007;28:949–960. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl461
353. Björklund E, Stenestrand U, Lindbäck J, Svensson L, Wallentin L, Lindahl B. Pre-hospital thrombolysis delivered by paramedics is associated with reduced time delay and mortality in ambulance-transported real-life patients with ST-elevation myocardial infarction. Eur Heart J 2006;27:1146–1152. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi886
354. Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, Dubien P-Y, Lapostolle F, Roncalli J, et al. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. Eur Heart J 2009;30:1598–1606. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp156
355. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, Steg G, McFadden EP, Dubien PY, et al. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. Lancet 2002;360:825–829. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(02)09963-4
356. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic (ASSENT-2) Investigators. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. Lancet 1999;354:716–722. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(99)07403-6

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

357. GUSTO investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. N Engl J Med 1993;329:673–682. https://doi.org/10.1056/NEJM199309023291001
358. Wallentin L, Goldstein P, Armstrong PW, Granger CB, Adgey AAJ, Arntz HR, et al. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with the low-molecular-weight heparin enoxaparin or unfractionated heparin in the prehospital setting: the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 PLUS randomized trial in acute myocardial infarction. Circulation 2003;108:135–142. https://doi.org/10.1161/01.Cir.0000081659.72985.A8
359. Ross AM, Molhoek P, Lundergan C, Knudtson M, Draoui Y, Regalado L, et al. Randomized comparison of enoxaparin, a low-molecular-weight heparin, with unfractionated heparin adjunctive to recombinant tissue plasminogen activator thrombolysis and aspirin: second trial of Heparin and Aspirin Reperfusion Therapy (HART II). Circulation 2001;104:648–652. https://doi.org/10.1161/hc3101.093866
360. Antman EM, Louwerenburg HW, Baars HF, Wesdorp JCL, Hamer B, Bassand J-P, et al. Enoxaparin as adjunctive antithrombin therapy for ST-elevation myocardial infarction: results of the ENTIRE-Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 23 Trial. Circulation 2002;105:1642–1649. https://doi.org/10.1161/01.cir.0000013402.34759.46
361. James SK, Roe MT, Cannon CP, Cornel JH, Horrow J, Husted S, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes intended for non-invasive management: substudy from prospective randomised PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. BMJ 2011;342:d3527. https://doi.org/10.1136/bmj.d3527
362. Wiviott SD, White HD, Ohman EM, Fox KAA, Armstrong PW, Prabhakaran D, et al. Prasugrel versus clopidogrel for patients with unstable angina or non-ST-segment elevation myocardial infarction with or without angiography: a secondary, prespecified analysis of the TRILOGY ACS trial. Lancet 2013;382:605–613. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)61451-8
363. Savonitto S, Ferri LA, Piatti L, Grosseto D, Piovaccari G, Morici N, et al. Comparison of reduced-dose prasugrel and standard-dose clopidogrel in elderly patients with acute coronary syndromes undergoing early percutaneous revascularization. Circulation 2018;137:2435–2445. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032180
364. Patterson T, Perkins GD, Hassan Y, Moschonas K, Gray H, Curzen N, et al. Temporal trends in identification, management, and clinical outcomes after out-of-hospital cardiac arrest: insights from the myocardial ischaemia national audit project database. Circ Cardiovasc Interv 2018;11:e005346. https://doi.org/10.1161/circinterventions.117.005346
365. Byrne R, Constant O, Smyth Y, Callagy G, Nash P, Daly K, et al. Multiple source surveillance incidence and aetiology of out-of-hospital sudden cardiac death in a rural population in the West of Ireland. Eur Heart J 2008;29:1418–1423. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn155
366. Kroupa J, Knot J, Ulman J, Bednar F, Dohnalova A, Motovska Z. Characteristics and survival determinants in patients after out-of-hospital cardiac arrest in the era of 24/7 coronary intervention facilities. Heart Lung Circ 2017;26:799–807. https://doi.org/10.1016/j.hlc.2016.11.012
367. Perkins GD, Graesner JT, Semeraro F, Olasveengen T, Soar J, Lott C, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: executive summary. Resuscitation 2021;161:1–60. https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.02.003
368. Dumas F, Cariou A, Manzo-Silberman S, Grimaldi D, Vivien B, Rosencher J, et al. Immediate percutaneous coronary intervention is associated with better survival after out-of-hospital cardiac arrest: insights from the PROCAT (Parisian Region Out of hospital Cardiac ArresT) registry. Circ Cardiovasc Interv 2010;3:200–207. https://doi.org/10.1161/circinterventions.109.913665
369. Nolan JP, Sandroni C, Böttiger BW, Cariou A, Cronberg T, Friberg H, et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine guidelines 2021: post-resuscitation care. Intensive Care Med 2021;47:369–421. https://doi.org/10.1007/s00134-021-06368-4
370. Rab T, Kern KB, Tamis-Holland JE, Henry TD, McDaniel M, Dickert NW, et al. Cardiac arrest: a treatment algorithm for emergent invasive cardiac procedures in the resuscitated comatose patient. J Am Coll Cardiol 2015;66:62–73. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.05.009
371. Gorjup V, Radsel P, Kocjancic ST, Erzen D, Noc M. Acute ST-elevation myocardial infarction after successful cardiopulmonary resuscitation. Resuscitation 2007;72:379–385. https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2006.07.013
372. Lemkes JS, Janssens GN, van der Hoeven NW, Jewbali LSD, Dubois EA, Meuwissen MM, et al. Coronary angiography after cardiac arrest without ST segment elevation: one-year outcomes of the COACT randomized clinical trial. JAMA Cardiol 2020;5:1358–1365. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3670
373. Desch S, Freund A, Akin I, Behnes M, Preusch MR, Zelniker TA, et al. Angiography after out-of-hospital cardiac arrest without ST-segment elevation. N Engl J Med 2021;385:2544–2553. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2101909
374. Lemkes JS, Janssens GN, van der Hoeven NW, Jewbali LSD, Dubois EA, Meuwissen M, et al. Coronary angiography after cardiac arrest without ST-segment elevation. N Engl J Med 2019;380:1397–1407. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1816897
375. Kern KB, Radsel P, Jentzer JC, Seder DB, Lee KS, Lotun K, et al. Randomized pilot clinical trial of early coronary angiography versus no early coronary angiography after cardiac arrest without ST-segment elevation: the PEARL study. Circulation 2020;142:2002–2012. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049569
376. Hauw-Berlemont C, Lamhaut L, Diehl JL, Andreotti C, Varenne O, Leroux P, et al. Emergency vs delayed coronary angiogram in survivors of out-of-hospital cardiac arrest: results of the randomized, multicentric EMERGE trial. JAMA Cardiol 2022;7:700–707. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.1416
377. Viana-Tejedor A, Andrea-Riba R, Scardino C, Ariza-Solé A, Bañeras J, García-García C, et al. Coronary angiography in patients without ST-segment elevation following out-of-hospital cardiac arrest. Rev Esp Cardiol (Engl Ed) 2022;76:94–102. https://doi.org/10.1016/j.rec.2022.05.013
378. The Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. N Engl J Med 2002;346:549–556. https://doi.org/10.1056/NEJMoa012689
379. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. N Engl J Med 2002;346:557–563. https://doi.org/10.1056/NEJMoa003289
380. Belliard G, Catez E, Charron C, Caille V, Aegerter P, Dubourg O, et al. Efficacy of therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. Resuscitation 2007;75:252–259. https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2007.04.014
381. Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, Erlinge D, Gasche Y, Hassager C, et al. Targeted temperature management at 33°C versus 36°C after cardiac arrest. N Engl J Med 2013;369:2197–2206. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1310519
382. Vaahersalo J, Hiltunen P, Tiainen M, Oksanen T, Kaukonen KM, Kurola J, et al. Therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest in Finnish intensive care units: the FINNRESUSCI study. Intensive Care Med 2013;39:826–837. https://doi.org/10.1007/s00134-013-2868-1
383. Nolan JP, Sandroni C, Andersen LW, Böttiger BW, Cariou A, Cronberg T, et al. ERC-ESICM guidelines on temperature control after cardiac arrest in adults. Resuscitation 2022;172:229–236. https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2022.01.009
384. Hassager C, Schmidt H, Møller JE, Grand J, Mølstrøm S, Beske RP, et al. Duration of device-based fever prevention after cardiac arrest. N Engl J Med 2023;388:888–897. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2212528
385. Wolfrum S, Roedl K, Hanebutte A, Pfeifer R, Kurowski V, Riessen R, et al. Temperature control after in-hospital cardiac arrest: a randomized clinical trial. Circulation 2022;146:1357–1366. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060106
386. Sandroni C, Geocadin RG. Neurological prognostication after cardiac arrest. Curr Opin Crit Care 2015;21:209–214. https://doi.org/10.1097/mcc.0000000000000202
387. Garot P, Lefevre T, Eltchaninoff H, Morice M-C, Tamion F, Abry B, et al. Six-month outcome of emergency percutaneous coronary intervention in resuscitated patients after cardiac arrest complicating ST-elevation myocardial infarction. Circulation 2007;115:1354–1362. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.657619
388. Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A, Monchi M, Weber SN, Dhainaut JFA, et al. Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. N Engl J Med 1997;336:1629–1633. https://doi.org/10.1056/NEJM199706053362302
389. Dankiewicz J, Cronberg T, Lilja G, Jakobsen JC, Levin H, Ullén S, et al. Hypothermia versus normothermia after out-of-hospital cardiac arrest. N Engl J Med 2021;384:2283–2294. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2100591
390. Callaway CW, Schmicker R, Kampmeyer M, Powell J, Rea TD, Daya MR, et al. Receiving hospital characteristics associated with survival after out-of-hospital cardiac arrest. Resuscitation 2010;81:524–529. https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2009.12.006
391. Wnent J, Seewald S, Heringlake M, Lemke H, Brauer K, Lefering R, et al. Choice of hospital after out-of-hospital cardiac arrest – a decision with far-reaching consequences: a study in a large German city. Crit Care 2012;16:R164. https://doi.org/10.1186/cc11516
392. Kragholm K, Malta Hansen C, Dupre ME, Xian Y, Strauss B, Tyson C, et al. Direct transport to a percutaneous cardiac intervention center and outcomes in patients with out-of-hospital cardiac arrest. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2017;10:e003414. https://doi.org/10.1161/circoutcomes.116.003414
393. Yeo JW, Ng ZHC, Goh AXC, Gao JF, Liu N, Lam SWS, et al. Impact of cardiac arrest centers on the survival of patients with nontraumatic out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc 2022;11:e023806. https://doi.org/10.1161/jaha.121.023806
394. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. N Engl J Med 1999;341:625–634. https://doi.org/10.1056/nejm199908263410901
395. White HD, Assmann SF, Sanborn TA, Jacobs AK, Webb JG, Sleeper LA, et al. Comparison of percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting after acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: results from the Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock (SHOCK) trial. Circulation 2005;112:1992–2001. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.540948
396. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Dzavik V, Buller CE, Aylward P, et al. Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. JAMA 2006;295:2511–2515. https://doi.org/10.1001/jama.295.21.2511
397. Liakopoulos OJ, Schlachtenberger G, Wendt D, Choi Y-H, Slottosch I, Welp H, et al. Early clinical outcomes of surgical myocardial revascularization for acute coronary syndromes complicated by cardiogenic shock: a report from the

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

north-Rhine-Westphalia surgical myocardial infarction registry. J Am Heart Assoc 2019;8:e012049. https://doi.org/10.1161/jaha.119.012049
398. Thielmann M, Wendt D, Slottosch I, Welp H, Schiller W, Tsagakis K, et al. Coronary artery bypass graft surgery in patients with acute coronary syndromes after primary percutaneous coronary intervention: a current report from the north-Rhine Westphalia surgical myocardial infarction registry. J Am Heart Assoc 2021;10:e021182. https://doi.org/10.1161/jaha.121.021182
399. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich H-G, Hausleiter J, et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. N Engl J Med 2012;367:1287–1296. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1208410
400. Schrage B, Ibrahim K, Loehn T, Werner N, Sinning J-M, Pappalardo F, et al. Impella support for acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. Circulation 2019;139:1249–1258. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036614
401. Miller PE, Bromfield SG, Ma Q, Crawford G, Whitney J, DeVries A, et al. Clinical outcomes and cost associated with an intravascular microaxial left ventricular assist device vs intra-aortic balloon pump in patients presenting with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. JAMA Intern Med 2022;182:926–933. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2022.2735
402. Ostadal P, Rokyta R, Karasek J, Kruger A, Vondrakova D, Janotka M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in the therapy of cardiogenic shock: results of the ECMO-CS randomized clinical trial. Circulation 2022;147:454–464. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062949
403. Kim Y, Shapero K, Ahn SS, Goldsweig AM, Desai N, Altin SE. Outcomes of mechanical circulatory support for acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. Catheter Cardiovasc Interv 2022;99:658–663. https://doi.org/10.1002/ccd.29834
404. Thiele H, Akin I, Sandri M, Fuernau G, de Waha S, Meyer-Saraei R, et al. PCI strategies in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. N Engl J Med 2017;377:2419–2432. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1710261
405. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich H-G, Hausleiter J, et al. Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): final 12 month results of a randomised, openlabel trial. Lancet 2013;382:1638–1645. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)61783-3
406. Unverzagt S, Buerke M, de Waha A, Haerting J, Pietzner D, Seyfarth M, et al. Intra-aortic balloon pump counterpulsation (IABP) for myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. Cochrane Database Syst Rev 2015;2015:Cd007398. https://doi.org/10.1002/14651858.CD007398.pub3
407. Thiele H, Zeymer U, Thelemann N, Neumann F-J, Hausleiter J, Abdel-Wahab M, et al. Intraaortic balloon pump in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: long-term 6-year outcome of the randomized IABP-SHOCK II trial. Circulation 2018;139:395–403. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038201
408. Bonnefoy-Cudraz E, Bueno H, Casella G, De Maria E, Fitzsimons D, Halvorsen S, et al. Editor's Choice – acute cardiovascular care association position paper on intensive cardiovascular care units: an update on their definition, structure, organisation and function. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2018;7:80–95. https://doi.org/10.1177/2048872617724269
409. Winkler C, Funk M, Schindler DM, Hemsey JZ, Lampert R, Drew BJ. Arrhythmias in patients with acute coronary syndrome in the first 24 hours of hospitalization. Heart Lung 2013;42:422–427. https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2013.07.010
410. Wasfy JH, Kennedy KF, Masoudi FA, Ferris TG, Arnold SV, Kini V, et al. Predicting length of stay and the need for postacute care after acute myocardial infarction to improve healthcare efficiency. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2018;11:e004635. https://doi.org/10.1161/circoutcomes.118.004635
411. Melberg T, Jørgensen M, *Ørn* S, Solli T, Edland U, Dickstein K. Safety and health status following early discharge in patients with acute myocardial infarction treated with primary PCI: a randomized trial. Eur J Prev Cardiol 2015;22:1427–1434. https://doi.org/10.1177/2047487314559276
412. Berger AK, Duval S, Jacobs DR Jr, Barber C, Vazquez G, Lee S, et al. Relation of length of hospital stay in acute myocardial infarction to postdischarge mortality. Am J Cardiol 2008;101:428–434. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.09.090
413. Grines CL, Marsalese DL, Brodie B, Griffin J, Donohue B, Costantini CR, et al. Safety and cost-effectiveness of early discharge after primary angioplasty in low risk patients with acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1998;31:967–972. https://doi.org/10.1016/s0735-1097(98)00031-x
414. De Luca G, Suryapranata H, van't Hof AW, de Boer MJ, Hoorntje JCA, Dambrink JHE, et al. Prognostic assessment of patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty: implications for early discharge. Circulation 2004;109:2737–2743. https://doi.org/10.1161/01.Cir.0000131765.73959.87
415. Novobilsky K, Stipal R, Cerny P, Horak I, Kaucak V, Mrozek J, et al. Safety of early discharge in low risk patients after acute ST-segment elevation myocardial infarction, treated with primary percutaneous coronary intervention. Open label, randomized trial. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub 2019;163:61–66. https://doi.org/10.5507/bp.2018.041
416. Albanese M, Alpaslan K, Ouarrak T, Merguet P, Schneider S, Schöls W. In-hospital major arrhythmias, arrhythmic death and resuscitation after successful primary percutaneous intervention for acute transmural infarction: a retrospective single-centre cohort study. BMC Cardiovasc Disord 2018;18:116. https://doi.org/10.1186/s12872-018-0851-z
417. Yndigegn T, Gilje P, Dankiewicz J, Mokhtari A, Isma N, Holmqvist J, et al. Safety of early hospital discharge following admission with ST-elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention: a nationwide cohort study. EuroIntervention 2022;17:1091–1099. https://doi.org/10.4244/eij-d-21-00501
418. Seto AH, Shroff A, Abu-Fadel M, Blankenship JC, Boudoulas KD, Cigarroa JE, et al. Length of stay following percutaneous coronary intervention: an expert consensus document update from the society for cardiovascular angiography and interventions. Catheter Cardiovasc Interv 2018;92:717–731. https://doi.org/10.1002/ccd.27637
419. Estévez-Loureiro R, Calviño-Santos R, Vázquez JM, Barge-Caballero E, Salgado-Fernández J, Piñeiro M, et al. Safety and feasibility of returning patients early to their originating centers after transfer for primary percutaneous coronary intervention. Rev Esp Cardiol 2009;62:1356–1364. https://doi.org/10.1016/s1885-5857(09)73529-7
420. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, de Lemos JA, et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: an intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. Circulation 2000;102:2031–2037. https://doi.org/10.1161/01.cir.102.17.2031
421. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). BMJ 2006;333:1091. https://doi.org/10.1136/bmj.38985.646481.55
422. Aragam KG, Tamhane UU, Kline-Rogers E, Li J, Fox KAA, Goodman SG, et al. Does simplicity compromise accuracy in ACS risk prediction? A retrospective analysis of the TIMI and GRACE risk scores. PLoS One 2009;4:e7947. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0007947
423. D'Ascenzo F, Biondi-Zoccai G, Moretti C, Bollati M, Omedè P, Sciuto F, et al. TIMI, GRACE and alternative risk scores in Acute Coronary Syndromes: a meta-analysis of 40 derivation studies on 216,552 patients and of 42 validation studies on 31,625 patients. Contemp Clin Trials 2012;33:507–514. https://doi.org/10.1016/j.cct.2012.01.001
424. Gale CP, Manda SO, Weston CF, Birkhead JS, Batin PD, Hall AS. Evaluation of risk scores for risk stratification of acute coronary syndromes in the Myocardial Infarction National Audit Project (MINAP) database. Heart 2009;95:221–227. https://doi.org/10.1136/hrt.2008.144022
425. D'Ascenzo F, De Filippo O, Gallone G, Mittone G, Deriu MA, Iannaccone M, et al. Machine learning-based prediction of adverse events following an acute coronary syndrome (PRAISE): a modelling study of pooled datasets. Lancet 2021;397:199–207. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)32519-8
426. Ng VG, Lansky AJ, Meller S, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, et al. The prognostic importance of left ventricular function in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: the HORIZONS-AMI trial. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2014;3:67–77. https://doi.org/10.1177/2048872613507149
427. de Waha S, Eitel I, Desch S, Fuernau G, Lurz P, Stiermaier T, et al. Prognosis after ST-elevation myocardial infarction: a study on cardiac magnetic resonance imaging versus clinical routine. Trials 2014;15:249. https://doi.org/10.1186/1745-6215-15-249
428. Larose E, Côté J, Rodés-Cabau J, Noël B, Barbeau G, Bordeleau E, et al. Contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance in the hyperacute phase of ST-elevation myocardial infarction. Int J Cardiovasc Imaging 2009;25:519–527. https://doi.org/10.1007/s10554-009-9451-4
429. Stiermaier T, Jobs A, de Waha S, Fuernau G, Pöss J, Desch S, et al. Optimized prognosis assessment in ST-segment-elevation myocardial infarction using a cardiac magnetic resonance imaging risk score. Circ Cardiovasc Imaging 2017;10:e006774. https://doi.org/10.1161/circimaging.117.006774
430. de Waha S, Desch S, Eitel I, Fuernau G, Zachrau J, Leuschner A, et al. Impact of early vs. late microvascular obstruction assessed by magnetic resonance imaging on long-term outcome after ST-elevation myocardial infarction: a comparison with traditional prognostic markers. Eur Heart J 2010;31:2660–2668. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq247
431. van Kranenburg M, Magro M, Thiele H, de Waha S, Eitel I, Cochet A, et al. Prognostic value of microvascular obstruction and infarct size, as measured by CMR in STEMI patients. JACC Cardiovasc Imaging 2014;7:930–939. https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2014.05.010
432. van Loon RB, Veen G, Baur LHB, Kamp O, Bronzwaer JGF, Twisk JWR, et al. Improved clinical outcome after invasive management of patients with recent myocardial infarction and proven myocardial viability: primary results of a randomized controlled trial (VIAMI-trial). Trials 2012;13:1. https://doi.org/10.1186/1745-6215-13-1
433. van Loon RB, Veen G, Baur LH, Twisk JW, van Rossum AC. Long-term follow-up of the viability guided angioplasty after acute myocardial infarction (VIAMI) trial. Int J Cardiol 2015;186:111–116. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.03.152
434. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: the Task Force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). Eur Heart J 2015;36:2793–2867. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv316
435. Ibanez B, Aletras AH, Arai AE, Arheden H, Bax J, Berry C, et al. Cardiac MRI endpoints in myocardial infarction experimental and clinical trials:

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

JACC Scientific Expert Panel. J Am Coll Cardiol 2019;74:238–256. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.05.024
436. Stone GW, Selker HP, Thiele H, Patel MR, Udelson JE, Ohman EM, et al. Relationship between infarct size and outcomes following primary PCI: patient-level analysis from 10 randomized trials. J Am Coll Cardiol 2016;67:1674–1683. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.01.069
437. Ibáñez B, Heusch G, Ovize M, Van de Werf F. Evolving therapies for myocardial ischemia/reperfusion injury. J Am Coll Cardiol 2015;65:1454–1471. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.02.032
438. Eitel I, de Waha S, Wöhrle J, Fuernau G, Lurz P, Pauschinger M, et al. Comprehensive prognosis assessment by CMR imaging after ST-segment elevation myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2014;64:1217–1226. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.06.1194
439. Haaf P, Reichlin T, Twerenbold R, Hoeller R, Rubini Gimenez M, Zellweger C, et al. Risk stratification in patients with acute chest pain using three high-sensitivity cardiac troponin assays. Eur Heart J 2014;35:365–375. https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht218
440. Tveit SH, Myhre PL, Hoff NJS, Le TM, Seljeflot I, Røysland R, et al. Superiority of high sensitivity cardiac troponin T vs. I for long-term prognostic value in patients with chest pain; data from the Akershus Cardiac Examination (ACE) 3 study. Clin Biochem 2020;78:10–17. https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2019.12.016
441. Welsh P, Preiss D, Hayward C, Shah ASV, McAllister D, Briggs A, et al. Cardiac troponin T and troponin I in the general population. Circulation 2019;139:2754–2764. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038529
442. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, Mueller C, Lindahl B, Blankenberg S, et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. Eur Heart J 2012;33:2252–2257. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs154
443. Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ, Solomon SD, Kober L, Rouleau J-L, et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. N Engl J Med 2004;351:1285–1295. https://doi.org/10.1056/NEJMoa041365
444. Thygesen K, Mair J, Mueller C, Huber K, Weber M, Plebani M, et al. Recommendations for the use of natriuretic peptides in acute cardiac care: a position statement from the Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. Eur Heart J 2012;33:2001–2006. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq509
445. Ducrocq G, Schulte PJ, Budaj A, Cornel JH, Held C, Himmelmann A, et al. Balancing the risk of spontaneous ischemic and major bleeding events in acute coronary syndromes. Am Heart J 2017;186:91–99. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2017.01.010
446. Valgimigli M, Costa F, Lokhnygina Y, Clare RM, Wallentin L, Moliterno DJ, et al. Trade-off of myocardial infarction vs. bleeding types on mortality after acute coronary syndrome: lessons from the Thrombin Receptor Antagonist for Clinical Event Reduction in Acute Coronary Syndrome (TRACER) randomized trial. Eur Heart J 2017;38:804–810. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw525
447. Newby LK, Hasselblad V, Armstrong PW, Van de Werf F, Mark DB, White HD, et al. Time-based risk assessment after myocardial infarction. Implications for timing of discharge and applications to medical decision-making. Eur Heart J 2003;24:182–189. https://doi.org/10.1016/s0195-668x(02)00301-9
448. Kwok CS, Khan MA, Rao SV, Kinnaird T, Sperrin M, Buchan I, et al. Access and nonaccess site bleeding after percutaneous coronary intervention and risk of subsequent mortality and major adverse cardiovascular events: systematic review and meta-analysis. Circ Cardiovasc Interv 2015;8:e001645. https://doi.org/10.1161/circinterventions.114.001645
449. Ndrepepa G, Neumann FJ, Richardt G, Schulz S, Tölg R, Stoyanov KM, et al. Prognostic value of access and non-access sites bleeding after percutaneous coronary intervention. Circ Cardiovasc Interv 2013;6:354–361. https://doi.org/10.1161/circinterventions.113.000433
450. Rao SV, Cohen MG, Kandzari DE, Bertrand OF, Gilchrist IC. The transradial approach to percutaneous coronary intervention: historical perspective, current concepts, and future directions. J Am Coll Cardiol 2010;55:2187–2195. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.01.039
451. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, Niemelä K, Xavier D, Widimsky P, et al. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. Lancet 2011;377:1409–1420. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(11)60404-2
452. Valgimigli M, Gagnor A, Calabró P, Frigoli E, Leonardi S, Zaro T, et al. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. Lancet 2015;385:2465–2476. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)60292-6
453. Vranckx P, Frigoli E, Rothenbühler M, Tomassini F, Garducci S, Andò G, et al. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes with or without ST-segment elevation. Eur Heart J 2017;38:1069–1080. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx048
454. Lee P, Liew D, Brennan A, Stub D, Lefkovits J, Reid CM, et al. Cost-effectiveness of radial access percutaneous coronary intervention in acute coronary syndrome. Am J Cardiol 2021;156:44–51. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2021.06.034
455. Kerensky RA, Wade M, Deedwania P, Boden WE, Pepine CJ. Revisiting the culprit lesion in non-Q-wave myocardial infarction. Results from the VANQWISH trial angiographic core laboratory. J Am Coll Cardiol 2002;39:1456–1463. https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)01770-9
456. Johnson TW, Räber L, di Mario C, Bourantas C, Jia H, Mattesini A, et al. Clinical use of intracoronary imaging. Part 2: acute coronary syndromes, ambiguous coronary angiography findings, and guiding interventional decision-making: an expert consensus document of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. Eur Heart J 2019;40:2566–2584. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz332
457. di Mario C, Koskinas KC, Räber L. Clinical benefit of IVUS guidance for coronary stenting: the ULTIMATE step toward definitive evidence? J Am Coll Cardiol 2018;72:3138–3141. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.029
458. Gao XF, Wang ZM, Wang F, Gu Y, Ge Z, Kong X-Q, et al. Intravascular ultrasound guidance reduces cardiac death and coronary revascularization in patients undergoing drug-eluting stent implantation: results from a meta-analysis of 9 randomized trials and 4724 patients. Int J Cardiovasc Imaging 2019;35:239–247. https://doi.org/10.1007/s10554-019-01555-3
459. Darmoch F, Alraies MC, Al-Khadra Y, Moussa Pacha H, Pinto DS, Osborn EA. Intravascular ultrasound imaging-guided versus coronary angiography-guided percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc 2020;9:e013678. https://doi.org/10.1161/jaha.119.013678
460. Jia H, Dai J, He L, Xu Y, Shi Y, Zhao L, et al. EROSION III: a multicenter RCT of OCT-guided reperfusion in STEMI with early infarct artery patency. JACC Cardiovasc Interv 2022;15:846–856. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.01.298
461. Cuculi F, De Maria GL, Meier P, Dall'Armellina E, de Caterina AR, Channon KM, et al. Impact of microvascular obstruction on the assessment of coronary flow reserve, index of microcirculatory resistance, and fractional flow reserve after ST-segment elevation myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2014;64:1894–1904. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.07.987
462. De Bruyne B, Pijls NH, Bartunek J, Kulecki K, Bech J-W, De Winter H, et al. Fractional flow reserve in patients with prior myocardial infarction. Circulation 2001;104:157–162. https://doi.org/10.1161/01.cir.104.2.157
463. Bønaa KH, Mannsverk J, Wiseth R, Aaberge L, Myreng Y, Nygård O, et al. Drug-eluting or bare-metal stents for coronary artery disease. N Engl J Med 2016;375:1242–1252. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607991
464. Räber L, Kelbæk H, Ostojic M, Baumbach A, Heg D, Tüller D, et al. Effect of biolimus-eluting stents with biodegradable polymer vs bare-metal stents on cardiovascular events among patients with acute myocardial infarction: the COMFORTABLE AMI randomized trial. JAMA 2012;308:777–787. https://doi.org/10.1001/jama.2012.10065
465. Sabate M, Cequier A, Iñiguez A, Serra A, Hernandez-Antolin R, Mainar V, et al. Everolimus-eluting stent versus bare-metal stent in ST-segment elevation myocardial infarction (EXAMINATION): 1 year results of a randomised controlled trial. Lancet 2012;380:1482–1490. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)61223-9
466. Sabaté M, Brugaletta S, Cequier A, Iñiguez A, Serra A, Jiménez-Quevedo P, et al. Clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with everolimus-eluting stents versus bare-metal stents (EXAMINATION): 5-year results of a randomised trial. Lancet 2016;387:357–366. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)00548-6
467. Brugaletta S, Gomez-Lara J, Ortega-Paz L, Jimenez-Diaz V, Jimenez M, Jiménez-Quevedo P, et al. 10-Year follow-up of patients with everolimus-eluting versus bare-metal stents after ST-segment elevation myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2021;77:1165–1178. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.12.059
468. Räber L, Yamaji K, Kelbæk H, Engstrøm T, Baumbach A, Roffi M, et al. Five-year clinical outcomes and intracoronary imaging findings of the COMFORTABLE AMI trial: randomized comparison of biodegradable polymer-based biolimus-eluting stents with bare-metal stents in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. Eur Heart J 2019;40:1909–1919. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz074
469. Vos NS, Fagel ND, Amoroso G, Herrman J-PR, Patterson MS, Piers LH, et al. Paclitaxel-coated balloon angioplasty versus drug-eluting stent in acute myocardial infarction: the REVELATION randomized trial. JACC Cardiovasc Interv 2019;12:1691–1699. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.04.016
470. Scheller B, Ohlow MA, Ewen S, Kische S, Rudolph TK, Clever YP, et al. Bare metal or drug-eluting stent versus drug-coated balloon in non-ST-elevation myocardial infarction: the randomised PEPCAD NSTEMI trial. EuroIntervention 2020;15:1527–1533. https://doi.org/10.4244/eij-d-19-00723
471. Belkacemi A, Agostoni P, Nathoe HM, Voskuil M, Shao CL, Van Belle E, et al. First results of the DEB-AMI (drug eluting balloon in acute ST-segment elevation myocardial infarction) trial: a multicenter randomized comparison of drug-eluting balloon plus bare-metal stent versus bare-metal stent versus drug-eluting stent in primary percutaneous coronary intervention with 6-month angiographic, intravascular, functional, and clinical outcomes. J Am Coll Cardiol 2012;59:2327–2337. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.02.027
472. Fröbert O, Lagerqvist B, Olivecrona GK, Omerovic E, Gudnason T, Maeng M, et al. Thrombus aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction. N Engl J Med 2013;369:1587–1597. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1308789
473. Lagerqvist B, Fröbert O, Olivecrona GK, Gudnason T, Maeng M, Alström P, et al. Outcomes 1 year after thrombus aspiration for myocardial infarction. N Engl J Med 2014;371:1111–1120. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1405707
474. Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, Meeks B, Pogue J, Rokoss MJ, et al. Randomized trial of primary PCI with or without routine manual thrombectomy. N Engl J Med 2015;372:1389–1398. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1415098
475. Jolly SS, James S, Džavík V, Cairns JA, Mahmoud KD, Zijlstra F, et al. Thrombus aspiration in ST-segment-elevation myocardial infarction: an individual patient meta-analysis: thrombectomy trialists collaboration. Circulation 2017;135:143–152. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025371
476. Jolly SS, Cairns JA, Lavi S, Cantor WJ, Bernat I, Cheema AN, et al. Throm-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

bus aspiration in patients with high thrombus burden in the TOTAL trial. J Am Coll Cardiol 2018;72:1589–1596. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.047
477. Thiele H, de Waha S, Zeymer U, Desch S, Scheller B, Lauer B, et al. Effect of aspiration thrombectomy on microvascular obstruction in NSTEMI patients: the TATORT-NSTEMI trial. J Am Coll Cardiol 2014;64:1117–1124. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.05.064
478. de Waha S, Patel MR, Granger CB, Ohman EM, Maehara A, Eitel I, et al. Relationship between microvascular obstruction and adverse events following primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: an individual patient data pooled analysis from seven randomized trials. Eur Heart J 2017;38:3502–3510. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx414
479. Corrigendum to: 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J 2019;40:3096. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz507
480. Sabatine MS, Bergmark BA, Murphy SA, O'Gara PT, Smith PK, Serruys PW, et al. Percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents versus coronary artery bypass grafting in left main coronary artery disease: an individual patient data meta-analysis. Lancet 2021;398:2247–2257. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)02334-5
481. Head SJ, Milojevic M, Daemen J, Ahn J-M, Boersma E, Christiansen EH, et al. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data. Lancet 2018;391:939–948. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)30423-9
482. Adlam D, Alfonso F, Maas A, Vrints C. European Society of Cardiology, Acute Cardiovascular Care Association, SCAD study group: a position paper on spontaneous coronary artery dissection. Eur Heart J 2018;39:3353–3368. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy080
483. Alfonso F, de la Torre Hernández JM, Ibáñez B, Sabaté M, Pan M, Gulati R, et al. Rationale and design of the BA-SCAD (Beta-blockers and Antiplatelet agents in patients with Spontaneous Coronary Artery Dissection) randomized clinical trial. Rev Esp Cardiol (Engl Ed) 2022;75:515–522. https://doi.org/10.1016/j.rec.2021.08.003
484. Jackson R, Al-Hussaini A, Joseph S, van Soest G, Wood A, Macaya F, et al. Spontaneous coronary artery dissection: pathophysiological insights from optical coherence tomography. JACC Cardiovasc Imaging 2019;12:2475–2488. https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.01.015
485. Hayes SN, Kim ESH, Saw J, Adlam D, Arslanian-Engoren C, Economy KE, et al. Spontaneous coronary artery dissection: current state of the science: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2018;137:e523–e557. https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000564
486. Tweet MS, Eleid MF, Best PJM, Lennon RJ, Lerman A, Rihal CS, et al. Spontaneous coronary artery dissection: revascularization versus conservative therapy. Circ Cardiovasc Interv 2014;7:777–786. https://doi.org/10.1161/circinterventions.114.001659
487. Saw J, Aymong E, Sedlak T, Buller CE, Starovoytov A, Ricci D, et al. Spontaneous coronary artery dissection: association with predisposing arteriopathies and precipitating stressors and cardiovascular outcomes. Circ Cardiovasc Interv 2014;7:645–655. https://doi.org/10.1161/circinterventions.114.001760
488. Lettieri C, Zavalloni D, Rossini R, Morici N, Ettori F, Leonzi O, et al. Management and long-term prognosis of spontaneous coronary artery dissection. Am J Cardiol 2015;116:66–73. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.03.039
489. Hayes SN, Tweet MS, Adlam D, Kim ESH, Gulati R, Price JE, et al. Spontaneous coronary artery dissection: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol 2020;76:961–984. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.05.084
490. Nordmann AJ, Hengstler P, Harr T, Young J, Bucher HC. Clinical outcomes of primary stenting versus balloon angioplasty in patients with myocardial infarction: a meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Med 2004;116:253–262. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2003.08.035
491. Stone GW, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Griffin JJ, et al. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. N Engl J Med 2002;346:957–966. https://doi.org/10.1056/NEJMoa013404
492. Belle L, Motreff P, Mangin L, Rangé G, Marcaggi X, Marie A, et al. Comparison of immediate with delayed stenting using the minimalist immediate mechanical intervention approach in acute ST-segment-elevation myocardial infarction: the MIMI study. Circ Cardiovasc Interv 2016;9:e003388. https://doi.org/10.1161/circinterventions.115.003388
493. Kelbæk H, Høfsten DE, Køber L, Helqvist S, Kløvgaard L, Holmvang L, et al. Deferred versus conventional stent implantation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (DANAMI 3-DEFER): an open-label, randomised controlled trial. Lancet 2016;387:2199–2206. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)30072-1
494. Carrick D, Oldroyd KG, McEntegart M, Haig C, Petrie MC, Eteiba H, et al. A randomized trial of deferred stenting versus immediate stenting to prevent no or slow-reflow in acute ST-segment elevation myocardial infarction (DEFER-STEMI). J Am Coll Cardiol 2014;63:2088–2098. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.02.530
495. Hong SJ, Kim BK, Shin DH, Nam CM, Kim JS, Ko Y-G, et al. Effect of intravascular ultrasound-guided vs angiography-guided everolimus-eluting stent implantation: the IVUS-XPL randomized clinical trial. JAMA 2015;314:2155–2163. https://doi.org/10.1001/jama.2015.15454
496. Zhang J, Gao X, Kan J, Ge Z, Han L, Lu S, et al. Intravascular ultrasound versus angiography-guided drug-eluting stent implantation: the ULTIMATE trial. J Am Coll Cardiol 2018;72:3126–3137. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.013
497. Gao XF, Ge Z, Kong XQ, Kan J, Han L, Lu S, et al. 3-Year outcomes of the ULTIMATE trial comparing intravascular ultrasound versus angiography-guided drug-eluting stent implantation. JACC Cardiovasc Interv 2021;14:247–257. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.10.001
498. Meneveau N, Souteyrand G, Motreff P, Caussin C, Amabile N, Ohlmann P, et al. Optical coherence tomography to optimize results of percutaneous coronary intervention in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: results of the multicenter, randomized DOCTORS study (Does Optical Coherence Tomography Optimize Results of Stenting). Circulation 2016;134:906–917. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024393
499. Kala P, Cervinka P, Jakl M, Kanovsky J, Kupec A, Spacek R, et al. OCT guidance during stent implantation in primary PCI: a randomized multicenter study with nine months of optical coherence tomography follow-up. Int J Cardiol 2018;250:98–103. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.10.059
500. Secemsky EA, Butala N, Raja A, Khera R, Wang Y, Curtis JP, et al. Temporal changes and institutional variation in use of percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction with multivessel coronary artery disease in the United States: an NCDR research to practice project. JAMA Cardiol 2021;6:574–580. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.5354
501. Holmes DR Jr, Berger PB, Hochman JS, Granger CB, Thompson TD, Califf RM, et al. Cardiogenic shock in patients with acute ischemic syndromes with and without ST-segment elevation. Circulation 1999;100:2067–2073. https://doi.org/10.1161/01.cir.100.20.2067
502. Thiele H, Ohman EM, de Waha-Thiele S, Zeymer U, Desch S. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction: an update 2019. Eur Heart J 2019;40:2671–2683. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz363
503. Papolos AI, Kenigsberg BB, Berg DD, Alviar CL, Bohula E, Burke JA, et al. Management and outcomes of cardiogenic shock in cardiac ICUs with versus without shock teams. J Am Coll Cardiol 2021;78:1309–1317. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.07.044
504. Rab T, Ratanapo S, Kern KB, Basir MB, McDaniel M, Meraj P, et al. Cardiac shock care centers: JACC review topic of the week. J Am Coll Cardiol 2018;72:1972–1980. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.074
505. Thiele H, Akin I, Sandri M, de Waha-Thiele S, Meyer-Saraei R, Fuernau G, et al. One-year outcomes after PCI strategies in cardiogenic shock. N Engl J Med 2018;379:1699–1710. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1808788
506. Sorajja P, Gersh BJ, Cox DA, McLaughlin MG, Zimetbaum P, Costantini C, et al. Impact of multivessel disease on reperfusion success and clinical outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. Eur Heart J 2007;28:1709–1716. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm184
507. Dziewierz A, Siudak Z, Rakowski T, Zasada W, Dubiel JS, Dudek D. Impact of multivessel coronary artery disease and non-infarct-related artery revascularization on outcome of patients with ST-elevation myocardial infarction transferred for primary percutaneous coronary intervention (from the EUROTRANSFER Registry). Am J Cardiol 2010;106:342–347. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.03.029
508. Wald DS, Morris JK, Wald NJ, Chase AJ, Edwards RJ, Hughes LO, et al. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. N Engl J Med 2013;369:1115–1123. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1305520
509. Engstrøm T, Kelbæk H, Helqvist S, Høfsten DE, Kløvgaard L, Holmvang L, et al. Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3—PRIMULTI): an open-label, randomised controlled trial. Lancet 2015;386:665–671. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)60648-1
510. Smits PC, Abdel-Wahab M, Neumann FJ, Boxma-de Klerk BM, Lunde K, Schotborgh CE, et al. Fractional flow reserve-guided multivessel angioplasty in myocardial infarction. N Engl J Med 2017;376:1234–1244. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1701067
511. Mehta SR, Wood DA, Storey RF, Mehran R, Bainey KR, Nguyen H, et al. Complete revascularization with multivessel PCI for myocardial infarction. N Engl J Med 2019;381:1411–1421. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1907775
512. Bainey KR, Engstrøm T, Smits PC, Gershlick AH, James SK, Storey RF, et al. Complete vs culprit-lesion-only revascularization for ST-segment elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. JAMA Cardiol 2020;5:881–888. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1251
513. Sardella G, Lucisano L, Garbo R, Pennacchi M, Cavallo E, Stio RE, et al. Single-staged compared with multi-staged PCI in multivessel NSTEMI patients: the SMILE trial. J Am Coll Cardiol 2016;67:264–272. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.082
514. Siebert VR, Borgaonkar S, Jia X, Nguyen HL, Birnbaum Y, Lakkis NM, et al. Meta-analysis comparing multivessel versus culprit coronary arterial revascularization for patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Am J Cardiol 2019;124:1501–1511. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.07.071
515. Rathod KS, Koganti S, Jain AK, Astroulakis Z, Lim P, Rakhit R, et al. Complete versus culprit-only lesion intervention in patients with acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol 2018;72:1989–1999. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.089
516. Hanratty CG, Koyama Y, Rasmussen HH, Nelson GIC, Hansen PS, Ward MR. Exaggeration of nonculprit stenosis severity during acute myocardial infarction: implications for immediate multivessel revascularization. J Am Coll Cardiol 2002;40:911–916. https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)02049-1

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

517. Gibson CM, Ryan KA, Murphy SA, Mesley R, Marble SJ, Giugliano RP, et al. Impaired coronary blood flow in nonculprit arteries in the setting of acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1999;34:974–982. https://doi.org/10.1016/s0735-1097(99)00335-6
518. Ntalianis A, Sels JW, Davidavicius G, Tanaka N, Muller O, Trana C, et al. Fractional flow reserve for the assessment of nonculprit coronary artery stenoses in patients with acute myocardial infarction. JACC Cardiovasc Interv 2010;3:1274–1281. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2010.08.025
519. Musto C, De Felice F, Rigattieri S, Chin D, Marra A, Nazzaro MS, et al. Instantaneous wave-free ratio and fractional flow reserve for the assessment of nonculprit lesions during the index procedure in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: the WAVE study. Am Heart J 2017;193:63–69. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2017.07.017
520. Erbay A, Penzel L, Abdelwahed YS, Klotsche J, Schatz A-S, Steiner J, et al. Feasibility and diagnostic reliability of quantitative flow ratio in the assessment of non-culprit lesions in acute coronary syndrome. Int J Cardiovasc Imaging 2021;37:1815–1823. https://doi.org/10.1007/s10554-021-02195-2
521. Tonino PA, Fearon WF, De Bruyne B, Oldroyd KG, Leesar MA, Ver Lee PN, et al. Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation. J Am Coll Cardiol 2010;55:2816–2821. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.11.096
522. Van Belle E, Baptista SB, Raposo L, Henderson J, Rioufol G, Santos L, et al. Impact of routine fractional flow reserve on management decision and 1-year clinical outcome of patients with acute coronary syndromes: PRIME-FFR (Insights From the POST-IT [Portuguese Study on the Evaluation of FFR-Guided Treatment of Coronary Disease] and R3F [French FFR Registry] Integrated Multicenter Registries – Implementation of FFR [Fractional Flow Reserve] in Routine Practice). Circ Cardiovasc Interv 2017;10:e004296. https://doi.org/10.1161/circinterventions.116.004296
523. Sels JW, Tonino PA, Siebert U, Fearon WF, Van't Veer M, De Bruyne B, et al. Fractional flow reserve in unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction experience from the FAME (Fractional flow reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation) study. JACC Cardiovasc Interv 2011;4:1183–1189. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2011.08.008
524. Puymirat E, Cayla G, Simon T, Steg PG, Montalescot G, Durand-Zaleski I, et al. Multivessel PCI guided by FFR or angiography for myocardial infarction. N Engl J Med 2021;385:297–308. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2104650
525. Wald DS, Hadyanto S, Bestwick JP. Should fractional flow reserve follow angiographic visual inspection to guide preventive percutaneous coronary intervention in ST-elevation myocardial infarction? Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes 2020;6:186–192. https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcaa012
526. Gallone G, Angelini F, Fortuni F, Gnecchi M, De Filippo O, Baldetti L, et al. Angiography vs. physiology-guided complete revascularization in patients with ST-elevation myocardial infarction and multivessel disease: who is the better gatekeeper in this setting? A meta-analysis of randomized controlled trials. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes 2020;6:199–200. https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcaa007
527. Kobayashi Y, Lønborg J, Jong A, Nishi T, De Bruyne B, Høfsten DE, et al. Prognostic value of the residual SYNTAX score after functionally complete revascularization in ACS. J Am Coll Cardiol 2018;72:1321–1329. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.06.069
528. Lee JM, Kim HK, Park KH, Choo EH, Kim CJ, Lee SH, et al. Fractional flow reserve versus angiography-guided strategy in acute myocardial infarction with multivessel disease: a randomized trial. Eur Heart J 2023;44:473–484. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac763
529. Harskamp RE, Bonatti JO, Zhao DX, Puskas JD, de Winter RJ, Alexander JH, et al. Standardizing definitions for hybrid coronary revascularization. J Thorac Cardiovasc Surg 2014;147:556–560. https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.10.019
530. Doenst T, Haverich A, Serruys P, Bonow RO, Kappetein P, Falk V, et al. PCI and CABG for treating stable coronary artery disease: JACC review topic of the week. J Am Coll Cardiol 2019;73:964–976. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.053
531. Gershlick AH, Khan JN, Kelly DJ, Greenwood JP, Sasikaran T, Curzen N, et al. Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for STEMI and multivessel disease: the CvLPRIT trial. J Am Coll Cardiol 2015;65:963–972. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.12.038
532. Layland J, Oldroyd KG, Curzen N, Sood A, Balachandran K, Das R, et al. Fractional flow reserve vs. angiography in guiding management to optimize outcomes in non-ST-segment elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation FAMOUS-NSTEMI randomized trial. Eur Heart J 2015;36:100–111. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu338
533. Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. Circulation 2015;131:861–870. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011201
534. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, Niessner A, Rosano G, Caforio ALP, et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. Eur Heart J 2017;38:143–153. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw149
535. Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, Agewall S, Brilakis ES, Brown TM, et al. Contemporary diagnosis and management of patients with myocardial infarction in the absence of obstructive coronary artery disease: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2019;139:e891–e908. https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000670
536. Matta A, Nader V, Canitrot R, Delmas C, Bouisset F, Lhermusier T, et al. Myocardial bridging is significantly associated to myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2022;11:501–507. https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuac047
537. Pargaonkar VS, Kimura T, Kameda R, Tanaka S, Yamada R, Schwartz JG, et al. Invasive assessment of myocardial bridging in patients with angina and no obstructive coronary artery disease. EuroIntervention 2021;16:1070–1078. https://doi.org/10.4244/eij-d-20-00779
538. Ford TJ, Ong P, Sechtem U, Beltrame J, Camici PG, Crea F, et al. Assessment of vascular dysfunction in patients without obstructive coronary artery disease: why, how, and when. JACC Cardiovasc Interv 2020;13:1847–1864. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.05.052
539. Occhipinti G, Bucciarelli-Ducci C, Capodanno D. Diagnostic pathways in myocardial infarction with non-obstructive coronary artery disease (MINOCA). Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2021;10:813–822. https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuab049
540. Eitel I, Behrendt F, Schindler K, Kivelitz D, Gutberlet M, Schuler G, et al. Differential diagnosis of suspected apical ballooning syndrome using contrast-enhanced magnetic resonance imaging. Eur Heart J 2008;29:2651–2659. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn433
541. Eitel I, von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Bernhardt P, Carbone I, Muellerleile K, Aldrovandi A, et al. Clinical characteristics and cardiovascular magnetic resonance findings in stress (takotsubo) cardiomyopathy. JAMA 2011;306:277–286. https://doi.org/10.1001/jama.2011.992
542. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, Kramer CM, Carbone I, Sechtem U, et al. Cardiovascular magnetic resonance in nonischemic myocardial inflammation: expert recommendations. J Am Coll Cardiol 2018;72:3158–3176. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.072
543. Lurz P, Luecke C, Eitel I, Föhrenbach F, Frank C, Grothoff M, et al. Comprehensive cardiac magnetic resonance imaging in patients with suspected myocarditis: the MyoRacer-trial. J Am Coll Cardiol 2016;67:1800–1811. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.02.013
544. Reynolds HR, Maehara A, Kwong RY, Sedlak T, Saw J, Smilowitz NR, et al. Coronary optical coherence tomography and cardiac magnetic resonance imaging to determine underlying causes of myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries in women. Circulation 2021;143:624–640. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052008
545. Pathik B, Raman B, Mohd Amin NH, Mahadavan D, Rajendran S, McGavigan AD, et al. Troponin-positive chest pain with unobstructed coronary arteries: incremental diagnostic value of cardiovascular magnetic resonance imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2016;17:1146–1152. https://doi.org/10.1093/ehjci/jev289
546. Lyon AR, Bossone E, Schneider B, Sechtem U, Citro R, Underwood SR, et al. Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a Position Statement from the Taskforce on Takotsubo Syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail 2016;18:8–27. https://doi.org/10.1002/ejhf.424
547. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi YJ, et al. International expert consensus document on Takotsubo syndrome (Part II): diagnostic workup, outcome, and management. Eur Heart J 2018;39:2047–2062. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy077
548. Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: the Task Force for the diagnosis and management of pericardial diseases of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by: the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2015;36:2921–2964. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv318
549. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J 2013;34:2636–2648,2648a-2648d. https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht210
550. Ford TJ, Stanley B, Good R, Rocchiccioli P, McEntegart M, Watkins S, et al. Stratified medical therapy using invasive coronary function testing in angina: the CorMicA trial. J Am Coll Cardiol 2018;72:2841–2855. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.006
551. Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, Berry C, Escaned J, Maas AHEM, et al. An EAPCI expert consensus document on ischaemia with non-obstructive coronary arteries in collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group. Eur Heart J 2020;41:3504–3520. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa503
552. Cerrato E, Giacobbe F, Quadri G, Macaya F, Bianco M, Mori R, et al. Antiplatelet therapy in patients with conservatively managed spontaneous coronary artery dissection from the multicentre DISCO registry. Eur Heart J 2021;42:3161–3171. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab372
553. McCarthy CP, Raber I, Chapman AR, Sandoval Y, Apple FS, Mills NL, et al. Myocardial injury in the era of high-sensitivity cardiac troponin assays: a practical approach for clinicians. JAMA Cardiol 2019;4:1034–1042. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.2724
554. Bahit MC, Lopes RD, Clare RM, Newby LK, Pieper KS, Van de Werf F, et al. Heart failure complicating non-ST-segment elevation acute coronary syndrome:

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

timing, predictors, and clinical outcomes. JACC Heart Fail 2013;1:223–229. https://doi.org/10.1016/j.jchf.2013.02.007
555. Chioncel O, Mebazaa A, Harjola VP, Coats AJ, Piepoli MF, Crespo-Leiro MG, et al. Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: the ESC Heart Failure Long-Term Registry. Eur J Heart Fail 2017;19:1242–1254. https://doi.org/10.1002/ejhf.890
556. Steg PG, Dabbous OH, Feldman LJ, Cohen-Solal A, Aumont MC, López-Sendó n J, et al. Determinants and prognostic impact of heart failure complicating acute coronary syndromes: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). Circulation 2004;109:494–499. https://doi.org/10.1161/01.Cir.0000109691.16944.Da
557. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J 2021;42:3599–3726. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368
558. Chioncel O, Parissis J, Mebazaa A, Thiele H, Desch S, Bauersachs J, et al. Epidemiology, pathophysiology and contemporary management of cardiogenic shock—a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail 2020;22:1315–1341. https://doi.org/10.1002/ejhf.1922
559. Mullens W, Damman K, Harjola VP, Mebazaa A, Brunner-La Rocca HP, Martens P, et al. The use of diuretics in heart failure with congestion—a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail 2019;21:137–155. https://doi.org/10.1002/ejhf.1369
560. Lancellotti P, Price S, Edvardsen T, Cosyns B, Neskovic AN, Dulgheru R, et al. The use of echocardiography in acute cardiovascular care: recommendations of the European Association of Cardiovascular Imaging and the Acute Cardiovascular Care Association. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2015;16:119–146. https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu210
561. Thiele H, Jobs A, Ouweneel DM, Henriques JPS, Seyfarth M, Desch S, et al. Percutaneous short-term active mechanical support devices in cardiogenic shock: a systematic review and collaborative meta-analysis of randomized trials. Eur Heart J 2017;38:3523–3531. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx363
562. Amin AP, Spertus JA, Curtis JP, Desai N, Masoudi FA, Bach RG, et al. The evolving landscape of Impella use in the United States among patients undergoing percutaneous coronary intervention with mechanical circulatory support. Circulation 2020;141:273–284. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044007
563. Dhruva SS, Ross JS, Mortazavi BJ, Hurley NC, Krumholz HM, Curtis JP, et al. Association of use of an intravascular microaxial left ventricular assist device vs intra-aortic balloon pump with in-hospital mortality and major bleeding among patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. JAMA 2020;323:734–745. https://doi.org/10.1001/jama.2020.0254
564. Elbadawi A, Elgendy IY, Mahmoud K, Barakat AF, Mentias A, Mohamed AH, et al. Temporal trends and outcomes of mechanical complications in patients with acute myocardial infarction. JACC Cardiovasc Interv 2019;12:1825–1836. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.04.039
565. Schrage B, Becher PM, Goßling A, Savarese G, Dabboura S, Yan I, et al. Temporal trends in incidence, causes, use of mechanical circulatory support and mortality in cardiogenic shock. ESC Heart Fail 2021;8:1295–1303. https://doi.org/10.1002/ehf2.13202
566. Watkins AC, Maassel NL, Ghoreishi M, Dawood MY, Pham SM, Kon ZN, et al. Preoperative venoarterial extracorporeal membrane oxygenation slashes risk score in advanced structural heart disease. Ann Thorac Surg 2018;106:1709–1715. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.07.038
567. Ronco D, Matteucci M, Ravaux JM, Marra S, Torchio F, Corazzari C, et al. Mechanical circulatory support as a bridge to definitive treatment in post-infarction ventricular septal rupture. JACC Cardiovasc Interv 2021;14:1053–1066. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.02.046
568. Matteucci M, Fina D, Jiritano F, Meani P, Raffa GM, Kowalewski M, et al. The use of extracorporeal membrane oxygenation in the setting of postinfarction mechanical complications: outcome analysis of the Extracorporeal Life Support Organization Registry. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2020;31:369–374. https://doi.org/10.1093/icvts/ivaa108
569. Assenza GE, McElhinney DB, Valente AM, Pearson DD, Volpe M, Martucci G, et al. Transcatheter closure of post-myocardial infarction ventricular septal rupture. Circ Cardiovasc Interv 2013;6:59–67. https://doi.org/10.1161/circinterventions.112.972711
570. Kilic A, Sultan I, Chu D, Wang Y, Gleason TG. Mitral valve surgery for papillary muscle rupture: outcomes in 1342 patients from the society of thoracic surgeons database. Ann Thorac Surg 2020;110:1975–1981. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.03.097
571. Valle JA, Miyasaka RL, Carroll JD. Acute mitral regurgitation secondary to papillary muscle tear: is transcatheter edge-to-edge mitral valve repair a new paradigm? Circ Cardiovasc Interv 2017;10:e005050. https://doi.org/10.1161/circinterventions.117.005050
572. Terashima M, Fujiwara S, Yaginuma GY, Takizawa K, Kaneko U, Meguro T. Outcome of percutaneous intrapericardial fibrin-glue injection therapy for left ventricular free wall rupture secondary to acute myocardial infarction. Am J Cardiol 2008;101:419–421. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.09.086
573. Damluji AA, van Diepen S, Katz JN, Menon V, Tamis-Holland JE, Bakitas M, et al. Mechanical complications of acute myocardial infarction: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2021;144:e16–e35. https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000985
574. Gong FF, Vaitenas I, Malaisrie SC, Maganti K. Mechanical complications of acute myocardial infarction: a review. JAMA Cardiol 2021;6:341–349. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3690
575. Robinson AA, Jain A, Gentry M, McNamara RL. Left ventricular thrombi after STEMI in the primary PCI era: a systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol 2016;221:554–559. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.07.069
576. Levine GN, McEvoy JW, Fang JC, Ibeh C, McCarthy CP, Misra A, et al. Management of patients at risk for and with left ventricular thrombus: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2022;146:e205–e223. https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001092
577. Bulluck H, Chan MHH, Paradies V, Yellon RL, Ho HH, Chan MY, et al. Incidence and predictors of left ventricular thrombus by cardiovascular magnetic resonance in acute ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. J Cardiovasc Magn Reson 2018;20:72. https://doi.org/10.1186/s12968-018-0494-3
578. Velangi PS, Choo C, Chen KA, Kazmirczak F, Nijjar PS, Farzaneh-Far A, et al. Long-term embolic outcomes after detection of left ventricular thrombus by late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance imaging: a matched cohort study. Circ Cardiovasc Imaging 2019;12:e009723. https://doi.org/10.1161/circimaging.119.009723
579. Funke Küpper AJ, Verheugt FW, Peels CH, Galema TW, Roos JP. Left ventricular thrombus incidence and behavior studied by serial two-dimensional echocardiography in acute anterior myocardial infarction: left ventricular wall motion, systemic embolism and oral anticoagulation. J Am Coll Cardiol 1989;13:1514–1520. https://doi.org/10.1016/0735-1097(89)90341-0
580. Zhang Z, Si D, Zhang Q, Jin L, Zheng H, Qu M, et al. Prophylactic rivaroxaban therapy for left ventricular thrombus after anterior ST-segment elevation myocardial infarction. JACC Cardiovasc Interv 2022;15:861–872. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.01.285
581. Dalia T, Lahan S, Ranka S, Goyal A, Zoubek S, Gupta K, et al. Warfarin versus direct oral anticoagulants for treating left ventricular thrombus: a systematic review and meta-analysis. Thromb J 2021;19:7. https://doi.org/10.1186/s12959-021-00259-w
582. Verma BR, Montane B, Chetrit M, Khayata M, Furqan MM, Ayoub C, et al. Pericarditis and post-cardiac injury syndrome as a sequelae of acute myocardial infarction. Curr Cardiol Rep 2020;22:127. https://doi.org/10.1007/s11886-020-01371-5
583. Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, Hohnloser SH. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. Eur Heart J 2009;30:1038–1045. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn579
584. Batra G, Svennblad B, Held C, Jernberg T, Johanson P, Wallentin L, et al. All types of atrial fibrillation in the setting of myocardial infarction are associated with impaired outcome. Heart 2016;102:926–933. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308678
585. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Eur Heart J 2021;42:373–498. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612
586. Jabre P, Jouven X, Adnet F, Thabut G, Bielinski SJ, Weston SA, et al. Atrial fibrillation and death after myocardial infarction: a community study. Circulation 2011;123:2094–2100. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.990192
587. Siu CW, Jim MH, Ho HH, Miu R, Lee SWL, Lau CP, et al. Transient atrial fibrillation complicating acute inferior myocardial infarction: implications for future risk of ischemic stroke. Chest 2007;132:44–49. https://doi.org/10.1378/chest.06-2733
588. Piccini JP, Schulte PJ, Pieper KS, Mehta RH, White HD, Van de Werf F, et al. Antiarrhythmic drug therapy for sustained ventricular arrhythmias complicating acute myocardial infarction. Crit Care Med 2011;39:78–83. https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181fd6ad7
589. Piccini JP, Hranitzky PM, Kilaru R, Rouleau JL, White HD, Aylward PE, et al. Relation of mortality to failure to prescribe beta blockers acutely in patients with sustained ventricular tachycardia and ventricular fibrillation following acute myocardial infarction (from the VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion trial [VALIANT] Registry). Am J Cardiol 2008;102:1427–1432. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.07.033
590. Wolfe CL, Nibley C, Bhandari A, Chatterjee K, Scheinman M. Polymorphous ventricular tachycardia associated with acute myocardial infarction. Circulation 1991;84:1543–1551. https://doi.org/10.1161/01.cir.84.4.1543
591. Liang JJ, Fender EA, Cha YM, Lennon RJ, Prasad A, Barsness GW, et al. Long-term outcomes in survivors of early ventricular arrhythmias after acute ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol 2016;117:709–713. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.12.002
592. Mehta RH, Yu J, Piccini JP, Tcheng JE, Farkouh ME, Reiffel J, et al. Prognostic significance of postprocedural sustained ventricular tachycardia or fibrillation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention (from the HORIZONS-AMI Trial). Am J Cardiol 2012;109:805–812. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.10.043
593. Masuda M, Nakatani D, Hikoso S, Suna S, Usami M, Matsumoto S, et al. Clinical impact of ventricular tachycardia and/or fibrillation during the acute phase of acute myocardial infarction on in-hospital and 5-year mortality rates in

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

the percutaneous coronary intervention era. Circ J 2016;80:1539–1547. https://doi.org/10.1253/circj.CJ-16-0183
594. Podolecki T, Lenarczyk R, Kowalczyk J, Jedrzejczyk-Patej E, Chodor P, Mazurek M, et al. Prognostic significance of complex ventricular arrhythmias complicating ST-segment elevation myocardial infarction. Am J Cardiol 2018;121:805–809. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.12.036
595. Komatsu Y, Hocini M, Nogami A, Maury P, Peichl P, Iwasaki YK, et al. Catheter ablation of refractory ventricular fibrillation storm after myocardial infarction. Circulation 2019;139:2315–2325. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037997
596. Terkelsen CJ, Sørensen JT, Kaltoft AK, Nielsen SS, Thuesen L, Bøtker HE, et al. Prevalence and significance of accelerated idioventricular rhythm in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol 2009;104:1641–1646. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.07.037
597. Mehran R, Pocock SJ, Nikolsky E, Clayton T, Dangas GD, Kirtane AJ, et al. A risk score to predict bleeding in patients with acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol 2010;55:2556–2566. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.09.076
598. Mehran R, Pocock SJ, Stone GW, Clayton TC, Dangas GD, Feit F, et al. Associations of major bleeding and myocardial infarction with the incidence and timing of mortality in patients presenting with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a risk model from the ACUITY trial. Eur Heart J 2009;30:1457–1466. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp110
599. Rao SV. The conundrum of reducing ischemic and bleeding events after PCI. J Am Coll Cardiol 2015;65:1421–1423. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.02.012
600. Kwok CS, Sherwood MW, Watson SM, Nasir SB, Sperrin M, Nolan J, et al. Blood transfusion after percutaneous coronary intervention and risk of subsequent adverse outcomes: a systematic review and meta-analysis. JACC Cardiovasc Interv 2015;8:436–446. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2014.09.026
601. Mehran R, Baber U, Steg PG, Ariti C, Weisz G, Witzenbichler B, et al. Cessation of dual antiplatelet treatment and cardiac events after percutaneous coronary intervention (PARIS): 2 year results from a prospective observational study. Lancet 2013;382:1714–1722. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)61720-1
602. Reidenberg MM. Drug discontinuation effects are part of the pharmacology of a drug. J Pharmacol Exp Ther 2011;339:324–328. https://doi.org/10.1124/jpet.111.183285
603. Abdelnabi M, Saleh Y, Fareed A, Nossikof A, Wang L, Morsi M, et al. Comparative study of oral anticoagulation in left ventricular thrombi (no-LVT trial). J Am Coll Cardiol 2021;77:1590–1592. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.01.049
604. Weinsaft JW, Kim J, Medicherla CB, Ma CL, Codella NCF, Kukar N, et al. Echocardiographic algorithm for post-myocardial infarction LV thrombus: a gatekeeper for thrombus evaluation by delayed enhancement CMR. JACC Cardiovasc Imaging 2016;9:505–515. https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.06.017
605. Segal JB, McNamara RL, Miller MR, Kim N, Goodman SN, Powe NR, et al. The evidence regarding the drugs used for ventricular rate control. J Fam Pract 2000;49:47–59
606. Hou ZY, Chang MS, Chen CY, Tu MS, Lin SL, Chiang HT, et al. Acute treatment of recent-onset atrial fibrillation and flutter with a tailored dosing regimen of intravenous amiodarone: a randomized, digoxin-controlled study. Eur Heart J 1995;16:521–528. https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060945
607. Deedwania PC, Singh BN, Ellenbogen K, Fisher S, Fletcher R, Singh SN. Spontaneous conversion and maintenance of sinus rhythm by amiodarone in patients with heart failure and atrial fibrillation: observations from the veterans affairs Congestive Heart failure Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy (CHF-STAT). Circulation 1998;98:2574–2579. https://doi.org/10.1161/01.cir.98.23.2574
608. Hofmann R, Steinwender C, Kammler J, Kypta A, Wimmer G, Leisch F, et al. Intravenous amiodarone bolus for treatment of atrial fibrillation in patients with advanced congestive heart failure or cardiogenic shock. Wien Klin Wochenschr 2004;116:744–749. https://doi.org/10.1007/s00508-004-0264-0
609. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. N Engl J Med 2002;346:877–883. https://doi.org/10.1056/NEJMoa013474
610. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. N Engl J Med 2005;352:225–237. https://doi.org/10.1056/NEJMoa043399
611. Nademanee K, Taylor R, Bailey WE, Rieders DE, Kosar EM. Treating electrical storm: sympathetic blockade versus advanced cardiac life support-guided therapy. Circulation 2000;102:742–747. https://doi.org/10.1161/01.cir.102.7.742
612. Miwa Y, Ikeda T, Mera H, Miyakoshi M, Hoshida K, Yanagisawa R, et al. Effects of landiolol, an ultra-short-acting beta1-selective blocker, on electrical storm refractory to class III antiarrhythmic drugs. Circ J 2010;74:856–863. https://doi.org/10.1253/circj.cj-09-0772
613. Kudenchuk PJ, Cobb LA, Copass MK, Cummins RO, Doherty AM, Fahrenbruch CE, et al. Amiodarone for resuscitation after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. N Engl J Med 1999;341:871–878. https://doi.org/10.1056/nejm199909163411203
614. Levine JH, Massumi A, Scheinman MM, Winkle RA, Platia EV, Chilson DA, et al. Intravenous amiodarone for recurrent sustained hypotensive ventricular tachyarrhythmias. J Am Coll Cardiol 1996;27:67–75. https://doi.org/10.1016/0735-1097(95)00427-0
615. Gorenek B, Blomström Lundqvist C, Brugada Terradellas J, Camm AJ, Hindricks G, Huber K, et al. Cardiac arrhythmias in acute coronary syndromes: position paper from the joint EHRA, ACCA, and EAPCI task force. Europace 2014;16:1655–1673. https://doi.org/10.1093/europace/euu208
616. Kalarus Z, Svendsen JH, Capodanno D, Dan GA, De Maria E, Gorenek B, et al. Cardiac arrhythmias in the emergency settings of acute coronary syndrome and revascularization: an European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document, endorsed by the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), and European Acute Cardiovascular Care Association (ACCA). Europace 2019;21:1603–1604. https://doi.org/10.1093/europace/euz163
617. Feigl D, Ashkenazy J, Kishon Y. Early and late atrioventricular block in acute inferior myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1984;4:35–38. https://doi.org/10.1016/s0735-1097(84)80315-0
618. Brady WJ, Swart G, DeBehnke DJ, Ma OJ, Aufderheide TP. The efficacy of atropine in the treatment of hemodynamically unstable bradycardia and atrioventricular block: prehospital and emergency department considerations. Resuscitation 1999;41:47–55. https://doi.org/10.1016/s0300-9572(99)00032-5
619. Kusumoto FM, Calkins H, Boehmer J, Buxton AE, Chung MK, Gold MR, et al. HRS/ACC/AHA expert consensus statement on the use of implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients who are not included or not well represented in clinical trials. Circulation 2014;130:94–125. https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000056
620. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. Eur Heart J 2021;42:3427–3520. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab364
621. Jim MH, Chan AO, Tse HF, Barold SS, Lau CP. Clinical and angiographic findings of complete atrioventricular block in acute inferior myocardial infarction. Ann Acad Med Singap 2010;39:185–190. https://doi.org/10.47102/annals-acadmedsg.V39N3p185
622. Gang UJ, Hvelplund A, Pedersen S, Iversen A, Jons C, Abildstrom SZ, et al. High-degree atrioventricular block complicating ST-segment elevation myocardial infarction in the era of primary percutaneous coronary intervention. Europace 2012;14:1639–1645. https://doi.org/10.1093/europace/eus161
623. Vicente-Ibarra N, Marín F, Pernías-Escrig V, Sandín-Rollán M, Núñez-Martínez L, Lozano T, et al. Impact of anemia as risk factor for major bleeding and mortality in patients with acute coronary syndrome. Eur J Intern Med 2019;61:48–53. https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.12.004
624. Younge JO, Nauta ST, Akkerhuis KM, Deckers JW, van Domburg RT. Effect of anemia on short- and long-term outcome in patients hospitalized for acute coronary syndromes. Am J Cardiol 2012;109:506–510. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.09.046
625. Bassand JP, Afzal R, Eikelboom J, Wallentin L, Peters R, Budaj A, et al. Relationship between baseline haemoglobin and major bleeding complications in acute coronary syndromes. Eur Heart J 2010;31:50–58. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp401
626. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, Grossman BJ, Cohn CS, Fung MK, et al. Clinical practice guidelines from the AABB: red blood cell transfusion thresholds and storage. JAMA 2016;316:2025–2035. https://doi.org/10.1001/jama.2016.9185
627. Chatterjee S, Wetterslev J, Sharma A, Lichstein E, Mukherjee D. Association of blood transfusion with increased mortality in myocardial infarction: a meta-analysis and diversity-adjusted study sequential analysis. JAMA Intern Med 2013;173:132–139. https://doi.org/10.1001/2013.jamainternmed.1001
628. Carson JL, Stanworth SJ, Dennis JA, Trivella M, Roubinian N, Fergusson DA, et al. Transfusion thresholds for guiding red blood cell transfusion. Cochrane Database Syst Rev 2021;12:CD002042. https://doi.org/10.1002/14651858.CD002042.pub5
629. Cooper HA, Rao SV, Greenberg MD, Rumsey MP, McKenzie M, Alcorn KW, et al. Conservative versus liberal red cell transfusion in acute myocardial infarction (the CRIT Randomized Pilot Study). Am J Cardiol 2011;108:1108–1111. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.06.014
630. Alexander KP, Chen AY, Wang TY, Rao SV, Newby LK, LaPointe NMA, et al. Transfusion practice and outcomes in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Am Heart J 2008;155:1047–1053. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2008.01.009
631. Ducrocq G, Gonzalez-Juanatey JR, Puymirat E, Lemesle G, Cachanado M, Durand-Zaleski I, et al. Effect of a restrictive vs liberal blood transfusion strategy on major cardiovascular events among patients with acute myocardial infarction and anemia: the REALITY randomized clinical trial. JAMA 2021;325:552–560. https://doi.org/10.1001/jama.2021.0135
632. Gonzalez-Juanatey JR, Lemesle G, Puymirat E, Ducrocq G, Cachanado M, Arnaiz JA, et al. One-year major cardiovascular events after restrictive versus liberal blood transfusion strategy in patients with acute myocardial infarction and anemia: the REALITY randomized trial. Circulation 2022;145:486–488. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057909
633. Gore JM, Spencer FA, Gurfinkel EP, López-Sendón J, Steg PG, Granger CB, et al. Thrombocytopenia in patients with an acute coronary syndrome (from the Global Registry of Acute Coronary Events [GRACE]). Am J Cardiol 2009;103:175–180. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.08.055
634. Vora AN, Chenier M, Schulte PJ, Goodman S, Peterson ED, Pieper K, et al. Long-term outcomes associated with hospital acquired thrombocytopenia among patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. Am Heart J 2014;168:189–196.e1. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2014.04.010

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

635. Szummer K, Lundman P, Jacobson SH, Schön S, Lindbäck J, Stenestrand U, et al. Relation between renal function, presentation, use of therapies and in-hospital complications in acute coronary syndrome: data from the SWEDEHEART register. J Intern Med 2010;268:40–49. https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2009.02204.x
636. Berger AK, Duval S, Krumholz HM. Aspirin, beta-blocker, and angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients with end-stage renal disease and an acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2003;42:201–208. https://doi.org/10.1016/s0735-1097(03)00572-2
637. Panchal HB, Zheng S, Devani K, White CJ, Leinaar EF, Mukherjee D, et al. Impact of chronic kidney disease on revascularization and outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction. Am J Cardiol 2021;150:15–23. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2021.03.057
638. Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, de Jong PE, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. Lancet 2010;375:2073–2081. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(10)60674-5
639. Santopinto JJ, Fox KA, Goldberg RJ, Budaj A, Piñero G, Avezum A, et al. Creatinine clearance and adverse hospital outcomes in patients with acute coronary syndromes: findings from the global registry of acute coronary events (GRACE). Heart 2003;89:1003–1008. https://doi.org/10.1136/heart.89.9.1003
640. Szummer K, Lundman P, Jacobson SH, Schö n S, Lindbä ck J, Stenestrand U, et al. Influence of renal function on the effects of early revascularization in non-ST-elevation myocardial infarction: data from the Swedish Web-System for Enhancement and Development of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies (SWEDEHEART). Circulation 2009;120:851–858. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.838169
641. Huang HD, Alam M, Hamzeh I, Virani S, Deswal A, Aguilar D, et al. Patients with severe chronic kidney disease benefit from early revascularization after acute coronary syndrome. Int J Cardiol 2013;168:3741–3746. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.06.013
642. Kume K, Yasuoka Y, Adachi H, Noda Y, Hattori S, Araki R, et al. Impact of contrast-induced acute kidney injury on outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. Cardiovasc Revasc Med 2013;14:253–257. https://doi.org/10.1016/j.carrev.2013.07.009
643. Bangalore S, Briguori C. Preventive strategies for contrast-induced acute kidney injury: and the winner is…. Circ Cardiovasc Interv 2017;10:e005262. https://doi.org/10.1161/circinterventions.117.005262
644. Davenport MS, Perazella MA, Yee J, Dillman JR, Fine D, McDonald RJ, et al. Use of intravenous iodinated contrast media in patients with kidney disease: consensus statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation. Kidney Med 2020;2:85–93. https://doi.org/10.1016/j.xkme.2020.01.001
645. Schweiger MJ, Chambers CE, Davidson CJ, Zhang S, Blankenship J, Bhalla NP, et al. Prevention of contrast induced nephropathy: recommendations for the high risk patient undergoing cardiovascular procedures. Catheter Cardiovasc Interv 2007;69:135–140. https://doi.org/10.1002/ccd.20964
646. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J 2021;42:3227–3337. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484
647. *Ängerud* KH, Brulin C, Näslund U, Eliasson M. Longer pre-hospital delay in first myocardial infarction among patients with diabetes: an analysis of 4266 patients in the northern Sweden MONICA Study. BMC Cardiovasc Disord 2013;13:6. https://doi.org/10.1186/1471-2261-13-6
648. Fu R, Li SD, Song C-X, Yang JA, Xu HY, Gao XJ, et al. Clinical significance of diabetes on symptom and patient delay among patients with acute myocardial infarction–an analysis from China Acute Myocardial Infarction (CAMI) registry. J Geriatr Cardiol 2019;16:395–400. https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2019.05.002
649. Rossello X, Ferreira JP, McMurray JJ, Aguilar D, Pfeffer MA, Pitt B, et al. Editor's choice–Impact of insulin-treated diabetes on cardiovascular outcomes following high-risk myocardial infarction. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2019;8:231–241. https://doi.org/10.1177/2048872618803701
650. Wallert J, Mitchell A, Held C, Hagström E, Leosdottir M, Olsson EMG. Cardiac rehabilitation goal attainment after myocardial infarction with versus without diabetes: a nationwide registry study. Int J Cardiol 2019;292:19–24. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.04.049
651. Ritsinger V, Jensen J, Ohm D, Omerovic E, Koul S, Fröbert O, et al. Elevated admission glucose is common and associated with high short-term complication burden after acute myocardial infarction: insights from the VALIDATE-SWEDEHEART study. Diab Vasc Dis Res 2019;16:582–584. https://doi.org/10.1177/1479164119871540
652. Weston C, Walker L, Birkhead J. Early impact of insulin treatment on mortality for hyperglycaemic patients without known diabetes who present with an acute coronary syndrome. Heart 2007;93:1542–1546. https://doi.org/10.1136/hrt.2006.108696
653. Ritsinger V, Malmberg K, Mårtensson A, Rydén L, Wedel H, Norhammar A. Intensified insulin-based glycaemic control after myocardial infarction: mortality during 20 year follow-up of the randomised Diabetes Mellitus Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction (DIGAMI 1) trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2014;2:627–633. https://doi.org/10.1016/s2213-8587(14)70088-9
654. Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. N Engl J Med 2009;360:1283–1297. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0810625
655. Rossello X, Yellon DM. A new era in the management of type 2 diabetes: is cardioprotection at long last a reality? Int J Cardiol 2017;228:198–200. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.246
656. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med 2015;373:2117–2128. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1504720
657. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JFE, Nauck MA, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med 2016;375:311–322. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1603827
658. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J 2020;41:255–323. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486
659. Sinclair H, Batty JA, Qiu W, Kunadian V. Engaging older patients in cardiovascular research: observational analysis of the ICON-1 study. Open Heart 2016;3:e000436. https://doi.org/10.1136/openhrt-2016-000436
660. Rosengren A, Wallentin L, Simoons M, Gitt AK, Behar S, Battler A, et al. Age, clinical presentation, and outcome of acute coronary syndromes in the Euroheart acute coronary syndrome survey. Eur Heart J 2006;27:789–795. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi774
661. Lopes RD, White JA, Tricoci P, White HD, Armstrong PW, Braunwald E, et al. Age, treatment, and outcomes in high-risk non-ST-segment elevation acute coronary syndrome patients: insights from the EARLY ACS trial. Int J Cardiol 2013;167:2580–2587. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.06.053
662. Reiter M, Twerenbold R, Reichlin T, Haaf P, Peter F, Meissner J, et al. Early diagnosis of acute myocardial infarction in the elderly using more sensitive cardiac troponin assays. Eur Heart J 2011;32:1379–1389. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr033
663. Mills GB, Ratcovich H, Adams-Hall J, Beska B, Kirkup E, Raharjo DE, et al. Is the contemporary care of the older persons with acute coronary syndrome evidence-based? European Heart Journal Open 2021;2:oeab044. https://doi.org/10.1093/ehjopen/oeab044
664. Tegn N, Abdelnoor M, Aaberge L, Endresen K, Smith P, Aakhus S, et al. Invasive versus conservative strategy in patients aged 80 years or older with non-ST-elevation myocardial infarction or unstable angina pectoris (After Eighty study): an open-label randomised controlled trial. Lancet 2016;387:1057–1065. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)01166-6
665. Bueno H, Betriu A, Heras M, Alonso JJ, Cequier A, Garcia EJ, et al. Primary angioplasty vs. fibrinolysis in very old patients with acute myocardial infarction: TRIANA (TRatamiento del Infarto Agudo de miocardio eN Ancianos) randomized trial and pooled analysis with previous studies. Eur Heart J 2011;32:51–60. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq375
666. Kunadian V, Qiu W, Ludman P, Redwood S, Curzen N, Stables R, et al. Outcomes in patients with cardiogenic shock following percutaneous coronary intervention in the contemporary era: an analysis from the BCIS database (British Cardiovascular Intervention Society). JACC Cardiovasc Interv 2014;7:1374–1385. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2014.06.017
667. Kunadian V, Bawamia B, Maznyczka A, Zaman A, Qiu W. Outcomes following primary percutaneous coronary intervention in the setting of cardiac arrest: a registry database study. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2015;4:6–15. https://doi.org/10.1177/2048872614534079
668. Richter D, Guasti L, Walker D, Lambrinou E, Lionis C, Abreu A, et al. Frailty in cardiology: definition, assessment and clinical implications for general cardiology. A consensus document of the Council for Cardiology Practice (CCP), Association for Acute Cardio Vascular Care (ACVC), Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions (ACNAP), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Heart Rhythm Association (EHRA), Council on Valvular Heart Diseases (VHD), Council on Hypertension (CHT), Council of Cardio-Oncology (CCO), Working Group (WG) Aorta and Peripheral Vascular Diseases, WG e-Cardiology, WG Thrombosis, of the European Society of Cardiology, European Primary Care Cardiology Society (EPCCS). Eur J Prev Cardiol 2022;29:216–227. https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaa167
669. Walker DM, Gale CP, Lip G, Martin-Sanchez FJ, McIntyre HF, Mueller C, et al. Editor's choice–frailty and the management of patients with acute cardiovascular disease: a position paper from the Acute Cardiovascular Care Association. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2018;7:176–193. https://doi.org/10.1177/2048872618758931
670. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. Lancet 2013;381:752–762. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)62167-9
671. Chung KJNC, Wilkinson C, Veerasamy M, Kunadian V. Frailty scores and their utility in older patients with cardiovascular disease. Interv Cardiol 2021;16:e05. https://doi.org/10.15420/icr.2020.18
672. Gu SZ, Qiu W, Batty JA, Sinclair H, Veerasamy M, Brugaletta S, et al. Coronary artery lesion phenotype in frail older patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome undergoing invasive care. EuroIntervention 2019;15:e261–e268. https://doi.org/10.4244/eij-d-18-00848
673. Batty J, Qiu W, Gu S, Sinclair H, Veerasamy M, Beska B, et al. One-year clinical outcomes in older patients with non-ST elevation acute coronary syndrome undergoing coronary angiography: an analysis of the ICON1 study. Int J Cardiol 2019;274:45–51. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.09.086
674. Beska B, Coakley D, MacGowan G, Adams-Hall J, Wilkinson C, Kunadian V, et al. Frailty and quality of life after invasive management for non-ST elevation

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

acute coronary syndrome. Heart 2022;108:203–211. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2021-319064
675. Beska B, Mills GB, Ratcovich H, Wilkinson C, Damluji AA, Kunadian V, et al. Impact of multimorbidity on long-term outcomes in older adults with non-ST elevation acute coronary syndrome in the North East of England: a multi-centre cohort study of patients undergoing invasive care. BMJ Open 2022;12:e061830. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-061830
676. Gu SZ, Beska B, Chan D, Neely D, Batty JA, Adams-Hall J, et al. Cognitive decline in older patients with non-ST elevation acute coronary syndrome. J Am Heart Assoc 2019;8:e011218. https://doi.org/10.1161/jaha.118.011218
677. Ismail S, Wong C, Rajan P, Vidovich MI. ST-elevation acute myocardial infarction in pregnancy: 2016 update. Clin Cardiol 2017;40:399–406. https://doi.org/10.1002/clc.22655
678. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cífková R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. Eur Heart J 2018;39:3165–3241. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy340
679. Roth A, Elkayam U. Acute myocardial infarction associated with pregnancy. J Am Coll Cardiol 2008;52:171–180. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.03.049
680. Elkayam U, Jalnapurkar S, Barakkat MN, Khatri N, Kealey AJ, Mehra A, et al. Pregnancy-associated acute myocardial infarction: a review of contemporary experience in 150 cases between 2006 and 2011. Circulation 2014;129:1695–1702. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002054
681. Elkayam U, Goland S, Pieper PG, Silverside CK. High-risk cardiac disease in pregnancy: Part I. J Am Coll Cardiol 2016;68:396–410. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.05.048
682. Bharadwaj A, Potts J, Mohamed MO, Parwani P, Swamy P, Lopez-Mattei JC, et al. Acute myocardial infarction treatments and outcomes in 6.5 million patients with a current or historical diagnosis of cancer in the USA. Eur Heart J 2020;41:2183–2193. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz851
683. Velders MA, Boden H, Hofma SH, Osanto S, van der Hoeven BL, Hees-termans AACM, et al. Outcome after ST elevation myocardial infarction in patients with cancer treated with primary percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol 2013;112:1867–1872. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.08.019
684. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS): developed by the Task Force on cardio-oncology of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2022;43:4229–4361. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244
685. Potts JE, Iliescu CA, Lopez Mattei JC, Martinez SC, Holmvang L, Ludman P, et al. Percutaneous coronary intervention in cancer patients: a report of the prevalence and outcomes in the United States. Eur Heart J 2019;40:1790–1800. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy769
686. Pothineni NV, Shah NN, Rochlani Y, Saad M, Kovelamudi S, Marmagkiolis K, et al. Temporal trends and outcomes of acute myocardial infarction in patients with cancer. Ann Transl Med 2017;5:482. https://doi.org/10.21037/atm.2017.11.29
687. Gevaert SA, Halvorsen S, Sinnaeve PR, Sambola A, Gulati G, Lancellotti P, et al. Evaluation and management of cancer patients presenting with acute cardiovascular disease: a Consensus Document of the Acute CardioVascular Care (ACVC) association and the ESC Council of Cardio-Oncology-Part 1: acute coronary syndromes and acute pericardial diseases. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2021;10:947–959. https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuab056
688. Lancellotti P, Suter TM, López-Fernández T, Galderisi M, Lyon AR, Van der Meer P, et al. Cardio-Oncology Services: rationale, organization, and implementation. Eur Heart J 2019;40:1756–1763. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy453
689. Mohamed MO, Van Spall HGC, Kontopantelis E, Alkhouli M, Barac A, Elgendy IY, et al. Effect of primary percutaneous coronary intervention on in-hospital outcomes among active cancer patients presenting with ST-elevation myocardial infarction: a propensity score matching analysis. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2021;10:829–839. https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuaa032
690. Guddati AK, Joy PS, Kumar G. Analysis of outcomes of percutaneous coronary intervention in metastatic cancer patients with acute coronary syndrome over a 10-year period. J Cancer Res Clin Oncol 2016;142:471–479. https://doi.org/10.1007/s00432-015-2056-5
691. Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. N Engl J Med 2003;348:491–499. https://doi.org/10.1056/NEJMoa021833
692. Jo SH, Youn TJ, Koo BK, Park JS, Kang HJ, Cho YS, et al. Renal toxicity evaluation and comparison between visipaque (Iodixanol) and hexabrix (Ioxaglate) in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography: the RECOVER study: a randomized controlled trial. J Am Coll Cardiol 2006;48:924–930. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.06.047
693. Solomon RJ, Natarajan MK, Doucet S, Sharma SK, Staniloae CS, Katholi RE, et al. Cardiac Angiography in Renally Impaired Patients (CARE) study: a randomized double-blind trial of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease. Circulation 2007;115:3189–3196. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.671644
694. Brar SS, Shen AY, Jorgensen MB, Kotlewski A, Aharonian VJ, Desai N, et al. Sodium bicarbonate vs sodium chloride for the prevention of contrast medium-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography: a randomized trial. JAMA 2008;300:1038–1046. https://doi.org/10.1001/jama.300.9.1038
695. Brar SS, Aharonian V, Mansukhani P, Moore N, Shen AYJ, Jorgensen M, et al. Haemodynamic-guided fluid administration for the prevention of contrast-induced acute kidney injury: the POSEIDON randomised controlled trial. Lancet 2014;383:1814–1823. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)60689-9
696. Giacoppo D, Gargiulo G, Buccheri S, Aruta P, Byrne RA, Cassese S, et al. Preventive strategies for contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary procedures: evidence from a hierarchical Bayesian network meta-analysis of 124 trials and 28240 patients. Circ Cardiovasc Interv 2017;10:e004383. https://doi.org/10.1161/circinterventions.116.004383
697. Nijssen EC, Rennenberg RJ, Nelemans PJ, Essers BA, Janssen MM, Vermeeren MA, et al. Prophylactic hydration to protect renal function from intravascular iodinated contrast material in patients at high risk of contrast-induced nephropathy (AMACING): a prospective, randomised, phase 3, controlled, open-label, non-inferiority trial. Lancet 2017;389:1312–1322. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)30057-0
698. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, Im K, Goodrich EL, Bonaca MP, et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. Lancet 2019;393:31–39. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)32590-x
699. Kristensen SL, Rørth R, Jhund PS, Docherty KF, Sattar N, Preiss D, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. Lancet Diabetes Endocrinol 2019;7:776–785. https://doi.org/10.1016/s2213-8587(19)30249-9
700. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, Heerspink HJL, Charytan DM, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. N Engl J Med 2019;380:2295–2306. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1811744
701. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. N Engl J Med 2020;383:1436–1446. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2024816
702. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. N Engl J Med 2019;381:1995–2008. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911303
703. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. N Engl J Med 2020;383:1413–1424. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2022190
704. Packer M, Butler J, Zannad F, Filippatos G, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. Effect of empagliflozin on worsening heart failure events in patients with heart failure and a preserved ejection fraction: the EMPEROR-preserved trial. Circulation 2021;144:1284–1294. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056824
705. Ferrannini G, De Bacquer D, De Backer G, Kotseva K, Mellbin L, Wood D, et al. Screening for glucose perturbations and risk factor management in dysglycemic patients with coronary artery disease–a persistent challenge in need of substantial improvement: a report from ESC EORP EUROASPIRE V. Diabetes Care 2020;43:726–733. https://doi.org/10.2337/dc19-2165
706. Shahim B, De Bacquer D, De Backer G, Gyberg V, Kotseva K, Mellbin L, et al. The prognostic value of fasting plasma glucose, two-hour postload glucose, and HbA(1c) in patients with coronary artery disease: a report from EUROASPIRE IV: a survey from the European Society of Cardiology. Diabetes Care 2017;40:1233–1240. https://doi.org/10.2337/dc17-0245
707. Ritsinger V, Tanoglidi E, Malmberg K, Näsman P, Rydén L, Tenerz *Å,* et al. Sustained prognostic implications of newly detected glucose abnormalities in patients with acute myocardial infarction: long-term follow-up of the Glucose Tolerance in Patients with Acute Myocardial Infarction cohort. Diab Vasc Dis Res 2015;12:23–32. https://doi.org/10.1177/1479164114551746
708. Svensson AM, McGuire DK, Abrahamsson P, Dellborg M. Association between hyperand hypoglycaemia and 2 year all-cause mortality risk in diabetic patients with acute coronary events. Eur Heart J 2005;26:1255–1261. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi230
709. Pinto DS, Skolnick AH, Kirtane AJ, Murphy SA, Barron HV, Giugliano RP, et al. U-shaped relationship of blood glucose with adverse outcomes among patients with ST-segment elevation myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2005;46:178–180. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.03.052
710. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. Lancet 2019;393:407–415. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31942-1
711. Bach RG, Cannon CP, Giugliano RP, White JA, Lokhnygina Y, Bohula EA, et al. Effect of simvastatin-ezetimibe compared with simvastatin monotherapy after acute coronary syndrome among patients 75 years or older: a secondary analysis of a randomized clinical trial. JAMA Cardiol 2019;4:846–854. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.2306
712. Roe MT, Armstrong PW, Fox KA, White HD, Prabhakaran D, Goodman SG, et al. Prasugrel versus clopidogrel for acute coronary syndromes without revascularization. N Engl J Med 2012;367:1297–1309. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1205512
713. Chang HM, Okwuosa TM, Scarabelli T, Moudgil R, Yeh ETH. Cardiovascular complications of cancer therapy: best practices in diagnosis, prevention, and management: Part 2. J Am Coll Cardiol 2017;70:2552–2565. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.1095

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

714. Herrmann J. Vascular toxic effects of cancer therapies. Nat Rev Cardiol 2020;17:503–522. https://doi.org/10.1038/s41569-020-0347-2
715. Long M, Ye Z, Zheng J, Chen W, Li L. Dual anti-platelet therapy following percutaneous coronary intervention in a population of patients with thrombocytopenia at baseline: a meta-analysis. BMC Pharmacol Toxicol 2020;21:31. https://doi.org/10.1186/s40360-020-00409-2
716. Ambrosetti M, Abreu A, Corrà U, Davos CH, Hansen D, Frederix I, et al. Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: from knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology. Eur J Prev Cardiol 2020;28:460–495. https://doi.org/10.1177/2047487320913379
717. Abreu A, Frederix I, Dendale P, Janssen A, Doherty P, Piepoli MF, et al. Standardization and quality improvement of secondary prevention through cardiovascular rehabilitation programmes in Europe: the avenue towards EAPC accreditation programme: a position statement of the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). Eur J Prev Cardiol 2020;28:496–509. https://doi.org/10.1177/2047487320924912
718. Rossello X, Pocock SJ, Julian DG. Long-term use of cardiovascular drugs: challenges for research and for patient care. J Am Coll Cardiol 2015;66:1273–1285. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.07.018
719. Frederix I, Dendale P, Schmid JP. Who needs secondary prevention? Eur J Prev Cardiol 2017;24:8–13. https://doi.org/10.1177/2047487317706112
720. Rea F, Ronco R, Pedretti RFE, Merlino L, Corrao G. Better adherence with out-of-hospital healthcare improved long-term prognosis of acute coronary syndromes: evidence from an Italian real-world investigation. Int J Cardiol 2020;318:14–20. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.06.017
721. Salzwedel A, Jensen K, Rauch B, Doherty P, Metzendorf MI, Hackbusch M, et al. Effectiveness of comprehensive cardiac rehabilitation in coronary artery disease patients treated according to contemporary evidence based medicine: update of the Cardiac Rehabilitation Outcome Study (CROS-II). Eur J Prev Cardiol 2020;27:1756–1774. https://doi.org/10.1177/2047487320905719
722. Santiago de Araújo Pio C, Marzolini S, Pakosh M, Grace SL. Effect of cardiac rehabilitation dose on mortality and morbidity: a systematic review and meta-regression analysis. Mayo Clin Proc 2017;92:1644–1659. https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.07.019
723. van Halewijn G, Deckers J, Tay HY, van Domburg R, Kotseva K, Wood D. Lessons from contemporary trials of cardiovascular prevention and rehabilitation: a systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol 2017;232:294–303. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.12.125
724. Dibben G, Faulkner J, Oldridge N, Rees K, Thompson DR, Zwisler AD, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. Cochrane Database Syst Rev 2021;11:Cd001800. https://doi.org/10.1002/14651858.CD001800.pub4
725. Anderson L, Thompson DR, Oldridge N, Zwisler AD, Rees K, Martin N, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. Cochrane Database Syst Rev 2016;2016:CD001800. https://doi.org/10.1002/14651858.CD001800.pub3
726. Benzer W, Rauch B, Schmid JP, Zwisler AD, Dendale P, Davos CH, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation in twelve European countries: results of the European cardiac rehabilitation registry. Int J Cardiol 2017;228:58–67. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.059
727. Clark RA, Conway A, Poulsen V, Keech W, Tirimacco R, Tideman P. Alternative models of cardiac rehabilitation: a systematic review. Eur J Prev Cardiol 2015;22:35–74. https://doi.org/10.1177/2047487313501093
728. Kotseva K, De Backer G, De Bacquer D, Rydén L, Hoes A, Grobbee D, et al. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. Eur J Prev Cardiol 2019;26:824–835. https://doi.org/10.1177/2047487318825350
729. Frederix I, Vanhees L, Dendale P, Goetschalckx K. A review of telerehabilitation for cardiac patients. J Telemed Telecare 2015;21:45–53. https://doi.org/10.1177/1357633x14562732
730. Conraads VM, Deaton C, Piotrowicz E, Santaularia N, Tierney S, Piepoli MF, et al. Adherence of heart failure patients to exercise: barriers and possible solutions: a position statement of the Study Group on Exercise Training in Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail 2012;14:451–458. https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfs048
731. De Bacquer D, Astin F, Kotseva K, Pogosova N, De Smedt D, De Backer G, et al. Poor adherence to lifestyle recommendations in patients with coronary heart disease: results from the EUROASPIRE surveys. Eur J Prev Cardiol 2021;29:383–395. https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab115
732. Dalal HM, Taylor RS. Telehealth technologies could improve suboptimal rates of participation in cardiac rehabilitation. Heart 2016;102:1155–1156. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-309429
733. Lavie CJ, Arena R, Franklin BA. Cardiac rehabilitation and healthy lifestyle interventions: rectifying program deficiencies to improve patient outcomes. J Am Coll Cardiol 2016;67:13–15. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.09.103
734. Fors A, Taft C, Ulin K, Ekman I. Person-centred care improves self-efficacy to control symptoms after acute coronary syndrome: a randomized controlled trial. Eur J Cardiovasc Nurs 2016;15:186–194. https://doi.org/10.1177/1474515115623437
735. Frederix I, Caiani EG, Dendale P, Anker S, Bax J, Böhm A, et al. ESC e-Cardiology Working Group Position Paper: overcoming challenges in digital health implementation in cardiovascular medicine. Eur J Prev Cardiol 2019;26:1166–1177. https://doi.org/10.1177/2047487319832394
736. Rosselló X, Stanbury M, Beeri R, Kirchhof P, Casadei B, Kotecha D. Digital learning and the future cardiologist. Eur Heart J 2019;40:499–501. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy884
737. Frederix I, Solmi F, Piepoli MF, Dendale P. Cardiac telerehabilitation: a novel cost-efficient care delivery strategy that can induce long-term health benefits. Eur J Prev Cardiol 2017;24:1708–1717. https://doi.org/10.1177/2047487317732274
738. Avila A, Claes J, Buys R, Azzawi M, Vanhees L, Cornelissen V. Home-based exercise with telemonitoring guidance in patients with coronary artery disease: does it improve long-term physical fitness? Eur J Prev Cardiol 2020;27:367–377. https://doi.org/10.1177/2047487319892201
739. Claes J, Cornelissen V, McDermott C, Moyna N, Pattyn N, Cornelis N, et al. Feasibility, acceptability, and clinical effectiveness of a technology-enabled cardiac rehabilitation platform (physical activity toward health-I): randomized controlled trial. J Med Internet Res 2020;22:e14221. https://doi.org/10.2196/14221
740. Kraal JJ, Peek N, Van den Akker-Van Marle ME, Kemps HM. Effects of home-based training with telemonitoring guidance in low to moderate risk patients entering cardiac rehabilitation: short-term results of the FIT@Home study. Eur J Prev Cardiol 2014;21:26–31. https://doi.org/10.1177/2047487314552606
741. Maddison R, Rawstorn JC, Stewart RAH, Benatar J, Whittaker R, Rolleston A, et al. Effects and costs of real-time cardiac telerehabilitation: randomised controlled noninferiority trial. Heart 2019;105:122–129. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-313189
742. Scherrenberg M, Wilhelm M, Hansen D, Völler H, Cornelissen V, Frederix I, et al. The future is now: a call for action for cardiac telerehabilitation in the COVID-19 pandemic from the secondary prevention and rehabilitation section of the European Association of Preventive Cardiology. Eur J Prev Cardiol 2020;28:524–540. https://doi.org/10.1177/2047487320939671
743. Huang K, Liu W, He D, Huang B, Xiao D, Peng Y, et al. Telehealth interventions versus center-based cardiac rehabilitation of coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. Eur J Prev Cardiol 2015;22:959–971. https://doi.org/10.1177/2047487314561168
744. Wolf A, Vella R, Fors A. The impact of person-centred care on patients' care experiences in relation to educational level after acute coronary syndrome: secondary outcome analysis of a randomised controlled trial. Eur J Cardiovasc Nurs 2019;18:299–308. https://doi.org/10.1177/1474515118821242
745. Brown MT, Bussell J, Dutta S, Davis K, Strong S, Mathew S. Medication adherence: truth and consequences. Am J Med Sci 2016;351:387–399. https://doi.org/10.1016/j.amjms.2016.01.010
746. Arlt AD, Nestoriuc Y, Rief W. Why current drug adherence programs fail: addressing psychological risk factors of nonadherence. Curr Opin Psychiatry 2017;30:326–333. https://doi.org/10.1097/yco.0000000000000345
747. Easthall C, Taylor N, Bhattacharya D. Barriers to medication adherence in patients prescribed medicines for the prevention of cardiovascular disease: a conceptual framework. Int J Pharm Pract 2019;27:223–231. https://doi.org/10.1111/ijpp.12491
748. Seabury SA, Dougherty JS, Sullivan J. Medication adherence as a measure of the quality of care provided by physicians. Am J Manag Care 2019;25:78–83.
749. Pedretti RFE, Hansen D, Ambrosetti M, Back M, Berger T, Ferreira MC, et al. How to optimize the adherence to a guideline-directed medical therapy in the secondary prevention of cardiovascular diseases: a clinical consensus statement from the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). Eur J Prev Cardiol 2022;30:149–166. https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac204
750. Castellano JM, Sanz G, Peñalvo JL, Bansilal S, Fernández-Ortiz A, Alvarez L, et al. A polypill strategy to improve adherence: results from the FOCUS project. J Am Coll Cardiol 2014;64:2071–2082. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.08.021
751. Selak V, Webster R, Stepien S, Bullen C, Patel A, Thom S, et al. Reaching cardiovascular prevention guideline targets with a polypill-based approach: a meta-analysis of randomised clinical trials. Heart 2019;105:42–48. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-313108
752. Castellano JM, Fuster V, Jennings C, Prescott E, Bueno H. Role of the polypill for secondary prevention in ischaemic heart disease. Eur J Prev Cardiol 2017;24:44–51. https://doi.org/10.1177/2047487317707324
753. Castellano JM, Pocock SJ, Bhatt DL, Quesada AJ, Owen R, Fernandez-Ortiz A, et al. Polypill strategy in secondary cardiovascular prevention. N Engl J Med 2022;387:967–977. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2208275
754. Palmer MJ, Barnard S, Perel P, Free C. Mobile phone-based interventions for improving adherence to medication prescribed for the primary prevention of cardiovascular disease in adults. Cochrane Database Syst Rev 2018;6:CD012675. https://doi.org/10.1002/14651858.CD012675.pub2
755. Guerriero C, Cairns J, Roberts I, Rodgers A, Whittaker R, Free C. The cost-effectiveness of smoking cessation support delivered by mobile phone text messaging: Txt2stop. Eur J Health Econ 2013;14:789–797. https://doi.org/10.1007/s10198-012-0424-5
756. Gandapur Y, Kianoush S, Kelli HM, Misra S, Urrea B, Blaha MJ, et al. The role of mHealth for improving medication adherence in patients with cardiovascular disease: a systematic review. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes 2016;2:237–244. https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcw018
757. Fortuna RJ, Nagel AK, Rocco TA, Legette-Sobers S, Quigley DD. Patient experience with care and its association with adherence to hypertension medications. Am J Hypertens 2018;31:340–345. https://doi.org/10.1093/ajh/hpx200
758. Keenan J. Improving adherence to medication for secondary cardio-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

vascular disease prevention. Eur J Prev Cardiol 2017;24:29–35. https://doi.org/10.1177/2047487317708145
759. Geidl W, Schlesinger S, Mino E, Miranda L, Pfeifer K. Dose-response relationship between physical activity and mortality in adults with noncommunicable diseases: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. Int J Behav Nutr Phys Act 2020;17:109. https://doi.org/10.1186/s12966-020-01007-5
760. Ekblom O, Ek A, Cider Å, Hambraeus K, Börjesson M. Increased physical activity post-myocardial infarction is related to reduced mortality: results from the SWEDEHEART registry. J Am Heart Assoc 2018;7:e010108. https://doi.org/10.1161/jaha.118.010108
761. Delgado-Lista J, Alcala-Diaz JF, Torres-Peña JD, Quintana-Navarro GM, Fuentes F, Garcia-Rios A, et al. Long-term secondary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet and a low-fat diet (CORDIOPREV): a randomised controlled trial. Lancet 2022;399:1876–1885. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)00122-2
762. de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. Circulation 1999;99:779–785. https://doi.org/10.1161/01.cir.99.6.779
763. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. JAMA 2003;290:86–97. https://doi.org/10.1001/jama.290.1.86
764. Chow CK, Jolly S, Rao-Melacini P, Fox KAA, Anand SS, Yusuf S. Association of diet, exercise, and smoking modification with risk of early cardiovascular events after acute coronary syndromes. Circulation 2010;121:750–758. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.891523
765. United States Public Health Service Office of the Surgeon General. Smoking Cessation: A Report of the Surgeon General. In: US Department of Health and Human Services; 2020.
766. Levine GN, Bates ER, Bittl JA, Brindis RG, Fihn SD, Fleisher LA, et al. 2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines: an Update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention, 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery, 2012 ACC/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease, 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction, 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes, and 2014 ACC/AHA Guideline on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery. Circulation 2016;134:e123–e155. https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000404
767. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev 2013;2013:CD009329. https://doi.org/10.1002/14651858.CD009329.pub2
768. Eisenberg MJ, Windle SB, Roy N, Old W, Grondin FR, Bata I, et al. Varenicline for smoking cessation in hospitalized patients with acute coronary syndrome. Circulation 2016;133:21–30. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019634
769. Sterling LH, Windle SB, Filion KB, Touma L, Eisenberg MJ. Varenicline and adverse cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Am Heart Assoc 2016;5:e002849. https://doi.org/10.1161/jaha.115.002849
770. Windle SB, Dehghani P, Roy N, Old W, Grondin FR, Bata I, et al. Smoking abstinence 1 year after acute coronary syndrome: follow-up from a randomized controlled trial of varenicline in patients admitted to hospital. CMAJ 2018;190:E347–E354. https://doi.org/10.1503/cmaj.170377
771. Kavousi M, Pisinger C, Barthelemy JC, De Smedt D, Koskinas K, Marques-Vidal P, et al. Electronic cigarettes and health with special focus on cardiovascular effects: position paper of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). Eur J Prev Cardiol 2020;28:1552–1566. https://doi.org/10.1177/2047487320941993
772. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. N Engl J Med 2018;378:e34. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800389
773. Wood AM, Kaptoge S, Butterworth AS, Willeit P, Warnakula S, Bolton T, et al. Risk thresholds for alcohol consumption: combined analysis of individual-participant data for 599 912 current drinkers in 83 prospective studies. Lancet 2018;391:1513–1523. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)30134-x
774. Holmes MV, Dale CE, Zuccolo L, Silverwood RJ, Guo Y, Ye Z, et al. Association between alcohol and cardiovascular disease: Mendelian randomisation analysis based on individual participant data. BMJ 2014;349:g4164. https://doi.org/10.1136/bmj.g4164
775. Millwood IY, Walters RG, Mei XW, Guo Y, Yang L, Bian Z, et al. Conventional and genetic evidence on alcohol and vascular disease aetiology: a prospective study of 500 000 men and women in China. Lancet 2019;393:1831–1842. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31772-0
776. Ekelund U, Tarp J, Steene-Johannessen J, Hansen BH, Jefferis B, Fagerland MW, et al. Dose-response associations between accelerometry measured physical activity and sedentary time and all cause mortality: systematic review and harmonised meta-analysis. BMJ 2019;366:l4570. https://doi.org/10.1136/bmj.l4570
777. Patterson R, McNamara E, Tainio M, de Sá TH, Smith AD, Sharp SJ, et al. Sedentary behaviour and risk of all-cause, cardiovascular and cancer mortality, and incident type 2 diabetes: a systematic review and dose response meta-analysis. Eur J Epidemiol 2018;33:811–829. https://doi.org/10.1007/s10654-018-0380-1
778. WHO Guidelines Review Committee. WHO Guidelines on Physical Activity and Sedentary Behaviour. World Health Organization, 2020.
779. Hansen D, Abreu A, Ambrosetti M, Cornelissen V, Gevaert A, Kemps H, et al. Exercise intensity assessment and prescription in cardiovascular rehabilitation and beyond: why and how: a position statement from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology. Eur J Prev Cardiol 2022;29:230–245. https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab007
780. De Schutter A, Kachur S, Lavie CJ, Menezes A, Shum KK, Bangalore S, et al. Cardiac rehabilitation fitness changes and subsequent survival. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes 2018;4:173–179. https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcy018
781. Baumeister H, Hutter N, Bengel J. Psychological and pharmacological interventions for depression in patients with coronary artery disease. Cochrane Database Syst Rev 2011;2011:Cd008012. https://doi.org/10.1002/14651858.CD008012.pub3
782. Richards SH, Anderson L, Jenkinson CE, Whalley B, Rees K, Davies P, et al. Psychological interventions for coronary heart disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. Eur J Prev Cardiol 2018;25:247–259. https://doi.org/10.1177/2047487317739978
783. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J 2020;41:111–188. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455
784. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Eur Heart J 2017;38:2459–2472. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx144
785. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. N Engl J Med 2017;376:1713–1722. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1615664
786. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. N Engl J Med 2018;379:2097–2107. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1801174
787. Navarese EP, Kowalewski M, Andreotti F, van Wely M, Camaro C, Kolodziejczak M, et al. Meta-analysis of time-related benefits of statin therapy in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol 2014;113:1753–1764. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.02.034
788. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. N Engl J Med 2015;372:2387–2397. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1410489
789. Koskinas KC, Windecker S, Pedrazzini G, Mueller C, Cook S, Matter CM, et al. Evolocumab for early reduction of LDL cholesterol levels in patients with acute coronary syndromes (EVOPACS). J Am Coll Cardiol 2019;74:2452–2462. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.08.010
790. Trankle CR, Wohlford G, Buckley LF, Kadariya D, Ravindra K, Markley R, et al. Alirocumab in acute myocardial infarction: results from the Virginia Commonwealth University Alirocumab Response Trial (VCU-AlirocRT). J Cardiovasc Pharmacol 2019;74:266–269. https://doi.org/10.1097/fjc.0000000000000706
791. Iannuzzo G, Gentile M, Bresciani A, Mallardo V, Di Lorenzo A, Merone P, et al. Inhibitors of protein convertase subtilisin/kexin 9 (PCSK9) and acute coronary syndrome (ACS): the state-of-the-art. J Clin Med 2021;10:1510. https://doi.org/10.3390/jcm10071510
792. Räber L, Ueki Y, Otsuka T, Losdat S, Häner JD, Lonborg J, et al. Effect of alirocumab added to high-intensity statin therapy on coronary atherosclerosis in patients with acute myocardial infarction: the PACMAN-AMI randomized clinical trial. JAMA 2022;327:1771–1781. https://doi.org/10.1001/jama.2022.5218
793. Nicholls SJ, Kataoka Y, Nissen SE, Prati F, Windecker S, Puri R, et al. Effect of evolocumab on coronary plaque phenotype and burden in statin-treated patients following myocardial infarction. JACC Cardiovasc Imaging 2022;15:1308–1321. https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2022.03.002
794. Schubert J, Lindahl B, Melhus H, Renlund H, Leosdottir M, Yari A, et al. Low-density lipoprotein cholesterol reduction and statin intensity in myocardial infarction patients and major adverse outcomes: a Swedish nationwide cohort study. Eur Heart J 2021;42:243–252. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa1011
795. Gencer B, Mach F, Murphy SA, De Ferrari GM, Huber K, Lewis BS, et al. Efficacy of evolocumab on cardiovascular outcomes in patients with recent myocardial infarction: a prespecified secondary analysis from the FOURIER trial. JAMA Cardiol 2020;5:952–957. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0882
796. O'Donoghue ML, Giugliano RP, Wiviott SD, Atar D, Keech A, Kuder JF, et al. Long-term evolocumab in patients with established atherosclerotic cardiovascular disease. Circulation 2022;146:1109–1119. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061620
797. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, Ketchum SB, et al.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. N Engl J Med 2019;380:11–22. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812792
798. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. β blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. BMJ 1999;318:1730–1737. https://doi.org/10.1136/bmj.318.7200.1730
799. Martínez-Milla J, Raposeiras-Roubín S, Pascual-Figal DA, Ibáñez B. Role of betablockers in cardiovascular disease in 2019. Rev Esp Cardiol (Engl Ed) 2019;72:844–852. https://doi.org/10.1016/j.rec.2019.04.014
800. Dahl Aarvik M, Sandven I, Dondo TB, Gale CP, Ruddox V, Munkhaugen J, et al. Effect of oral β-*blocker* treatment on mortality in contemporary post-myocardial infarction patients: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother 2019;5:12–20. https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvy034
801. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. Lancet 2001;357:1385–1390. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(00)04560-8
802. Kim J, Kang D, Park H, Kang M, Park TK, Lee JM, et al. Long-term β-blocker therapy and clinical outcomes after acute myocardial infarction in patients without heart failure: nationwide cohort study. Eur Heart J 2020;41:3521–3529. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa376
803. Raposeiras-Roubín S, Abu-Assi E, Redondo-Diéguez A, González-Ferreiro R, López-López A, Bouzas-Cruz N, et al. Prognostic benefit of beta-blockers after acute coronary syndrome with preserved systolic function. Still relevant today? Rev Esp Cardiol (Engl Ed) 2015;68:585–591. https://doi.org/10.1016/j.rec.2014.07.028
804. Dondo TB, Hall M, West RM, Jernberg T, Lindahl B, Bueno H, et al. β-*blockers* and mortality after acute myocardial infarction in patients without heart failure or ventricular dysfunction. J Am Coll Cardiol 2017;69:2710–2720. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.03.578
805. Watanabe H, Ozasa N, Morimoto T, Shiomi H, Bingyuan B, Suwa S, et al. Long-term use of carvedilol in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. PLoS One 2018;13:e0199347. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199347
806. Rossello X, Raposeiras-Roubin S, Latini R, Dominguez-Rodriguez A, Barrabés JA, Sánchez PL, et al. Rationale and design of the pragmatic clinical trial tREatment with Beta-blockers after myOcardial infarction withOut reduced ejection fracTion (REBOOT). Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother 2021;8:291–301. https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvab060
807. Munkhaugen J, Ruddox V, Halvorsen S, Dammen T, Fagerland MW, Hernæs KH, et al. BEtablocker Treatment After acute Myocardial Infarction in revascularized patients without reduced left ventricular ejection fraction (BETA-MI): rationale and design of a prospective, randomized, open, blinded end point study. Am Heart J 2019;208:37–46. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2018.10.005
808. Kristensen AMD, Bovin A, Zwisler AD, Cerquira C, Torp-Pedersen C, Bøtker HE, et al. Design and rationale of the Danish trial of beta-blocker treatment after myocardial infarction without reduced ejection fraction: study protocol for a randomized controlled trial. Trials 2020;21:415. https://doi.org/10.1186/s13063-020-4214-6
809. Puymirat E, Riant E, Aissaoui N, Soria A, Ducrocq G, Coste P, et al. β blockers and mortality after myocardial infarction in patients without heart failure: multicentre prospective cohort study. BMJ 2016;354:i4801. https://doi.org/10.1136/bmj.i4801
810. Zeitouni M, Kerneis M, Lattuca B, Guedeney P, Cayla G, Collet JP, et al. Do patients need lifelong β-blockers after an uncomplicated myocardial infarction? Am J Cardiovasc Drugs 2019;19:431–438. https://doi.org/10.1007/s40256-019-00338-4
811. ISIS-4 Collaborative Group. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. Lancet 1995;345:669–685. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(95)90865-X
812. Held PH, Yusuf S, Furberg CD. Calcium channel blockers in acute myocardial infarction and unstable angina: an overview. BMJ 1989;299:1187–1192. https://doi.org/10.1136/bmj.299.6709.1187
813. Køber L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, Bagger H, Eliasen P, Lyngborg K, et al. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med 1995;333:1670–1676. https://doi.org/10.1056/nejm199512213332503
814. Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA, Basta L, Brown EJ, Cuddy TE, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction–results of the survival and ventricular enlargement trial. N Engl J Med 1992;327:669–677. https://doi.org/10.1056/nejm199209033271001
815. The AIRE Study Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. Lancet 1993;342:821–828. https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)92693-N
816. Fox KM. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). Lancet 2003;362:782–788. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)14286-9
817. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators; Yusuf S, Sleight P, Pogue Bosch J, Davies R, et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. N Engl J Med 2000;342:145–153. https://doi.org/10.1056/nejm200001203420301
818. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomized trials. Circulation 1998;97:2202–2212. https://doi.org/10.1161/01.cir.97.22.2202
819. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Køber L, Maggioni AP, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. N Engl J Med 2003;349:1893–1906. https://doi.org/10.1056/NEJMoa032292
820. Swedberg K, Eneroth P, Kjekshus J, Snapinn S. Effects of enalapril and neuroendocrine activation on prognosis in severe congestive heart failure (follow-up of the CONSENSUS trial). Am J Cardiol 1990;66:D40–D45. https://doi.org/10.1016/0002-9149(90)90475-g
821. Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. JAMA 1995;273:1450–1456. https://doi.org/10.1001/jama.1995.03520420066040
822. Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW, Cleland JGF, Horowitz JD, Massie BM, et al. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. Circulation 1999;100:2312–2318. https://doi.org/10.1161/01.cir.100.23.2312
823. Yusuf S, Pitt B, Davis CE, Hood WB, Cohn JN. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. N Engl J Med 1991;325:293–302. https://doi.org/10.1056/nejm199108013250501
824. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med 2014;371:993–1004. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409077
825. Pfeffer MA, Claggett B, Lewis EF, Granger CB, Køber L, Maggioni AP, et al. Angiotensin receptor-neprilysin inhibition in acute myocardial infarction. N Engl J Med 2021;385:1845–1855. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2104508
826. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med 2003;348:1309–1321. https://doi.org/10.1056/NEJMoa030207
827. Montalescot G, Pitt B, Lopez de Sa E, Hamm CW, Flather M, Verheugt F, et al. Early eplerenone treatment in patients with acute ST-elevation myocardial infarction without heart failure: the Randomized Double-Blind Reminder Study. Eur Heart J 2014;35:2295–2302. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu164
828. Cowie MR, Fisher M. SGLT2 inhibitors: mechanisms of cardiovascular benefit beyond glycaemic control. Nat Rev Cardiol 2020;17:761–772. https://doi.org/10.1038/s41569-020-0406-8
829. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondu N, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. N Engl J Med 2017;377:644–657. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611925
830. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med 2019;380:347–357. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812389
831. Nikolaus M, Massimo F, Katharina S, Dirk M-W, Ramzi AA, Manuel JA, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. Eur Heart J 2023. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192
832. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. N Engl J Med 2021;385:1451–1461. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107038
833. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, de Boer RA, DeMets D, Hernandez AF, et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. N Engl J Med 2022;387:1089–1098. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206286
834. von Lewinski D, Kolesnik E, Tripolt NJ, Pferschy PN, Benedikt M, Wallner M, et al. Empagliflozin in acute myocardial infarction: the EMMY trial. Eur Heart J 2022;43:4421–4432. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac494
835. Harrington J, Udell JA, Jones WS, Anker SD, Bhatt DL, Petrie MC, et al. Empagliflozin in patients post myocardial infarction rationale and design of the EMPACT-MI trial. Am Heart J 2022;253:86–98. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2022.05.010
836. Lai KC, Lam SK, Chu KM, Wong BCY, Hui WM, Hu WHC, et al. Lansoprazole for the prevention of recurrences of ulcer complications from long-term low-dose aspirin use. N Engl J Med 2002;346:2033–2038. https://doi.org/10.1056/NEJMoa012877
837. Casado Arroyo R, Polo-Tomas M, Roncalés MP, Scheiman J, Lanas A. Lower GI bleeding is more common than upper among patients on dual antiplatelet therapy: long-term follow-up of a cohort of patients commonly using PPI co-therapy. Heart 2012;98:718–723. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-301632
838. Small DS, Farid NA, Payne CD, Weerakkody GJ, Li YG, Brandt JT, et al. Effects of the proton pump inhibitor lansoprazole on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of prasugrel and clopidogrel. J Clin Pharmacol 2008;48:475–484. https://doi.org/10.1177/0091270008315310
839. Sibbing D, Morath T, Stegherr J, Braun S, Vogt W, Hadamitzky M, et al. Impact of proton pump inhibitors on the antiplatelet effects of clopidogrel. Thromb Haemost 2009;101:714–719. https://doi.org/10.1160/TH08-12-0808
840. Gilard M, Arnaud B, Cornily JC, Le Gal G, Lacut K, Le Calvez G, et al. Influence of omeprazole on the antiplatelet action of clopidogrel associated with aspirin: the randomized, double-blind OCLA (Omeprazole CLopidogrel Aspirin) study. J Am Coll Cardiol 2008;51:256–260. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.06.064
841. O'Donoghue ML, Braunwald E, Antman EM, Murphy SA, Bates ER,

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

Rozenman Y, et al. Pharmacodynamic effect and clinical efficacy of clopidogrel and prasugrel with or without a proton-pump inhibitor: an analysis of two randomised trials. Lancet 2009;374:989–997. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(09)61525-7
842. Goodman SG, Clare R, Pieper KS, Nicolau JC, Storey RF, Cantor WJ, et al. Association of proton pump inhibitor use on cardiovascular outcomes with clopidogrel and ticagrelor: insights from the platelet inhibition and patient outcomes trial. Circulation 2012;125:978–986. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.032912
843. Yedlapati SH, Khan SU, Talluri S, Lone AN, Khan MZ, Khan MS, et al. Effects of influenza vaccine on mortality and cardiovascular outcomes in patients with cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc 2021;10:e019636. https://doi.org/10.1161/jaha.120.019636
844. Liprandi *ÁS,* Liprandi MIS, Zaidel EJ, Aisenberg GM, Baranchuk A, Barbosa ECD, et al. Influenza vaccination for the prevention of cardiovascular disease in the Americas: consensus document of the Inter-American Society of Cardiology and the World Heart Federation. Glob Heart 2021;16:55. https://doi.org/10.5334/gh.1069
845. Gurfinkel EP, Leon de la Fuente R, Mendiz O, Mautner B. Flu vaccination in acute coronary syndromes and planned percutaneous coronary interventions (FLUVACS) study. Eur Heart J 2004;25:25–31. https://doi.org/10.1016/j.ehj.2003.10.018
846. Phrommintikul A, Kuanprasert S, Wongcharoen W, Kanjanavanit R, Chaiwarith R, Sukonthasarn A, et al. Influenza vaccination reduces cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome. Eur Heart J 2011;32:1730–1735. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr004
847. Fröbert O, Götberg M, Erlinge D, Akhtar Z, Christiansen EH, MacIntyre CR, et al. Influenza vaccination after myocardial infarction: a randomized, double-blind, placebocontrolled, multicenter trial. Circulation 2021;144:1476–1484. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057042
848. Chen Y, Zhang H, Chen Y, Li M, Luo W, Liu Y, et al. Colchicine may become a new cornerstone therapy for coronary artery disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. Clin Rheumatol 2022;41:1873–1887. https://doi.org/10.1007/s10067-022-06050-0
849. Razavi E, Ramezani A, Kazemi A, Attar A. Effect of treatment with colchicine after acute coronary syndrome on major cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. Cardiovasc Ther 2022;2022:8317011. https://doi.org/10.1155/2022/8317011
850. Tardif JC, Kouz S, Waters DD, Bertrand OF, Diaz R, Maggioni AP, et al. Efficacy and safety of low-dose colchicine after myocardial infarction. N Engl J Med 2019;381:2497–2505. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1912388
851. Nidorf SM, Fiolet ATL, Mosterd A, Eikelboom JW, Schut A, Opstal TSJ, et al. Colchicine in patients with chronic coronary disease. N Engl J Med 2020;383:1838–1847. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021372
852. Opstal TSJ, Fiolet ATL, van Broekhoven A, Mosterd A, Eikelboom JW, Nidorf SM, et al. Colchicine in patients with chronic coronary disease in relation to prior acute coronary syndrome. J Am Coll Cardiol 2021;78:859–866. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.06.037
853. Ji H, Fang L, Yuan L, Zhang Q. Effects of exercise-based cardiac rehabilitation in patients with acute coronary syndrome: a meta-analysis. Med Sci Monit 2019;25:5015–5027. https://doi.org/10.12659/msm.917362
854. Candelaria D, Randall S, Ladak L, Gallagher R. Health-related quality of life and exercise-based cardiac rehabilitation in contemporary acute coronary syndrome patients: a systematic review and meta-analysis. Qual Life Res 2020;29:579–592. https://doi.org/10.1007/s11136-019-02338-y
855. Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, Manfreda J, Kanner RE, Connett JE, et al. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. Ann Intern Med 2005;142:233–239. https://doi.org/10.7326/0003-4819-142-4-200502150-00005
856. Becerra-Tomás N, Blanco Mejía S, Viguiliouk E, Khan T, Kendall CWC, Kahleova H, et al. Mediterranean diet, cardiovascular disease and mortality in diabetes: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies and randomized clinical trials. Crit Rev Food Sci Nutr 2020;60:1207–1227. https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1565281
857. Liu Y, Lee DC, Li Y, Zhu W, Zhang R, Sui X, et al. Associations of resistance exercise with cardiovascular disease morbidity and mortality. Med Sci Sports Exerc 2019;51:499–508. https://doi.org/10.1249/mss.0000000000001822
858. Saeidifard F, Medina-Inojosa JR, West CP, Olson TP, Somers VK, Bonikowske AR, et al. The association of resistance training with mortality: a systematic review and meta-analysis. Eur J Prev Cardiol 2019;26:1647–1665. https://doi.org/10.1177/2047487319850718
859. Hartmann-Boyce J, Chepkin SC, Ye W, Bullen C, Lancaster T. Nicotine replacement therapy versus control for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2018;5:CD000146. https://doi.org/10.1002/14651858.CD000146.pub5
860. Howes S, Hartmann-Boyce J, Livingstone-Banks J, Hong B, Lindson N. Antidepressants for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2020;4:CD000031. https://doi.org/10.1002/14651858.CD000031.pub5
861. Cahill K, Lindson-Hawley N, Thomas KH, Fanshawe TR, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2016;2016:CD006103. https://doi.org/10.1002/14651858.CD006103.pub7
862. Lindson N, Chepkin SC, Ye W, Fanshawe TR, Bullen C, Hartmann-Boyce J. Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2019;4:CD013308. https://doi.org/10.1002/14651858.Cd013308
863. Woolf KJ, Zabad MN, Post JM, McNitt S, Williams GC, Bisognano JD. Effect of nicotine replacement therapy on cardiovascular outcomes after acute coronary syndromes. Am J Cardiol 2012;110:968–970. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.05.028
864. Suissa K, Larivière J, Eisenberg MJ, Eberg M, Gore GC, Grad R, et al. Efficacy and safety of smoking cessation interventions in patients with cardiovascular disease: a network meta-analysis of randomized controlled trials. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2017;10:e002458. https://doi.org/10.1161/circoutcomes.115.002458
865. de Lemos JA, Blazing MA, Wiviott SD, Lewis EF, Fox KAA, White HD, et al. Early intensive vs a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes: phase Z of the A to Z trial. JAMA 2004;292:1307–1316. https://doi.org/10.1001/jama.292.11.1307
866. Ray KK, Cannon CP, McCabe CH, Cairns R, Tonkin AM, Sacks FM, et al. Early and late benefits of high-dose atorvastatin in patients with acute coronary syndromes: results from the PROVE IT-TIMI 22 trial. J Am Coll Cardiol 2005;46:1405–1410. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.03.077
867. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, Ganz P, Oliver MF, Waters D, et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. JAMA 2001;285:1711–1718. https://doi.org/10.1001/jama.285.13.1711
868. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhala N, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet 2010;376:1670–1681. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(10)61350-5
869. Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, Emberson J, Blackwell L, Mihaylova B. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. Lancet 2015;385:1397–1405. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)61368-4
870. CIBIS-II Investigators. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. Lancet 1999;353:9–13. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)11181-9
871. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. N Engl J Med 2001;344:1651–1658. https://doi.org/10.1056/nejm200105313442201
872. MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). Lancet 1999;353:2001–2007. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)04440-2
873. Chen ZM, Pan HC, Chen YP, Peto R, Collins R, Jiang LX, et al. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. Lancet 2005;366:1622–1632. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)67661-1
874. Bangalore S, Makani H, Radford M, Thakur K, Toklu B, Katz SD, et al. Clinical outcomes with β-*blockers* for myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. Am J Med 2014;127:939–953. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.05.032
875. Huang BT, Huang FY, Zuo ZL, Liao YB, Heng Y, Wang PJ, et al. Meta-analysis of relation between oral β-*blocker* therapy and outcomes in patients with acute myocardial infarction who underwent percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol 2015;115:1529–1538. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.02.057
876. Goldberger JJ, Bonow RO, Cuffe M, Liu L, Rosenberg Y, Shah PK, et al. Effect of betablocker dose on survival after acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2015;66:1431–1441. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.07.047
877. Andersson C, Shilane D, Go AS, Chang TI, Kazi D, Solomon MD, et al. β-*blocker* therapy and cardiac events among patients with newly diagnosed coronary heart disease. J Am Coll Cardiol 2014;64:247–252. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.04.042
878. Bangalore S, Steg G, Deedwania P, Crowley K, Eagle KA, Goto S, et al. β-*blocker* use and clinical outcomes in stable outpatients with and without coronary artery disease. JAMA 2012;308:1340–1349. https://doi.org/10.1001/jama.2012.12559
879. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Lancet 2000;355:253–259. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)12323-7
880. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. N Engl J Med 1999;341:709–717. https://doi.org/10.1056/nejm199909023411001
881. Hirpa M, Woreta T, Addis H, Kebede S. What matters to patients? A timely question for value-based care. PLoS One 2020;15:e0227845. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227845
882. Ebrahimi Z, Patel H, Wijk H, Ekman I, Olaya-Contreras P. A systematic review on implementation of person-centered care interventions for older people in out-of-hospital settings. Geriatr Nurs 2021;42:213–224. https://doi.org/10.1016/j.gerinurse.2020.08.004
883. Gluyas H. Patient-centred care: improving healthcare outcomes. Nurs Stand 2015;30:50–57, quiz 59. https://doi.org/10.7748/ns.30.4.50.e10186
884. Kok MM, von Birgelen C. Involving the patient's perspective and preferences concerning coronary angiography and percutaneous coronary intervention. EuroIntervention 2020;15:1228–1231. https://doi.org/10.4244/eijv15i14a221
885. Astin F, Stephenson J, Probyn J, Holt J, Marshall K, Conway D. Cardi-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

ologists' and patients' views about the informed consent process and their understanding of the anticipated treatment benefits of coronary angioplasty: a survey study. Eur J Cardiovasc Nurs 2020;19:260–268. https://doi.org/10.1177/1474515119879050
886. Flynn D, Knoedler MA, Hess EP, Murad MH, Erwin PJ, Montori VM, et al. Engaging patients in health care decisions in the emergency department through shared decision-making: a systematic review. Acad Emerg Med 2012;19:959–967. https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2012.01414.x
887. Grant EV, Summapund J, Matlock DD, Vaughan Dickson V, Iqbal S, Patel S, et al. Patient and cardiologist perspectives on shared decision making in the treatment of older adults hospitalized for acute myocardial infarction. Med Decis Making 2020;40:279–288. https://doi.org/10.1177/0272989x20912293
888. Shah P, Thornton I, Turrin D, Hipskind JE. Informed consent. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC, 2022.
889. Prochnow JA, Meiers SJ, Scheckel MM. Improving patient and caregiver new medication education using an innovative teach-back toolkit. J Nurs Care Qual 2019;34:101–106. https://doi.org/10.1097/ncq.0000000000000342
890. Klingbeil C, Gibson C. The Teach Back Project: a system-wide evidence based practice implementation. J Pediatr Nurs 2018;42:81–85. https://doi.org/10.1016/j.pedn.2018.06.002
891. Ha Dinh TT, Bonner A, Clark R, Ramsbotham J, Hines S. The effectiveness of the teach-back method on adherence and self-management in health education for people with chronic disease: a systematic review. JBI Database System Rev Implement Rep 2016;14:210–247. https://doi.org/10.11124/jbisrir-2016-2296
892. Dickert NW, Scicluna VM, Adeoye O, Angiolillo DJ, Blankenship JC, Devireddy CM, et al. Emergency consent: patients' and surrogates' perspectives on consent for clinical trials in acute stroke and myocardial infarction. J Am Heart Assoc 2019;8:e010905. https://doi.org/10.1161/jaha.118.010905
893. Dickert NW, Miller FG. Involving patients in enrolment decisions for acute myocardial infarction trials. BMJ 2015;351:h3791. https://doi.org/10.1136/bmj.h3791
894. Olsson A, Ring C, Josefsson J, Eriksson A, Rylance R, Fröbert O, et al. Patient experience of the informed consent process during acute myocardial infarction: a sub-study of the VALIDATE-SWEDEHEART trial. Trials 2020;21:246. https://doi.org/10.1186/s13063-020-4147-0
895. El-Haddad C, Hegazi I, Hu W. Understanding patient expectations of health care: a qualitative study. J Patient Exp 2020;7:1724–1731. https://doi.org/10.1177/2374373520921692
896. Scott JT, Thompson DR. Assessing the information needs of post-myocardial infarction patients: a systematic review. Patient Educ Couns 2003;50:167–177. https://doi.org/10.1016/s0738-3991(02)00126-x
897. Saczynski JS, McManus DD, Waring ME, Lessard D, Anatchkova MD, Gurwitz JH, et al. Change in cognitive function in the month after hospitalization for acute coronary syndromes: findings from TRACE-CORE (Transition, Risks, and Actions in Coronary Events-Center for Outcomes Research and Education). Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2017;10:e001669. https://doi.org/10.1161/circoutcomes.115.001669
898. Goldman JD, Harte FM. Transition of care to prevent recurrence after acute coronary syndrome: the critical role of the primary care provider and pharmacist. Postgrad Med 2020;132:426–432. https://doi.org/10.1080/00325481.2020.1740512
899. Huriani E. Myocardial infarction patients' learning needs: perceptions of patients, family members and nurses. Int J Nurs Sci 2019;6:294–299. https://doi.org/10.1016/j.ijnss.2019.05.001
900. Messerli AW, Deutsch C. Implementation of institutional discharge protocols and transition of care following acute coronary syndrome. Cardiovasc Revasc Med 2020;21:1180–1188. https://doi.org/10.1016/j.carrev.2020.02.013
901. Schiele F, Lemesle G, Angoulvant D, Krempf M, Kownator S, Cheggour S, et al. Proposal for a standardized discharge letter after hospital stay for acute myocardial infarction. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2020;9:788–801. https://doi.org/10.1177/2048872619844444
902. Murphy B, Le Grande M, Alvarenga M, Worcester M, Jackson A. Anxiety and depression after a cardiac event: prevalence and predictors. Front Psychol 2019;10:3010. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.03010
903. Ceccarini M, Manzoni GM, Castelnuovo G. Assessing depression in cardiac patients: what measures should be considered? Depress Res Treat 2014;2014:148256. https://doi.org/10.1155/2014/148256
904. Moser DK. "The rust of life": impact of anxiety on cardiac patients. Am J Crit Care 2007;16:361–369. https://doi.org/10.4037/ajcc2007.16.4.361
905. Turgeon RD, Koshman SL, Dong Y, Graham MM. P2Y12 inhibitor adherence trajectories in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: prognostic implications. Eur Heart J 2022;43:2303–2313. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac116
906. Poitras ME, Maltais ME, Bestard-Denommé L, Stewart M, Fortin M. What are the effective elements in patient-centered and multimorbidity care? A scoping review. BMC Health Serv Res 2018;18:446. https://doi.org/10.1186/s12913-018-3213-8
907. Hochhalter AK, Song J, Rush J, Sklar L, Stevens A. Making the Most of Your Healthcare intervention for older adults with multiple chronic illnesses. Patient Educ Couns 2010;81:207–213. https://doi.org/10.1016/j.pec.2010.01.018
908. Hess EP, Knoedler MA, Shah ND, Kline JA, Breslin M, Branda ME, et al. The chest pain choice decision aid: a randomized trial. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2012;5:251–259. https://doi.org/10.1161/circoutcomes.111.964791
909. Hess EP, Hollander JE, Schaffer JT, Kline JA, Torres CA, Diercks DB, et al. Shared decision making in patients with low risk chest pain: prospective randomized pragmatic trial. BMJ 2016;355:i6165. https://doi.org/10.1136/bmj.i6165
910. van Oosterhout REM, de Boer AR, Maas A, Rutten FH, Bots ML, Peters SAE. Sex differences in symptom presentation in acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc 2020;9:e014733. https://doi.org/10.1161/jaha.119.014733
911. Hedegaard U, Kjeldsen LJ, Pottegård A, Henriksen JE, Lambrechtsen J, Hangaard J, et al. Improving medication adherence in patients with hypertension: a randomized trial. Am J Med 2015;128:1351–1361. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2015.08.011
912. Bauer LK, Caro MA, Beach SR, Mastromauro CA, Lenihan E, Januzzi JL, et al. Effects of depression and anxiety improvement on adherence to medication and health behaviors in recently hospitalized cardiac patients. Am J Cardiol 2012;109:1266–1271. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.12.017
913. Van der Kooy K, van Hout H, Marwijk H, Marten H, Stehouwer C, Beekman A. Depression and the risk for cardiovascular diseases: systematic review and meta analysis. Int J Geriatr Psychiatry 2007;22:613–626. https://doi.org/10.1002/gps.1723
914. Redfors B, Angerås O, Råmunddal T, Petursson P, Haraldsson I, Dworeck C, et al. Trends in gender differences in cardiac care and outcome after acute myocardial infarction in Western Sweden: a report from the Swedish Web System for Enhancement of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies (SWEDEHEART). J Am Heart Assoc 2015;4:e001995. https://doi.org/10.1161/jaha.115.001995
915. Anand SS, Xie CC, Mehta S, Franzosi MG, Joyner C, Chrolavicius S, et al. Differences in the management and prognosis of women and men who suffer from acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol 2005;46:1845–1851. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.05.091
916. Blomkalns AL, Chen AY, Hochman JS, Peterson ED, Trynosky K, Diercks DB, et al. Gender disparities in the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: large-scale observations from the CRUSADE (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines) National Quality Improvement Initiative. J Am Coll Cardiol 2005;45:832–837. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.11.055
917. Bugiardini R, Yan AT, Yan RT, Fitchett D, Langer A, Manfrini O, et al. Factors influencing underutilization of evidence-based therapies in women. Eur Heart J 2011;32:1337–1344. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr027
918. Samayoa L, Grace SL, Gravely S, Scott LB, Marzolini S, Colella TJF. Sex differences in cardiac rehabilitation enrollment: a meta-analysis. Can J Cardiol 2014;30:793–800. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2013.11.007
919. Rossello X, Mas-Lladó C, Pocock S, Vicent L, van de Werf F, Chin CT, et al. Sex differences in mortality after an acute coronary syndrome increase with lower country wealth and higher income inequality. Rev Esp Cardiol (Engl Ed) 2022;75:392–400. https://doi.org/10.1016/j.rec.2021.05.006
920. Sardar MR, Badri M, Prince CT, Seltzer J, Kowey PR. Underrepresentation of women, elderly patients, and racial minorities in the randomized trials used for cardiovascular guidelines. JAMA Internal Medicine 2014;174:1868–1870. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.4758
921. Cho L, Vest AR, O'Donoghue ML, Ogunniyi MO, Sarma AA, Denby KJ, et al. Increasing participation of women in cardiovascular trials. J Am College Cardiol 2021;78:737–751. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.06.022
922. Gong IY, Tan NS, Ali SH, Lebovic G, Mamdani M, Goodman SG, et al. Temporal trends of women enrollment in major cardiovascular randomized clinical trials. Can J Cardiol 2019;35:653–660. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2019.01.010
923. Rossello X, Ferreira JP, Caimari F, Lamiral Z, Sharma A, Mehta C, et al. Influence of sex, age and race on coronary and heart failure events in patients with diabetes and postacute coronary syndrome. Clin Res Cardiol 2021;110:1612–1624. https://doi.org/10.1007/s00392-021-01859-2
924. Mas-Llado C, González-Del-Hoyo M, Siquier-Padilla J, Blaya-Peña L, Coughlan JJ, García de la Villa B, et al. Representativeness in randomised clinical trials supporting acute coronary syndrome guidelines. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes 2023. https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcad007
925. Aktaa S, Batra G, Wallentin L, Baigent C, Erlinge D, James S, et al. European Society of Cardiology methodology for the development of quality indicators for the quantification of cardiovascular care and outcomes. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes 2022;8:4–13. https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcaa069
926. Minchin M, Roland M, Richardson J, Rowark S, Guthrie B. Quality of care in the United Kingdom after removal of financial incentives. N Engl J Med 2018;379:948–957. https://doi.org/10.1056/NEJMsa1801495
927. Song Z, Ji Y, Safran DG, Chernew ME. Health care spending, utilization, and quality 8 years into global payment. N Engl J Med 2019;381:252–263. https://doi.org/10.1056/NEJMsa1813621
928. Arbelo E, Aktaa S, Bollmann A, D'Avila A, Drossart I, Dwight J, et al. Quality indicators for the care and outcomes of adults with atrial fibrillation. Europace 2021;23:494–495. https://doi.org/10.1093/europace/euaa253
929. Schiele F, Aktaa S, Rossello X, Ahrens I, Claeys MJ, Collet JP, et al. 2020 Update of the quality indicators for acute myocardial infarction: a position paper of the Association for Acute Cardiovascular Care: the study group for quality indicators from the ACVC and the NSTE-ACS guideline group. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2021;10:224–233. https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuaa037

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 07:57:11

930. Aktaa S, Abdin A, Arbelo E, Burri H, Vernooy K, Blomström-Lundqvist C, et al. European Society of Cardiology Quality Indicators for the care and outcomes of cardiac pacing: developed by the Working Group for Cardiac Pacing Quality Indicators in collaboration with the European Heart Rhythm Association of the European Society of Cardiology. Europace 2022;24:165–172. https://doi.org/10.1093/europace/euab193

931. Aktaa S, Gencer B, Arbelo E, Davos CH, Désormais I, Hollander M, et al. European Society of Cardiology Quality Indicators for Cardiovascular Disease Prevention: developed by the Working Group for Cardiovascular Disease Prevention Quality Indicators in collaboration with the European Association for Preventive Cardiology of the European Society of Cardiology. Eur J Prev Cardiol 2022;29:1060–1071. https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab160

932. Schiele F, Gale CP, Simon T, Fox KAA, Bueno H, Lettino M, et al. The 2020 ESC-ACVC quality indicators for the management of acute myocardial infarction applied to the FAST-MI registries. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2021;10:207–215. https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuab010

933. Rossello X, Medina J, Pocock S, Van de Werf F, Chin CT, Danchin N, et al. Assessment of quality indicators for acute myocardial infarction management in 28 countries and use of composite quality indicators for benchmarking. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2020;9:911–922. https://doi.org/10.1177/2048872620911853

934. Rossello X, Massó-van Roessel A, Perelló-Bordoy A, Mas-Lladó C, Ramis-Barceló MF, Vives-Borrás M, et al. Assessment of the ESC quality indicators in patients with acute myocardial infarction: a systematic review. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2021;10:878–889. https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuab042

935. Batra G, Aktaa S, Wallentin L, Maggioni AP, Wilkinson C, Casadei B, et al. Methodology for the development of international clinical data standards for common cardiovascular conditions: European Unified Registries for Heart Care Evaluation and Randomised Trials (EuroHeart). Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes 2021;9:161–168. https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcab052

936. Rossello X, Massó-van Roessel A, Chioncel O, Tavazzi L, Ferrari R, Vahanian A, et al. EURObservational Research Programme: a bibliometric assessment of its scientific output. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes 2022;8:804–811. https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcac041